39. TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

3-7 MAYIS 2017

SUENO HOTEL, ANTALYA

KONGRE KİTABI

www.temhk2017.org

İÇİNDEKİLER

KURULLAR 4

KURS PROGRAMI 5

BİLİMSEL PROGRAM 6

KONUŞMA METİNLERİ 13

OSTEOPOROZDA YENİ TEDAVİLER 15
PROF. DR. REFİK TANAKOL

DİYABET VE PANKREAS KANSERİ İLİŞKİSİ 17
DOÇ. DR. DİLEK YAZICI

PANKREATOJENİK DİYABET: PREVALANS, TİP 2 DİYABETTEN FARKI VE TEDAVİSİ 18
PROF. DR. SERPİL SALMAN

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ VE FERTİLİTE-ERKEKTE YAKLAŞIM 19
DOÇ. DR. AYDOĞAN AYDOĞDU

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ VE FERTİLİTE - KADINDA YAKLAŞIM 22
DOÇ. DR. KADRİYE AYDIN

TİROİD KANSERİNDE ABLATİF TEDAVİ NE ZAMAN GEREKLİDİR? 26
DOÇ. DR. İNAN ANAFOROĞLU

DİFERANSİYE TİROİD KANSERİ İZLEMİNDE TAM REMİSYONA NE ZAMAN VE NASIL KARAR VERİLEBİLİR? 29
YRD. DOÇ. DR. CÜNEYD ANIL

KABERGOLİN TEDAVİSİNDE KAŞILAŞILAN BEKLENMEDİK DURUMLAR 32
PROF. DR. CEVDET DURAN

METABOLİK CERRAHİ ENDİKASYONLAR? SEÇENEKLER? 35
DOÇ. DR. SEDA SANCAK

OPERASYONLAR SONRASI ERKEN DÖNEM SORUNLAR VE YÖNETİMİ 37
DOÇ. DR. MEHMET AŞIK

İDİYOPATİK HİPERKALSİÜRİ; NE KADAR? NE BİLİYORUZ? 38
PROF. DR. AYŞE ÇIKIM SERTKAYA

HORMONAL DOPİNG UYGULAMALARI, KOMPLİKASYONLARI VE KOMPLİKASYONLARI TEDAVİSİ 40
DOÇ.DR. OKAN SEFA BAKINER

OBEZİTE CERRAHİSİ KILAVUZU 44
DOÇ. DR. SİNEM KIYICI

KLAVUZLARDA NEYİ-NEDEN DEĞİŞTİRDİK? ADRENAL-GONAD 48
YRD. DOÇ. DR. ÖZLEM ÇELİK

TESTOSTERON ÖLÇÜMLERİNDEKİ HATALAR, KLİNİK UYUMSUZLUK 51
DOÇ. DR. GÜZİN FİDAN YAYLALI

İÇİNDEKİLER

ANTİTİROİD İLAÇ TEDAVİSİNDE GÜNCEL DURUM 54
PROF. DR. KAMİLE GÜL

TSH RESEPTÖR ANALOGLARININ TİROİD HASTALIKLARINDA KULLANIMI 59
DOÇ. DR. OYA TOPALOĞLU

YENİ TEKNOLOJİLER: İNSÜLİN POMPASI VE SENSÖRLER 63
DOÇ. DR. ÖZEN ÖZ GÜL

HİPOFİZER CUSHING-UZUN DÖNEM RİSKLER VE NÜKS 64
PROF. DR. M. EDA ERTÖRER

CUSHİNG SENDROMUNUN CERRAHİ DIŞINDAKİ TEDAVİ SEÇENEKLERİ 68
PROF. DR. RAMİS ÇOLAK

KALSİYUM VE KARDİYOVASKÜLER RİSK GERÇEK Mİ ? 72
PROF. DR. F. TÜMAY SÖZEN

DİYABETİK HASTALARDA GEREĞİNDEN FAZLA İLAÇ KULLANIMI 77
PROF.DR. TANER BAYRAKTAROĞLU

DİSLİPİDEMİ TEDAVİSİNDE (YANLIŞ) İLAÇ KULLANIMI 80
DOÇ.DR. FATİH KILIÇLI

NADİR METABOLİK HASTALIKLAR - TEDAVİ 83
DOÇ. DR. DİDEM ÖZDEMİR

KAFA KARIŞTIRAN TİROİD FONKSİYON TESTLERİ 86
DOÇ. DR. G. GONCA ÖRÜK

KOMPLİKE VE TEDAVİYE DİRENÇLİ HİPERTANSİYON TEDAVİYE DİRENÇLİ HİPERTANSİYON 92
DOÇ. DR.AYŞE NUR İZOL TORUN

HİPOFİZER APOPLEKSİ 96
PROF.DR.NESLİHAN KURTULMUŞ

HİPOFİZE METASTAZ 101
PROF. DR. SEMA YARMAN

DİYABETİK AYAK MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM-ENDOKRİNOLOG GÖZÜYLE 105
PROF. DR. NEVİN DİNÇÇAĞ

HİPOGONADİZMDE OSTEOPOROZ TEDAVİSİ 109
PROF. DR. AYSEN AKALIN

HEMATOLOJİK HASTALIKLARDA OSTEOPOROZ TEDAVİSİ 110
PROF. DR. ZELİHA HEKİMSOY

KADINLARDA HİPERANDROJENİZMİN AYIRICI TANISI VE YÖNETİMİ 119
PROF. DR. KÜRŞAD ÜNLÜHIZARCI

SÖZEL BİLDİRİLER 123

POSTER BİLDİRİLER 159

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Başkan
Prof. Dr. Sevim Güllü

Başkan Yardımcısı
Prof. Dr. Fahri Bayram

Genel Sekreter
Prof. Dr. İlhan Yetkin

Araştırma Sekreteri
Prof. Dr. Füsun Saygılı

Sayman
Prof. Dr. Oğuzhan Deyneli

Veznedar
Prof. Dr. Reyhan Ersoy

Üye
Prof. Dr. Mustafa Sait Gönen

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ BİLİMSEL KURULU

Kongre Başkanı
Prof. Dr. Sevim Güllü

Kongre Sekreterleri
Prof. Dr. Fahri Bayram
Prof. Dr. Oğuzhan Deyneli

Bilimsel Kurul Üyeleri
Prof. Dr. Erol Bolu
Prof. Dr. Demet Çorapçıoğlu
Prof. Dr. Murat Faik Erdoğan
Prof. Dr. Dilek Gogas Yavuz
Prof. Dr. M.Sait Gönen
Prof. Dr. Tevfik Sabuncu
Prof. Dr. İlhan Satman
Prof. Dr. Ali Rıza Uysal

KURS PROGRAMI

3 MAYIS 2017 / ÇARŞAMBA

SALON C	
UYGULAMALI TEMEL TİROİD USG KURSU	
12.50-13.00	Açılış Sevim Güllü, Murat Faik Erdoğan
13.00-13.30	Dünyada ve Ülkemizde Endokrinoloji Kliniklerinde Ultrasonografi Uygulamaları, Ultrasonografinin Temelleri Murat Faik Erdoğan
13.30-14.00	Tiroid Nodüllerinde Ultrasonografi, ve Ultrasonografi ile Risk Strafikasyonu. TİİAB ve Yıkama Teknikleri Alptekin Gürsoy
14.00-14.30	Tiroiditlerde Gri Skala ve Doppler Ultrasonografi Bulguları Hasan Altunbaş
14.30-15.00	Sonografi ile Paratiroid Adenom, Hiperplazi Lokalizasyonu Murat Faik Erdoğan
15.00-15.20	**Kahve Molası**
15.20-15.50	2016 -2017 Materyali Üzerinde Video ile Görsel Eğitim Alptekin Gürsoy, Murat Faik Erdoğan
15.50-17.20	Gerçek Hastalarla On Kişilik Guruplar Halinde Ultrasonografi Çalışmaları • Grup 1 - Cüneyd Anıl • Grup 2 - Didem Özdemir • Grup 3 - Emre Bozkırlı • Grup 4 - Semra Aytürk • Grup 5 - Uğur Ünlütürk
17.20-17.30	Katılım Belgelerinin Dağıtımı ve Kapanış Alptekin Gürsoy, Hasan Altunbaş, Murat Faik Erdoğan

3 MAYIS 2017 / ÇARŞAMBA

	SALON A
18.00-18.15	**Açılış -** Sevim Güllü, Fahri Bayram, Oğuzhan Deyneli
18.15-18.30	**TURKJEM Editörlerinden Notlar -** Nilgün Başkal, Murat Faik Erdoğan
18.30-19.30	**Ustalara Saygı Oturumu** **Oturum Başkanları:** Taylan Kabalak, Şazi İmamoğlu **Konuşmacılar:** Candeğer Yılmaz, Ali Rıza Uysal
19.30-20.00	**Genç Araştırıcı Ödülü ve Sunumu** **Oturum Başkanları:** Sevim Güllü, Füsun Saygılı

4 MAYIS 2017 / PERŞEMBE

	SALON A
08.30-09.15	**KONFERANS: Endo Konferansı / Endocrine Disruptors and Food Toxins: Their Influence on Pathophysiology and Management of Polycystic Ovary Syndrome** **Oturum Başkanları:** *Sevim Güllü, Bülent Okan Yıldız* **Konuşmacı:** *Evanthia Diamanti-Kandarakis*
09.15-10.00	**KONFERANS: Osteoporoz Tedavisinde Yeni Seçenekler** **Oturum Başkanları:** *Dilek Gogas Yavuz, Sevinç Biberoğlu* **Konuşmacı:** *Refik Tanakol*
10.00-10.30	**Kahve Molası**
10.30-11.45	**PANEL: Diyabet, Pankreatojen Diyabet ve Pankreas Kanseri** **Oturum Başkanları:** *İlhan Satman, Şevki Çetinkalp* - Diyabet ve Pankreas Kanseri İlişkisi - *Dilek Yazıcı* - Antidiyabetik İlaçlar ve Pankreas Kanseri - *Kubilay Karşıdağ* - Pankreatojen Diyabet: Prevalans, Tip 2 Diyabetten Farkı ve Tedavisi - *Serpil Salman* - Sözel Bildiri Sunumu (S 03)
11.45-12.45	**Uydu Sempozyumu** **Diyabet Yolculuğunda Güçlü Adımlar** **Oturum Başkanı:** *Fırat Bayraktar* **Konuşmacılar:** *Fırat Bayraktar, Mustafa Araz*
12.45-13.30	**Öğle Yemeği ve Poster Bildiri Sunumları** **Poster Değerlendirme Kurulu:** Ayşegül Atmaca, Okan Bakıner, Özen Öz Gül, Taner Bayraktaroğlu, Güzin Fidan Yaylalı, Alev Altınova, Alper Sönmez, Didem Özdemir, Ersin Akarsu, Ayşe Kubat Üzüm, Semra Aytürk, Alpaslan Kemal Tuzcu
13.30-14.45	**PANEL: Üreme Endokrinolojisi ve Fertilite** **Oturum Başkanları:** *Aydan Usman, Erol Bolu* - Erkekte Yaklaşım - *Aydoğan Aydoğdu* - Kadında Yaklaşım - *Kadriye Aydın* - Sözel Bildiri Sunumu (S 09 - S 34)
14.45-15.45	**Sözel Sunumlar** (S 02, S 04, S 11, S 14, S 21, S 40) **Oturum Başkanları :** *Alpaslan Kemal Tuzcu, Faruk Kutlutürk*
15.45-16.15	**Kahve Molası**
16.15-17.15	**Uydu Sempozyumu** **İnsülin Tedavisinin Yoğunlaştırılması ve Bolus İnsülinlerin Farkları** **Oturum Başkanı:** *Hasan İlkova* **Konuşmacılar:** *Kubilay Karşıdağ, Nevin Dinççağ*
17.15-18.30	**PANEL: Differansiye Tiroid Kanseri Tedavisi** **Oturum Başkanları:** *Gökhan Özgen, Bekir Çakır* - Ablatif Tedavi Ne Zaman Gereklidir? - *İnan Anaforoğlu* - DTK İzleminde Tam Remisyona Ne Zaman ve Nasıl Karar Verilebilir? - *Cüneyd Anıl* - Ülkemizde DTK Tedavisinde Yaşanan Sorunlar - *Alptekin Gürsoy* - Sözel Bildiri Sunumu (S 29)
18.30-19.00	**KONFERANS: Kimde Metabolik Hastalıktan Şüphelenilmelidir?** **Oturum Başkanları:** *Ali Rıza Uysal, Barış Akıncı* **Konuşmacı:** *Mustafa Kulaksızoğlu*
19.00-20.00	**Çalışma Grubu Toplantısı: Tiroid**

3 MAYIS 2017 / ÇARŞAMBA

4 MAYIS 2017 / PERŞEMBE

SALON B

Kahve Molası

PANEL: Prolaktinoma
Oturum Başkanları: *Demet Çorapçıoğlu, Zeynep Cantürk*
- Medikal Tedavi Kime, Ne Kadar? - *Nilgün Güvener Demirağ*
- Cerrahi ve Diğer Tedavi Seçenekleri - *Pınar Kadıoğlu*
- Kabergolin Tedavisinde Karşılaşılan Beklenmedik Sorunlar *Cevdet Duran*
- Sözel Bildiri Sunumu (S 32)

Uydu Sempozyumu
DEĞİŞİM BAŞLADI !
Olgularla SGLT2 İnhibisyonu ve Çok Boyutlu Etkileri
Moderatör : *İlhan Satman*
Konuşmacılar: *Zeynep Oşar Siva, Ramazan Sarı*

AstraZeneca

Öğle Yemeği ve Poster Bildiri Sunumları
Poster Değerlendirme Kurulu: Ayşegül Atmaca, Okan Bakıner, Özen Öz Gül, Taner Bayraktaroğlu, Güzin Fidan Yaylalı, Alev Altınova, Alper Sönmez, Didem Özdemir, Ersin Akarsu, Ayşe Kubat Üzüm, Semra Aytürk, Alpaslan Kemal Tuzcu

PANEL: Metabolik Cerrahi
Oturum Başkanları: *Ahmet Kaya, Zeynel Beyhan*
- Endiskasyonlar ve Seçenekler - *Seda Sancak*
- Operasyonlar Sonrası Erken Dönem Sorunlar ve Yönetimi - *Mehmet Aşık*
- Operasyon Sonrası Uzun Dönem Sorunlar ve Yönetimi *Volkan Yumuk*
- Sözel Bildiri Sunumu (S 39)

Sözel Sunumlar (S 05, S 06, S 10, S 35, S 37, S 38)
Oturum Başkanları : *Mustafa Altay, Neşe Çınar*

Uydu Sempozyumu
Hiperkolesterolemi Tedavisinde Yeni Çağ
Oturum Başkanı : *Tevfik Sabuncu*
Konuşmacı : *Alper Sönmez*

SANOFI

PANEL: Kemik Endokrinolojisinde Güncelleme
Oturum Başkanları: *M.Sait Gönen , Ayşegül Atmaca*
- Asemptomatik Primer Hiperparatiroidi - *Mustafa Kemal Balcı*
- Hipoparatiroidizm Önemli Olan Sadece Hipokalsemi mi? - *Erman Çakal*
- İdiyopatik Hiperkalsiüri Ne Kadar ve Ne Biliyoruz? - *Ayşe Çıkım Sertkaya*
- Sözel Bildiri Sunumu (S 19)

KONFERANS: Hormonal Doping Uygulamaları, Komplikasyonları ve Komplikasyonlarının Tedavisi
Oturum Başkanları: *İlhan Tarkun, Gül Gürsoy*
Konuşmacı: *Okan Bakıner*

Çalışma Grubu Toplantısı: Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

5 MAYIS 2017 / CUMA

	SALON A
07.30-08.30	**Çalışma Grubu Toplantısı: Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon**
08.30-09.15	**KONFERANS: Aterojenik Dislipidemi Ne Kadar Önemli? (How Important is Atherogenic Dyslipidemia?)** **Oturum Başkanları :** *Fahri Bayram, Sibel Ertek* **Konuşmacı :** *Paul Valensi*
09.15-10.15	**PANEL: Kılavuzlarda Neyi Neden Değiştirdik?** **Oturum Başkanları:** *İlhan Yetkin, Mustafa Kutlu* - Obezite/Lipid : Obezite Cerrahisi - *Sinem Kıyıcı* - Adrenal/Gonad - *Özlem Çelik* - Tiroid - *Murat Faik Erdoğan*
10.15-10.30	**Kahve Molası**
10.30-11.45	**PANEL: Gonadal Endokrinolojide Güncel Tartışmalar** **Oturum Başkanları:** *Abdullah Taşlıpınar, Esen Akbay* - Testosteron Ölçümlerindeki Hatalar, Klinik Uyumsuzluk - *Güzin Fidan Yaylalı* - Kemoterapi Hastalarında Gonad Rezervlerinin Gözetilmesi - *Özlem Tarçın Üstay* - Cinsel Dokunulmazlıkla İlgili Suçlarda Endokrinoloğun Rolü - *Abdullah Taşlıpınar* - Sözel Bildiri Sunumu (S 18)
11.45-12.45	**Uydu Sempozyumu** **İnsülin Tedavisinde Hedefler, Gerçekler ve Uyum** **Oturum Başkanı:** *Sema Akalın* **Konuşmacılar:** *Dilek Gogas Yavuz,Neslihan Başçıl Tütüncü* novo nordisk®
12.45-13.30	**Öğle Yemeği ve Poster Bildiri Sunumları** **Poster Değerlendirme Kurulu:** Nilgün Güvener Demirağ, Oğuz Dikbaş, Hasan Altunbaş, Füsun Saygılı, Abdullah Serkan Yener, Mine Adaş, Mustafa Cesur, Ahmet Selçuk Can, Özlem Çelik, Faruk Kutlutürk, Serpil Salman, Özlem Tarçın
13.30-14.45	**PANEL: Hipertiroidizm** **Oturum Başkanları:** *Faruk Alagöl, Yalçın Aral* - Değişik Kılavuzların Karşılaştırması *Harika Boztepe* - Antitiroid İlaç Tedavisinde Güncel Durum - *Kamile Gül* - TSH Reseptör Analoglarının Tiroid Hastalıklarında Kullanımı - *Oya Topaloğlu* - Sözel Bildiri Sunumu (S 25)
14.45-15.30	**Sözel Sunumlar** (S 07, S 12, S 16, S 26) **Oturum Başkanları:** *Özcan Karaman, Cavit Çulha*
15.30-16.00	**Kahve Molası**
16.00-17.00	**Uydu Sempozyumu** **NASH Çalıştayı Ön Raporu** **Oturum Başkanı:** *Ahmet Kaya* bilimdiyabet - Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı, Alt Grupları ve Tanı Yöntemleri Nelerdir? *Zeynep Oşar Siva* - İnsülin Direnci Olan ve Olmayan Hastalarda Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığında, Patogenetik Mekanizmalar Nelerdir? - *Neslihan Başçıl Tütüncü* - İnsülin Direncinde Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Doğal Seyri Nelerdir? - *Selçuk Dağdelen* - Nonalkolik Karaciğer Hastalığının Tedavisi - *Fırat Bayraktar*
17.00-18.15	**PANEL: Dislipidemi** **Oturum Başkanları:** *Hasan İlkova, Mesut Özkaya* - Statin İntoleransı ve Yan Etkileri - *Mustafa Cesur* - Dislipidemi Tedavisinde Hedef LDL Kolesterol mü Olmalı? LDL Dışı Kolesterol mü Olmalı? - *Alper Sönmez* - Dislipidemi Tedavisinde Önümüzde Neler Var? (What Do We Have in Dyslipidemia Therapy Ahead of Us) *Khalid Al-Rasadi* - Sözel Bildiri Sunumu (S 08)
18.15-19.00	**VAKALARLA TARTIŞIYORUZ: Diyabet Tiplerinin Ayrımı** **Oturum Başkanları:** *Yüksel Altuntaş, Mücahit Özyazar* **Konuşmacı:** *Zeynep Oşar Siva*
19.00-20.00	**Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Yeterlilik Sınavı**

5 MAYIS 2017 / CUMA

SALON B	SALON C
Çalışma Grubu Toplantısı: Adrenal ve Gonadal Hastalıklar	**Çalışma Grubu Toplantısı: Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları**
PANEL: Diyabet Tedavisinde Yeni Seçenekler **Oturum Başkanları:** *Sema Akalın, Ercan Tuncel* - Yeni Nesil İnsülinler - *Kubilay Ükinç* - Yeni Nesil Kombinasyonlar - *Engin Güney* - Yeni Teknoloji: Pompa ve Sensörler *Özen Öz Gül*	**Akılcı İlaç Oturumu** **Oturum Başkanları:** *Ahmet Çorakçı, Vedia Gedik* - Diyabetik Hastalarda Gereğinden Fazla İlaç Kullanımı *Taner Bayraktaroğlu* - Dislipidemi Tedavisinde İlaç Kullanımı - *Fatih Kılıçlı*
Kahve Molası	
PANEL: GEPNET **Oturum Başkanları:** *Candeğer Yılmaz, Ayhan Karakoç* - İnsülinoma, Glukagonoma, Vipoma Değişen Neler Var? *Füsun Baloş Törüner* - Son Kılavuzlara Göre Fonksiyonel NET'lere Yaklaşım *Selçuk Dağdelen* - Patolojik Tanı ve Tanıda Zorluklar - *Sibel Erdamar* - Sözel Bildiri Sunumu (S 30)	
Uydu Sempozyumu **Yeni Nesil Bazal İnsülin** SANOFI DİYABET **Moderatör :** *Şazi İmamoğlu* **Konuşmacılar :** *Rıfat Emral, Serdar Güler*	
Öğle Yemeği ve Poster Bildiri Sunumları **Poster Değerlendirme Kurulu:** Nilgün Güvener Demirağ, Oğuz Dikbaş, Hasan Altunbaş, Füsun Saygılı, Abdullah Serkan Yener, Mine Adaş, Mustafa Cesur, Ahmet Selçuk Can, Özlem Çelik, Faruk Kutlutürk, Serpil Salman, Özlem Tarçın	
PANEL: Hipofizer Cushing **Oturum Başkanları:** *Reyhan Ersoy, Abdurrahman Çömlekçi* - Cushing Sendromu Erken Tanınabilir mi? *Alev Eroğlu Altınova* - Hipofizer Cushingde Uzun Dönem Riskler ve Nüks *Melek Eda Ertörer* - Cushing Sendromunda Cerrahi Dışındaki Tedavi Seçenekleri - *Ramis Çolak* - Sözel Bildiri Sunumu (S 27)	
Sözel Sunumlar (S 01, S 20, S 31, S 36) **Oturum Başkanları:** *Selçuk Can, İbrahim Aslan*	**Sözel Sunumlar** (S 13, S 22, S 24, S 33) **Oturum Başkanları:** *Ramazan Sarı, Arif Yönem*
Kahve Molası	
Uydu Sempozyumu **Sitagliptin ile Bir Adım Daha İleriye** MSD Be well **Oturum Başkanı:** *Demet Çorapçıoğlu* **Konuşmacılar:** *Rüştü Serter, Şevki Çetinkalp*	
PANEL: Osteoporoz Tedavisinde Cevaplanmamış Sorular **Oturum Başkanları:** *Fırat Bayraktar, Sibel Güldiken* - Kalsiyum ve Kardiyovasküler Risk Gerçek mi? - *Tümay Sözen* - Tedavi Takibinde Kemik Döngü Belirteçleri Gerekli mi? *Betül Uğur Altun* - Tedavi Tatilleri Gerekli mi? Hangi İlaçlarda Neden ve Ne Kadar Süre ile? - *Mine Adaş* - Sözel Bildiri Sunumu (S 28)	**PANEL: Endokrin Polikliniğinde Nadir Metabolik Hastalıklar - Vakalarla Yaklaşım** **Oturum Başkanları:** *Ertuğrul Taşan, Tevfik Demir* - Tanı - *Özgür Demir* - Tedavi - *Didem Özdemir* - Sözel Bildiri Sunumu (S 15, S 23)
VAKALARLA TARTIŞIYORUZ: Dirençli ve Tedavisi Zor Akromegali **Oturum Başkanları:** *Nilgün Başkal, Müjde Aktürk* **Konuşmacı:** *Hatice Sebile Dökmetaş*	**VAKALARLA TARTIŞIYORUZ: Kafa Karıştıran Tiroid Fonksiyon Testleri** **Oturum Başkanları:** *Ersin Akarsu, Gürcan Kısakol* **Konuşmacı:** *Gonca Örük*
Çalışma Grubu Toplantısı: Diyabet	

6 MAYIS 2017/ CUMARTESİ

	SALON A
07.30-08.30	**Çalışma Grubu Toplantısı: Hipofiz**
08.30-09.15	**KONFERANS: Medullary Thyroid Cancer: Current Aspects** **Oturum Başkanları:** *A. Sadi Gündoğdu, Hasan Aydın* **Konuşmacı:** *Maria Alevizaki*
09.15-10.00	**KONFERANS: Hipofiz Tümörlerinde Hedefe Yönelik Tedavinin Yeri** **Oturum Başkanları:** *Tomris Erbaş, Habib Bilen* **Konuşmacı:** *Kerem Sezer*
10.00-10.30	**Kahve Molası**
10.30-11.45	**PANEL: Hipertansiyon** **Oturum Başkanları:** *Neslihan Başçıl Tütüncü, Necdet Ünüvar* - Primer Sekonder Hipertansiyon Ayrımında Tanıda Yaşanan Zorluklar - *Murat Yılmaz* - Renin Anjiotensin Aldesteron Sistemini Bloke Eden İlaçların Etkinlikleri Farklı mı? *Süleyman Hilmi İpekçi* - Mikrobiata, Hipertansiyon ve Böbrek *Mustafa Şahin* - Sözel Bildiri Sunumu (S 17)
11.45-12.45	**Uydu Sempozyumu** **Diyabette Söylenecek Yeni Kelimeler Var** **Konuşmacılar :** *Kadir Demir, Kubilay Karşıdağ* Abbott
12.45-13.30	**Öğle Yemeği ve Poster Bildiri Sunumları** **Poster Değerlendirme Kurulu:** Gonca Tamer, Seda Sancak, İlhan Tarkun, Sinem Kıyıcı, Kamile Gül, Arif Yönem, Özgür Demir, Gonca Örük, Habib Bilen, Emre Bozkırlı, Uğur Ünlütürk,Mesut Özkaya
13.30-14.30	**PANEL: Adrenal Hastalıklarda Merak Edilenler** **Oturum Başkanları:** *Metin Arslan, Mustafa Araz* - Uykunun Adrenal Fonksiyonlarına Etkileri - *Semin Melahat Fenkçi* - Adrenal Kitlenin Hormonal Değerlendirilmesini Zorlaştıran Sorunlar - *A. Serkan Yener* - DHEA, Androstenodion Nedir, Tedavide Yeri? - *Rıfat Emral*
14.30-15.30	**Uydu Sempozyumu** **Tip 2 Diyabet Tedavisinde Başarı İçin Akılcı Birliktelik** **Oturum Başkanı:** *İlhan Tarkun* AstraZeneca - Eksenatid ve Oral Antidiyabetiklerin Birlikte Kullanımı - *Dilek Gogas Yavuz* - Eksenatid ve İnsülinlerin Birlikte Kullanımı - *Selçuk Dağdelen*
15.30-16.00	"
16.00-16.45	**VAKALARLA TARTIŞIYORUZ: Komplike ve Tedaviye Dirençli Hipertansiyon** **Oturum Başkanları:** *Tevfik Sabuncu, Tamer Tetiker* **Konuşmacı:** *Ayşe Nur Torun*
16.45-18.00	**PANEL: Hipofiz** **Oturum Başkanları:** *Ömer Azal, Belgin Efe* - Hipofizer Apopileksi - *Neslihan Kurtulmuş* - Hipofize Metastaz - *Sema Yarman* - Hipofiz Cerrahisi Sonrası Erken Dönem Takip ve Tedavi - *Mustafa Özbek*
18.00-18.30	**Kapanış & Ödül Töreni**

6 MAYIS 2017/ CUMARTESİ

SALON B	SALON C
KONFERANS: Tip 1 Diyabette Kalıcı Çözüm Arayışları **Oturum Başkanları:** *Olcay Gedik, Oğuzhan Deyneli* **Konuşmacı:** *Serdar Güler*	
Kahve Molası	
PANEL: Diyabetik Ayak Multidisipliner Yaklaşım **Oturum Başkanları:** *Temel Yılmaz, Berrin Çetinarslan* - Endokrinolog Gözüyle - *Nevin Dinççağ* - Podolog Gözüyle - *Ayfer Peker* - Cerrah Gözüyle - *Emre Özker*	
Uydu Sempozyumu **Trajenta İle Zorlu Yollarda Kolay Çözümler** **Oturum Başkanı :** *Neslihan Başçıl Tütüncü* **Konuşmacılar:** *Hasan Aydın, Özlem Tarçın* Boehringer Ingelheim	
Öğle Yemeği ve Poster Bildiri Sunumları **Poster Değerlendirme Kurulu:** Gonca Tamer, Seda Sancak, İlhan Tarkun, Sinem Kıyıcı, Kamile Gül, Arif Yönem, Özgür Demir, Gonca Örük, Habib Bilen, Emre Bozkırlı, Uğur Ünlütürk,Mesut Özkaya	
PANEL: Özel Hasta Gruplarında Osteoporoz Tedavisi **Oturum Başkanları:** *Alper Gürlek, Bilgin Özmen* - Hipogonadizmde Osteoporoz Tedavisi *Aysen Akalın* - Hematolojik Hastalıklarda Osteoporoz Tedavisi *Zeliha Hekimsoy* - Karaciğer Hastalıklarında Osteoporoz Tedavisi *İbrahim Şahin*	
Kahve Molası	
VAKALARLA TARTIŞIYORUZ: Kemik ve Kanser **Oturum Başkanları:** *Füsun Saygılı, Ayşe Kubat Üzüm* **Konuşmacı:** *Miyase Bayraktar*	**VAKALARLA TARTIŞIYORUZ: Kadınlarda Hiperandrojenizm Ayırıcı Tanısı ve Yönetimi** **Oturum Başkanları:** *İlyas Çapoğlu, Hülya Ilıksu Gözü* **Konuşmacı:** *Kürşad Ünlühızarcı*
PANEL: Tiroid **Oturum Başkanları:** *Göksun Ayvaz, Hasan Ali Altunbaş* - Sonografik Malignite Riski İçin Kılavuzlar ve European Thyroid Association 2017 Kılavuzu - *Murat Faik Erdoğan* - Yaşlı Hastalarda Tiroid Disfonksiyonları - *Oğuz Dikbaş*	


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

KONUŞMA METİNLERİ



OSTEOPOROZDA YENİ TEDAVİLER

PROF. DR. REFİK TANAKOL

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ

Osteoporoz, düşük kemik kitlesi ve mikromimaride bozulma ile seyreden, kemik dayanıklılığının azalarak kırıklara eğilimin arttığı en yaygın metabolik kemik hastalığıdır. Avrupa ve Amerika'da postmenopozal dönemdeki kadınların %30'unda osteoporoz saptanmakta, İngiltere'de 300000 hasta frajilite fraktürü sebebiyle hospitalize edilmektedir. İngiltere'de 30 günlük kalça kırık mortalitesi %8.2 olarak bildirilmekte, kalça kırıklarının hastaların %50'sinde kalıcı kötürümlüğe yol açtığı düşünülmektedir. Bu kadar yüksek morbidite ve mortalitesi olan osteoporozun tedavisinde kullanılan ilaçların hiçbiri aranan özeliklere tam olarak sahip değildir. Çünkü hiçbiri kırık riskini tamamen ortadan kaldırmamaktadır. Tüm ilaçların küçümsenemeyecek yan etkileri vardır. Bu ilaçların mikromimari yapıda düzelmeyi sağlayamadıkları ortadadır. Bu sebeple birçok yeni ilaç geliştirilmektedir. Bunlar antirezorptif ve osteoanabolik olanlar şeklinde ikiye ayrılabilir. Bu ilaçların etkileri yapılanma (modeling) ve yeniden yapılanma (remodeling) üzerinden görülmektedir. Değişik ilaçların yapılanma ve yeniden yapılanmaya etkileri çok farklıdır ve her ilaç hastanın kemik döngüsüne göre seçilmelidir, yani bireyselleştirilmiş tedavi önerilmelidir. Denosumab, RANK-L antikoru olup (insan kaynaklı), osteoklast olgunlaşmasını önler. Bu sebeple antirezorptif etki gösterir. Etkisini remodeling azalması ile gösterir. Remodeling alanının sekonder mineralizasyon ile dolması sonucu hızlı kemik mineral yoğunluğu (KMY) artışı gerçekleştirir. Kortikal kemikte belirgin artış sağlar. Kemik döngüsünü baskıladığı halde kemik kitlesinin 10 yıla kadar devamlı artışı gerçekleşir. Denosumab ile yapılan en büyük çalışma FREEDOM çalışması olup 7868 postmenopozal kadına 3 yıl boyunca 6 ayda bir 60 mg denosumab verilmiştir. Vertebra fraktürleri %68, kalça kırıkları %40, vertebra dışı kırıklarda %20 azalma gözlemlenmiştir. İlacın bir özelliği de tedavi kesilir kesilmez kemik yoğunluğunun azalması, kırıkların artmasıdır. Bisfosfonatlarda olduğu gibi ilaç tatili verilmesi önerilmemektedir. Yeni geliştirilmekte olan ilaçlardan biri de sklerostin antikoru olan "romosozumab"dır. Wnt molekülü, frizzled reseptör ve LRP-5 ve LRP6 ya bağlanınca ß-katenin aktiflenir. Fosforillenmemiş ß-katenin nükleusa ulaşınca osteoblastogenesis başlar. Sklerostin, Dkk-1 gibi proteinler, LRP-5 ve LRP-6 ko-reseptörlerine bağlanarak ß-kateninin nükleusa transpotunu engellerler. Sklerostin eksikliğinin van Buchem hastalığına yol açtığı anlaşıldıktan sonra sklerostin yoğun şekilde araştırılmağa başlanmıştır. Çünkü van Buchem hastalığında KMY çok yüksek bulunmaktadır. Romosozumab faz II çalışmasında 419 postmenopozal kadına, 12 ay boyunca 210 mg ayda bir dozunda verilmiş, lomber vertebrada %11.3 artış yapmıştır. Aynı çalışmada plasebo alanlarda % 0.1 azalma, alendronat alanlarda %4.1 artış ve teriparatid alanlarda %7.1 artış görülmüştür. Tüm gruplara göre romosozumab ile artış anlamlıdır. Romosozumab tedavinin henüz 1. haftasından itibaren PINP'yi (kemik yapım marker) artırır. Daha sonra 2-9. aylar arasında bazal seviyeye iner. ß-CTx de azalır. Bu azalma 12 ay boyunca sürer. İnjeksiyon yerinde reaksiyon dışında bir yan etki görülmemiştir. Başlangıçta çok ümit veren bir başka antirezorptif ilaç katepsin K inhibitörü "Odanacatib" olmuştur. Ancak 5 yıllık çalışması (LOFT) sırasında inme riskinin artığının görülmesi üzerine ilacın geliştirilmesinden vaz geçilmiştir. Ülkemizde de uzun zamandır kullanılan teriparatid multipl kırıklı, antirezorptiflere dirençli veya cevapsız vakalarda tercih edilmektedir. Selye daha 1932 de küçük dozlarda injekte edilen PTH nın osteoklast oluşturmadan osteoblast oluşturduğunu bulmuştur. Daha sonraki çalışmalar teriparatidin remodeling üzerinden kemikte osteoanabolik etki yarattığını göstermiştir. PTHrP aslında PTH reseptörüne bağlanır ama kemikte farklı bir rolünün olduğu anlaşılmıştır. Osteoblast prekürsörlerini artırır, osteoblast apoptozu azalır. PTHrP hormonunun yok edildiği farelerde ağır osteoporoz (PTH normal olduğu halde) geliştiği görülmüştür. Abaloparatid sentetik PTHrP ana-

logu olup 3 ayda %6-8 vertebra KMY artışı sağlamıştır. Hastalara 24 hafta boyunca 20-40-80 µg dozunda abaloparatide verilmesi lomber vertebrada %2.9; %5.2; %6.7 KMY artışlarına sebep olmuştur. Buna karşılık teriparatid 20 µg ile artışlar %5.5 civarında kalmıştır. Faz III ACTIVE çalışması teriparatide kıyasla abaloparatidin vertebra fraktürlerinde %80 daha fazla azalmaya sebep olduğunu göstermiştir. Ayrıca plaseboya göre nonvertebral kırıklarda da anlamlı azalmaya yol açmıştır.

Bu ilaçlar dışında birçok ilacın erken faz çalışmaları sürdürülmekte, daha etkili ve daha az yan etkili ilaçlar bulunmağa çalışılmaktadır.

Kaynaklar

1. Chan et.al., Br Med Bull. 2016; 119: 129
2. Langdahl et.al., 2016, Ther Adv Musculoskel Dis 8: 225
3. Cummings et.al., N Engl J Med 2009;361(8):756–65
4. Padhi et.al., J Clin Pharmacol. 2014; 54(2):168–78
5. Pennypacker et.al., J Bone Miner Res. 2011; 26:252
6. Miao et.al., J Clin Invest. 2005; 115:2402
7. Leder et.al., J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100: 697
8. Bone et.al., Osteoporos Int 2015;26(2):699
9. Cosman et.al., Bonekey Rep. 2014; 3:518
10. Girgis et.al., Calcif Tissue Int. 2015; 96(3):243–55.
11. Brommage et.al. J et.al.Cell Biochem. 2015; 116(10):2139–2145.

DİYABET VE PANKREAS KANSERİ İLİŞKİSİ

DOÇ. DR. DİLEK YAZICI

KOÇ ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ

Gelişmiş ülkelerde kansere bağlı ölümlerde 4-5. sırada yer alan pankreas kanseri erken tanı koyulamaması, agresif oluşu ve etkili sistemik tedavisinin olmaması nedeniyle sağ kalımı düşük bir kanserdir.

Diyabet pankreas kanseri ilişkisi ilk olarak 1930'larda dökümente edilmiştir. Pankreas kanseri hastalarının %80'-85'iya hiperglisemik veya diyabetiktir. Pankreas kanseri diyabet ilişkisi iki yönlüdür. Ön planda akla gelen uzun süreli diyabetle pankreas kanseri ilişkisinin yanında yeni başlangıçlı diyabetiklerde de pankreas kanseri görülebileceği, hatta yeni başlangıçlı diyabetin pankreas kanseri için bir gösterge olabileceği ortaya çıkmıştır. Pankreas kanseri olan hastaların %25-%50'sinde kanser tanısından yaklaşık 6 ile 36 ay önce diyabet geliştiği gösterilmiştir. Buna göre pankreas kanseri tanısının birkaç yıl içerisinde diyabet tanısı konuyorsa diyabet ortaya çıkmasında tümörün etkisinin olması olasıdır. Daha uzun süreli diyabet varlığında diyabetin pankreas kanserine neden olan faktörlerden biri olduğu düşünülür. Diyabet pankreas kanseri ilişkisinde pankreas kanser hücrelerinden salgılanan birtakım maddelerin insülin direncine neden olması ön plandaki mekanizma olarak düşünülmektedir. İnsülin direncinde de hiperinsülinemi ve özellikle IGF-1'in fazlalığına bağlı pankreas kanser hücrelerindeki IGF-1 reseptörlerinin aktive olmasıyla tümör proliferasyonunda rol oynayan çeşitli yolakların (Ras/Raf/mitojen-aktive protein kinaz (MAPK) ve fosfoinositid-3 kinaz/Akt/(PI3K) ve mTOR yolakların) aktivayonu gerçekleşmektedir. Bunun sonucunda da tümör proliferasyonu ve metastaz oluşumu meydana gelmektedir. Hiperglisemiyle ilişkili oksijen serbest radikallerinin artması da ilerlemiş glikozillenme ürünlerinin oluşumunu artırmakta; bunlar da mitojenik kapasiteye sahip olup hücre proliferasyonunu artırmaktadır.

Pankreas kanser hücrelerinden salgılanan ve insülin direncine neden olduğu gösterilmiş maddelerden biri adrenomedüllindir. Adrenomedüllin beta hücrelerinde yer alan reseptörlerine bağlanmak yoluyla beta hücrelerinden insülin salınımını da etkiler; böylelikle hem insülin direnci hem de beta hücre disfonksiyonu yapmak koşuluyla pankreas kanserinde diyabete yol açabileceği düşünülmektedir. Ayrıca adipoz dokuda meydana gelen lipoliz de artmış yağ asitleri aracılığıyla insülin direncine etki etmektedir. Başka birtakım maddeler üzerinde de çalışılsa da henüz adrenomedüllin dahil hiçbir maddenin etkinliğine dair kesin kanıt yoktur.

PANKREATOJENİK DİYABET: PREVALANS, TİP 2 DİYABETTEN FARKI VE TEDAVİSİ

PROF. DR. SERPİL SALMAN

İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ULUS LİV HOSPİTAL-İSTANBUL

Pankreatojenik diyabet sekonder diyabetin bir formudur, Tip 3c diyabet olarak da sınıflandırılmaktadır. Ekzogrin pankreasın hastalıklarına bağlı gelişen bir tablodur. Prevalansı tam bilinmemekle birlikte diyabetlilerin yaklaşık %5-10'unun pankreatojenik diyabet olduğu tahmin edilmektedir. En sık sebebi pankreatit, özellikle kronik pankreatittir (%80). Bunun tersi de doğrudur, kronik pankreatit olgularının %80'inde diyabet geliştiği bildirilmektedir. Pankreatojenik diyabetin diğer sebepleri ise pankreatektomi, pankreasa travma, pankreas kanseri, kistik fibroz, hemokromatozis ve fibrokalkülöz pankreatopati olarak sıralanabilir. Pankreas kanseri tanısı konulduğunda hastaların yaklaşık %75'inde diyabet veya bozulmuş glukoz toleransının eşlik ettiği bilinmektedir. Bu olguların yaklaşık yarısı pankreatojenik diyabet olarak sınıflandırılmaktadır ve geriye dönük değerlendirildiğinde, diyabetin kanser tanısından 1-3 yıl önce tespit edildiği görülmektedir. Kanser olguları dışındaki hastalarda, hastanın pankreasındaki hasarlı alanın büyüklüğü ile diyabet gelişimi ilişkili bulunmuştur.

Pankreas hastalıklarında tanının geç konulması veya gözden kaçması nedeni ile pankreatojenik diyabetli birçok hasta yanlış klasifiye edilir, genellikle de tip 2 diyabet olarak sınıflandırılır. Beta hücre fonksiyonunun bozulmuş olması, insülin direnci görülmemesi, yağda eriyen vitaminlerin eksikliği gibi emilim kusuruna ilişkin bulgular, pankreatojenik diyabeti tip 2 diyabetten ayıran başlıca özelliklerdir.

Hastalığın tanı, takip ve tedavisine ilişkin bir yönerge henüz bulunmamaktadır. Pankreasta ekzogrin yetersizlik, pankreas görüntülemede patoloji tespit edilmiş olması ve otoimmün göstergelere de bakılarak tip 1 diyabetin bertaraf edilmiş olması pankreatojenik diyabetin ana tanı kriterleri olarak önerilmiştir. Bugünkü bilgilerimize göre, hastalığın akut ve kronik komplikasyonlarla ilişkisi tip 1 ve tip 2 diyabetten farklılık göstermemektedir, dolayısı ile hastalığın takibi, diyabetin genel takip kriterlerine uygun şekilde yapılmalıdır. Öte yandan, ekzogrin disfonksiyon nedeni ile maldigesyon ve malabsorbsiyon, endokrin disfonksiyona bağlı insülin, glukagon, PP ve inkretin hormonlarının yetersizliği hastalığın yönetimini güçleştirmektedir. Ekzogrin pankreas yetersizliği için tedaviye enzim replasmanının eklenmesi, beslenmede yüksek lifli-düşük yağlı ürünlerin tercih edilmesi önemlidir. Başta yağda eriyen vitaminler olmak üzere, vitamin ve mineral yetersizlikleri olabileceği dikkate alınmalı ve replase edilmelidir. Yeterli replasman yapılmayan hastalarda osteoporoz ve fraktürler beklenebilir.

Diyabete yönelik ilaç tedavi seçiminde hastada insülin direnci varsa metformin öncelikli tercihtir ama tolere edilmesi güç olabilir. Zaten, pankreatojenik diyabet hastalarının en önemli grubunu oluşturan kronik pankreatit hastalarında insülin direncinin önemli bir sorun olmadığı da bilinmektedir. Tiyazolidinedionların kemik üzerine olumsuz etkisine ilişkin bilgiler, inkretin bazlı tedavilerle pankreatinin alevlenme ihtimali gibi faktörler bu hastalarda oral antidiyabetik seçiminin kısıtlılıklarıdır. Gıda alım ve yararlanımı ile ilgili sorunlar nedeni ile, seçilecek ilaçların uzun etkili olmaması tercih edilmelidir.

Sonuç olarak; pankreatojenik diyabet gözden kaçabilen, ancak eşlik eden sorunlar nedeni ile ayrıcalıklı yaklaşım gerektiren bir diyabet alt grubudur. Bu alanda daha fazla tanı, takip, tedavi verisine ve bu bilgiler doğrultusunda yönerge oluşturulmasına ihtiyaç vardır.

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ VE FERTİLİTE-ERKEKTE YAKLAŞIM

DOÇ. DR. AYDOĞAN AYDOĞDU

GATA ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

İnfertilite, bir yıl boyunca cinsel korunma yapılmamasına rağmen hamilelik oluşmamasına verilen isimdir.

Popülasyon taramasında infertilite sebepleri incelendiğinde

- Erkeğe bağlı sebepler: %23
- Ovulatuvar disfonksiyon: %18
- Tubal hasar: %14
- Endometriozis: %9
- Koital problemler: %5
- Servikal faktörler: %3
- Açıklanamayan: %28

şeklinde bulunmuştur.

Erkekte infertilite sebepleri incelendiğinde temelde 4 kısma ayrılabilir;

- Hipotalamik hipofizer sebepler (sekonder hipogonadizm): %1-2
- Primer hipogonadizm: %10-15
- Post testiküler defektler: %10-20
- Seminifer tübül disfonksiyonu (Y kromozomunun mikrodelesyonları dahil): %60-80

Tablo 1: Erkekte infertilite sebepleri

Hipotalamik-Hipofizer defektler (GnRH; LH and FSH eksikliği)
Konjenital bozukluklar
Konjenital GnRH eksikliği (Kallmann sendromu)
Hemakromotosis
Multiorgan genetik bozukluklar (Prader-Willi sendromu, Laurence-Moon-Beidl sendromu, ailesel serebellar ataksi)
Kazanılmış bozukluklar
Hipofizer ve hipotalamik tümörler (makroadenom, kraniofarinjioma)
İnfiltratif bozukluklar (sarkoidoz, histiositosis, tüberküloz, mantar enfeksiyonları)
Travma, cerrahi sonrası, radyoterapi sonrası
Vasküler (infarktlar, anevrizma)
Hormonal (hiperprolaktinemi, androjen fazlalığı, östrojen fazlalığı, kortizol fazlalığı)
İlaçlar (opioidler ve psikotropik ilaçlar, GnRH agonistleri ve antagonistleri)
Sistemik bozukluklar
Kronik hastalıklar
Beslenme yetersizlikleri
Obezite
Primer gonadal bozukluklar
Konjenital bozukluklar
Klinefelters sendromu (XXY) ve varyantları (XXY/XY; XXXY)
Kriptorşidism
Myotonik distrofi
Fonksiyonel prepubertal kastrasyon sendromu (conjenital anorşi)
Varikosel
Androjen duyarsızlık sendromu
5-alfa-redüktaz eksikliği
Y kromozom delesyonları
Kazanılmış bozukluklar
Viral orşit (kabakulak, ekovirus, arbovirus)
Granülomatoz orşit (lepra, tüberküloz)
Epididimoorşit (gonorrhea, klamidya)
İlaçlar (ör: Alkilleyici ajanlar, alkol, marihuana, antiandrojenler, ketokanazol, spiranolakton, H2 reseptör antagonistleri)
İonizan radyasyon
Çevresel toksinler (ör: dibromokloroprophane, karbon disülfit, K-k kadmium, kurşun, merküri, çevresel östrojenler ve fitoöstrojenler)
Hipertermi
İmmünolojik bozucular, poliglandüler otoimmün hastalık
Travma
Torsiyon
Kastrasyon
Sistemik hastalıklar (ör: Renal yetersizlik, hepatik siroz, kanser, sickle cell anemi, amiloidoz, vaskülit, çölyak hastalığı)
Sperm transport bozuklukları
Epididimal disfonksiyon (ilaçlar, enfeksiyonlar)
Vas deferens anormallikleri (konjenital yokluğu, Young's sendromu, infeksiyonlar, vazektomi)
Ejakulatuvar disfonksiyon (spinal kord hastalığı, otonomik disfonksiyon, prematüre ejakülasyon)
Sebebi bilinmeyen erkek infertilitesi

İnfertilite nedeniyle başvuran erkek hastanın evalüasyonu:

- Hikaye

- Fizik muayene
- Semen analizi
- Genetik testler
- Endokrin testler

Hastanın hikayesi:

Hastanın detaylı anamnezi alınmalıdır. Aynı zamanda eşin de anamnezi önemlidir. Erkekte sorulması gereken sorular:

- Gelişimsel hikâye: Testiküler inme zamanı, pubertal gelişim, vücut kıllanması kaybı, tıraş sıklığında azalma, vb.
- Kronik hastalıklar
- Kabakulak gibi enfeksiyonların hikayesi, genitoüriner enfeksiyonlar, seksüel geçişli enfeksiyonlar, sinopulmoner semptomlar, vb.
- İngüinal veya skrotal alandaki cerrahi girişimler; vazektomi, orşektomi, herni op.ları, vb.
- İlaçlar ve çevresel risk faktörleri; ilaçlar, alkol, radyoterapi, anabolik steroidler, sitotoksik kemoterapiler, hiperprolaktinemi yapabilecek ilaçlar, hormonal etkilenme yapabilecek toksik ajanlar
- Seksüel anamnez; libido, cinsel ilişki sıklığı, daha önceki fertilite işlemleri, vb.
- Okul performansı; Klinefelters sendromunda öğrenme güçlükleri vardır.

Fizik muayene:

Fizik muayenede azalmış sperm üretimi ile de ilgili olabilecek androjen yetersizliği bulgularını değerlendirmek gereklidir. Androjen yetersizlik bulguları yetersizliğin başladığı dönem ile ilişkilidir. Eğer erken intrauterin dönemde yetersizlik olursa ambigus genitale, geç intrauterin dönemde olursa mikropenis, çocuklukta meydana gelirse gecikmiş puberte, erişkin dönemde ortaya azalmış seksüel fonksiyon, infertilite, sekonder seksüel fonksiyonlarda gerileme görülebilir. Fizik muayenede aşağıdaki bulgulara dikkat edilmelidir:

- **Genel görünüş:** Önikoidal görüntü (kol uzunluğunun boydan 2 cm'den daha uzun olması veya baş-pubis uzunluğunun pubis-topuk mesafesinden 5 cm'den daha uzun olması) varlığı androjen yetersizliğinin puberteden daha önce başladığını gösteren önemli bir bulgudur. Ayrıca artmış yağ ve azalmış kas kitlesi de androjen yetersizliği ile ilgili dikkat çeken bir bulgudur.
- **Deri:** Pubik, aksiller ve yüzde kıl kaybı, deride kuruluk, yüzde kırışıklıkların artması androjen yetersizliğini gösterir.
- **Eksternal genital:** Fertiliteyi etkileyen anormallikler eksternal genital sistemi inceleyerek tanınabilir. Yetersiz seksüel gelişim, fallus ve testisi inceleyerek, Tanner evrelemesinde gerilik olduğunu saptayarak anlaşılabilir. Vas deferens yokluğu, epididimal kalınlaşma, varikosel ve herni gibi sperm maturasyonunu ve transportunu etkileyen hastalıklar skrotumun muayenesi ile saptanabilir. Varikosel varlığı kişi ayakta dururken valsalva manevrası ile saptanabilir. Azalmış testiküler hacim seminifer tübüllerin yetersizliği konusunda fikir verir. Erişkin bir kişide 15 ml'nin altında testis hacmi veya testis uzunluğunun 3.6 cm'nin altında olması düşük testis hacmini işaret eder.

Standart semen analizi:

Erkek infertilitesinde sperm analizi köşe taşlarından birisidir. Olması gereken normal sperm değerleri

- Hacim: 1.5 mL (95% CI 1.4-1.7)
- Sperm konsantrasyonu: 15 milyon spermatozoa/ml (95% CI 12-16)
- Total sperm sayısı: 39 milyon spermatozoa/ejekulatta (95% CI 33-46)
- Morfoloji: %4 normal formda (95% CI 3-4), (Tygerberg metodu ile)
- Vitalite: %58 canlı (95% CI 55-63)
- Progresif motilite: %32 (95% CI 31-34)

ERKEKTE İNFERTİLİTENİN TEDAVİSİ

Hipogonadotropik hipogonadizm: Prolaktinomaya bağlı bir bozukluk kabergolin veya bromokriptin ile tedavi edilir. Diğer formlarında tedaviye 1500-2000U hCG ile haftada 3 defa olacak şekilde başlanır. Uygun doz normal testosteron düzeyleri sağlayacak dozdur. Bu doz ile 6-9 ay tedaviye devam edilir. Eğer bu sürede gebelik sağlanmaz ise tedaviye FSH veya human menapozal gonadotrophin (hMG) eklenir. hMG haftada 3 defa 75Ü olarak başlanır. Eğer 6 ay içerisinde 20 milyon sperm sayısına ulaşılamazsa doz haftada 3 defa 150Ü'ye çıkarılır. Eğer ejekülatta sperm görülmesinden sonraki 6 ay içerisinde gebelik ortaya çıkmazsa yardımcı üreme tekniklerine (IVF, ICSI) başvurulur. Rekombinant human FSH (r-hFSH) hMG'ye alternatif olarak kullanılabilir. 150-300 ünite gün aşırı başlanır. hMG veya FSH tedavilerinin başarıları arasında önemli bir fark yoktur. Başka bir alternatif ise GnRH te-

davisidir. Bu tedavi pompa ile uygulanması ve zamanla reseptörlerde downregülasyona sebep olması nedeniyle tercih edilmemektedir.

Spermde otoimmunite: Spermde otoimmünite sperm yüzeyinde veya seminal sıvıda otoantikorların saptanması ile tanınır. Bu hastalarda 6 ay boyunca 60-80 mg/gün prednison tedavisi gebeliğin ortaya çıkmasını belirgin olarak iyileştirmektedir.

Retrograd ejakülasyon: Retrograd ejakülasyon ürogenital kanal cerrahilerinden, sempatik denervasyon ve diabetes mellitus gibi hastalıklardan sonra görülür. İdrarın alkalizasyonundan sonra sperm yıkanır ve sonrasında invitro fertilizayon veya ICSI için kullanılabilir.

Varikosel: Varikosel her zaman infertilite ile ilgili olmayabilir. Yapılan çalışmalarda varikosel varlığında sperm parametrelerinin negatif etkilendiği gösterilmiştir. Bunun nedeninin artmış testis ısısı ve toksik maddelerin uzaklaştırılmasında yavaşlama olduğu belirtilmektedir. İnfertilite varlığında varikosel operasyonunun kısa zaman içerisinde yapılması önerilmektedir.

Obstriktif azospermi: Normal testis hacimleri, normal FSH, LH düzeyleri, normal testiküler histoloji ve azopermi varlığında obstriktif azospermiden şüphelenilir. Cerrahi ve yardımcı üreme teknikleri bu hastaların tedavisinde faydalı olabilir.

Yardımcı üreme teknikleri

Intrauterin inseminasyon: Bu işlemde semen örneği prostaglandinlerin uzaklaştırılması için yıkanır, semen küçük bir hacme getirilir, serviksten küçük bir kateter ile ilerleyerek direk olarak uterusun üst kısmına enjekte edilir. Bu işlemin LH yükselmesinin görülmesinden hemen, yani sonra ovulasyon zamanında yapılması gereklidir.

In vitro fertilizasyon: Erkekten alınan sperm oosit ile aynı ortamda karşılaştırılır. Eğer oligospermi varsa tedavi başarısı düşüktür. Eğer sperm sayısı 5 milyon/ml'nin altında ve sperm motilitesi zayıf ise başarı düşüktür.

Intrasitoplasmik sperm enjeksiyonu (ICSI): En gelişmiş ve başarılı tedavi seçeneğidir. Oligospermi, asteneospermi (düşük sperm hareketliliği), teratospermi (yüksek miktarda anormal sperm morfolojisi) ve hatta azospermisi olanlarda dahi başarılı sonuçlar alınabilir. Bu yöntemde sperm direk olarak oositin içerisine enjekte edilir.

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ VE FERTİLİTE - KADINDA YAKLAŞIM

DOÇ. DR. KADRİYE AYDIN

DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş

Korunmasız cinsel aktiviteye karşın 12 aydan uzun sürede gebelik oluşmadığında infertilite için araştırmak gereklidir. Çiftlerin %85'inde bu sürede yardımsız gebelik görülmektedir. İnfertilitede kadın faktörü çiftlerin %37'sinde, erkek faktörü %8'inde, hem erkek hem de kadın faktörü %35'inde sorumludur.

Değerlendirme için başvuran kadında ayrıntılı öykü alınmalı (Tablo 1) ve detaylı fizik muayene yapılmalıdır. Fizik muayenede vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), kan basıncı, nabız, tiroid bezi büyümesi, androjen fazlalığı bulguları, vajinal/ servikal anomaliler, meme başı akıntısı, pelvik hassasiyet, uterus şekli/yapısı, adneksiyal kitle varlığı değerlendirilmelidir.

Tablo 1. Kadın infertilitesinde öykü

İnfertilite süresi
Önceki gebeliklerinin sayısı ve sonlanım şekli (düşük ve ektopik gebelik dahil)
Jinekolojik öykü (pelvik inflamatuvar hastalık, fibroidler, endometriozis, servikal displazi, iç genitalyadan geçirilmiş cerrahi, rahim içi cihaz kullanımı, önceki korunma yöntemleri, fetal dietilstilbesterol maruziyeti, uterus anomalileri)
Menstruasyon öyküsü (menarş yaşı, siklus süresi, düzeni), siklusta molimina veya mazomotor semptomlar varlığı, dismenore
Tüylenmede değişiklik, kilo, meme başı akıntısı
Medikal tedaviler
Kemoterapi ve radyoterapi öyküsü
Sigara, alkol, marihuana vb alışkanlıkları, çevresel ve mesleksel maruziyetler
Önceki infertilite testleri ve tedavileri
Pelvik, abdominal karın ağrısı, tiroid hastalıkları

İnfertilitenin kadın faktörleri arasında ovulatuvar disfonksiyon, endometriosis, pelvik adhezyonlar, fallop tüpü anomalileri, uterus anomaliler, hiperprolaktinemi önemli yer tutar. Günümüzde, kadınların doğurganlığı ertelemeleri nedeniyle yaşa bağlı infertiliteye daha sık rastlanmaktadır. Bu bölümde daha çok ovulatuvar disfonkyona bağlı infertilite ve tedavisine değinilecektir. Kadında ovulasyon bozukluğuna yol açan nedenler Tablo 2'de verilmiştir. Dünya sağlık örgütüne göre anovulasyon sınıflaması da Tablo 3'te gösterilmiştir. Kadın infertilitesine yaklaşımda en sık nedenleri gözeterek sistematik, nedene yönelik, maliyet-etkin değerlendirme yapılması önerilir.

Tablo 2. Ovulatuvar bozukluk nedenleri

Primer hipotalamik-hipofizer hastalıklar	
İdiopatik hipogonadotropik hipogonadizm	Sheehan sendromu
Hiperprolaktinemi	Boş sella
Kalman sendromu	Lenfositik hipofizit
Laktasyonel amenore	Yoğun egzersiz
Hipofiz adenomu ve diğer tümörleri	Yeme bozuklukları
Travma-radyasyon	Stres
Diğer	
Polikistik over sendromu	Kongenital adrenal hiperplazi
Hipertiroidi / Hipotiroidi	Prematur overyan yetmezlik
Kronik karaciğer / böbrek hastalığı	Turner sendromu
Cushing sendromu	Androjen insensitivite sendromu
İlaçlar	
Östrojen-progesteron içeren konraseptifler	Kortikosteroidler
Progestinler	Antidepresanlar
Diğer	

Tablo 3. Dünya Sağlık Örgütüne göre anovulasyon sınıflaması

DSÖ sınıf 1: Hipogonadotropik hipogonadal anovulasyon (Hipotalamik amoenore)
Hipotalamik salınan GnRH düşüklüğü ya da hipofizin GnRH'ya yetersiz yanıtı sonucu düşük/ düşük normal FSH ve düşük östradiol ile karakterizedir
DSÖ sınıf 2: Normogonadotropik normoöstrojenik anvoulasyon
Normal gonadotropin ve östrojen seviyesine karşın, foliküler fazdaki FSH salınımı yetersizdir. Polikistik over sendormu bu gruptadır. Aralıklı ovulasyon görülebilir, oligomenore söz konusudur
DSÖ sınıf 3: Hipergonadotropik hipoöstrojenik anovulasyon
Primer neden prematür ovaryan yetmezlik ve ovaryan rezistansıdır.
Hiperprolaktinemik anovulasyon
Hiperprolaktinemi gonadotropinleri ve östrojen salınımını engeller. Regüler anovulatuvar sikluslar, oligo-amenore görülebilir. Serum gonadotropin seviyeleri genelde normaldir.

FİZYOLOJİ

Folikülogenez

İntrauterin dönemin 20. haftasında kız fetusun primordial germ hücreleri mitoz büyüme ile çoğalarak 6 milyona ulaşır. Bu andan itibaren çoğalma durur, atrezi dominant hale gelir ve doğumda bir kız bebekte yaklaşık 1 milyon germ hücresi bulunmaktadır. Yolk kesesi endodermin-den gonadal ridge'e taşınan germ hücreleri, ilk mayotik bölünmeyi takiben primer oosit haline gelerek 'over rezervi'ni oluştururlar1. Primer oosit olarak duraklatılmış süreç cAMP etkisiyle devam eder, LH piki ile ovulasyona ilerler. Turner sendromu, Fragile X premutasyon taşıyıcılığı, kabakulak virüsü maruziyeti, kemoterapi/ radyoterapi, over cerrahisi, kötü hayat tarzı, otoimmünite gibi durumlarda over rezervini oluşturan primer oositler hızlandırılmış bir deplesyon sürecine girerle.

Pubertenin başlamasıyla birlikte primordial folikülün granuloza hücrelerinden salınan Kit ligandı ve lösemi inbitör faktör (LIF) ile oosit kaynaklı çeşitli faktörler etkin hale gelerek foliküler transizyonu sağlarlar2. Uyuyan primordial foliküllerin primer foliküle dönüşmeleri menopoza kadar devam eder.

Ovulasyon

Primordial foliküller çeşitli parakrin ve otokrin faktörlerin etkisiyle gonadotropin-bağımlı antral foliküle ve preovulatuvar foliküllere dönüşürler. Bu süreçte yassı granüloza hücreleri küboid şekil alır, teka hücreleri ile birlikte katmanlar oluşturur ve folikül içinde antrum meydana gelir. Dışta kalan teka hücreleri LH etkisiyle androjen sentezlerken, granüloza hücreleri FSH etkisiyle androjenleri östradiole çevirir. Bu durum 'iki-hücre iki-gonadotropin hipotezi' olarak adlandırılmıştır. Hem granüloza hem de teka hücreleri folikülün olgunlaşmasını uyaran maddeler salgılar. Preantral folikülün antral foliküle ilerlemesinde anti-mülleryan hormon (AMH) rol alır ve antral folikül FSH'ya duyarlı hale gelir[3]

Overin gonadotropin aracılı uyarılması hipotalamik-pituiter-over aksının tam çalışmasını gerektirir. Hipotalamustan salınan GnRH, hipofizden FSH ve LH salınımını uyarır. GnRH salınımı overden salınan inhibin B ve östradiol ile, ve sistemik metabolik uyaranların nöroendokrin sinyalleri ile kompleks bir kontrol altındadır. GnRH salınımı, puberte başlangıcı ile yakın ilişkili olan kisspeptinle de sıkı bir kontrol altındadır .

Preantral folikül geliştikçe FSH ve LH reseptör ekspresyonu, aromatoz aktivitesi, inhibin ve progesteron üretimi artar. Büyük foliküllerden salgılanan inhibin A artıkça, hipofizer FSH sekresyonunda feedback azalma olur ve böylece yüksek FSH ve LH reseptörüne sahip büyük, dominant foliküllerin büyümesi devam eder. Ovulasyon öncesinde FSH, granüloza hücrelerinde LH ve progesteron reseptörlerini artırır. LH piki ile dominant folikül luteinize olur. Ovulasyon dominant folikülün hızla büyümesi (günde 1-4 mm), TNF-alfa aracılı kolajenazın overin apikal yüzeyini zayıflatarak folikül ruptürü sonucu oluşur. Oosit mayozunun tamamlanması, korpus luteumun oluşması için LH pikini 24 saati aşkın şekilde sürmesi gereklidir. Ovulasyonla beraber granüloza hücrelerine kolesterol taşınması için (dolayısıyla steroidogenez için) gerekli enzim olan StAR (steroideojenik akut regulatuar protein) ekspresyonu artar. Embryo oluşumu ile artan hCG, StAR aktivitesini artırır.

Kadın fertilitesinin değerlendirilmesinde, folikülogenez ve ovulasyon sonrasında fallop tüplerinin ve uterusun yapısı ve fonksiyonları önemli yer tutmaktadır.

Normal mentrual döngü

Mensin ilk günü siklusun 1. Günü olarak adlandırılır. Siklus, foliküler ve luteal olmak üzere iki fazdan oluşur. Foliküler faz mensin başlaması ile başlar ve LH pikinden bir gün önce biter. Luteal faz LH piki ile başlar ve bir sonraki mensten önce biter. Ortalama bir kadında menstrual siklus 28-35 gün arası sürer. Foliküler faz 14-21 günü, luteal faz ise 14 günü oluşturur. Menarşın ilk yıllarında ve perimenopozal dönemde siklus süreleri değişkendir.

Luteal faz çoğunlukla aynı süredeyken, foliküler fazdaki değişiklikler bu süreyi değiştirmektedir.

Ovulasyonun değerlendirilmesi

Ovulasyonun değerlendirilmesi kadın infertilitesindeki anahtar basamaktır. Düzenli siklusları olan ve mens öncesi memelerde hassasiyet, şişkinlik yorgunluk gibi semptomları olanlarda ovulasyon kuvvetle muhtemeldir. Klasik tanımlamayı yapamayanlarda laboratuar değerlendirme yapılmalıdır. Ovulasyon, beklenen mensten 1 hafta önceki midluteal serum progesteronu ölçülerek kolayca değerlendirilebilir. 28 günlük siklusu olan bir kadında ölçüm 21. günde yapılır, progesteron>3 ng/mL ovulasyonun gerçekleştiğini gösterir. Diğer bir alternatif üriner ovulasyon tahmin kitidir. LH ölçümüne dayanır, %5-10 yanlış pozitif ve negatiflik söz konusudur, üriner ölçüm yapılamadığında serum doğrulaması önerilir.

Günlük ardışık yapılan ultrasonlarla foliküllerin gelişimi değerlendirilebilir. Büyüyen bir folikülün ani kaybı ovulasyonun en doğru ölçümü olarak kabul görmektedir4.

Over rezervinin değerlendirilmesi

Azalmış over rezervi, azalmış over kalitesi, sayısı ve üreme potensiyalini ifade eder. Over rezervini gösteren ideal bir test olmamasına karşın, klomifen sitrat testi (KST), 3. gün FSH değeri ve östradiol değeri, antral folikül sayısı, antimülleryan hormon (AMH) düzeyleri kullanılan testlerdir.

KST'de, siklusun 5 . ve 9. günleri arasında 100 mg/gün klomifen sitrat oral verilir, 3. gün FSH ile östradiol, 10. gün FSH ölçülür. Sadece 3. gün FSH ölçümü ise daha kolay bir testir. 3. gün FSH değerinin 10 mIU/mL'nin altında ve 3. gün östradiol değerinin 80 pg/mL'nin altında olması yeterli over rezervinin olduğunu gösterir. KST testinde hem 3 günde hem 10 günde ölçülen FSH'nın 10 mIU/mL'nin altında olması yine over rezervinin yeterli olduğunu göstermektedir. 3. gün östradiolün >100 pg/mL olması ilerlemiş prematür folikül aktivitesini gösterir ki bu da rezervin azaldığı anlamına gelmektedir.

Düzenli siklusun 2.-4. günlerinde ölçülen antral folikül sayısının (2-10 mm çapında) <4-10 olması over rezevinin azaldığını gösterir.

AMH TGF-beta ilesinin bir üyesidir, küçük preantral ve erken antral foliküllerden salınır. Primordial folikül havuzu yanısıtır. Over rezervinin en iyi biyokimyasal belirteci olabileceği düşünülmektedir. Ancak AMH'nın değerlendirilmesinde uluslar arası bir standart yoktur. İn vitro fertilizasyona verilecek yanıtları değerlendirmede AMH öngörücü olabilir. AMH 1.0-3.5 ng/mL iyi yanıt alınabileceğinin göstergesidir. AMH siklusun herhangi bir anında ölçülebilir.

Tedavi

Bu bölümde ovulasyon bozukluğuna ikincil gelişen durumlarda (DSÖ'ce belirtilen anovulasyon sınıflaması) tedavi yöntemlerine değinilecektir. Over yetmezliği dışındaki nedenlere bağlı oligovulasyon başarılı şekilde tedavi edilebilir. Ancak tedavi ile artmış çoğul gebelik riski vardır. Ovulasyon indüksiyonu yöntemi altta yatan neden, etkinlik, maliyet, riskler, potensiyel komplikasyonlar göz önüne alınarak seçilir. Tedavi yöntemleri arasında kilo değişikliği, klomifen sitrat, selektif östrojen selektif blokerleri (SERMler), metformin ve diğer insülin duyarlaştırıcılar, gonadotropin tedavisi, aromataz inhibitörleri, laparoskopik over diatermisi, asiste üreme teknolojisi (ART) sayılabilir.

Kilo modifikasyonu

İdeal kilosunun açık ara uzağında olan kadınlar ovulasyon bozukluğu riskiyle karşı karşıyadır. Vücut kitle indeksi (VKİ)≥27 kg/m2 olan kadınlara kilo vermeleri önerilir. obez PKOS olan kadınlarda % 5-10 kilo kaybı ovulasyonu % 55-100 arasında normalleştirir. Gebelik öncesi dönemde hayat tarzı değişikliği ile kilo vermesi sağlanan kadınlarda, hayat tarzı değişikliği önerilmeyenlere göre spontan gebelik oranı artmış bulunmuştur. Ancak her iki grupta canlı doğum oranı, hipertansiyon ve gestasyonel diyabet riskleri benzerdir.

VKI 17 kg/m2'nın altında olup yeme bozukluğu olanlar ve ağır egzersiz yapanlarda hipogonadotropik hipogonadizm görülebilir. Psikojenik stres GnRH puls aktivitesini bozabilir. Bu hastalara diet tedavisi, hayat tarzı önerileri verilmektedir ancak davranışçı psikojenik tedavileri tadevinin merkezini oluşturmaktadır. Hipotalamik amenoresi olan kadınlara yeme davranışı eğitimi, besin desteği verilen bir çalışmada hastaların % 87'sinde over fonksiyonları geri kazanılmıştı. Tedavi uygulanmayan hastaların ise sadece % 25'inde geri kazanılmıştır. Davranış tedavilerine cevap verilmeyen hastalarda ise pulsatil gonadotropin tedavisi uygulanabilir.

Klomifen sitrat

Klomifen sitrat, östrojen antogonist ve agonist etkileri olan gonadotrpin salınımını artıran selektif östrojen reseptör modülatörüdür. DSÖ sınılamasında , sınıf 2 (nor-

mogonadotropik normoöstrojenik anovulasyon) 'de etkin tedavi yöntemidir. Hipo- ve hipergonadotropik hipogonadizmde etkisidir.

Aromataz inhibitörleri

Klomifene yanıtsız olan DSÖ tip 2 sınıfındaki hastalarda etkili yöntem olabilir. Klomifene göre avantajları, daha düşük östradiol ve folikül seviyesi, düşük çoğul gebelik riski, anti-östrojen etkisi azaltan kısa yarı ömür olarak sayılabilir. PKOS olan hastalarda letrozol, klomifene göre ovulasyon ve canlı doğumda üstün bulunmuştur. A1romataz inhibitörleri ile olan pik östradiol riskleri normal siklustakine benzerdir.

Gonadotropin tedavisi

Klomifene göre gonadotropin tedavisi pahalı, sonografik ve hormonal takip gerektiren ve çoğul gebelik riski taşıyan bir tedavidir. Normogonadotropik anovulatuvar kadınlarda, hipogonadotrpik anovulastuvar kadınlarda ve hipotalamik amenorede kullanılabilir.

Metformin

PKOS 'da insülin direnci sık görülür. PKOS'da metfomin ile menstrual döngü artmakta ve spontan ovulasyon sağlanabilmektedir. Ancak canlı doğum oranı klomifende olduğu kadar yüksek değildir.

Tamoksifen

Tamoksifen sitrat da bir SERM grubu ilaçtır. PKOS'da ovulasyon indüksiyonu için kullanılır. Klomifene göre endometriyum ve serviks üzerinde antiöstrojenik etkileri daha azdır.

Laparoskopik cerrahisi (Diatermi / Laser)

Özellikle PKOS olan hastalarda ovulasyon indüksiyonu için kullanılabilir. Medikal tedaviye göre yan etkisi daha fazladır ve çoğul gebelik riski taşır.

ART

Diğer yöntemlerle gebe kalamayan kadınlarda in vitro fertilizasyon kullanılır.

Diğer yöntemler (tubal ve uterus faktörlerine yönelik) burada tartışılmamıştır.

Referanslar

1. Baerwald AR, Adams GP, Pierson RA. Ovarian antral folliculogenesis during the human menstrual cycle: a review. Hum Reprod Update. 2012;18:73-91.
2. Sobinoff AP, Sutherland JM, McLaughlin EA. Intracellular signalling during female gametogenesis. Mol Hum Reprod. 2013;19:265-78.
3. Oktem O, Urman B. Understanding follicle growth in vivo. Hum Reprod. 2010;25:2944-54.
4. Ecochard R, Boehringer H, Rabilloud M, Marret H. Chronological aspects of ultrasonic, hormonal, and other indirect indices of ovulation. BJOG. 2001;108:822-9.
5. Baird DT. Evidence in vivo for the two-cell hypothesis of oestrogen synthesis by the sheep Graafian follicle. J Reprod Fertil. 1977;50:183-5.
6. Berga SL, Marcus MD, Loucks TL, et al. Recovery of ovarian activity in women with functional hypothalamic amenorrhea who were treated with cognitive behavior therapy. Fertil Steril. 2003;80:976-81.
7. Cordts EB, Christofolini DM, Dos Santos AA, Bianco B, Barbosa CP. Genetic aspects of premature ovarian failure: a literature review. Arch Gynecol Obstet. 2011;283:635-43.
8. Hart R. Preservation of fertility in adults and children diagnosed with cancer. BMJ. 2008;337:a2045.
9. Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. N Engl J Med. 2014;371:119-29.
10. Mutsaerts MA, van Oers AM, Groen H, et al. Randomized Trial of a Lifestyle Program in Obese Infertile Women. N Engl J Med. 2016;374:1942-53.
11. Wathen NC, Perry L, Lilford RJ, Chard T. Interpretation of single progesterone measurement in diagnosis of anovulation and defective luteal phase: observations on analysis of the normal range. Br Med J (Clin Res Ed). 1984;288:7-9.
12. Wheatcroft NJ, Salt C, Milford-Ward A, Cooke ID, Weetman AP. Identification of ovarian antibodies by immunofluorescence, enzyme-linked immunosorbent assay or immunoblotting in premature ovarian failure. Hum Reprod. 1997;12:2617-22.

TİROİD KANSERİNDE ABLATİF TEDAVİ NE ZAMAN GEREKLİDİR?

DOÇ. DR. İNAN ANAFOROĞLU

MEDİCAL PARK HASTANESİ & BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TRABZON & İSTANBUL

Diferansiye tiroid kanserleri (papiller ve foliküler tiroid kanseri) tüm tiroid kanserlerinin yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır. Diferansiye tiroid kanserinde başlıca papiller tiroid kanseri olmak üzere tüm dünyada bir artış gözlenmektedir (1). Bu artışın sebebi olarak görüntüleme yöntemleri [özellikle boyun ultrasonografisi (US)] ve tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yöntemlerinin yaygın kullanılması gösterilebilir (2). Radyoaktif iyot tedavisi (RAI; I^{131}) yaklaşık 65 yıldır diferansiye tiroid kanserlerinin tedavisinde cerrahi ve hormon replasmanı/baskılanması tedavisi ile birlikte kullanılmaktadır (3). Kandan iyot alımı yapabilen tiroidin foliküler hücresi I^{131} de alabilmekte ve tiroid folikül hücresinde konsantre edebilmektedir. Tiroid hücresindekine göre daha az sayıda olsa da benzer şekilde membran sodyum-iyot taşıyıcısı olan tiroid kanseri hücresi de iyot ve I^{131} alımı yapabilmektedir (4).

Önceki yıllarda neredeyse tüm diferansiye tiroid kanseri vakalarına RAI verilmekte iken günümüzde risk sınıflandırmasına göre RAI verme ağırlık kazanmaktadır. Hangi hastalara RAI verileceği halen tartışmalı bir konudur.

RAI tedavisi verme başlıca üç kategoride incelenebilir; geride kalan remnant (bakiye) doku ablasyonu, adjuvan tedavi ve I^{131} terapisi.

Bakiye doku ablasyonunda amaç geride kalan tiroid dokusunun yok edilerek tiroglobulin (Tg) ya da tüm vücut iyot tarama (TVIT) yöntemlerini kullanarak hastalığın takibinin daha kolay yapılması ve bu sayede nüksün erkenden tanınmasıdır. Aynı zamanda tedaviden sonraki/postablatif TVIT ile ilk evrelemenin yapılması ve hastaların buna göre takip edilmesinin sağlanmasıdır (5).

Adjuvan tedavide ise cerrahi sonrası geride kaldığından şüphelenilen mikroskobik odakların ve vakaların neredeyse yaklaşık %80'inde mevcut olan mikroskobik lenf nodu metastazlarının yok edilmesi amaçlanır (5, 6).

I^{131} terapisi ise makroskopik ekstratiroidal yayılımı olan, nüks eden veya metastatik hastalığı tedavi etmede kullanılır (5).

Hangi hastanın tedavi alacağına hastanın cerrahi sonrası başlangıç prognostik faktörlerine göre karar verilmelidir; bunlar histopatolojik tanı, Tg düzeyi ve boyun USdir (5).

Bu parametrelere göre Amerikan Tiroid Birliği (ATA) üç adet farklı risk grubu tanımlamış ve hastaların risk durumuna göre RAI almasını tavsiye etmiştir (5).

Düşük riskli hastalar

Düşük riskli hasta diyebilmek için aşağıdaki şartların tümünün sağlanması gereklidir (5);

- Lokal veya uzak metastaz yok
- Tüm makroskopik tümör rezeke edilmiş
- Loko-rejyonel dokulara veya yapılara tümör invazyonu yok
- Tümör agresif histopatolojik alt tipte (tall hücreli, insular, kolumnar hücreli karsinom, Hürthle hücreli karsinom, foliküler tiroid kanseri, hobnail varyant) değil
- Vasküler invazyon yok
- Klinik N0 veya ≤5 patolojik N1 mikrometastaz (en büyük çapı <0.2 cm)
- Intratiroidal enkapsüle folliküler varyant papiller tiroid kanseri
- Kapsüler invazyonu olan ve <4 vasküler invazyon odağı olan intratiroidal iyi differansiye folliküler tiroid kanseri
- Eğer I131 tedavisi verildiyse tedavi sonrası ilk I131 tüm vücut taramada tiroid yatağı dışında RAI tutan metastatik odak yok
- İntratiroidal, tek veya çok odaklı papiller mikrokarsinom, (eğer biliniyorsa) BRAFV600E mutasyonlu olanlar dahil

Düşük riskli hastalarda, hastalığa özgün mortalite ve persistan/nüks hastalık riski o kadar düşüktür ki RAI tedavisinin ek bir yararı olmadığından endikasyonu yoktur (5). Bu hastalarda persistan hastalık riski %3'tür, hatta Tg ölçülemez olduğunda daha da düşüktür. Bazı uzmanlar Tg düzeyleri >5-10ng/ml ya da tiroid yatağının dışında odak olma ihtimalinde RAI önermektedir (7, 8).

Orta riskli hastalar

Orta riskli hastalar aşağıdakilerden birisine sahip olan hastalardır (5);

- Peritiroidal yumuşak dokuya mikroskopik invazyon
- RAI tedavisi sonrası boyunda tiroid yatağı dışında metastatik odak
- Agresif histopatolojik alt tip (tall hücreli, insular, kolumnar hücreli karsinom, Hürthle hücreli karsinom, foliküler tiroid kanseri, hobnail varyant)
- Vasküler invazyon
- Klinik N1 veya >5 patolojik N1
  - Tutulan tüm lenf nodlarının en büyük çapı <3 cm
- Çok odaklı papiller mikrokarsinom
  - + peritiroidal uzanım
  - +(eğer biliniyorsa) BRAFV600E mutasyonu varlığı

Orta riskli hastalarda RAI tedavisinin yararını gösteren sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Eldeki verilere göre bu grupta tedaviden fayda görecek hasta grubunu agresif histopatolojisi olanlar, santral kompartman dışında lenf nodu metastazı olanlar, multinodal hastalığı olanlar ve yaşı ileri olanların oluşturduğunu göstermektedir (5).

Orta riskli hastalarda, RAI'den 6-12 ay sonra uyarılmış Tg < 2 ng/ml olmasının ve boyun US'de problem olmamasının biyokimyasal ya da yapısal hastalık açısından negatif prediktif değerinin oldukça yüksek olduğu bilinmektedir (~%98) (9-11). RAI almamış orta riskli hastalarda ameliyat sonrası, uyarılmamış Tg ≤1 ng/ml olması da mükemmel klinik sonuçlarla, %1'in altında nüks riski ile ilişkili bulunmuştur (12). Ancak bu hastalarda agresif histopatoloji varlığı ya da geniş lenf nodu metastazı olması durumunda riskin artabileceği düşünülmektedir (13). Ameliyat sonrası uyarılmış Tg > 2 ng/ml olması pek çok çalışmada nüks riskinin arttığını göstermiştir (7, 14-16). Ameliyat sonrası uyarılmış Tg > 10-30 ng/ml olması ise kötü prognoza işarettir (9, 17). Orta riskli hastalar RAI için değerlendirilirken bu faktörler gözönünde bulundurulmalıdır.

Yüksek riskli hastalar

Aşağıdakilerden herhangi birinin olması durumunda hasta yüksek riskli olarak kabul edilir (5);

- Peritiroidal yumuşak dokulara makroskopik tümör invazyonu
- İnkomplet tümör rezeksiyonu
- Uzak metastaz (M1)
- Uzak metastaz düşündüren postoperatif ciddi serum Tg yüksekliği
- En büyük çapı ≥3 cm olan patolojik lenf nodu metastazı (N1)
- Yaygın vasküler invazyonu olan (>4 odakta vasküler invazyon) folliküler tiroid kanseri

Yüksek riskli hastaların tümüne RAI önerilmektedir (5).

Sacks ve arkadaşlarının 79 çalışmayı içeren metanalizlerinde AJCC TNM 4. Evre hastalarda RAI tedavisinin sağkalım üzerine olumlu etkisi gösterilmiştir. Ayırıca bu çalışmada 45 yaşın altında olup ekstratiroidal ya da uzak metastazı olan hastalarda RAI tedavisinin yararlı olduğu gösterilmiştir (18). TNM evresi 3-4 olan hastalarda RAI önerilmektedir (19).

Referanslar:

1. Aschebrook-Kilfoy B, Ward MH, Sabra MM et al (2011) Thyroid cancer incidence patterns in the United States by histologic type, 1992–2006. Thyroid 21:125–134
2. Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH et al (2004) Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. Eur J Endocrinol 150:133–139
3. Maheshwari YK, Hill CS Jr, Haynie TP 3rd et al (1981) I therapy in differentiated thyroid carcinoma: M. D. Anderson Hospital experience. Cancer 47: 664-71
4. Spitzweg C, Harrington KJ, Pinke LA, et al (2001) Clinical review 132: The sodium iodide symporter and its potential role in cancer therapy. J Clin Endocrinol Metab 86:3327
5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al (2016) 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 26: 1-133
6. Pacini F, Schlumberger M, Harmer C et al (2005) Post-surgical use of radioiodine (131I) in patients

with papillary and follicular thyroid cancer and the issue of remnant ablation: a consensus report. Eur J Endocrinol 153:651–659

7. Webb RC, Howard RS, Stojadinovic A et al (2012) The utility of serum thyroglobulin measurement at the time of remnant ablation for predicting disease-free status in patients with differentiated thyroid cancer: a meta-analysis involving 3947 patients. J Clin Endocrinol Metab 97:2754–2763
8. Melo M, Costa G, Ribeiro C et al (2013) Stimulated thyroglobulin at recombinant human TSH-aided ablation predicts disease free status one year later. J Clin Endocrinol Metab 98:4364–4372
9. Piccardo A, Arecco F, Puntoni M et al (2013) Focus on high risk DTC patients: high postoperative serum thyroglobulin level is a strong predictor of disease persistence and is associated to progression-free survival and overall survival. Clin Nucl Med 38:18–24
10. Lee JI, Chung YJ, Cho BY et al (2013) Postoperative-stimulated serum thyroglobulin measured at the time of 131I ablation is useful for the prediction of disease status in patients with differentiated thyroid carcinoma. Surgery 153:828–835
11. Rosario PW, Mineiro Filho AF, Prates BS et al (2012) Postoperative stimulated thyroglobulin of less than 1 ng/mL as a criterion to spare low-risk patients with papillary thyroid cancer from radioactive iodine ablation. Thyroid 22:1140–1143
12. Ibrahimpasic T, Nixon IJ, Palmer FL et al (2012) Undetectable thyroglobulin after total thyroidectomy in patients with low- and intermediate-risk papillary thyroid cancer—is there a need for radioactive iodine therapy? Surgery 152:1096–1105
13. Castagna MG, Cantara S, Pacini F (2016) Reappraisal of the indication for radioiodine thyroid ablation in differentiated thyroid cancer patients. J Endocrinol Invest 39: 1087-1094
14. Polachek A, Hirsch D, Tzvetov G et al (2011) Prognostic value of post-thyroidectomy thyroglobulin levels in patients with differentiated thyroid cancer. J Endocrinol Invest 34:855–860
15. Piccardo A, Arecco F, Morbelli S et al (2010) Low thyroglobulin concentrations after thyroidectomy increase the prognostic value of undetectable thyroglobulin levels on levo-thyroxine suppressive treatment in low-risk differentiated thyroid cancer. J Endocrinol Invest 33:83–87
16. Lima N, Cavaliere H, Tomimori E et al (2002) Prognostic value of serial serum thyroglobulin determinations after total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. J Endocrinol Invest 25:110–115
17. Heemstra KA, Liu YY, Stokkel M et al (2007) Serum thyroglobulin concentrations predict disease-free remission and death in differentiated thyroid carcinoma. Clin Endocrinol 66:58–64
18. Sacks W, Fung CH, Chang JT et al (2010) The effectiveness of radioactive iodine for treatment of low-risk thyroid cancer: a systematic analysis of the peer-reviewed literature from 1966 to April 2008. Thyroid 20:1235–1245
19. Jonklaas J, Sarlis NJ, Litofsky D et al (2006) Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy. Thyroid 16:1229–1242

DİFERANSİYE TİROİD KANSERİ İZLEMİNDE TAM REMİSYONA NE ZAMAN VE NASIL KARAR VERİLEBİLİR?

YRD. DOÇ. DR. CÜNEYD ANIL

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ METABOLİZMA BİLİM DALI

Diferansiye tiroid kanseri (DTK), tiroid folikül epitelinden köken alır ve tiroid kanserlerinin çoğunluğunu oluşturur. Bu kanserler içinde, Papiller tiroid kanseri (PTK) yaklaşık %85 ile en yüksek sıklıkta görülürken, folliküler histolojili tiroid kanseri yaklaşık %12 ile bunu izler. Genel olarak, her iki grubun prognozları evre evre benzerdir.

DTK'lı hastaların başlangıç tedavisinin temel hedefleri, genel ve hastalığa özgü surviyi düzeltmek, perzistan/rekürren hastalık riskini ve getirdiği morbiditeyi azaltmak, doğru hastalık evrelemesi ve risk stratifikasyonunu sağlamak, bir yandan da tedavi ile ilişkili morbidite ve gereksiz tedaviyi minimize etmektir.

Malign ya da malignite şüphesi taşıyan sitolojik ya da moleküler bulgular nedeni ile tiroidektomi planlanan tüm hastalar için, servikal (santal ve özellikle lateral boyun kompartmanları) lenf nodlarına yönelik preoperatif boyun ultrasonu yapılması önerilmektedir. Tedavi yönetimini değiştirecek ise, maligniteyi doğrulamak için, en küçük çapı 8-10 mm olan sonografik olarak şüpheli lenf nodlarının ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmalıdır.

Tiroid kanserinin operatif tedavisi; total/ totale yakın tiroidektomi, ya da lobektomi ve primer tümörün çıkarılmasıdır. Klinik olarak ya da biyopsi ile kanıtlı lenf nodu metastazı varlığında, total tiroidektomi ile birlikte ilgili kompartmana yönelik terapötik santral ya da lateral lenf nodu diseksiyonu yapılmalıdır. Seçilmiş durumlarda, profilaktik santral lenf nodu diseksiyonu yapılabilir.

AJCC/UICC evrelemesi, hastalığa bağlı mortaliteyi predikte etmesi ve kanser kayıtları için, tüm DTK'lı hastalar için önerilmektedir. Tiroid cerrahisinin patoloji raporları; evreleme için gerekli olan rezeksiyon sınırlarının durumu gibi temel tümör özelliklerinin yanında, vasküler invazyon varlığı, invaze olan damar sayısı, incelenen ve tümör tutulumu gösteren lenf nodu sayısı, lenf nodu metastazı gösteren en büyük fokusun boyutu, metastatik tümörün ekstranodal yayılımının olup olmaması gibi risk değerlendirmesine yardımcı olacak ek bilgileri de içermelidir.

Tiroidektomi ile tedavi edilen DTK hastaları için, hastalık nüksü ve/veya perzistansı riskini predikte etmedeki yararından dolayı, 2009 ATA başlangıç risk stratifikasyon sistemi kullanılabilir. Bu sistemin modifiye edilmiş halinde bulunan, lenf nodu tutulumunun düzeyi, mutasyon durumu, folliküler kanserdeki vasküler invazyon derecesi gibi ek prognostik değişkenler, risk stratifikasyonunu geliştirmek için kullanılabilir. Ancak, bu spesifik prognostik değişkenleri eklemenin ek yararı kesin olarak ortaya konmamıştır.

Genel olarak total ya da totale yakın tiroidektomi yapılmış ve her sebepten radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi almış DTK'lı hastalarda hastalıksız durum (tam yanıt) için şu kriterlerin hepsi karşılanmalıdır:

Tümöre air klinik kanıt bulunmaması.
RAİ görüntüleme ile tümör kanıtının bulunmaması (ilk tedavi sonrası tüm vücut taramada yapıldı ise, tirod yatağı dışında tutulum olmaması, ya da önceki taramada tiroid yatağı dışında tutulum var idiyse, yeni tanısal ya da tedavi sonrası tüm vücut taramada tümör kanıtının olmaması) ve/veya boyun ultrasonunda tümör kanıtının bulunmaması.

Antikor interferansı olmaksızın, TSH baskısı altında tiroglobulin (Tg)<0,2 ng/mL, ya da uyarı sonrası Tg<1 ng/mL olması.

Tedavi yanıtı değerlendirmesinde dörtlü kategori konsepti ve ilk validasyonu Tuttle ve ark tarafından tanımlanmıştır ve Vaisman ve ark tarafından modifiye edilmiştir. Bu klinik sonuçlar ilkin, DTK'nın ilk tedavisi sonrası ilk 2 yıllık izlemdeki yanıtı değerlendirmede kullanılmıştır.

Son dönemde izlem sırasında herhangi bir noktada klinik durumu tanımlamak için kullanılmaktadır.

Tam yanıt: Klinik, biyokimyasal, ya da yapısal hastalığa ait kanıt olmaması durumudur. Total tiroidektomi ve RAİ remnant ablasyonu yapıldı ise, 6-18 ay içinde yapılan TSH ile uyarılmış Tg düzeyinin <1 ng/ml olması, yapısal ya da fonksiyonel hastalık kanıtının olmaması, anti-Tg düzeyinin düşük olması, bu tanıma girmektedir. Tanı dönemindeki risk değerlendirmesine göre ATA-düşük riskli gruptakilerin hemen hepsi, ATA-orta riskli gruptakilerin çoğu, ATA-yüksek riskli gruptakilerin bir kısmı, tedavi sonrasındaki bu tekrar sınıflandırma değerlendirmesinde bu kategoriye girmektedir. Bunların ileriye dönük nüks riskleri belirgin azalmaktadır (%1-4). Tüm vakaların dinamik olarak izlem sırasında belirli dönemlerde risk değerlendirmelerinin tekrarlanıp tekrar sınıflandırılmaları; sonraki izlem sıklıkları, izlem yöntemleri, LT4 tedavisi için TSH hedefleri açısından önemlidir.

Önemli sayıda bazı araştırmalarda, cerrahiye yanıt, RAİ ablasyonu öncesi yapılan uyarılmış Tg ile değerlendirilmiştir. Bu çok erken noktada tam yanıt alınmasının, çok düşük nüks ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Birkaç çalışmada, total tiroidektomi ve remnant ablasyonu sonrası TSH uyarısız hassas Tg kitleri kullanılarak tam yanıt değerlendirilmiştir. Tedaviden 3-18 ay sonra Tg<0,1-0,27 ng/ml düzeyleri çok düşük nüks riski ile ilişkili bulunmuştur.

Bazı uzman görüşlerine göre, total tiroidektomi yapılıp RAİ ablasyonu yapılmamış hastalarda, görüntülemenin ve anti-Tg'nin negatif olması ve uyarısız Tg <0,2 ng/ml veya uyarılmış Tg <2 ng/ml olması, tam yanıt olarak değerlendirilebilir. Lobektomili hastalarda uyarısız Tg <30 ng/ml ve anti-Tg'nin negatif olması ve görüntülemede hastalık kanıtının bulunmamasının tam yanıt olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir.

Sadece total tiroidektomi, total tiroidektomi ve remnant ablasyonu, ya da lobektomi sonrası tam yanıt değerlendirmesinde doğru eşik Tg değerinin (uyarılmış ya da uyarısız) ne olması gerektiği konusunda halen ek araştırmalara gereksinim vardır.

Yetersiz biyokimyasal yanıt: Lokalize edilebilir hastalık yokluğunda normal olmayan Tg ya da yükselen anti-Tg düzeylerinin varlığıdır. Supresyon altında ya da uyarılmış Tg değerleri perzistan olarak yüksektir ya da anti-Tg düzeyleri gittikçe yükselmektedir. Yapısal ve fonksiyonel görüntüleme ile yapısal hastalık kanıtı yoktur. Klasik olarak, total tiroidektomi ve RAİ ablasyonu ile tedavi edilen hastalarda, uyarısız Tg ≥1 ng/mL ya da TSH ile uyarılmış ≥10 ng/mL değeri, biyokimyasal olarak yetersiz yanıtın tanımı olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmalardaki Tg kitlerinin fonksiyonel duyarlılıkları değişkenlik göstermektedir. Dolayısıyla, bu tanım, özellikle uyarısız Tg değerleri için zamanla değişebilecektir. Başlangıçta her üç ATA risk grubunda bulunan vakada da, izlemde %10-20 oranında yetersiz biyokimyasal yanıt görülebilmektedir. Bu grubun klinik sonlanımı genel olarak iyidir. 5-10 yıllık izlem sonucunda, herhangi bir ek RAİ ya da cerrahi tedavi yapılmaksızın, vakaların %56-68'inde tam remisyon gelişmekte, %19-27'si perzistan (yapısal hastalık ortaya çıkmaksızın) seyretmekte, %8-17'sinde ise yapısal olarak tanımlanabilen hastalık gelişebilmektedir.

Aynı kitle ölçülen anti-Tg değerlerinin giderek yükselmesi, ya da negatif iken pozitifleşmesi, hastalık nüksü riskinde artış ile ilişkilidir.

Anormal Tg'yi tanımlayan spesifik kesme noktası; eşzamanlı TSH değeri, tiroidektomi sonrası kalan normal tiroid dokusunun miktarı, RAİ ablasyonu yapılıp yapılmaması, ablasyon sonrası geçen süreye bağlıdır. Önceki çalışmalarda yetersiz biyokimyasal yanıtı tanımlamak için, ablasyondan 6 ay sonra uyarısız Tg değeri >5 ng/ml, 12 aydan sonra uyarısız Tg değeri >1 ng/ml, ya da yine 12 aydan sonra TSH uyarılı Tg değeri >10 ng/ml olarak alınmıştır.

Bazı uzman görüşlerine göre, total tiroidektomi yapılıp RAİ ablasyonu almayan hastalarda, görüntülemenin negatif olması ve uyarısız Tg >5 ng/ml veya uyarılmış Tg >10 ng/ml olması, ya da Tg düzeylerinin benzer TSH düzeylerine rağmen artıyor olması veya artan anti-Tg antikor düzeylerinin bulunması, bu hasta grubunda yetersiz biyokimyasal yanıt olarak değerlendirilebilir. Lobektomi yapılmış hastalarda, görüntülemede yapısal hastalık kanıtı olmaması ve uyarısız Tg >30 ng/ml olması, ya da Tg düzeylerinin benzer TSH düzeylerinde giderek artıyor olması veya artan anti-Tg antikor düzeylerinin bulunması, bu kategoriye işaret edebilir. Lobektomi ya da ablasyonsuz total tiroidektomi ile tedavi edilen hastalarda biyokimyasal yetersiz yanıtı tanımlayacak kesin Tg değeri henüz belirlenmiş değildir.

Yetersiz yapısal yanıt: Tiroglobulin ya da anti-Tg düzeyinden bağımsız olarak, yapısal ya da fonksiyonel (RAİ ta-

rama ya da FDG-PET) olarak gösterilen, perzistan ya da yeni tanımlanan loko-rejyonel ya da uzak metastaz varlığıdır. ATA düşük riskli hastaların %2-6'sı, ATA orta riskli hastaların %19-28'i, ATA yüksek riskli hastaların %65-75'inde ilk tedavi sonrası yetersiz yapısal yanıt görülmektedir. Ek tedavilere rağmen, bu gruptaki hastaların çoğunda, sonraki izlemlerde yapısal ve/veya biyokimyasal olarak perzistan hastalık devam etmektedir. Perzistan ya da reküren lokorejyonel hastalık için cerrahi geçirenlerde remisyon oranları daha yüksektir (%29-51). 15 yıla kadar uzayan izlem sürecinde; ilk tedaviye yetersiz biyokimyasal yanıtlı hastalarda hiç ölüm bildirilmemiş iken, yetersiz lokorejyonel yanıtlı hastaların %11'inde, yapısal olarak tanımlanabilen uzak metastazlı hastaların %57'sinde hastalığa bağlı ölüm bildirilmiştir. Dolayısıyla, yetersiz yapısal yanıtlı grup, DTK hastaları arasında ek tedaviye yanıt olasılığı en düşük, hastalığa özgü mortalite riskinin en yüksek olduğu gruptur.

İndetermine yanıt: Kesin olarak benign ya da malign olarak sınıflandırılamayan, diğer yanıt gruplarına dahil edilemeyen, spesifik olmayan biyokimyasal ya da yapısal bulguların varlığı durumudur. Yapısal hastalığın kesin kanıtı olmaksızın, stabil seyreden ya da gittikçe düşen anti-Tg düzeyleri durumu bu gruptadır. Bir santimetre altındaki avasküler tiroid yatağı nodülleri, biyopsi yapılmamış atipik servikal lenf nodları, uyarılmış Tg düşük iken tiroid yatağında silik tutulum olması, fonksiyonel ya da kesitsel görüntülemede spesifik olmayan bozukluklar, bu gruba dahil edilebilen örneklerdir. Uyarısız Tg değeri ölçülebilir ama <1 ng/mL olması, TSH ile uyarılmış Tg değeri 1 ile 10 ng/mL arasında olması bu gruba dahildir. Total tiroidektomi yapılıp RAİ ablasyonu almayan hastalarda, yine görüntüleme tetkiklerinde spesifik olmayan bulgular veya RAİ taramada tiroid yatağında zayıf tutulum bulunması veya uyarısız Tg 0.2-5 ng/ml veya uyarılmış Tg 2-10 ng/ml olması, ya da anti-Tg antikorlarının stabil olması veya yapısal ya da fonksiyonel hastalık yokluğunda azalıyor olması, bu grup hastaları bu kategoriye sokabilir. Lobektomili hastalarda, görüntüleme tetkiklerinde spesifik olmayan bulguların bulunması veya anti-Tg antikorlarının stabil olması veya yapısal ya da fonksiyonel hastalık yokluğunda azalıyor olması, indetermine yanıt olarak değerlendirilebilir.

Uzun süreli izlemde, bu kategorideki hastaların çoğu hastalıksız kalabilmektedir. %20'ye varan oranda biyokimyasal, fonksiyonel ya da yapısal progresyon gözlenebilmekte ve ek tedaviler gerekebilmektedir.

Risk stratifikasyonu, bireysel DTK yönetiminin temel taşıdır. Riske uyarlanmış yönetim yaklaşımı, erken dönemdeki izlem ve tedavi kararlarına kılavuzluk edecek olan başlangıç risk değerlendirmesini kullanır. Başlangıç yönetim planları, zaman içinde yeni veriler biriktikçe modifiye edilir ve tedaviye bireysel yanıta göre tekrar stratifikasyona olanak verir. Hasta bazında değişkenlik gösteren gerçek zamanlı risk değerlendirmeleri, tedavinin içeriğine ve yoğunluğuna ve izlem çalışmalarına yön vermektedir.

Yararlanılan Kaynaklar

1. Vaisman F, Shaha A, Fish S, Michael TR. Initial therapy with either thyroid lobectomy or total thyroidectomy without radioactive iodine remnant ablation is associated with very low rates of structural disease recurrence in properly selected patients with differentiated thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf) 2011; 75:112–119.
2. Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, Brokhin M, Omry G, Fagin JA, Shaha A. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. Thyroid 2010; 20:1341–1349.
3. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2016; 26(1):1-133.
4. Momesso DP, Vaisman F, Yang SP, Bulzico DA, Corbo R, Vaisman M, Tuttle RM. Dynamic Risk Stratification in Patients with Differentiated Thyroid Cancer Treated Without Radioactive Iodine. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101:2692-700.
5. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2017 (Taslak versiyonu)

KABERGOLİN TEDAVİSİNDE KAŞILAŞILAN BEKLENMEDİK DURUMLAR

PROF. DR. CEVDET DURAN

UŞAK ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ

Kabergolin, uzun etkili, ergo alkaloidi dopamin agonisti olup, parkinson hastalığı ve huzursuz bacak sendromu gibi nörolojik hastalıklar dışında, endokrinolojik olarak hiperprolaktinemiyle seyreden durumlarda ve laktasyon durdurulması amacıyla, off label olarak da Cushing's sendromu tedavisinde kullanılmaktadır. Kabergolinin güvenlik benzer olmakla beraber yan etkiler daha az sıklıkta, daha az şiddetli ve sürelidir ve birçok hastada ilaç kesildikten veya doz azaltımı yapıldıktan sonra geriler veya kaybolur. Genel olarak en sık görülen yan etkiler bulantı veya kusma (%27-29), baş ağrısı(%26) ve vertigo (%15-17 arası) gibi gastrointestinal ve santral sinir sistemi belirtileridir1, 2. Yine olguların %1-10 arasında değişen sıklıklarda, ortostatik hipotansiyon, hipotansiyon, çarpıntı, ödem, senkop gibi kardiyovasküler yan etkiler, yorgunluk, sersemlik-uyuşukluk, vertigo, depresyon, ağrı, sinirlilik, parestezi, anksiyete, uykusuzluk, dikkat/konsantrasyon eksikliği ve kırgınlık gibi santral sinir sistemi yan yan etkileri, akne vulgaris ve kaşıntı gibi cilt yan etkileri, sıcak basması ve ödem gibi endokrin bozukluklar, kabızlık, karın ağrısı, dispepsi, kusma, şişkinlik, diyare, ağız kuruluğu ve iştahsızlık gibi gastrointestinal belirtiler, meme hassasiyeti ve dismenore gibi genitoüriner bozukluklar, güçsüzlük ve artralji gibi nöromusküler yan etkiler, periorbital ödem ve görme bozukluğu gibi oftalmik belirtiler ve flu-like belirtiler, rinit ve boğaz irritasyonu belirtileri gibi solunum sistemi yan etkileri gelişebilir.

Olguların %1'i veya daha az kısmında ise agresif davranışlar, alopesi, epistaksis, fasiyal ödem, kalp kapak hastalığı, hiperseksualite, artmış libido, anormal risk alma davranışı veya kumara düşkünlük, perikardiyal fibrotik hastalık, psikoz, kilo alma veya kaybı, ayrıca özellikle parkinson hastalarında kalp yetmezliği, konfüzyon, konstruktif perikardit, duedonal ülser, diskinezi, gastrik ülser, hallusinasyon, plevral effüzyon görüldüğü bildirilmiştir.

İlaç prospektüs bilgilerinde kabergolin, ergo alkoloidi veya ilaç içindeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı hipersensitivte reaksiyonu gösterenlerde, kontrolsüz hipertansiyon, kalp kapak hastalığı varlığı, pulmoner, perikardiyal ve retroperitonel fibrosis durumunda kontredike olduğu bildirilmektedir.

Kabergolin kullanımına bağlı kardiyak valvulopati vakaları ilk olarak 2007 yılında parkinson hastalığı nedeniyle yüksek doz tedavi alanlarda bildirilmiştir. Kalp kapakçıklarında bulunan 5 HT-2B reseptörleri, kabergolin tarafından uyarılmakta, bu da Ras-mitogen activated protein kinase ve Src yolağı aktive ederke kalp kapakçıklarında bulunan vasküler intersitisyel hücrelin miyofibroblasta dönüşümünü ve ayrıca GAG birikimini uyarmakta, sonuçta kalp kapakçıklarında plak formasyonu ve subvalvuler yapılarda kalınlaşmaya neden olmaktadır. Bu durum uzun vade de kalp kapakçıklarında sertleşmeye ve kapak kordlarında retraksiyona sebep olarak kapak yapısında bozulma ve kaçaklara sebep olmaktadır. Yapılan çoğu çalışmalarda hiperprolaktinomalı hastalarda kabergolin kullanımın klinik anlamlı valvülopatiye neden olmadığı gösterilse de, aksi yönde çalışmalarda mevcuttur. FDA ve EMEA 2011 yılında kabergolin başlanacak hastaların, EKO'da dahil KVS değerlendirilmesi ve klinik gereklilik halinde 6-12 aylık periyotlarla EKO kontrolü önerilmiştir. Yine 2011 yılında Endocrine Society 2 mg/haftanın altındaki dozlarda EKO takibinin gereksiz olabileceğini bildirmiştir3. Klinik çalışmaların metaanalizlerinden sonra kabergoline bağlı kapak hastalığının hiperprolaktinemik hastalarda kullanılan dozlarda sık görülmediği, parkinson hastalarının daha yüksek dozda ilaç kullandığı, ayrıca kapak hastalığı için risk oluşturan ileri yaş, hipertansiyon gibi durumların parkinsonlu hastalarda görüldüğü, oysaki hiperprolaktineminin sıklıkla kadınlarda ve genç yaşlarda görüldüğü, bundan dolayı yıllık EKO takibi sadece fizik muayenede üfürüm duyulanlara, 5 yıl süreyle ve haftada en az 3 mg kabergolin alanlara ve 50 yaşın üze-

rinde olan ve kabergolin almaya devam eden hastalara önerilmektedir 2, 4. Tedavi süresince minimum en düşük doz ilaç verilmeli, özellikle 2 mg/gün üzerinde kalp kapak hastalığı riski ileri düzeyde arttığı unutulmamalıdır. Eğer EKO'da kapaklarda regurjitasyon ve yaprakçıklarda kalınlaşma saptanırsa ilaç kesilmelidir.

Kabergolin alanlarda nöropsikiyatrik yan etkiler daha çok yüksek doz dopamin agonisti tedavisi gerektiren parkinson hastalığı veya huzursuz bacak sendromu tedavisinde karşılaşılsa da, hiperprolaktinemi tedavisinde de bu problemlerle bildirilmiştir. Bu yan etkiler özellikle pramipeksol, ropinoril gibi D3 reseptörü afinitesi yüksek olan dopamin agonisti tedavilerde görülmekte olup, sıklığı %25'lere kadar çıkabilmektedir5. Bu yan etkiler her hasta da görülmemekte olup, özellikle mezolimbik alanda veya orbitofrontal kortekste kişinin emosyonel durum ve davranışlarını etkileyen bölgelerdeki dopamin reseptörlerinin uyarılması, ayrıca, ABCA1 geninde bir polimorfizm varlığında bu gen tarafından kodlanan ve santral sinir sisteminden toksin ve ilaçları uzaklaştıran g-glikoproteini düzey ve fonksiyonlarının değiştiği ve buna bağlı bazı yan etkiler daha fazla çıktığı bildirilmektedir6. Nöropsikiyatrik olarak mani, hipomani, impuls/dürtü kontrol bozukluğu, psikoz gibi birçok beklenmeyen yan etkiler ortaya çıkabilir. Mani durumu özellikle kişinin kendi veya aile anemnezinde benzer hastalık varlığında veya postpartum dönemde olan kadınlarda daha sık görülür. Yine kumar, artmış cinsel istek, kontrol edilemeyen alışveriş, artmış yeme içme isteğide diğer dürtü kontrol bozuklukları arasındadır5, 7, 8. Günlük pratikte artmış cinsel istek veya kumara düşkünlük gibi sorular hastalara sorulmadığından bu yan etkiler sıklıkla ihmal edilmektedir. Bu sebepten dolayı hastalar sorgulanırken yakın çevresinden de hasta ile ilgili bilgi alınması önemlidir.

Dopamin agonisti kullanan hastalarda, gerek hastaların doğurganlık potansiyeli olan genç yaşta olması, gerekse prolaktin düzeylerinin normale gelmesi nedeniyle gebelik durumuyla karşılaşılabilir. Kabergolinin hayvan çalışmalarında plasentadan geçtiği gösterilmiş olsa da insanda yeterince veri yoktur. Altı haftadan daha kısa süre bromokriptin veya kabergolin kullanımının spontan düşük, ektopik gebelik veya malformasyona neden olmadığı gösterilmiştir9. Endocrine Society kılavuzunda prolaktinomalı hastalarda gebelik tespit edildiğinde bir an önce dopamin agonisti tedavisinin kesilmesini, ancak makroadeomu olan hastalarda tümörün invazif veya optik sinir basısı yapması durumunda dopamin agonistine devam edilebileceği bildirilmektedir3. Gebelik esnasında kabergolin kullanan vaka sayılarının artmasıyla birlikte kabergolin gebelik esnasında kullanımı ile ilgili güvenlik kaygılarının giderek azalmakta olup, gebeliğinde kabergolin kullananlarda %6.7 pre-term ve %6.7 intrauterin ölü doğum olduğu, geri kalan kısmının ise normal miadında doğduğu bildirilmiştir10.

Sonuç olarak, kabergolin tedavisi esnasında bulantı, kusma, baş ağrısı, baş dönmesi gibi yan etkiler sık görülmekle beraber, tedaviye devam edildiğinde, ilaç doz azaltımı yapıldığında veya kesildiğinde semptomlar hafifleyebilir ve kaybolabilir. Ayrıca kabergolinin gece ve tok karnına alınmasıda semptomları hafiflemesinde yardımcı olabilir. Kabergolin hiperprolaktinemi tedavisinde kullanılan dozlarda her ne kadar güvenli görülse de, konunun önemi açısından, özellikle uzun süre ve yüksek doz kullanımında kapak hastalıkları takip önemlidir. Nöropsikiyatrik hastalık gelişimi açısından, özellikle riskli grupta olan, geçmişinde bipopolar bozukluk veya postpartum dönemde olanların yakın takibi gereklidir. Dopamin agonisti kullananlarda kumara düşkünlük ve artmış cinsel istek açısından hasta ve yakın çevresi ayrıntılı sorgulanmalı, bu konuda bilgilendirmelidir. Gebelikte kullanımı ile yeterli veri olmaması nedeniyle, gebelik saptanan hastalarda ancak invazif veya optik sinire bası yapan makroadenoma varlığında kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cabergoline: Drug information. Uptodate. 2017.
2. Auriemma RS, Grasso LF, Pivonello R, Colao A. The safety of treatments for prolactinomas. Expert opinion on drug safety. 2016;15(4):503-12. PubMed PMID: 26855238.
3. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2011 Feb;96(2):273-88. PubMed PMID: 21296991.
4. Caputo C, Prior D, Inder WJ. The need for annual echocardiography to detect cabergoline-associated valvulopathy in patients with prolactinoma: a systematic review and additional clinical data. The lancet Diabetes & endocrinology. 2015 Nov;3(11):906-13. PubMed PMID: 25466526.
5. Moore TJ, Glenmullen J, Mattison DR. Reports of

pathological gambling, hypersexuality, and compulsive shopping associated with dopamine receptor agonist drugs. JAMA internal medicine. 2014 Dec;174(12):1930-3. PubMed PMID: 25329919.

6. Athanasoulia AP, Sievers C, Ising M, Brockhaus AC, Yassouridis A, Stalla GK, et al. Polymorphisms of the drug transporter gene ABCB1 predict side effects of treatment with cabergoline in patients with PRL adenomas. European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies. 2012 Sep;167(3):327-35. PubMed PMID: 22672924.
7. De Sousa SM, Chapman IM, Falhammar H, Torpy DJ. Dopa-testotoxicosis: disruptive hypersexuality in hypogonadal men with prolactinomas treated with dopamine agonists. Endocrine. 2017 Feb;55(2):618-24. PubMed PMID: 27601019.
8. Harris YT, Harris AZ, Deasis JM, Ferrando SJ, Reddy N, Young RC. Cabergoline associated with first episode mania. Psychosomatics. 2012 Nov-Dec;53(6):595-600. PubMed PMID: 22658326. Pubmed Central PMCID: 4098146.
9. Molitch ME. Endocrinology in pregnancy: management of the pregnant patient with a prolactinoma. European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies. 2015 May;172(5):R205-13. PubMed PMID: 25805896.
10. Glezer A, Bronstein MD. Prolactinomas, cabergoline, and pregnancy. Endocrine. 2014 Sep;47(1):64-9. PubMed PMID: 24985062.

METABOLİK CERRAHİ ENDİKASYONLAR? SEÇENEKLER?

DOÇ. DR. SEDA SANCAK

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL

Obezite, dünya genelinde artan prevelansı ve birçok hastalıklarla birlikte olması ve hayat kalitesini ve beklentisini azaltması nedeniyle son yıllarda dünya genelinde önemi artmaktadır.

Obezite, vücut ağırlığının beklenen vücut ağırlığından %20 daha fazla olması ya da beden kitle indeksinin (BKİ)'nin 30 kg/m2'den büyük olmasıdır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, dünyada 2014 yılında kadınların %15,2'si, erkeklerin %10,7'si obezdir. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans çalışması (TURDEP) II çalışması sonuçlarına göre Türkiye'de obezite sıklığı %32,2'dir. TURDEP I ve TURDEP II verilerine göre ülkemizde 12 yılda obezite sıklığındaki artış kadınlarda %34, erkeklerde %10.7 olmuştur. Yirmibirinci yüzyılda obezite tüm dünyayı etkileyen, kronik pandemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Tip 2 diabetes mellitus (Tip 2 DM), hiperlipidemi, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, uyku apne sendromu, psikolojik problemler, çeşitli ortopedik hastalıklar ve bazı kanser türleri gelişimi obezitenin komplikasyonlarındandır. Tip 2 DM, obezitenin en önemli komorbid hastalığıdır. Ve bu nedenle 'diabesity' ve 'obezite bağımlı diabet' olarak adlandırılmaktadır. Tip 2 DM tanılı hastaların yaklaşık yarısı obezdir.

Bilinçli kilo verilmesi obeziteye bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır. Obezitenin tedavisinde diyet, egzersiz, farmakolojik tedavi öncelikle tercih edilmelidir. Ancak bazı hastalarda bu yöntemlerle başarı elde edilemez. Obezite tedavisinde daha etkin ve sürdürülebilir başarıya sahip olduğu gösterilen bariatrik cerrahi prosedürler tercih edilmektedir.

Bariatrik cerrahi, Obezite ve Metabolik Hastalıklar Cerrahisi Uluslararası Federasyonu [International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSD)] tarafından diyet, egzersiz ve farmakolojik tedaviye rağmen son iki yıldır BKİ>40kg/m2 olan veya BKİ>35 kg/m2 olup obezite nedenli Tip 2 DM, hipertansiyon, uyku apne sendromu, artropati ya da vertebral disk hernisi olan hastalara önerilmektedir.

Bariatrik cerrahi, obez diyabetik hastalarda tam remisyon vadeden yeni bir tedavi yaklaşımıdır. Bariatrik cerrahinin, insan vücudunda kilo kaybettirmesi dışında metabolik sağlığı da iyileştirmesi nedeniyle kompleks bir etkisi vardır. Bu nedenle son yıllarda bu cerrahi metabolik cerrahi olarak adlandırılmaktadır. Metabolik cerrahi: Tip 2 DM tedavi etmeyi amaçlayan ve aynı zamanda kardiometabolik risk faktörlerini azaltan cerrahi türüdür. Metabolik cerrahi terimi ilk defa 35 yıl önce Varco ve Buchwald tarafından kullanılmış ve o dönemde 'potansiyel sağlık kazanımı için normal organ veya organ sisteminin operatif manüpülasyonuyla biolojik sonuç elde etmek' olarak adlandırılmıştır.

Cerrahi tedavide pek çok teknik uygulanmaktadır. Restriktif prosedürlerde mide volümü azaltılarak erken doygunluk sağlanmakta, malabsorptif işlemlerde ise barsak anatomisi değiştirilerek emilim yüzeyi azaltılmaktadır. Kombine prosedür olan Roux-en-Y gastrik bypas operasyonu (RYGB) ise dünyada en sık uygulanan altın standart yöntemdir.

Tüm bariatrik cerrahi yöntemlerde kan şekeri regülasyonunda düzelme elde edilir. Ancak, RYGB ve BPD (Biliopankreatik diversiyon) operasyonları en hızlı ve en etkili regülasyon sağlayan yöntemlerdir. RYGB, BPD, BPD-DS (Biliopankreatik diversiyon-duodonal switch) SG (Sleeve gastrektomi) sonrası insülin kullanan hastaların çoğunda, cerrahiden altı hafta sonra insüline ihtiyaç kalmamakta, bir kısmında postoperatif erken dönemde bile insülinler kesilebilmektedir.

Ve son yıllarda yapılan çalışmalarda görülmüş ki, primer olarak kilo verme amaçlı yapılan çeşitli gastrointestinal operasyonlar tip 2 DM u ya iyileştirmiş ya da düzeltmiş-

tir. Çeşitli randomize ve non-randomize kontrollü çalışmalarda bariatrik/metabolik cerrahinin konvansiyonel medikal tedavilere göre Tip 2 DM'u iyileşmesinde veya remisyona girmesinde daha etkili olduğu gösterilmiştir. Kilo kaybı öncelikli olarak diyabetin remisyonunda etkili olabilir. Ancak cerrahiden hemen sonra kilo vermeden önce günler içerisinde kan şekerinin hızla düzelmesi, kilo kaybı dışında başka mekanizmalarında bunda rol oynadığını düşündürmektedir

Bariatrik cerrahinin diyabetik hastalarda kan şekeri regülasyonunu sağlama mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Bariatrik cerrahi sonrası insülin sentez ve sensitivitesindeki artışı açıklayabilmek için üst ve alt intestinal olmak üzere iki hipotez öne sürülmüştür. Üst intestinal hipoteze göre; hormonal yönden çok aktif olan duodenum ve proksimal jejunum sindirim devamlılığından uzaklaştırılır. İştah açıcı bir hormon olan ghrelinden zengin gastrik fundusun rezeksiyonu ya da bypas ile iştah azalır. Bu bölgelerin baypası antiinkretinleri aktive eder. Bunlar ghrelinin, glukagonun üretiminin azalması ve değişen diğer hormonal faktörler sonucu hepatik glukoz üretiminin azalması gibi mekanizmalardır. Antiinkretin etki postprandiyal hiperinsülinemik hipoglisemiden korur. Alt intestinal hipoteze göre: sindirilmemiş besinlerin ince barsaklara erken sunulması intestinal L hücrelerini uyararak iştah azaltıcı inkretin hormonlar olan GLP-1 ve polipeptit YY'nin salınımını arttırır. Bunun sonucunda insülin sekresyon ve aktivitesi artar.

Altı yüz yirmi bir çalışmayı ve 135.246 hastayı içeren bir meta-analize göre bariatrik cerrahi prosedürler sonrası obez diyabetiklerin %78.1'inde diyabetin tam remisyonu ve %86,6'sında kan şekeri regülasyonunda iyileşme ya da tam remisyon sağlanmıştır. Bu meta-analizde operasyonlar ayrı ayrı incelendiğinde, BPD-DS operasyonu sonrası hastaların %95,1'inde, RYGB sonrası %80.3'ünde, gastroplasti sonrası %79,7'sinde, LAGB sonrası %56,7'sinde kan şeker regülasyonunda iyileşme sağlanmıştır.

Tip 2 DM ilerleyici bir hastalıktır. Bu nedenle daha düşük kilolu tip 2 DM tanılı hastalarda metabolik cerrahi önerilmeye başlamıştır:

VKİ 30.0-34.9 kg/m2 arasında olup oral veya enjektabl optimal tedaviye rağmen kontrol edilemeyen hiperglisemisi olan hastalarda da düşünülmelidir.

Sonuç olarak: Obez ve tip 2 DM tanılı hastalarda metabolik cerrahi ile remisyona girme oranı yüksek. Ancak remisyonun ne kadar süreceği konusundaki çalışmalar henüz yeterli değil.

Referanslar:

1. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, Del Prato S, Ji L, Sadikot SM, Herman WH, Amiel SA, Kaplan LM, Taroncher-Oldenburg G, Cummings DE; Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: a Joint Statement by International Diabetes Organizations. Obes Surg. 2017 Jan;27(1):2-21. doi: 10.1007/s11695-016-2457-9.
2. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres AJ, Weiner R, Yashkov Y, Frühbeck G; European Association for the Study of Obesity; International Federation for the Surgery of Obesity - European Chapter. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. Obes Facts. 2013;6(5):449-68. doi: 10.1159/000355480. Epub 2013 Oct 11.
3. Cătoi AF, Pârvu A, Mureşan A, Busetto L. Metabolic Mechanisms in Obesity and Type 2 Diabetes: Insights from Bariatric/Metabolic Surgery. Obes Facts. 2015;8(6):350-63. doi: 10.1159/000441259. Epub 2015 Nov 20.
4. Azim S, Kashyap SR. Bariatric Surgery: Pathophysiology and Outcomes. Endocrinol Metab Clin North Am. 2016 Dec;45(4):905-921. doi: 10.1016/j.ecl.2016.06.011. Epub 2016 Oct 8

OPERASYONLAR SONRASI ERKEN DÖNEM SORUNLAR VE YÖNETİMİ

DOÇ. DR. MEHMET AŞIK

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Bariatrik cerrahi morbid obezitenin günümüzdeki en etkin tedavisidir ve son yıllarda giderek artan bir sıklıkta kullanılmaktadır. Obezite cerrahisinin hasta üzerinde beklenen ve istenen etkilerinin yanı sıra olumsuz etkileri de mevcut olabilmektedir. Hasta sayılarının ve klinik deneyimin artması ile birlikte cerrahi tedavinin kısa ve uzun vadeli etkileri hakkında giderek daha fazla bilgi edinmek mümkün olmaktadır. Hastaların cerrahi sonrasında yaşadıkları anatomik ve fizyolojik değişiklikler günümüzde çok daha iyi aydınlatılmıştır. Verilerin artması ile birlikte perioperatif dönemde, hastada değişen anatomi ve fizyolojiye bağlı ortaya çıkan sorunların çok daha net aydınlatılması, önleyici tedbirlerin alınabilmesi ve sorunların daha etkin tedavi edilebilmesi şansını doğurmuştur . Günümüzde obezite cerrahisi sonrası morbidite, mortalite ve hastanede yatış süresi giderek kısalmıştır.

Erken postoperatif dönemde, uygulanan cerrahi işleme bağlı morbidite ve mortalite yaratan sorunların yanı sıra hasta değişen anatomik ve fizyolojik değişikliklere de uyum sağlamak durumundadır. Cerrahiye bağlı en önemli erken dönem sorunları: sutur hattından kaçak olması, venöz tromboemboli (VTE), pulmoner emboli (PE) ve rabdomiyolizdir. Sutur hattı kaçağı mortal seyredebildiğinden, post operatif dönemde genel durumu bozulan, solunum sıkıntısı olan ve /veya mekanik ventilatörden ayrılması uzayan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Yapılan çalışmalar postoperatif ikinci, üçüncü günlerde bakılan CRP düzeyinin sutur kaçağını öngörmede kullanılabileceğini göstermiştir. Sutur kaçağı saptanan hastalarda tedavi revizyon cerrahisidir. VTE riskini önlemek için hastalara heparin tedavisi uygulanmalı, yüksek riskli hastalar belirlenerek, risk grubuna girenlerde tedavi süresi uzatılmalıdır. Vücut kitle indeksi yüksek olan hastalarda sıklığı artan rabdomyoliz riskine karşı tedbirli olunmalı, yeterli hidrasyon yapılarak hastalar bu açıdan yakın takip edilmelidir.

Cerrahi sonrası değişen anatomi ve fizyoloji metabolik sorunlara yol açabilmektedir. Cerrahi sonrasında hastanın değişen fizyolojisi ve yeme alışkanlıklarının değişmesi, diyabet, dislipidemi ve hipertansiyon tedavilerinin revize edilmesini zorunlu kılmaktadır. Bariatrik cerrahi sonrası hipoglisemi riskinden kaçınabilmek için hastanın güncel durumuna uygun olarak diyabet tedavisinin düzenlenmesi şarttır. Nesidoblastozise bağlı hipoglisemi gelişen hastalarda medikal yada cerrahi tedavi seçenekleri uygulanabilmektedir. Hastanın cerrahi sonrası dumping sendromundan korunabilmesi için yüksek oranda şeker içeren gıdalardan uzak durması önerilir, diyet düzenlemesi ile kontrol altına alınamayan ileri vakalarda somatostatin analogları kullanılabilir. Cerrahi sonrası anatomik yapı değişikliklerine bağlı vitamin eksiklikleri beklendiğinden hastalara uygun replasman tedavilerinin başlanması ve takibi önerilmektedir .

Sonuç olarak bariatrik cerrahi ile hastaların postoperatif dönemde tıbbi tedavilerinin yanı sıra yaşam tarzları da ciddi anlamda değişikliğe uğramaktadır. Yüksek hasta uyumu tedavi başarısını arttıracağından, hastaların cerrahi tedavi öncesinde ayrıntılı olarak bilgilendirilmesi, gerekli yaşam tarzı değişikliklerini benimsemelerine yardımcı eğitim ve psikolojik desteği almaları büyük önem taşımaktadır. Tıbbi ekibin deneyimli olması, gerek akut gerek kronik komplikasyonların erken saptanarak hızlı tedavi edilmesinde ve hasta takibinde yaşanan problemlerin çözülmesinde çok büyük katkı sağlayacaktır .

İDİYOPATİK HİPERKALSİÜRİ; NE KADAR? NE BİLİYORUZ?

PROF. DR. AYŞE ÇIKIM SERTKAYA

MEMORIAL ŞİŞLİ HASTANESİ

Kalsiyum fosfat, ortofosfatlar (PO43-), metafosfatlar ya da pirofosfatlar (P2O74-) ve özellikle hidrojen ve hidroksit iyonlar ile beraber kalsiyum iyonları içeren bir mineral ailesine verilen isimdir. Hidroksiapetit bir kalsiyum fosfat mineralidir. Oksalik asit ise H2C2O4 formülüne sahip zayıf bir organik asittir. Birçok bitkisel kaynakta (domates, ıspanak, kuzukulağı, vb.) vardır ve asit olması ortamdaki mevcut bir iyonla tuz oluşturmasına sebep olur. Kalsiyum oksalat en çok karşılaşılan tuzudur.

İdiyopatik hiperkalsiüri (İH) sıklığı %7 olup cinsiyet ve yaş farkı göstermez. Bebeklik ve çocuklukta başlayıp ömür boyu devam eden; temelde poligenik olduğu düşünülen bir tablodur. Böbreklerinde kalsiyum oksalat taşı olanların >%50'sinde İH olduğu bilinmektedir. Hiperkalsiüri varsa kalsiyum oksalat nefrolityazisi olma ihtimali 10 kat artmakta; ve bunların %10'unda en az bir kalsiyum oksalat taşı görülmektedir.

İdiyopatik hiperkalsiüri tanısını koymak için öncelikle kan kalsiyum seviyesi normal olmalıdır. Diğer normokalsemik hiperkalsiüri nedenleri dışlandıktan sonra: İdrar kalsiyum atılımı; erkek için 300 mg/24 saat; kadın için 250 mg/24 saat üzerinde veya idrar kalsiyum-kreatinin oranı 140 mg/gram üzerinde veya idrar kalsiyum (Ca) atılımı 4.0 mg /kg'dan fazla ise İH tanısı konabilir. Diğer normokalsemik hiperkalsiüri nedenleri arasında sarkoidoz, hipertiroidi, imobilizasyon, hızlı ilerleyici osteoporoz, Paget Hastalığı, glukokortikoid fazlalığı, renal tübüler asidoz, malign tümörler sayılabilir ve bu tanılar mutlaka dışlanmış olmalıdır.

İdiyopatik hiperkalsiüri kalsiyum transportunun bozulduğu; kalsiyum homeostazının sistemik bir hastalığı olarak kabul edilmektedir. Patogenezde olguların hemen hepsinde görülen intestinal kalsiyum hiper-absorbsiyonu temel sorun olarak karşımıza çıkar. Kalsiyum metabolizmasında böbrekler temel düzenleyici olup idrarla atılan kalsiyum; tüm süzülenin %2'si yani barsaklardan emilen kalsiyumun tamamıdır.

İdiyopatik hiperkalsiürinin en çok ilişkilendirildiği tablo her ne kadar nefrolityazis olsa da çoğu araştırırmacı patolojinin esas fenotipinin kemik kaybı olduğunu vurgulamaktadır. Artmış kemik rezorbsiyonu; mononükleer hücrelerin sayısının artışı, IL-1 beta, TNF-alfa, IL-6 gibi sitokinlerin artışı ile ilişkilendirilmiştir ancak İH vakalarında görülen kemik yoğunluğu kaybında mutlak mekanizma hala tam olarak açıklanabilmiş değildir. Patogenezde rastlanan diğer bazı bulgular azalmış renal tübüler kalsiyum reabsorbsiyonu, patolojik renal 1,25 (OH)2D3 yapımı ve serumda monositlerde artmış vitamin D reseptörleridir. Kalsiyum taşı olan hastalarda vertebra kırığı riski 4 kat artmış ve nefrolityazis tanısının 30. yılında kırık riski kadında %45; erkekte %28 bulunmuştur. İdyopatik hiperkalsiüride trabeküler ve kortikal kemikte kemik mineral yoğunluğu kaybı (BMD) vardır. Kemik rezorbsiyonu artmış, formasyonu azalmış ve mineralizasyon kusurludur. Bazı çalışmalarda kemik döngüsü -rezorbsiyon- belirteçleri yüksek bulunmuştur. Temel sorunun nasıl tetiklendiği bilinmemekle birlikte artmış RANKL aktivitesi üzerinde durulmaktadır.

Hiperkalsiüri idrarda kalsiyum fosfat kristalleri oluşmasına neden olur. İH için patagnomonik bulgu böbrek papillalarında kalsiyum fosfat birikimi ile başlayan Randall plakları oluşumu ve bunun üzerine yeni kristaller eklenmesi ile başlayan kalsiyum oksalat taşlarıdır. Taş oluşumunda temel sorun idrarın kalsiyum süpersatürasyonu olduğuna göre idrarın kalsiyum ve /veya oksalat ile süpersatürasyonu engellenmelidir. Ayrıca rekürrens riski çok yüksek olduğu için ilk taş oluşumu ile birlikte preventif önlemler de devam etmelidir. Tedavide en çok kullanılan tiyazid diüretiklerdir. Tiyazidler distal tubuluslardan Ca ekskresyonunu azaltıp reabsorbsiyonunu

artırır; sodyum ekskresyonunu artırır, volüm azalır, GFR azalır ve GFR azalınca Ca reabsorbsiyonu artar. Tiyazidlerin ayrıca idrar pH'sını da düşürdüğü gösterilmiştir. Bu da kalsiyum presipitasyonunu azaltan bir etkidir. Yaklaşık 3 yıllık izlemde tiyazidlerin rekürrensi anlamlı olarak azalttıkları anlaşılmaktadır.

Yeterli sıvı tüketimi =2 Litre= tedavinin olmaz ise olmazıdır; ancak hiperkalsiürik hastalarda taş oluşumunu önlemeye yeterli olmadığı anlaşılmaktadır. Diyetteki kalsiyumu azaltmak intestinal serbest yani absorbe edilebilir oksalat miktarını artırır. Böbreğe gelen oksalat miktarı artar. Bu olgularda taş oluşumu azalmadığı görülmüştür. Kalsiyum alımının azalması ayrıca kemik kaybını indükler. Bu nedenle diyetteki kalsiyum kısıtlanmamalıdır. Hayvansal protein ve tuz azaltılabilir, yapılan çalışmalarda bu kısıtlama ile kalsiürinin azaldığı görülmüştür. İdyopatik hiperkalsiüride ortalama 1 gr/gün diyetsel Ca ve ılımlı düşük protein ve ılımlı düşük tuz tüketilmesi önerilmektedir. Kalsiyum kaynağı olarak süplementler değil; gıdalar tercih edilmelidir. Süplementler hızlı çözülüp emildiği için idrar süpersatürasyonu daha hızlı olmakta ve taş riski artmaktadır.

HORMONAL DOPİNG UYGULAMALARI, KOMPLİKASYONLARI VE KOMPLİKASYONLARI TEDAVİSİ

DOÇ.DR. OKAN SEFA BAKINER

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ADANA ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ

DOPİNG TANIMI

Doping kelimesi, 18. yüzyılda Güney Afrika'daki kabile seremonilerinde uyarıcı bir içecek için kullanılan 'dop' kelimesinden köken almaktadır. 'Dop', İngilizce sözlüklerde ilk kez 1889'da yer almış ve yarış atlarında performansı düşüren narkotik bir iksir olarak tarif edilmiştir. Bu tanımın aksine doping kelimesi sonradan performansı hileli şekilde artırmak anlamında tanımlanmıştır.

Doping, günlük pratikte yalnız uygunsuz ilaç kullanımı değil, ayrıca performansı artırıcı yöntemlerin kullanılması ve bunları gösterecek testlerin manipüle edilmesi anlamına da gelmektedir.

DOPİNG

Sporcular tarafından kısa yoldan amaca ulaşmak için kullanılan, sağlık açısından potansiyel olarak zararlı ve/veya performans artırma kapasitesine sahip olan madde veya metod olarak tanımlanır. Sporcunun vücudunda 'Yasaklanmış Madde'nin tespit edilmesi veya bunun kanıtının olması ya da 'Yasaklanmış Metod'un kullanıldığının kanıtlarının bulunması sporcunun doping uygulamasına kanıt teşkil eder.

TARİHÇE

Galen, eski Yunan atletlerin fiziksel performanslarını artırmak için uyarıcı kullandıklarını bildirmiştir; antik çağdaki Olimpiyat Oyunları'nda, atletler fiziksel kapasitelerini geliştirmek amacıyla özel diyetler yapmakta ve değişik maddeler kullanmaktaydılar. M.Ö. 668'teki Olimpiyat Oyunları'nda 200 metre koşusunu kazanan atlet özel bir diyet yaptığını ve kuru incir yediğini belirtmiştir. Romalılarda, gladyatörler yaralanmalar sonrası enerjilerini koruyabilmek için uyarıcı kullanmaktaydılar. Benzer bir durumun Ortaçağ'da silahşörler tarafından uygulandığı bildirilmektedir. 1960 Roma Olimpiyatları'nda, bisikletçi Knud Jensen oyunların açılış gününde, 100 km parkuru tamamladıktan sonra ölmüş, iki takım arkadaşı da hastaneye kaldırılmıştı. Postmortem incelemede Jensen'ın kanında amfetamin ve nikotin nitrat saptanmıştı. Benzer şekilde 1967'de Tour de France sırasında, tüm dünya televizyonları başında İngiliz bisikletçi Tommy Simpson'ın ölümünü izledi; bir hafta sonra Simpson'ın vücudunda amfetamin, metilamfetamin ve konyak tespit edildiği bildirildi.

ERGOJENİK DESTEK

Atletik performansı artırmak amacıyla kullanılan metod veya madde kullanımının genel adıdır. Bir kısmı yasal olmakla beraber çoğu yarışmalarda yasaklı olan ve insana zarar verebilen yöntemlerdir.Beş ana kategorisi vardır: Fizyolojik,Fiziksel, Psikolojik, Nütriyonel,Kimyasal (veya farmakolojik).

IOC tarafından yasaklı madde ve metodların güncel listesi		
Yasaklı maddeler	Yasaklı metodlar	Belli koşullarda yasak sayılan maddeler
Uyarıcılar	Kan dopingi	Alkol
Narkotikler	Suni oksijen taşıyıcılar veya plazma genişleticilerin uygulanması	Kannabinoidler
Anabolik ajanlar	Farmakolojik, kimyasal ve fiziksel manipülasyon	Lokal aneztetikler
Diüretikler		Glukokortikosteroidler
		Beta–blokerler

IOC tarafından yayınlanan doping listesi: İlk kez 1967'de basılmıştır. Anabolik steroidler bu listeye ilk kez 1974'te dahil edilmiştir. 1982'de Brisbane'daki 'Commonwealth Oyunları'nda testosteron tespit etme metodu ilk kez uygulanmıştır. IOC, 1983'te testosteronu listeye dahil etmiştir. Testosteron, yasaklanan ilk endojen, yani vücutta doğal yollardan üretilen steroid olmuştur

ANABOLİK STEROİDLER

Bu ilaçlar arasında Amerika'da, 1950'lerde önce vücut geliştiriciler ve ardından atletlerle halterciler arasında

anabolik streoidlerin kullanımı farklı bir amaca yöneliktir. Anabolik steroidler bazı sporcularca vücut ölçülerini ve gücü artırmak için kullanılmışlardır; bunların da ciddi yan etkileri vardır. Anabolik steroidler erkeklik hormonuyla ilişkili steroid hormon sınıfıdır (testosteron vs). Hücreler arası protein sentezini artırıp kaslarda büyüme sağlar. Ayrıca androjenik özelliklerin gelişimiyle, yani erkeksi özelliklerin gelişip devamıyla ilgilidir. Hem medikal hem de sporda performans artışı amacıyla kullanımı vardır. Tümünün hem anabolik hem de androjenik özellikleri var. Hiçbiri tam anlamıyla selektif değildir. Anabolik etkiler doz bağımlıdır (haftalık 300 mg gerekli)

Anabolik Steroidlerle Yapılan Çalışmalar: 1972 de yapılan ilk çalışma, plaseboyla karşılaştırıldığında katılımcılar arasında performans artışı açısından fark olmadığını gösterdi. Bu bilgi 18 yıl boyunca değişmeden kaldı. Sonradan çalışmanın eşleştirilmemiş kontrol grubu ve yetersiz doz kullanımı nedeniyle zayıf yönleri olduğu bildirildi. 2001de yapılan yeni bir çalışma ile , yüksek doz anabolik streoid kullanımıyla ilişkili olarak kas kitlesi artışı ve yağ oranında düşüşü açık bir şekilde gösterildi.

Testosteronun Saptanması: Testosteron ve EpiTestosteron aynı prekürsörden eşit miktarlarda üretilirler. Eğer, Testosteron/EpiTestosteron oranı 1:1'den daha büyük ise, dopingden şüphelenilmelidir. 'RadioİmmunoAssay ve HPLC' ile ölçümlenir; testi pahalıdır. Androjen üreten tümörler ve enzim eksiklikleri epitestosteron ekskresyonunu azaltıp yalancı pozitif sonuca neden olabilir . Bazı sporcular renal atılımı azaltıcı ilaç (probenesid gibi) kullanıp test sonucunun müspet çıkmasını önlemeye çalışabilirler. Bazı şüpheli vakaları ayırt etmede T/LH ve T/17-α (OH) P oranlarının hesaplanması veya ketakonazol testi yardımcıdır.

Diğer anabolik steroidler: 19-norandrosteron (referans değerler: Erkeklerde: 2 ng/ml, Kadınlarda: 5 ng/ml), Nandrolon ve norandrosteron 6-14. gebelik haftasında idrarda saptanabilir. Nandrolon OKS kullananların idrarında da çıkabilir. Metabolitleri gıdalarda katkı maddesi olarak bulunabilir. Egzersiz de metabolitlerinin ekskresyonuna etki edebilir

Erkeklerde Testosteron Etkileri: Esas olarak testislerde üretilir. Az miktarda adrenal glandda üretilir. Kolesteroldan sentez edilir . Hipotalamus, 'Gonadotropin releasing hormon (GnRH)' salgılar. GnRH ön hipofiz bezine etki ederek luteinizan hormon (LH) ve follikül stimulan hormon (FSH) salgılatır. LH testiste Leydig hücreleri üzerine etki ederek testosteron üretimini sağlar. FSH & testosteron testiste Sertoli hücrelerine etki ederek spermatozoaların üretimi ve olgunlaşmasını sağlar. Testosteron hipotalamus ve ön hipofize etki ederek, negatif-feedback mekanizmasıyla GnRH, FSH and LH baskılayıcı etki yapar. Her iki cinste adrenallerden ufak dozlarda salgılanan androjenler yine hipofizden salgılanan ACTH etkisindedir.

Steroid hormonlar başlıca steroid reseptörler denen proteinlere bağlanarak hücrelerde etki gösterir. Bağlanma sonrası, proteinler hücre nükleusuna doğru hareket ederek gen ekspresyonunu ya da hücrenin diğer proseslerinin aktivasyonunu değiştirir. Anabolik steroidler ile ilişkili reseptörlere 'Androjen reseptörleri' adı verilir. Farklı tip anabolik streoidler kimyasal yapılarına bağlı olarak bu reseptörlere farklı afinite ile bağlanırlar. Bu, anabolik streoidlerin karakteristik etkisini de belirler (anabolik veya androjenik).Anabolik etkiler: Protein sentezi, artmış kas kitlesi,artmış güç ve artmış performans ile ilgilidir. Anabolik etki hücre büyümesini uyarır. Protein sentezi, iştah, kemik yenilenmesi ve büyümesi ve kırmızı kan hücrelerinin üretimini artırır. Kas liflerinin boyutunu artırır (hipertrofi); bu şekilde kas kitlesi ile gücü artar. Kastaki yağ miktarını azaltır. Anabolik steroidlerin kas kitlesi üzerine olan etkileri en az iki yoldan olmaktadır: Protein üretimini artırarak ve kortizolun etkisini bloke edip iyileşme zamanını kısaltarak (kas yıkımını azaltır). Anabolik steroidler kas hücrelerine farklılaşacak olan yağ dokusu hücrelerinin sayısına da etki eder. Androjenik Etkiler: Androjenik (virilizan)- erkeksel özelliklerin gelişimi ve devamı,pubik, çene, dudak üstü, göğüs kıllarının büyümesinin artışı,vokal kordların genişlemesi, libido artışı, klitoris büyümesi,doğal seks hormonlarının baskılanması olarak sıralanabilir.

Anabolik Steroidler Uygulama Yöntemleri: Anabolik steroid kullanan atletler tipik olarak bunları aktif spor hayatları sırasında kullanırlar. Birden fazla steroid formunu (oral and injectabl) kombine ederek kullanırlar ki pratikte buna "istifleme" adı verilir. İlaç dozu 4-18 haftalık siklus içinde progresif olarak artırılır (piramid) ve ilaç rejimleri arasında 4-6 haftalık ilaçsız bir dönem de vardır. Kullanılan miktarlar tıbbi amaç için önerilen dozun çok üzerindedir . Daha sonra atlet yarışmadan önceki aylarda progresif olarak ilaç dozunu azaltır (tespit edilmesini önlemek için).

Suistimal Edilen Oral Anabolik Steroidler	Suistimal Edilen Enjectabl Anabolik Steroidler
17-alfa metil testosteron (Android)	19-nortesteron ester deriveleri (Durabolin)
17-alfa etil testosteron (Maxibolin)	Testosteron ester deriveleri (Oreton)
Stanozolol (Winstrol)	Testosteron spionat (Virilon, Depo-Testosterone)
1-metil testosteron (Primobolan)	Stanozolol (Winstrol)
Androstenediol ("Andro" gıda eki)	Nandrolon dekanoat (Deca-Durabolin)
Androstenedion	Boldenon undekilenat (Equipoise)
Dehidroepiandrosteron (DHEA)	
Oksimetalon (Anadrol)	
Oksandrolon (Oxandrin)	
Metandrostenolon (Dianabol)	

Anabolik Steroidler Yan Etkileri Azaltmak İçin: Her siklusta veya sonrasında yan etkileri azaltmak için bir çok teknik mevcuttur. Sol ventrikül üzerindeki ters etkileri düzeltmek için KV egzersizler artırılır. Steroid hormonların aromatizasyonuna bağlı gelişecek jinekomastisi azaltmak için östrojen reseptör modulatörleri (tamoksifen vb) kullanılabilir.

Anabolik Steroidler & İstifleme: Farklı steroidlerin additif veya sinerjistik etki gösterdiklerine inanılmaktadır. Ancak bunun herhangi bir bilimsel dayanağı yoktur.İki veya daha fazla anabolik steroid birlikte kullanılır (Miks oral ve injectabl).6-12 haftalık dönemlerde dozlama yapılır. İstiflemede düşük dozlarla başlanır. Doz ikinci döneme dek yavaşça azaltılıp sıfırlanır. Antreman dönemi devam ederken kullanıma ara verilen ek bir dönem de vardır. Bu prosesin vücudun daha yüksek dozlara adaptasyon sağlayacağına inanılmaktadır. Bu inanışın bilimsel bir kanıtı yoktur.

Anabolik Steroidler Advers Etkileri: Kronik anabolik steroid kullananlardaki mortalite riskinin kullanmayanlara göre 4.6 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Haftalık 600 mg testosteron veya eşdeğeri bir ajanın 12 haftadan az bir süre kullanılmasının daha az yan etkilere neden olacağı bilimsel çalışmalarla gösterilmiştir. Kardiyovasküler Yan Etkileri: Çoğu yan etkiler doz bağımlıdır.Kan basıncı artışı (en yaygın), LDL kolesterol artışı ve HDL kolesterol düşüşü, KV hastalık ve koroner arter hastalığı riski artışı, aritmiler, kalp krizi (kronik kullanımda) bilinen KV yan etkilerdir. Diğer yan etkiler: Erken kellik gelişiminin hızlanması,akne (yağ bezlerini uyarır),karaciğer hasarı ve kanseri(özellikle oral anabolik steroidler), tendon rüptürünün anabolik steroidlerle ilişkisi olduğu saptanmıştır.Sert ve daha az elastik tendonların gelişimine yol açar. Anabolik steroidler muhtemelen tendonlarda yapısal ve biyokimyasal değişimlere yol açar.Olasılıkla tendon hızlı cevap veremediği için zayıf kalır. Jinekomasti – erkeklerde meme dokusunun büyümesi :Testosteronun aromataz enzimiyle östrojene dönmesi sonucu gelişir,geçici infertilite (sperm üretiminde azalma) ve Testiküler atrofi (doğal testosteron düzeylerindeki azalmaya bağlı gelişir).Kadında ise ; vücut kıllarında artış,erkek tipi kellik,ses kalınlaşması (geçici), klitoromegali (geçici),menstrüel siklusta geçici bozulma ve gebelikte fetal gelişimin etkilenmesi olarak bildirilmiştir. Davranışsal yan etkiler olarak;ruhsal dalgalanmalar, agresyon (kolay parlama),mani, depresyon,çekilme etkileri ve bağımlılık gözlenebilir. Pozitif psikolojik etkiler olarak ise ;öfori, motivasyonel enerji,agresyon ve libido artışı sıralanabilir.

Adolesanlardaki Etkiler: Büyümenin durması (büyüme kıkırdaklarının erkenden kapanması artan östrojen düzeylerinin sonucudur), prematur cinsel gelişim ve sağlıkla ilişkili davranış bozukluğuyla paralellik gösterir.

Anabolik ajanların uzun dönem yan etkileri: Uzun dönem etkileriyle ilgili verilerin çoğu vaka çalışmalarından elde edilmiştir.Hayatı tehdit eden yan etkilerin insidansı düşük görünmektedir.Ciddi yan etkiler tanınmıyor veya raporlanmıyor olabilir.Bir hayvançalışmasında, hayatlarının beşte birinde, atletlerin kullandıklarına eşdeğer dozda steroid verilen erkek sıçanlarda yüksek oranda prematür ölüm görülmüştür.

Yan etkileri azaltabilmek için;her siklusta veya sonrasında yan etkileri azaltmak için bir çok teknik mevcuttur.Sol ventrikül üzerindeki ters etkileri düzeltmek için KV egzersizler artırılır. Steroid hormonların aromatizasyonuna bağlı gelişecek jinekomastisi azaltmak için östrojen reseptör modulatörleri (tamoksifen vb) kullanılabilir. Finasterid, testosteronun DHT'a dönüşümünü azaltır (alopesi gelişimine karşı) . Steroid daha güçlü bir androjenik deriveye dönüşmüyorsa ilacın yararı yoktur.

Glukokortikoidler: Katabolik hormonlardır; glukoz ve yağı serbestleştirir, glukoz ve yağdan sağlanan enerjiyi artırırlar. Stres steroididir, doğal anti-inflamatuvar etkisi vardır. Topikal kullanımı serbest (oftalmolojik, derma-

tolojik, allerji ve astmada inhalasyon, lokal veya intra-artiküler).Non-astmatik sporcularda kötüye kullanımı; solunumu rahatlatmak,zedelenen dokuları gizlemek ve antrenman kapasitesi artırmak içindir.

Glukokortikoidlerin Yan Etkileri: Kas yıkımı,santral obezite, aydede yüz, osteopenia ve adrenal baskılanma ve metabolik yan etkiler olarak sıralanır.

Ne yapmalıyız: Eğitim le dopingin zararlarının öğretilmesi en başta yapılmsı gerekendir.Birçok bilgi kaynağı (internet, kitaplar, magazinler) bu konuda yardımcı olabilir.Uygun ve düzenli idman, yeterli hidrasyon,germe, esnetme, doğru beslenme (zamanında, whey proteini içeren, kreatin) ve uygun form ve teknik (özellikle iskelet yapısı gelişmemiş atletlerde) ile yapılan çalışmalar başarı çin doping ihtiyacını ortadan kaldırabilir.

OBEZİTE CERRAHİSİ KILAVUZU

DOÇ. DR. SİNEM KIYICI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Ülkemizde ve dünyada son dönemde pek çok merkezde bariyatrik cerrahi uygulanan hasta sayısında büyük bir artış vardır. Yine uygulanmakta olan bariyatrik cerrahi prosedürlerin tercihinde son yıllarda ciddi değişiklikler oluşmuştur. Örneğin laparoskopik gastrik band giderek daha az uygulanmakta olup, sleeve gastrektomi yöntemi, Roux-en-Y gastrik bypass'a kıyasla daha çok tercih edilmeye başlanmıştır. Ancak özellikle periferde çalışan meslektaşlarımız tarafından hastaların seçimi, uygun preoperatif/postoperatif değerlendirme ve takip, uygun nütrisyonel tedavinin düzenlenmesi ve tüm bu süreçlerde endokrinoloji uzmanlarının rolü ve sorumluluğu gibi pek çok konuda sorunla karşılaşıldığı dile getirilmektedir. Bu sorunların aşılmasına yönelik olarak TEMD Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu olarak daha önce Obezite Kılavuzunda yer alan Bariyatrik Cerrahi bölümünün genişletilip, detaylandırılarak yenilenen veriler ışığında ayrı bir kılavuz olarak multidisipliner şekilde yazılmasının uygun olacağı ve bir konsensus oluşturacağı düşüncesiyle yeni bir kılavuz hazırlanmasına başlanmıştır.

Bu anlamda yazılacak kılavuzda ayrıntılı olarak bariyatrik cerrahi endikasyon ve kontrendikasyonları, uygulanan cerrahi prosedürler ile bu prosedürlerin kısa ve uzun dönemde etkinlik ve metabolik etkileri, erken ve uzun dönem cerrahi ve metabolik komplikasyonlarına yer verilecektir. Bariyatrik cerrahi adaylarının ayrıntılı psikiyatrik değerlendirmeyi içerecek şekilde preoperatif değerlendirilmesi, postoperatif takibi, nütrisyonel destek ile örnek listelerle desteklenmiş kısa ve uzun dönem basamaklı diyet tedavisi gibi konuların da bu kılavuzda detaylı olarak ele alınması planlanmıştır. Aşağıda kılavuzda ayrıntıları ile yer alacak konuların kısa bir özeti sunulmuştur.

Eski Yunan'da 'Baros' ağır, 'İatros' ise doktor anlamına gelmektedir. Bariyatrik kelimesi bu köklerden türemiştir. Obezitenin tedavisi amacıyla ilk cerrahi girişim 1954 yılında Kremen ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş olan jejunoileal bypass operasyonudur. O günden bu yana kullanılan teknikler giderek ilerlemiş ve günümüze kadar on binlerce insana uygulanmıştır. Bariyatrik cerrahi ile ağırlık kontrolünün sağlanmasına ek olarak tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve uyku apnesi gibi obezite ilişkili metabolik sorunlar da büyük ölçüde düzelmektedir. Söz konusu metabolik bozuklukların düzelmesi o kadar hızlı ve belirgin olmaktadır ki bu etkiyi sadece kilo kaybı ile açıklamak mümkün değildir. Bu nedenle bariyatrik cerrahi yerine metabolik cerrahi ifadesini kullanma eğilimi günümüzde giderek artmaktadır.

Günümüzde laparoskopik gastrik band (LGB), sleeve gastrektomi (SG), Roux-en-Y gastrik by-pass (RYGB), biliopankreatik diversiyon ve/veya duedonal switch (BPD-DS) standart olarak kullanılan bariyatrik cerrahi yöntemlerdendir. Beden kitle indeksi ⩾ 40 kg/m2 olması ya da > 35 kg/m2 olup kontrolsüz tip 2 diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi obezite ilişkili en az bir komorbid hastalığın bulunması, kontrendikasyon bulunmayan durumlarda, bariyatrik cerrahi endikasyonu olarak yaygın kabul görmektedir. Ancak operasyon kararı almadan önce hastanın en az 3-6 aylık bir dönemde opere edileceği merkezde bir endokrinolog tarafından takip edilerek, cerrahi dışı yöntemlerin denendiğinden, egzersiz ve diyet tedavisine rağmen yeterli kilo kaybının sağlanamadığından emin olunması önemlidir.

Bariyatrik cerrahinin ağırlık kontrolü üzerindeki olumlu etkilerinde elde edilen kısıtlamanın ve emilim bozukluğunun önemli rolü vardır. Ancak belki de bu mekanizmalardan daha önemlisi bariyatrik cerrahi ile inkretin hormonların salınımında sağlanan olumlu etkinin büyük rol oynamaktadır. Erken dönemde gıdaların ince bağırsağa hızlı geçişi nedeniyle glukagon benzeri peptid 1, peptid YY, ve oksintomodülin düzeylerinde postprandiyal ar-

tışlar olmakta, öte yandan ghrelin salgısı azalmaktadır. Bu hormonal değişiklikler muhtemelen iştahın ve gıda alımının azalmasının başlıca nedenidirler. Artan GLP-1 yanıtı nedeniyle insülin düzeyleri de belirgin olarak artar. Cerrahi sonrasındaki erken dönemde kalori alımı azalmış olduğu için karaciğer insülin duyarlılığında da büyük artış meydana gelir. Bariyatrik cerrahinin aynı zamanda safta asitlerinin salınımını arttırarak ve bağırsak mikrobiyatasının konfigürasyonunu etkileyerek glisemi regülasyonunda olumlu etkilere neden olduğu bildirilmektedir.

Bariyatrik cerrahi olgularına ait elimizde 20 yıla yaklaşan uzun dönem takip sonuçları mevcuttur. Bu sonuçlara göre obezite ile ilişkili neredeyse tüm komplikasyonlarda belirgin azalma söz konusudur. İsveç Obezite Çalışması (SOS) verilerine göre bariyatrik cerrahi sonrası 11 yıllık takipte tüm nedenlere bağlı ölümde % 30 azalma sağlanmıştır. Ayrıca bariyatrik cerrahi sonrasında kanser insidansında da azalma olduğu bildirilmiştir. Başka bariyatrik cerrahi kohortlarında da yaş, cinsiyet ve BKI açısından eşleştirilmiş toplum örneklerine göre karşılaştırıldığında tüm nedenlere bağlı ölüm verilerinde yaklaşık % 40 azalma olduğu bildirilmiştir. Bu oran bariyatrik cerrahiye giren koroner arter hastaları içinde % 56, tip 2 diyabetliler içinde % 92 olarak tespit edilmiştir. Bariyatrik cerrahi ile sağlanan mortalite ve morbidite avantajına ilave olarak uyku apne sendromu, osteoartrit gibi kısıtlayıcı sorunların giderilmesi sayesinde yaşam kalitesi açısından büyük faydalar elde edilmektedir. Genel olarak bariyatrik cerrahi sonrası takiplerde pankreatik, renal, retinal, periferik sinir, kardiyovasküler, hepatik ve reprodüktif fonksiyonların stabilize olduğu veya düzeldiği görülmektedir. Tedavi olmamış hastalarda ortaya çıkabilecek tip 2 diyabetin ve diğer hastalıkların tedavisi, hastane yatışları, iş gücü kayıpları ve erken olay ve ölümlerin önlenmesi açısından bakıldığında morbid obez kişilerde bariyatrik cerrahinin maliyet etkin bir tedavi olduğu gözükmektedir.

Bariyatrik cerrahi öncesi değerlendirme hastanın yaşam tarzının, yeme davranışlarının, fiziksel aktivite durumunun, eşlik eden komorbid hastalıkların (tip 2 diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, osteoartrit, dislipidemi, uyku apne sendromu gibi) tespiti ve tedavisini, ameliyat için kontrendikasyon olup olmadığı, perioperatif dönemde yaşanması olası sorunlar için alınacak tedbirlerin belirlenmesini, hastanın ayrıntılı anamnez ve fizik muayenesinin yapılıp kaydedilmesini, laboratuvar testlerinin, görüntüleme yöntemlerinin düzenlenmesini içeren multidisipliner bir yaklaşımdır. Hastanın diyet ve egzersiz alışkanlıkları, sosyal çevresi, psikososyal karakteri, ailesel özellikleri, yaşam tarzı değişikliğine olan motivasyonu değerlendirilir. Preoperatif değerlendirme farklı bariyatrik cerrahi teknikleri seçilse de genellikle aynıdır. Sistematik değerlendirme de ayrıntılı anamnez ve fizik muayene, cerrahi komplikasyonlarına katkıda bulunabilecek komorbiditelerin tanımlanması açısından önemlidir. Kilo vermek için daha önceki girişimler ve sonuçları, kişinin beslenme alışkanlıklarını içeren yaşam tarzı hakkında bilgiler sağlar ve bu bilgiler postoperatif dönem içinde yol gösterici olur. Hipertansiyon, diyabet, obstrüktif uyku apnesi, kötü beslenme, restriktif akciğer hastalığı ve diğer komorbid hastalıkları değerlendirmek için eksiksiz anamnez ve fizik muayene yapılmalıdır.

Preoperatif bariyatrik cerrahi hastalarının değerlendirilmesi çeşitli aşamalardan oluşur ve profesyonel bir ekip tarafından yapılmalıdır. Bu ekipte; endokrinoloji uzmanı, genel cerrahi uzmanı, anestezi uzmanı, psikiyatrist, diyetisyen olmalıdır. Multidisipliner yaklaşım kilo kaybının sağlanması ve tekrar kilo almaması için gerekli yaşam tarzı değişikliklerinin sağlanmasında etkili olur. Ameliyat önceki psikolojik testler ameliyat adayının gerekli yaşam tarzı değişikliklerine adaptasyonun değerlendirilmesini sağlar. Ek olarak var olan psikiyatrik hastalıkların tanınmasına imkan sağlar.

Preoperatif hasta değerlendirmesi ruhsal, davranışsal, fiziksel, gastrointestinal, pulmoner, kardiyovasküler, endokrin ve metabolik değerlendirmeyi içermelidir. Preoperatif değerlendirme rutin klinik testleri ve diyabete spefisik testler yapılmalıdır. Standart ameliyat öncesi tetkiklere ek olarak diyabete yönelik HbA1c, açlık glukozu, lipid profili ölçümü, ayrıca retinopati, nefropati, nöropati gibi komplikasyonlar için spesifik testler uygulanmalıdır. Obezitenin nadir görülen sebepleri için klinik ve fizik muayene bulguları gerektiriyorsa spesifik testler yapılmalıdır. Rutin laboratuar değerlendirme kan sayımı, açlık kan glukozu, kreatininin, AST, ALT, koagülasyon profili, lipid profili, TSH, ferritin, Vitamin B12, D vitamini, yapılabiliyorsa çinko, A ve B1 vitamin düzeyleri preoperatif tetkik edilmelidir.

Postoperatif erken dönem yaklaşım gelişme ihtimali olan komplikasyonların önlenmesine yönelik olmalıdır. Bariyatrik cerrahi prosedürlerinin tümü çeşitli düzeylerde gastrointestinal fonksiyonların değişimine neden olur. Bu

nedenle meydana gelen nütrisyonel eksikliklerin karşılanması, kilo kaybının sağlanması ve kilo geri alımının önlenmesi için uzun dönem takibe devam edilmelidir. Erken ve uzun dönem postoperatif takipte dikkat edilmesi gereken noktalar aşağıda maddeler halinde özetlenmiştir.

Erken Postoperatif Dönem Yönetimi

- Diyetisyen tarafından hastaya basamaklı gıda alımı protokolü başlanmalı ve bu konuda eğitim verilmeli
- Koroner arter hastalığı açısından yüksek riskli olanlar operasyon sonrası ilk 24 saat içinde telemetri ile takip edilmeli
- Hasta pulmoner emboli ve anastomoz kaçakları açısından takip edilmeli
- Solunum egzersizine başlanmalı, gereğinde solunum fonksiyon testleri istenmeli
- Derin ven trombozu için proflaksi yapılmalı
- Rabdomiyolizden şüphe edilirse serum CK düzeyi istenmeli
- Serum glukoz düzeyi takip edilmeli, hipoglisemiden kaçınılmalı
- Uygun hidrasyon sağlanmalı (yaklaşık >1,5 litre/gün)
- B12 vitamin tedavisi başlanmalı
- 25 (OH) D vitamini düzeyi > 30 ng/mL olacak şekilde en az 3000 U/gün D vitamini başlanmalı
- Günlük 1200-1500 mg kalsiyum sitrat başlanmalı
- Multivitamin ve mineral ihtiyacı karşılanmalı

Operasyon Sonra Uzun Dönem Takip

- Hastanın stabil aralıklarla viziti sağlanmalı
- Her vizite kilo kaybı ve komplikasyon değerlendirilmesi yapılmalı
- Anti-inflamatuvar ağrı kesici kullanımından kaçınılmalı
- İlave medikasyonlar için değerlendirme yapılmalı
- Gerekli durumlarda safra kesesi taşı ve gut açısından proflaksi uygulanmalı
- Her vizite antihipertansif tedavi değerlendirilmeli
- Başlangıçta ve 6-12 ay arayla lipid düzeyleri ve tedavi gerekliliği incelenmeli
- Her vizitte, uygulanan egzersiz ve egzersize uyum gözden geçirilmeli
- Gerekli olan medikal grupların desteği sağlanmalı
- 2 yılda bir DEXA istenmeli
- Her vizite tam kan sayımı, serum demiri ilk vizite ve takiplerde ihtiyaç duyulduğunda istenmeli
- İlk yıl 6 ayda bir, daha sonra yıllık 24 saatlik idrar kalsiyum atılımı incelenmeli
- Yılda bir kez B12 vitamin düzeyi istenmeli, gerekirse replasman yapılmalı
- Folik asit, demir, 25 (OH) D vitamini, iPTH düzeyleri takip edilmeli (RYGB ve BPD-DS operasyonunda)
- Vitamin A düzeyi BPD-DS operasyonunda başlangıçta ve 6-12 aylık aralıklarla ölçülmeli (RYGB'da opsiyonel)
- Spesifik bulgular varlığında çinko, bakır, selenyum düzeyi takip edilmeli (RYGB ve BPD-DS operasyonunda)
- Spesifik bulgular varlığında tiamin düzeyi takip edilmeli
- Kilo kaybı sonrasında gerekecek vücut şekillendirici operasyonların planlanması yapılmalı

RYGB, BPD ve/veya DS gibi by-pass prosedürlerinin mikronütrient emiliminde bozukluğa neden olduğu bilinmektedir. Pek çok bölgede en sık uygulanan sleeve gastrektomi prosedüründe ise ince barsak by-pass edilmemesine rağmen nütrisyonel eksikliğe neden olabilmektedir. Sık olmamakla birlikte laparoskopik gastrik band gibi pür restriktif yöntemlerde bile yetersiz beslenme ve sık kusmaya bağlı folik asit ve tiamin gibi mikronütrient eksiklikleri görülebilir. Postoperatif dönemde yeterli hidrasyon ve protein alımı sağlanmalı, gelişebilecek mikronütrient eksikliklerine karşı profilaktik vitamin ve mineral suplementasyonuna başlanmalıdır. Postoperatif dönemde uygulanacak beslenme yara iyileşmesi ve beklenen kilo kaybına yönelik basamaklı bir yaklaşım gerektirmektedir. Uygulanan prosedüre bağlı olmak üzere besin intoleransı, tüketilebilecek besinin hacim ve yapısı değişiklik gösterebilir. Ancak genel kural operasyondan sonraki ilk birkaç gün içinde berrak sıvılarla başlanıp yaklaşık ikinci haftanın sonunda yumuşak sıvı gıdalara geçilmesi şeklindedir. Pek çok merkez taburculuk esnasında hastalara sıvı protein ve az miktarda karbonhidrat içeren sıvı bir diyet önermektedir. Zaman ilerledikçe aşamalı olarak yumuşak nemli gıdalara ve takiben hastanın toleransına bağlı olarak katı gıdalara geçilebilir. Tüm gıdaların çok iyi çiğnenmesi önerilmelidir. Öğünler taze meyve ve sebze içermelidir. Küçük hacimli gıda tüketimi ve doygunluk oluşur oluşmaz yemenin bırakılması epigastrik rahatsızlık, kusma, anastomoz kaçakları ve gastroözafagial reflü gibi gastrointestinal problemlerin önlenmesi açısından önemlidir. Hastaya postoperatif yeni ve sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kazandırılması cerrahi ve metabolik sonuçların iyileştirilmesi açısından önem arz etmektedir.

Referanslar

1. Picot J, Jones J, Colquitt JL, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight-loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2009; 13: 1–190, 215–357, iii–iv.
2. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: a Joint Statement by International Diabetes Organizations. Obes Surg. 2017:27(1):2-21.
3. Members of the Working Party., Nightingale CE, Margarson MP, Shearer E, et al. Association of Anaesthetists of Great Britain.; Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia.. Peri-operative management of the obese surgical patient 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia. Anaesthesia. 2015:70(7):859-76.
4. Thorell A, MacCormick AD, Awad S, et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. World J Surg. 2016;40(9):2065-83.
5. Sogg S, Mori DL. Psychosocial evaluation for bariatric surgery: the Boston interview and opportunities for intervention. Obes Surg 2009; 19:369-377.
6. Fabricatore AN, Crerand CE, Wadden TA, et al. How do mental health professionals evaluate candidates for bariatric surgery? Survey results. Obes Surg 2006; 16:567-573.
7. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient—2013 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Obesity (Silver Spring, Md). 2013;21(0 1):S1-27.
8. Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, et al. Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(11):4823-43.
9. Aills L, Blankenship J, Buffington C, et al. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient Surgery for Obesity and Related Diseases. Surg Obes Relat Dis. 2008;73-108.
10. Faria SL. Dietary protein intake and bariatric surgery. Obes Surg 2011;21:1798-1805.
11. Richardson WS, Plaisance AM, Periou L, et al. Long-term Management of Patients After Weight Loss Surgery. Ochsner J 2009;9(3):154-9.

KLAVUZLARDA NEYİ-NEDEN DEĞİŞTİRDİK? ADRENAL-GONAD

YRD. DOÇ. DR. ÖZLEM ÇELİK

ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ

Yoğun bakım hastalarında elektrolit bozuklukları sık olmakta ve adrenal yetmezlik (AY) bulguları ile örtüşen karmaşık klinik tablolar görülmektedir. Sıkça karşılaşılan bu duruma ışık tutabilmek amacı ile YOĞUN BAKIMDA ADRENAL YETMEZLİK başlıklı bölüm eklenmiştir.

Adrenal yetmezlik (AY) tanısı, stres ile oluşan karmaşık mekanizmalar nedeniyle oldukça güçtür. Yoğun bakımda var olan adrenal yetersizlik ilk kez tanı alabilir ya da kritik hastalıkla ilişkili kortikosteroid yetmezlik gelişebilir.

Yoğun Bakım Hastalarında Adrenal Yetmezlik Nedenleri
Var olan primer yada sekonder AY'nin ilk kez tanı alması
Kazanılmış AY - Hipofizer iskemi, apopleksi - Adrenal bez içine kanama, iskemi veya apopitoz - Kortizol sentezini etkileyen ilaçlar; Mifepriston Ketokonazol Etomidat Glukokortikoit
Kritik hastalık ile ilişkili kortikosteroit yetmezliği

Yoğun bakım hastalarında mutlak AY insidansı %1-3'dir. Kritik Hastalık ile İlişkili Kortikosteroit Yetmezliği (KHİKY) çalışmalarında farklı hasta gruplarında ve farklı tanımlamalar ile insidans %15-80 arası değişen oranlarda saptanmıştır. Sepsis ve septik şok hastalarında yapılmış iki randomize kontrollü çalışmada, KHİKY insidansı sırasıyla %75 ve %46.7 saptanmıştır.

Tanı

Kritik Hastalıkla İlişkili Adrenal Yetersizlik tanımı, adrenal steroid yapımının azlığından başka, sempatoadrenal ve HPA aksta ve doku düzeyinde meydana gelen değişiklikleri de kapsamaktadır. Bu değişiklikler, adrenal yetmezliğin tanısını çıkmaza sokmaktadır. Tanı ve tedavi yönetimi için altın standart bir test ve kortizol için eşik bir değer yoktur. Bununla birlikte, yüksek hasta sayılı çalışmalarda kullanılan ve tanı açısından yönlendirici olabilecek testler mevcuttur. Genel görüş, adrenal yetmezlik tanısını ACTH uyarı testiyle koymaktır.

TANISAL İPUÇLARI		
HİKAYE	**FİZİK MUAYENE**	**LABORATUVAR**
• Açıklanamayan halsizlik, eklem ağrısı, bulantı ve kilo kaybı varlığı • Hipotalamo-hipofizer hastalık, radyoterapi varlığı • Çoklu otoimmün hastalık • HIV enfeksiyonu • HPA aksı suprese edebilecek ilaç kullanımı	• Hiperpigmentasyon • Vitiligo • Adrenal androjen eksikliği bulguları (aksiller ve pubik kıllarda azalma)	• Eozinofili • Hiponatremi • Hiperkalemi • Hipoglisemi • Yüksek ACTH düzeyleri

Bazal serum kortizol ölçümü:

Kortizolün üretimi ve taşınmasındaki değişiklikler, serbest kortizol artışı, kortizol direnci ve entübasyon için kullanılan etomidat, testin güvenilirliğini azaltmaktadır. Gün içi varyasyonlardan dolayı, kortizol için tek ölçüm yeterli değildir. Tanı için kesin bir eşik bazal kortizol değer önerilmemekle birlikte;

Serum kortizolü <10 µg/dL ise kesin tanı (spesifite %90)
>34-44 µg/dL ise AY ekarte edilebilir.

Tükrükte serbest kortizol ölçümü:

Adrenal yetmezlik için eşik tükrük kortizol değeri yoktur. Ayrıca entübasyon, kanama, kandidiyazis, dezenfektan kullanımı gibi nedenlerle örnek toplaması zordur. Bu nedenle AY tanısında tükrük kortizol ölçümü önerilmemektedir.

250µg ACTH uyarı testi:

Suprafizyolojik dozda ACTH uyarısı, adrenal bez fonksiyonu gösterir, ama HPA aksının normal olup olmadığını göstermez. Bu nedenle, kritik hastalıkta steroid tedavisinin ACTH uyarı testine göre planlanması önerilmemektedir.

Klinik çalışması en çok olan ve mortalite ile ilişkisi en kesin gösterilen test, 250µg sentetik ACTH ile yapılan uyarı testidir. ACTH uyarısı sonrası doruk kortizol değerine göre;

Uyarı sonrası serum kortizol değerlerinde≤9µg/dl artış saptanması KHİKY tanısını destekler.

1µg ACTH uyarı testi:
1µg ACTH ile uyarı testi, fizyolojik ACTH uyarısına neden olur. Bu doz ile kritik hastalıkta artan ACTH düzeyleri kadar uyarı sağlanır (100 pg/mL). ACTH uyarısı sonrası doruk kortizol değerine göre;

Uyarı sonrası serum kortizol değerlerinde≤9µg/dl artış saptanması KHİKY tanısını destekler.

1µg ACTH uyarı testi ile yapılmış az sayıda klinik çalışma mevcuttur, bu nedenle kılavuzlarda henüz yer bulamamıştır.

Metirapon uyarı testi ve insülin hipoglisemi testinin kritik hastalıkta uygulanması önerilmemektedir.

Kritik hastalıkta, ACTH uyarı testi yapmadan, iki farklı zamanda bakılan kortizol değerleri >9µg/dL farklılık gösterebilir. Benzer şekilde, aynı hastada iki farklı dönemde yapılan ACTH uyarı testleri uyumsuz sonuçlar verebilir. Kortizol ölçümü için sıvı kromotografi-tandem kütle spektometresi referans bir yöntemdir, fakat birçok merkezde kullanılamamaktadır. Diğer yöntemler ile %25 uyumsuzluk gösterebilir.

Tedavi
Önceden bilinen yada yeni tanı mutlak AY varlığında kritik hastalık gelişmesi durumunda hidrokortizon 100mg intravenöz (İV) bolus verilmesi ve takibinde stabilizasyon sağlanana kadar 8 saatte bir 50mg İV tedavinin devamı önerilir. Primer AY tanısı olan hastalarda serum potasyum düzeyleri >6 mEq/L ise mineralokortikoitler tedaviye eklenebilir.

KHİKY varlığında kortikosteroid tedavisi
Klinik Çalışmalar ve Metaanalizler
Sepsiste steroid kullanımıyla ilgili yapılmış çok merkezli, randomize çift kör ve plasebo kontrollü, yüksek hasta sayılı iki çalışma vardır: CORTICUS ve Fransız çalışması. Çalışmalardan birinde, vazopresör tedaviye dirençli septik şok hastalarında, ilk 8 saatte 50 mg hidrokortizon 6 saatte bir 7 gün süreyle uygulanmasının, plaseboya göre mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Diğer çalışmada ise, vazopresör tedavi durumuna bakılmaksızın, 5 gün süre ile 6 saatte bir kez verilen 50 mg hidrokortizon tedavisinin, mortalite üzerine etkisiz olduğu görülmüştür. Fakat her iki çalışmada da şoktan çıkış süresinin kısaldığı belirtilmiştir.

Oniki çalışmanın dahil edildiği bir metaanalizde, düşük doz hidrokortizonun şoktan çıkışı hızlandırdığı ve 28 günlük mortalite oranını belirgin şekilde azalttığı bildirilmiştir. İyi derece kanıt kabul edilen 6 randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği başka bir metaanalizde, steroid tedavisinin şoktan çıkışı hızlandırdığı, ama mortaliteye etkisi olmadığı saptanmıştır.

Uluslararası ağır sepsis ve septik şok tanı ve tedavi kılavuzu 2012'de yayınlanmıştır. Bu kılavuza göre kortikosterod tedavi aşağıdaki durumlarda ve şekilde önerilmektedir;

Yeterli sıvı resüsitasyonu ve vazopresör tedaviye rağmen hemodinamik instabilite varlığında yapılmalıdır.

Şok bulguları olmayan sepsis hastalarında önerilmemektedir.

Önerilen doz 200 mg/gün IV hidrokortizondur. Hiperglisemi yan etkisinin daha az olması nedeniyle bolus enjeksiyonlar yerine, sürekli infüzyon tedavisi önerilmektedir.

Tedavinin süresi konusunda kesin bir ortak görüş yoktur, çalışmalarda 5-7 gün sonunda doz azaltılarak tedavi kesilmiştir. Tedavinin birden kesilmesi durumunda, rebound hemodinamik instabilite ve inflamatuar belirteçlerde artış görülebilir. Önerilen; vazopresör ihtiyacı ortadan kalktıktan sonra tedavinin azaltılarak kesilmesidir.

Ülkemizde yoğun bakım hastasının AY yönetiminde diğer önemli bir sorun hidrokortizonun intravenöz formunun ticari olarak bulunmamasıdır. Bu nedenle, pek çok merkezde, zorunlu olarak piyasada bulunan diğer sistemik glukokortikoidler eşdeğer dozlarda kullanılmaktadır.

Daha önce klavuzda bulunmayan glukokortikoid eş değer ve etkileri tablosu eklendi.

Glukokortikoid Eşdeğerleri ve Etkileri				
	Yaklaşık eşdeğer doz (mg)	Görece glukokortikoid aktivite	Görece mineralokortikoid aktivite	Etki süresi (saat)
Kısa etkililer				
Hidrokortizon	20	1	1	8-12
Kortizon	25	0.8	0.8	8-12
Orta-etkililer				
Prednizon	5	4	0.8	12-36
Prednizolon	5	4	0.8	12-36
Metilprednizolon	4	5	Minimal	12-36
Triamsinolon	4	5	0	12-36
Uzun etkililer				
Deksametazon	0.75	30	Minimal	36-72
Betametazon	0.6	30	Minimal	36-72

TESTOSTERON ÖLÇÜMLERİNDEKİ HATALAR, KLİNİK UYUMSUZLUK

DOÇ. DR. GÜZİN FİDAN YAYLALI

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Erkek hipogonadizm araştırısında serum Testosteron(T) ölçümü en önemli test çünkü düşüklüğü genellikle hipogonadizmi gösterir. Ancak serum T ölçümlerinde ve değerlendirilmesinde gözetilmesi gereken bir takım faktörler vardır.

1. Günün hangi zamanı ölçülmelidir?
2. Ne sıklıkta ölçülmelidir?
3. Hangi form (total veya serbest) ölçülmelidir?
4. Ölçümdeki ksıtlılık ve güçlükler nelerdir?

Günün hangi zamanı T ölçülmelidir?

Serum T seviyelerinde temporal değişiklik (diurnal, mevsimsel, yaşa bağlı) söz konusudur. Testosteron düzeyleri sabah 8.00 'de maksimum düzeyde iken saat 20. 00' de maksimum düzeyin yaklaşık %70'i olacak kadar minumum düzeye düşer. (1-3) Bu diurnal değişiklik göz önüne alınarak ideal olarak sabah 8- 10 arası ölçüm yapılması uygundur. (4) Ayrıca yemek, özellikle glukoz alımı serum T düşüreceği için aç olarak ölçülmelidir. (5)

Ne sıklıkta T ölçülmelidir?

Sabah erken saatlerde dahi T düzeylerinde hafif de olsa dalgalanmalar olur.

- Eğer ölçülen tek 8-10 değeri normalse normal kabul edilebilir.
- Eğer bu değer düşük, düşük normal veya klinik bulgular ile uyumsuz ise hipogonadizm tanısı koymadan önce 1 veya 2 kez ölçüm tekrar edilmelidir.
- Eğer sonuçlar yine de belirsizse (muğlak) serbest T ölçülmesi önerilir. (6)

Başlangıç T düzeyleri düşük olanların %30' unda tekrar ölçümlerde T düzeylerinin normal olduğu tespit edilmiş olup klinik uyumsuzlukta tekrarlayan ölçümleri yapmak gerekir. Ayrıca sağlıklı genç erkeklerin %15' inde 24 saat içinde T düzeyi normalin altında olabilmektedir. Toplum bazlı, farklı etnik gruplardan oluşan, orta yaş erkeklerde yapılan çalışma da göstermiştir ki farklı günlerdeki T düzeyleri arasındaki fark oldukça fazladır ve androjen eksikliği tanısını koymak için en az 2 ölçüm yapmalıdır. (2)

Hangi form (total veya serbest) ölçülmelidir?

Testosteron dolaşımda başlıca spesik olarak seks hormon bağlayıcı globüline (SHBG) bağlanır. (%44). Non – spesifik olarak da albümin (%50) e bağlanır; albüminden hızlı ve kolayca ayrılabilir. Ancak %2-3 serbest olarak bulunur. Bu nedenle dokular için '' biavailable T formu''nu ise serbest ve albumine bağlanan kısım oluşturur. (7-9) Total T ölçümlerinde kullanılan radyoimmünölçüm yöntemlerin kullanımından radyoaktif atık oluşması ve maliyetin yüksek olması sebebi ile uzaklaşılmıştır. Günümüze otomotize sistemlerde kemilüminesans işaretleyicilerin kullanıldığı immünölçüm yöntem yaygındır. Referans laboratuvarlar ise sıvı (LC) veya gaz kromatografisi (GC) -tandem kütle spektrometresi (MS) yöntemlerini kullanmaktadır (7,8). Serum serbest T ölçümü ancak hipogonadizmle birlikte SHBG'e T bağlanma anormalliğinin olduğunun şüphelenildiği durumlarda ölçmeye değer.

Anormal SHBG sebepleri

Artmış SHBG	Azalmış SHBG
• Yaşlanma	• Orta düzeyde obezite
• Hipertiroidi	• IR
• Yüksek E konsantrasyonu	• Tip 2 DM
• Karaciğer hastalığı	• Hipotiroidi
• HIV	• GH fazlalığı
• Antiepileptik ilaçlar	• Egzojen androjen/ anabolik steroidler
	• Glukokortikoidler
	• Progestinler
	• Nefrotik sendrom

T bağlanmasının anormal olduğu 2 en sık durum obezite ve yaşlanmadır. (10,11)

Obezitede, SHBG obezitenin derecesine bağlı olarak düşer. Bunun sonucunda serum total T 'unda, genellikle serbest T düşürmeden, düşüş gözlenir. Kilo vermekle de düzelme olur. (10,12) Vücut kitle indeksi (VKİ) >40 kg/m2 ise bağlanma anormalliği dışında hipotalamik hipogonadizm de eşlik eder.(13) Serbest testosteron total T düzeylerinden hesaplanabilir, radyoaktif işaretli testosteronun iki kompartıman arasındaki dağılımına dayalı denge diyalizi yöntemleri ile düzeyi tespit edilebilir. Aynı zamanda Serbest T seviyesi diyalizattan doğrudan çok duyarlı bir radyoimmünölçüm veya Sıvı kromatografi-Kütle Spektrometresi yöntemi ile ölçülebilir.

Yaşlanma ile SHBG de hafif artış olur. Artan yaş ile serum total T hafif düşmekle birlikte serum serbest T daha fazla düşer. 80 yaşında bir erkekte serum total T düzeyi 20 yaşındakine göre ½- 1/3 düzeyindedir.(11) Ancak tartışılan bunun fizyolojik mi patolojik mi olduğu ve dolayısıyla tedavi gerekliliğidir.

Eğer serbest T ölçülüyor ise şu noktalar göz önünde bulundurulmalıdır:

- Denge diyalizi yöntemleri ile ve sadece özelleşmiş laboratuvarlarda ölçülmeli
- Total T, SHBG ve albümin konsantrasyonlarının kullanılarak hesaplanmasıyla da serbest T ölçülebilir ve güvenilirdir.

Ancak birçok farklı formül var ve çok farklı sonuçlar verebilmektedir. Ölçüm

- Serbest T genellikle hastanelerce ve laboratuarlarca önerilen analog metodla ölçüldüğünde Denge diyalizi yöntemleri ile benzer sonuç vermeyebilir. Bu test yanıltıcı bilgi verebileceği için hiç kullanılmamalıdır.(14)

Ölçümdeki kısıtlılık ve güçlükler nelerdir?

Hipogonadizm bulgularının non-spesifk oluşunun yanında testosteron eksikliği bulgularının da yavaş ve hemen göze çarpmayan bulgular olması tanıda laboratuar bulguları önemli kılmaktadır. Ancak T ölçüm yöntemlerinde birtakım sorunlar mevcuttur.

Plazmada total T konsantrasyonları yaşa, cinsiyete ve hastalık varlığına bağlı olarak 1000 kata dek değişebilmekte

- Benzer yapıda ve miktarda olan diğer steroidler yöntem etkileşimine sebep olabilir.
- TT veya serbest T (ST) dan hangisi klinik olarak daha kullanışlı net değil.
- Standart yöntemlerle belirlenmiş yaşa ve cinsiyete göre düzeltilmiş normal değerler yok.
- Universal tanınmış T kalibrasyon standardı yok.

Bu nedenle Endocrine Society bu konuda önerilerde bulunmuştur:

- Kullanılan yöntemin tipi ve kalitesini ve valide olmuş referans aralığı bilinmeli, Referans aralığı laboratuarlarca iyi tanımlanmış topluma özel olmalı ve endokrinologlarla birlikte belirlenmeli
- Direk ölçüm yöntemleriyle ölçüm yapıldığında düşük T da (örneğin kadın, çocuk veya hipogond erkelerde) kötü performans olması nedeniyle bu yöntemlerden kaçınılmalıdır. Bu grupta ekstraksiyon ve kromotografi yöntemini takiben kütle spektrometresi veya immunoölçüm yöntemi ile ölçüm yapmak daha güvenli
- Çoğu yöntem normal erkek ile klasik hipogonadizmin T düzeylerini ayırt edeceği için TT ölçümü tercihen birden fazla sabah ölçümü yapılarak tarama testi olarak önerilir.
- Kadında yüksek kaliteli yöntem ve iyi belirlenmiş referans aralığı ile menstrual siklusun foliküler fazında ölçüm yapılmalı.
- Hesaplanmış ST kadında yüksek kaliteli yöntem ve iyi belirlenmiş referans aralığı ile ölçülen T ve SHBG varlığında en iyi yöntem

Kaynaklar

- Bremner WJ, Vitiello MV, Prinz PN Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with aging in normal men. J Clin Endocrinol Metab 1983; 56:1278–1281
- Brambilla DJ, O'Donnell AB, Matsumoto AM, McKinlay JB Intraindividual variation in levels of serum testosterone and other reproductive and adrenal hormones in men. Clin Endocrinol (Oxf) 2007; 67:853–862
- Brambilla DJ, Matsumoto AM, Araujo AB et al: The effect of diurnal variation on clinical measurement of serum testosterone and other sex hormone levels in men. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 907.
- Diver MJ, Imtiaz KE, Ahmad AM et al: Diurnal rhythms of serum total, free, and bioavailable testosterone and of SHBG in middle-aged men, com-

pared with those in younger men. Clin Endocrinol 2003; 58: 710.

- Raff H and Sluss PM: Pre-analytical issues for testosterone and estradiol assays. Steroids 2008; 73: 1297.
- Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:2536.
- Bhasin S, Zhang A, Coviello A, Jasuja R, Ulloor J, Singh R, Vesper .H, Vasan RS The impact of assay quality and reference ranges .clinical decision making in the diagnosis of androgen disorders. Steroids 2008;73:1311–1317
- Rosner W, Auchus RJ, Azziz R, Sluss PM, Raff H Utility, limitations and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society Position Statement. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:405–413
- De Ronde W, van der Schouw YT, Pols HAP et al: Calculation of bioavailable and free testosterone in men: a comparison of 5 published algorithms. Clin Chem 2006; 52: 1777.
- Glass AR, Swerdloff RS, Bray GA, et al. Low serum testosterone and sex-hormone-binding-globulin in massively obese men. J Clin Endocrinol Metab 1977; 45:1211.
- Purifoy FE, Koopmans LH, Mayes DM. Age differences in serum androgen levels in normal adult males. Hum Biol 1981; 53:499.
- Mingrone G, Greco AV, Giancaterini A, et al. Sex hormone-binding globulin levels and cardiovascular risk factors in morbidly obese subjects before and after weight reduction induced by diet or malabsorptive surgery. Atherosclerosis 2002; 161:455.
- Giagulli VA, Kaufman JM, Vermeulen A. Pathogenesis of the decreased androgen levels in obese men. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79:997.
- Ly LP, Sartorius G, Hull L, et al. Accuracy of calculated free testosterone formulae in men. Clin Endocrinol (Oxf) 2010; 73:382.
- Rosner W, Auchus RJ, Azziz R, Sluss PM, Raff H.Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement.J Clin Endocrinol Metab. 2007 Feb;92(2):405-13. Epub 2006 Nov 7.

ANTİTİROİD İLAÇ TEDAVİSİNDE GÜNCEL DURUM

PROF. DR. KAMİLE GÜL

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

Hipertiroidizm yaygındır. Kadınların %2'sinde, erkeklerin %0.2'sinde görülür. Hipertiroidizmin en yaygın nedeni Graves hastalığıdır.

Antitiroid tedavi de kullanılan ilaçlar thionamidlerdir. 1948 yılından beri başarı ile kullanılmaktadır (her ne kadar başarı oranı %50'nin altında olsa da). Thionamidler, bir heterohalka yapısı içinde bir sülfhidril grubu ve tiyoüre grubu içeren basit moleküllerdir. Bu grupta yer alam ilaçlar propiltiyourasil, metimazol ve karbimazoldür. Karbimazol Türkiyede yoktur. Vucutta aktif maddesi olan metimazole dönüşerek etki eder. Propiltiyourasil (PTU) Türkiye'de 50 mg'lık 20 ve 50 tb'lik formları vardır. Metimazol (MM) ise 5 mg'lık 100 tb'lik formu mevcuttur.

Etki mekanizması: Tedavi süresi boyunca

1. Tiroid peroksidaz enziminin aracılık ettiği, iyodun organifikasyonu ve coupling olayını inhibe ederler (bu etki düşük dozlarda da ortaya çıkar)
2. PTU (MM değil), hem tiroid içinde hem de periferde tip-1 deiyodinazı inhibe ederek T4'ün T3'e dönüşümünü inhibe eder, bunun klinik önemi net değildir (bu etki ise 600 mg/gün üzerindeki yüksek dozlarda ortaya çıkar)
3. Her iki ilacında immunsüpresif etkileri vardı (bu etkinin oluşması içinde yüksek dozlara ihtiyaç vardır). İmmun süpresif etkinin göstegeleri
   - TSH reseptör antikor düzeylerinin azalması
   - İntrasellüler adhezyon molekülü-1, interlökin-2 ve interlökin -6 reseptör seviyelerinde azalma
   - İntratiroidal lenfositlerde apopitozis oluşturması
   - HLA class II ekspresyonunda azalma
   - Supressör T hücrelerinde artış
   - T hepler ve naturel killer hücrelerinde azalma
   - Aktive intratiroidal T hücrelerinde azalma

Birçok immunsüpresif mekanizmasına rağmen bunların tek başına tiroid fonksiyon testleri üzerine etkisi net değildir. Ancak Graves hastalarında otoimmun sürece katkısı vardır.

Klinik Farmokoloji

Hem PTU hem de MM GİS den hızla emilir, ilacı aldıktan bir 2 saat sonra serumda pik yapar (Tablo 1). Yaşlılarda, çocuklarda ve renal yetmezliği olanlarda doz ayarlamaya gerek yoktur. Metimazolun klirensinin azalabileceğinin bildirilmesine rağmen (PTU da yok) karaciğer hastalığı olanlarda da doz ayarlamaya gerek yoktur. Antitiroid ilaçlar tiroid bezinde önceden yapılmış hormonların dolaşıma geçmesinin engelleyemediklerinde ötiroidizm için 1-6 hafta geçmesi gerekebilir (Tiroid hormonları kolloid içinde depo edilir. ve bu depolanan hormon miktarı bir insanın 100 gün kadar ihtiyacına yeter).

Tablo 1. Antitiroid ilaçların farkları

	PTU	MM
Emilim	tam	tam
Serumda yarılanma	1-2 saat	4-6 saat
Etki süresi	12-24 saat	>24 saat
Etki gücü	X1	X10
Başlangıç dozu*	150-600 mg/gün	10-40 mg/gün
Verilme sıklığı	Günde 3-4	Günde 1-2
Plesenta geçişi	+/-	+
Aplazia cutis	-	++
Süte geçiş	+/-	+
Oral biyoyararlanım	%50-80	%93
Pik serum seviyeleri	1-2 saat	1-2 saat
Albümine bağlanma	%80-90	serbest
Tdv cevap zamanı	Yavaş	Daha hızlı
Uyum	kötü	iyi
RAİ tdvsine etkisi	Etkisinin azaltır	Olası etkiyi değiştirmez

YAN ETKİLER

Anti-tiroidler yan etkileri olan ve bu sebeple de dikkatle kullanılması gereken ilaçlardır (Tablo 2). Minör yan etkilerinin yanında hayatı tehdit eden ve ölümcül olabilen majör yan etkileri de mevcuttur. Yan etkilerin önemli bir kısmı dozla ilgilidir (özellikle MM, PTU'da ise doz yan etki ilişkisi net değildir). Ancak çok küçük dozlarda da oluşabilecekleri göz ardı edilmemelidir. Kullanımları süresinde küçük dozlarda bile olsa daima kontrol altında olmalıdır.

Minör Reaksiyonlar:

Cilt reaksiyonları (raş ürtiker, ateş), eklem ağrıları (artralji) ve üst GİS yakınmaları ortalama %5 (1-15%) oranında görülür ve iki ilaç da eşit sıklıktadır. Bunlar tedavinin başlangıcından itibaren birkaç hafta içinde görülürler. Minör cilt reaksiyonları antihistaminiklere cevap verir, ilacı kesmeye gerek yoktur. Alternatif olarak da bir ilaçtan diğerine geçilebilir. Bununla birlikte iki ilaç arasında %50 oranında kros reaksiyon bildirilmiştir.

Artralji gelişmesi minör bir reaksiyondur, ancak ilaç kesilebilir, çünkü bu semptom "antitiroid artritis sendromu" da denilen şiddetli ve gezici poliartritin habercisi olabilir.

Majör Reaksiyonlar

Hepatotoksisite

Hepatotoksisite (fulminant toksik hepatit) ise majör yan etkidir. Sıklık 0.1-0.2%. çoğunlukla PTU'ya bağlı olarak gelişir. PTU başladıktan sonra hepatoksisitenin başlama zamanı ortalama üç aydır. PTU bağımlı hepatotoksisite de sıklıkla belirgin olarak yüksek KCFT ve biyopside massive/submassiv hepatik nekroz ve alerjik hepatitis eşlik eder. Fatalite oranı: 25-50%. KC toksisitesi gençlerde daha fazla görülmektedir. İleri halsizlik, sarılık, koyu renkli idrar varlığı için hasta ikaz edilmeli, bunlar mevcut ise hemen vakit geçirmeden KC testlerini yaptırarak doktoruna bildirmesinin önemi hastaya başlangıçta anlatılmalı, hatta hastaya bununla ilgili form verilmelidir. İlaç hemen kesilmelidir. Aksi takdirde ölüm ve KC transplantasyonuna kadar giden olgular bildirilmiştir. MM daha düşük "mg" içerdiğinden hepatotoksik etkisi daha azdır. Bununla birlikte MM (aynı zamanda karbimazol)'de de kolestatik hepatit görülmektedir (nadir). İlaç kesildikten sonra yavaş fakat tam iyileşme olur.

PTU kullananların %15-30 'unda tedavi başlangıcından itibaren 2 ay içinde transaminazlarda artma görülebilmektedir. Normal üst limitin 1.1-6 katına kadar artabilir. Tedaviye devam edildiğinde normal seviyelere dönebilir. Tedavi edilmemiş hipertiroidili hastalarda da asemptomatik transaminaz yüksekliği olabilir ve ilaç (PTU) tedavisine başladıktan sonra daha ileri artış olacağını predikte etmez.

Agranülositoz: Agranülositoz (Absolut granülosit sayısı 500/ml altında ise) en korkulan yan etkisidir. PTU alan hastaların 0.37%, MM alanların 0.35% görülür (antitiroid tedavisindeki hastaların 0.5-1% görülür). Granülosit oranı 500/mm3, altına indiğinde agranülositoz tanısı konur. Agranülositoz geçici hafif granülositopeniden (1500/ml az granülosit sayısı) ayırt edilmelidir, ki budurum antitiroid tedavi sırasında görülebileceği gibi, bazen tedavisiz Graves hastalarında da görülür. Bu nedenle tedaviye başlamadan önce ayrıcı tanı için beyaz küre-nötrofil sayısına bakılmalıdır. Ancak daha önce bilinen granülosit sayısının akut olarak düşmesi boğaz ağrısı, öksürük, ateş yani ağırlıklı olarak üst solunum yolu kliniği ortaya çıktığında granülosit oranı biraz daha yüksek bulunması durumunda da agranülositoz düşünülmelidir. Lokosit sayısı tek başına yeterli değildir. Lenfositoz sayıyı yükselterek agranülositozu maskeleyebilir. Ölümcül bir yan etkidir. Aniden ortaya çıkabilir. Büyük dozlarda daha sıktır, ancak küçük dozlarda olabilir. İlaç başlanmadan bir hemogram yapılmalı, ilacın yan etkileri ile ilgili bir hatırlatma yapılmalı ve önemi hastaya anlatılmalıdır. İlacın yüksek dozlarında haftada en az bir hemogram yapılmalı, bunun dışında bir enfeksiyon ve ateşli durumda hemogram tekrar edilmelidir. Pek çok vakada agranülositoz tedavinin ilk 90 gününde oluşur. Fakat bu komplikasyon tedavivin ilk bir yılında veya daha sonraki dönemde de görülebilir. Özellikle yaşlı hastalarda riskin daha büyük olduğu ve ölüm oranının daha fazla olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Olaysız ilk tedaviden sonra bile, nüks veya relaps durumunda ikinci tedavi sırasında da ilaca yeniden maruziyet de de agranülositoz görülebilir, bu nedenle dikkat etmek gerekir.

Agranülositoz oluşumuna otoimmunitenin aracılık ettiği gösterilmiştir. Granülosit sayısı 1000 in altında ise ilaç kesilir, 1000-1500 arasında ise yakın takip edilmelidir. Agranülositoz en yaygın semptomu Ateş ve şiddetli boğaz ağrısıdır. Ateş, üşüme, titreme, halsizlik, yorgunluk varsa sepsisden şüphelenilmelidir. Antitrioid ilaç hemen kesilip hospitalize edilir ve geniş spektrumlu antibiyotikler (özellikle pseudomanas aeruginosa en sık izole edilen) başlanır. Tedavide granülosit koloni stimülating faktör

(G-CSF) kullanılmaktadır. Agranülositoz için PTU ve MM arasında kross reaksiyon (%50) iyi dökümente edilmiştir. Bu nedenle bir ilaca bağlı agranülositoz gelişince diğer bir ilaca (PTU vs MM) geçilmemelidir.

Antinükleer antikor pozitif vaskülit (ANCA+ vaskülit): PTU'da MM'den daha sık görülür. Serolojik kanıtlar ilaç bağımlı lupus kriterlerini karşılar. Önemli bir yan etkide nekrotizan vaskülittir. Ani olarak ortaya çıkar, tüm vucut derisinde yaygın ekimozlar oluşur. ANCA+'liği sık ancak ANCA+ vaskülit nadirdir, % 0.1-0.5 oranında görülür.

Diğer nadir yan etkiler:

- Nefrotik sendrom MM ile bildirilmiştir
- Hipoglisemi MM ile bildirilmiştir.
- Hipoprotrombinemi PTU ile bildirilmiştir.

Tablo 2. Anti-tiroidlerin yan etkileri

Yan etki	sıklık	
Minör		
Deri reaksiyonu	%4-6	Ürtiker, raş veya maküler
Artralji	1-5%	Daha Şiddetli artritin habercisi olabilir.
Gastrointestinal etki	1-5%	Mide rahatsızlıkları ve kusma
Anormal duyu, tat ve koku	nadir	Sadece Metimazol ile
sialoadenitis	Çok nadir	MM
Majör		
Poliartrit	1-2%	Antitiroid artrit sendromu olarakda adlandırılır
ANCA + vaskülit	nadir	Tedavi edilmemiş graves hastalarında ve PTU alanlarda aseptomatik olarakda görülebilir
Agranülositozis	0.1-0.5%	Hafif grnülositopeni graves hastalarında da görülebilir, ancak PTU ile olan daha şiddetlidir.
Diğer hemotolojik yan etkiler	Çok nadir	Trombositopeni ve aplastik anemi.
İmmunoallerjik hepatitis	0.1-0.2%, bazı serilerde 1%	Neredeyse sadece PTU alanlarda: PTU alan hastaların 30% da geçici aminotransferaz artışı görülebilir.
Kolestazis	nadir	Sadece MM ve karbimazol
Hypoglisemi	nadir	İnsülin otoimmun sendromu, sülfidril içeren ilaç kullanan Asyalı hastalarda ve sadece MM

FDA UYARISI (Food and Drug Administration (FDA). (2015). *Propylthiouracil information.* Retrieved from http://www.fda.gov/ drugs/ drugsafety/postmarketdrugsafety informationforpatientsandproviders/ ucm209038.htm),

- Metimazole tolere edilemeyen ve cerrahi veya radyoaktif iyot tedavisi uygun bir tedavi seçeneği olmayan toksik multinodüler guatr veya Graves hastalığı olan hastalarda
- Metimazole tolere edemeyen tiroidektomi veya radyoaktif iyot tedavisi için hazırlanan hastalarda hipertiroidi semptomlarının iyileştirilmesi için,

Propiltiourasil endikedir

21 Nisan 2010: hipertiroidi tedavisinde ilk tercihin MM, RAI veya cerrahi tedavi olduğu, hasta MM tolere edilemiyorsa veya gebe (MM kullanan gebelerde (29) doğumsal defekt PTU kullananlara (9) göre 3 kat daha fazla görülmüştür) ise PTU başlanmasını önermiştir. Bu durumda da özellikle tedaviye başladıktan sonra 6 ay içinde yakın takip edilmesini önermiştir. PTU ile 34 adult ve çocuk vakada hepatotoksisite bildirilmiş, 23 adult vakanın 13'ü ölüm ve 5'i KC transplantasyonu. 11 pediatrik vakanın'da 2'sinde ölüm ve 7'sinde KC transplantasyonu gerekmiştir. Buna karşılık MM ile 5 şiddetli hepatotoksisite bildirilmiş ve bunlarında 3'ünde ölüm bildirilmiştir. Bunun üzerine FDA:

"FDA, propiltiyourasilin hem yetişkinlerde hem de çocuklarda metimazole göre klinik olarak ciddi veya ölümcül karaciğer hasarı için daha yüksek bir risk ile bağlantılı olduğu sonucuna vardı".

- Hipertiroidi tedavisinde ilk tercihin MM, RAI veya cerrahi tedavidir.
- Hasta MM tolere edilemiyorsa veya gebe ise PTU dikkatli kullanılmalıdır.

GRAVES HASTALARINDA TEDAVİ

Tedaviye başlarken sorgulanacak olan: Hangi ilaç, Hangi dozda, Ne kadar süre, Hangi rejim,

Anti-tiroid ilaçlar 3 amaçla kullanılır

- Primer medikal tedavide

- Genç hasta, son zamanlarda ortaya çıkan hastalık, küçük guatr, hafif hastalığı olanlar medikal tedavi için güzel adaylardır, sıklıkla remisyona girerler
- Cerrahi ve radyoaktif iyot tedavisi öncesi hastayı hazırlamak-ötiroid hale getirmek için.
- Relaps veya nüks gelişen kalıcı tedavi olarak RAİ veya Cerrahiye uygun olmayan veya, kalıcı hipotiroidi ve yaşam boyu süren T4 replasmanı almak istemeyen hastalar zaman zaman metimazolü on yıllardır kullanmayı tercih ederler ve devam ettirirler; Metimazol tedavisinin 10 yıl ya da daha uzun süre etkili ve güvenilir olduğu gösterilmiştir

Anti-tiroid tedaviye başlamadan önce: Tedaviye hemogram, SGOT, SGPT, alkalen fosfataz,, GGT, biluribinler yapıldıktan sonra başlanmalıdır. Böylece KCFT olabilecek yükseklikllerin ve hemogramda granülosit sayısında olabilecek düşüşlerin hastalığamı bağlı yada ilaca mı bağlı değerlendirmek mümkün olur.

Block-Replace rejimi-1: Hasta ötiroid olunca dozu azaltmak yerine anti-tiroid tedaviye replasman dozunda tiroid hormonu (levatroksin 0.1 mg) ekleyerek tedaviye devam etmek.

Titrasyon rejimi-2: Anti-tiroid ilacın dozu tiroid hormon seviyelerine göre azaltılarak tedaviye devam edilir.

Titrasyon rejimi en az bloke-replase rejimi kadar etkilidir ve yan etki insidansı daha azadır, pek çok durumda ilk tedavi seçeneği olarak göz önünde bulundurlmalıdır (Bloke-replase rejiminde agranülositoz oranı titrasyon rejiminden daha fazladır, ayıca daha yüksek doz daha fazla yan etki ile ilişkili ve relaps oranı %51 ve titrasyon rejimine ise %54)

Tedaviye Başlama

MM başlangıç tedavisi 15-30 mg/gün, tek veya iki dozda verilebilir. PTU ise 300-450 mg/gün, 8 saat ara ile 3 dozda verilir, ilaçlar aç karnına verilmelidir, en az 30 dakika önce. (sT4<1.5 kat 1-2 tb, sT4 1.5-2 kat ↑ 2-4 tb sT4 2-3 kat ↑ 6-8 tb). Tedaviye bu dozlarda yanıt alınamıyorsa MM için 60 mg, PTU için eşdeğer doz olan 600 mg (bazen 1000-1200 mg) kadar çıkılabilir.

Doz artışlarında yan etki sıklığının da artacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Yapılan bir çalışmada 10 mg MM günde 3 defa ve buna karşılık gelen doz olan 100 mg PTU günde 3 defa verilmiş, ST3 ve ST4'ü normalize etmesi karşılaştırılmıştır. MM'un tiroid fonksiyonlarını PTU'ya göre daha hızlı normalize ettiği gösterilmiştir. Başka bir çalışmada da 12 haftalık tedaviden sonra PTU ile tedavi edilen hastaların %19'u, MM ile tedavi edilenlerin ise %70'inde biyokimyasal olarak ötiroidizm sağlanmıştır. Buna göre MM daha efektifdir.

Tedavi altında serum tiroid hormonlarında azalma ve ilaçların etkisi genellikle 3-4 haftada ortaya çıkar. Hastanın ötiroid hale gelmesi (ST3 ve ST4: normal) 4-12 haftayı alır. Tiroid hormon seviyelerinin normale gelmesine rağmen TSH'nın normale gelmesi aylar alabilir (ortalama 6 ay). Bazen normal veya düşük T4 seviyelerine rağmen ST3 seviyelerindeki yükseklik devam edebilir (TSH baskılı). Bu durumda antitiroid tedavi azaltılmaz, artışa ihtiyaç olduğunun göstergesidir (tip 1 deiyodinaz aktivitesine paradoksal cevap ve tip 2 deiyodinaz aktivitesinde artış).

Bir ilacı kullanırken granülosit sayısı azalmaya başlarsa (2000) veya KCFT 2 katı aşacak olursa diğer anti-tiroide değiştirilebilir, ancak %50 olan çapraz reaksiyon unutulmamalıdır. Bence bu durumda ilacı değiştirmek yerine kalıcı tedaviye yönlenilmelidir. Yapılan çalışmalarda minör yan etkiler açısından (rash, ürtiker, artralji, üst GİS yakınmaları: %5) PTU ve MM arasında fark bulunmamıştır. Ancak MM ile yan etkiler doz bağımlı iken, PTU dozu ile yan etki arasındaki ilişki ise net değildir. Çok düşük doz MM (5-10 mg), herhangi bir dozdaki PTU'ya göre daha az minör yan etki ile ilişkili bulunmuştur. Agranülositoz her iki grupta benzer oranlarda (%0.2-0.5) görülürken, MM'un 10 mg'dan düşük dozları ile bildirilen vaka sayısı daha azdır. Majör yan etkilerden hepatotoksisite ve ANCA+vaskülit nerdeyse sadece PTU kullananlarda görülmüştür. Buna göre MM daha güvenli görülmektedir. Özellikle 10 mg ve altı dozlarda, ki buda orta ve hafif hipertiroidi bulguları olan hastalarda yeterli bir dozdur.

Hasta uyumu açısından MM günde bir veya 2 defa, PTU'nun ise günde 3 defa verilmesi gerektiği düşünülecek olursa hasta uyumu MM ile daha fazladır (%83'e karşılık %55).

Graves hastalarında: tiyonamidler 12- 24 ay (biz 18 ay veriyoruz) verilir Başlangıçta yüksek doz başlanır. 4-6 haftalık aralıklarla kontrole çağrılır. Eğer kontrolerde ötiroidiz sağlanamazsa doz 2 katına çıkarılır, sağlanırsa yarı yarıya azaltılabilir ve ötiroidizim sürdürüleceği en düşük doza inilir. Başlangıç dozu hastalığın şiddetine göre değişir. Hastalık şiddetli ise veya hızlı ötiroidizim sağlamak gerekiyorsa yüksek dozlar verilebilir.

Anti-tiroidlerin immunsüpresif etkisinden faydalanmak için yüksek doz ve tedavi süresinin uzun tutulmasının remisyon şansını arttırdığı düşünülmektedir. Tedavi süresi 18 ay olan grup, 6 ay olan ile karşılaştırıldığında relaps oranı %42'ye %62 idi. Başka bir çalışmada da tedaviyi bir yıldan fazla uzatmanın relap üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Son kanıta dayalı yayınlarda 12-18 aylık tedavinin etkili olduğu gösterilmiştir. İlacı kesmeden önce TRAB bakılarak, hangi hastaların remisyona gireceğini ön görülebilir. 12-18 ay kullandıktan sonra eğer TRAB negatif veya düşk titrede pozitif ise ve TFT normalse kesmeyi deneriz. Hasta ilacı kestikten sonra hastalık tekrarlarsa RAI veya cerrahi düşünürüz ama kalıcı tedavi istemeyen hastalarda daha uzun süreli antitiroid verilebilir

Remisyon: anti-tiroid tedavi kesildikten bir yıl sonra normal tiroid fonksiyonlarına sahip olma olarak tanımlanır. Remisyon oranı %20-50'dir.

Remisyonu etkileyen faktörler: Şiddetli hipertiroidizm, Büyük guatr bezi, T3/T4>20, Bazal TSH reseptör antikor yüksekliğinde remisyon oranı daha düşüktür.

Relaps: Normal olan ST3, ST4 de artış ve TSH'da baskılanma olarak tanımlanır ve genellikle medikal tedavi stoplandıktan 3-6 ay içinde olur. Tüm rekürrens oranı %50-60 dır. Remisyondaki kadınların %75'inde postpartum dönemde gravesin nüksü veya postpartum tiroidit gelişir. Remisyondaki hastaların ömür boyu takip edilmesi gerekir. Çünkü bunların bazılarında sonraki dekadlarda hipotiroidi gelişebilir.

Anti-tiroid ilaçlar kesildikten sonra relaps oranı 51-68% .

Radyoaktif İyot Tedavisinin etkinliği daha önce kullanılan anti-tiroidler etkiler mi?:
PTU RAI tedavisinin etkinliğini azaltır. PTU'nun radyoprotektif etkisi radyasyona maruziyet sonrası nötralize iodinate serbest radikalleri üretebilme yeteneğine bağlıdır. MM ise böyle istenmeyen bir etkisi yoktur. Böyle durumda RAI dozunu arttırmak (%25 oranında) gerekir.

SONUÇ: Graves hastalığında ilk tedavi seçeneği (medikal tedavide) MM'dur. Hastalığın şiddetine göre yüksek doz (40 mg'dan fazla) veya düşük doz (10-20 mg) başlanabilir ve hastanın ötiroid olma durumuna göre en düşük dozda (LT4 eklemeden) 18 ay tedaviye devam edilir. Remisyon oranı yaklaşık %50'dir. Remisyonu etkileyen en önemli prognostik faktörlerde küçük guatr bezi, hafif hipertiroidizm ve TSH reseptör antikoru olmamasıdır. Nüks ise yaklaşık %30-50'dir. Hastaya RAI tedavisi verilecek ise öncesinde MM ile ötiroid hale getirilmeli ve RAI tedavisinde 4 gün önce antitiroid kesilmeli ve RAI sonrasında ise MM'e 6 gün sonra başlanabilir.

TSH RESEPTÖR ANALOGLARININ TİROİD HASTALIKLARINDA KULLANIMI

DOÇ. DR. OYA TOPALOĞLU

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Tiroid stimüle edici hormon (TSH) reseptör (TSHR) tiroid fonksiyonlarını ve tiroid glandının büyümesini regüle eden majör faktördür. Bazı patolojik durumlarda örneğin hipertiroidi, hipotiroidi, tiroid tümörleri için de anahtar rol oynayan antijendir. TSH analogları küçük moleküller olarak adlandırılmaktadır. Küçük moleküller (KM) TSHR üzerine agonist, antagonist, ters agonist etkileri olan düşük molekül ağırlıklı bileşiklerdir.

TSHR glikoprotein hormon reseptör ailesinin bir üyesidir. Graves hastalığı için majör antijendir. Otoantijen olmasına ilaveten heptahelikal G protein ilişkili bu reseptör tiroid büyüme ve fonksiyonu için anahtar rol oynar. Bu reseptörün varlığı sadece tiroide sınırlı değildir, tiroid dışı dokularda da örneğin kalp, beyin, kemik adipositleri, immün hücrelerde eksprese edildiği gösterilmiştir. Ancak ekstratiroidal dokulardaki fonksiyonu henüz belli değildir. TSHR'ünün intrinsik bazal aktivite özelliği vardır. Tiroid kanserlerinin tedavisinde bu aktivitenin kontrolü önemli olabilir.

Bu konuda geçen tanımlamalar şunlardır;

Reseptöre özgü veya bazal aktivite: Ligand etkisi olmaksızın reseptörün sahip olduğu intrinsik aktivitedir. Bu aktivite arttırılabilir veya inhibe edilebilir.

Tam agonist: hücre reseptörüne bağlanan kimyasal bir moleküldür, tam (%100) cevap oluşturur. Agonistin oluşturduğu etki doğal ligandın oluşturduğu etkiyi ve aktiviteyi taklit eder.

Parsiyal agonist: sellüler reseptöre bağlanır doğal ligandın oluşturduğu etkiye benzer reaksiyona neden olur ancak bu cevap tam değildir.

Antagonist: Agonist veya ters agonist ilişkili cevabı bloke eder veya sınırlar. Diğer bir deyişle antagonistlerin benzer reseptörler için afinitesi vardır ancak etkinliği yoktur. Antagonist agonistin ve ters agonistin etkisini bloke eder, agonistin tam tersi bir etkiye neden olur. Çünkü bu ligandlar reseptörün özgül aktivitesini modifiye etmezler.

Ters agonist: Reseptör üzerinde agonistin bağlandığı aynı bölgeye bağlanır, reseptörün özgül aktivitesini tersine döndürür. Ters agonistler reseptör agonistlerinin zıttı bir biyolojik etki oluştururlar. Agonist bir etkiye neden olur, antagonist agonistik etkiyi bloke eder, ters agonist agonistin zıttı bir etkiye neden olur

Biyokimyasal olarak KM'ler düşük moleküler ağırlıklı (genellikle 800 Da'dan daha küçük) bileşikler olup hücre yüzey reseptörlerine bağlanırlar ve sinyalizasyon cevaplarını modifiye ederler. Bu durumda reseptör aktive olabilir (agonistik), doğal aktivitesi süprese olabilir (antagonistik; ligand veya antikor ile stimüle edilen reseptör aktivitesini süprese eder) veya kendine özgü bazal intrinsik aktivitesi süprese olabilir (ters agonistik).

TSH reseptör yapısı:

TSHR G protein ile ilişkili transmembran reseptör olup 2 alt ünitesi vardır; büyük ekstraselüler alt ünitesi (alfa veya A) ve membran içindeki sinyal ileten alt ünitesi (beta veya B). Ekstraselüler olan kısım (ectodomain) karakteristik at nalı yapısında olup 10 adet Lösin zengin tekrardan(LRR), alfa heliksden ve beta tabakalı yapraklardan oluşur. İyi tanımlanmış lösinden zengin domain (LRD) aminoasit 22' den başlar 260'a kadar uzanır. TSH ligandının bağlandığı kaviteyi oluşturur, burası aynı zamanda TSH bağlayan cep olarak da bilinmektedir. LRD'i 130 AA içeren bir bölge takip eder, bu bölge bağlantı (hinge) bölgesi olarak adlandırılır, burada 50 AA lik bir gölge vardır, bu bölge proteolizise uğrayan ve farklı reseptör formlarına neden olan bölgedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar LRD bölgesine ilaveten bu hinge bölgenin de TSH'nın sinyalizasyon ve stabilizasyonda kritik rol oynadığını göstermektedir. Beta alt ünitesi veya transmembran domain (TMD) 7 adet transmembran domain ve büyük bir intrasitoplazmik kuyruk içerir. TMD reseptörün ana sinyalizasyon ünitesidir. Birbirleri ile ekstra ve intraselüler halkalarla bağlı 7 adet sarmal içerir. Stimülan veya

blokan antikorlar ile TSHR'ünün kristalizasyonu sonucu bu patolojik antikorların tam bağlanma bölgeleri tanımlanmıştır ve böylece bu bölgeleri hedefleyen ve reseptör cevaplarını stimüle veya inhibe eden KM'ler veya analogların geliştirilmesi için yeni alanlar oluşturulmuştur. TSH bağlayan cebin özellikleri doğru ligand-reseptör bağlanması için kritik öneme sahiptir. AA 22-44, AA 246-260, AA 277-296, ve AA 317-385 özellikle önemlidir. Bu bölgelerin hepsi ister LRR'in içinde isterse de dışında olsun TSH bağlayan bölgede yerleşmişlerdir. Bu spesifik alanlar potansiyel antijenik kapasiteleri olan epitoplardır. Bu nedenle, KM'ler reseptörün ekstraselüler veya transmembran kısmını hedef alır.

TSH reseptör sinyalizasyonu:

TSHR'ünün transmembran domaini klasik G protein ilişkili yapıları aktive eder, örneğin Gs, Gq, Gi ve Go'nun değişik alt tipleri, ilave olarak G12 ve G13. Reseptör stimülasyonu ile trimerik G protein Gα ve Gβγ alt ünitelerine disosiye olur ve kompleks bir sinyal ağı oluşur.

TSHR aktivitelerinin çoğu Gs protein aracılığı ile olmaktadır. Gs protein adenilat siklazı /cAMP kaskadını aktive eder. Bu kaskat tiroid fonksiyonlarını regüle eden ya PKA bağımlı kaskad veya PKA bağımsız sinyal yolağıdır. Her iki yolak da ekstraselüler regulated kinase (ERK) içerir. TSHR diğer yolağı da Gq aracılığı ile olur. PLC-ß ve Gγ alt ünitesinin aktivasyonuna neden olur. Aktive olunca PLC yardımı ile PIP2 IP3 ve DAG'e dönüşür. PI3 kinaz aktivitesi sonucu AKT aktive hale gelir. AKT aktivasyonu bazı tiroid kanserleri için kritik rol oynamaktadır. Bu nedenle bu yolakları hedef alan TSH analogları veya KM'ler tiroid hastalıklarının ve diferansiye tiroid kanserlerinin tedavisinde kritik rol oynayacaktır.

TSHR ligand analoglarının potansiyel klinik uygulamaları

Tip	Hastalık	Etki
Antagonist ve/veya ters agonist	Graves hastalığı ve Graves orbitopati	TSR stimülan antikorlarının etkisini bloke eder
Ters agonist	Otoimmün olmayan hipertiroidi	TSHR germline aktive edici mutasyonlarına bağlı hipertiroidi
Antagonist	Diferansiye tiroid kanseri	TSHR'ünün bazal aktivitesini süprese eder, subklinik hipertiroidi yan etkilerini önleyerek süpresif tedaviyi taklit eder
Agonist	Diferansiye tiroid kanseri	Ablasyon ve tedavide tiroid kanser hücrelerinin RAIU'ini stimüle eder TSHR agonist uyarısına dolaşımdaki tiroglobulin cevabını değerlendirmede kullanılır
Agonist	Hipotiroidi	Nadir görülen mutasyonlu TSHR sonucu oluşan TSH direncine bağlı hipotiroidilerde
Agonist	Osteoporoz	Kemik metabolizması üzerine faydalı etkiler

TSHR analoglarının tiroid hastalıklarında muhtemel kullanım alanları;

1. **KM'ler ve Graves Hastalığı tedavisi :**

Graves hastalığı için 3 ana tedavi yaklaşımı vardır (ilaçlar, radyoaktif iyot veya cerrahi). Ancak bu tedavi protokollerinin bazı limitasyonları vardır.

Medikal tedavi: yan etkileri olan uzun süreli tedavidir. Farmakolojik tedavi sonrası relapslar bazı serilerde %80'dir. Medikal tedaviye yanıtı öncesinde öngörmek zordur. Özellikle T3 sekresyonu ön planda olan hastalarda yeterli doz titrasyonu da bazı hastalarda zordur. Ayrıca Graves tedavisinde kullanılan medikal tedavi de patofizyolojik mekanizmaya yönelik değildir. Medikal tedavi spesifik otoimmün değişikliğin onarımına neden olmaz.

Ablatif tedavi (cerrahi veya radyoaktif iyot): kalıcı hipotiroidiye neden olur. Cerrahinin komplikasyonları da vardır. Maliyetlidir, hastaneye yatış gerektirir. RAI tedavisi gebelikte kontraendikedir ve ciddi Graves orbitopatisi olan hastalarda orbitopatiyi alevlendirebilir. Cerrahi ile sadece patolojik alan değil normal tiroid dokusu da çıkarılmaktadır (folliküler ve parafoliküler hücreler). Tüm bu nedenlerden dolayı Graves hastalığı için yeni tedavi opsiyonları araştırılması mantıklı gibi görünmektedir.

Yeni tedaviler şu gereksinimleri karşılamalıdır:

i. Yan etkileri az olmalı veya olmamalıdır
ii. Normal tiroid foksiyonlarını korumalıdır
iii. Gebelik sırasında güvenilir olmalıdır
iv. Patofizyolojik mekanizmaları hedeflemelidir
v. Mevcut seçeneklerden ucuz olmalıdır

TSHR aktivitesinin modülasyonu:

İlk KM LH/hCG agonist aktivitesi olan Thienoprimidin (org41841) olup 2002 yılında üretildi. Aynı zamanda reseptör homolojisinden dolayı TSHR'ünü de aktive edebileceği öngörüldü. Bundan 4 yıl sonra bu grup (NIH)

sonuçlarını yayınladı ve Org41841'in TSHR için parsiyel agonist olduğu belirtildi. 2009'da bu grup in vitro modellerde yüksek affinitesi olan potent ve etkin TSHR agonisti NCG00161870'i tanımladı. Bu molekülün oldukça selektif olduğu ve iki yakın benzerliği olan glikoprotein hormon reseptörlerini LH/hCG ve FSH reseptörünü aktive etmediği görüldü. NCG00161870 transmembran domaindeki sarmal yapılara bağlandığı için allosterik gland olarak adlandırıldı. Şayet parsiyal agonist varsa aynı zamanda antagonist ve ters agonist olabileceği ileri sürüldü. TSHR aktivitesinin farmakolojik modülasyonu ile ilgili yeni bir alan için önemli bir başlangıç oldu. TSHR için düşük molekül ağırlıklı antagonistler potansiyel oral aktif ilaçlardır ve Graves hipertiroidisi olan hastalarda TSHR stimülatör antikorları (TSI) bloke ederler.

Graves Hastalığı için potansiyel tedavi:
Org41841'in kimyasal modifikasyonu ile 2008 yılında araştırıcılar NIDDK/CEB-52 olarak adlandırılan antagonisti buldular. Bu molekülün agonist aktivitesi yoktu. Bu bileşik in vitro ortamda test edildi ve TSHR'ünün hem TSH hem de TSI ile aktivasyonunu selektif olarak bloke ettiği görüldü. Bu da Graves Hastalığı için potansiyel klinik kullanımı açısından kanıt olarak kabul edildi.

NIDDK/CEB-52 molekülü daha etkili ve potent analogların geliştirilmesi için öncü molekül olarak kabul edildi. 3 yıl sonra 2011'de NIH grubu NIDDK/CEB-52 molekülünü modifiye ederek yeni bir molekül üretti. Bu KM NGC00229600 hem bazal hem de TSH ile stimüle edilmiş TSHR aktivitesini inhibe etme özelliğine sahipti. Hücre kültürlerinde cAMP üretimini azalttığı görüldü. NGC00229600'nin TSHR aracılı bazal ve Graves Hastalığı serumunda TPO mRNA upregülasyonunu %65 inhibe ettiği tespit edildi. Bu da onun potent ters agonist aktivitesi olduğunu gösterdi. Otörler NGC00229600'in dual aktivitesi olduğu sonucuna vardı, hem TSHR'ünün ters agonisti hem de TSHR aktivasyonunun antagonisti idi. 2012'de Avustralyalı bir grup tarafından Org274179-0 bulundu ve TSH (ve TSI)-aracılı TSHR aktivasyonunu inhibe ediyordu, en potent allosterik antagonist olarak kabul edildi. Nanomolar konsantrasyonlarda bile etkisini gösterebiliyordu. Bu molekül reseptörün TSH, TSH reseptör antikorları ve insan stimülan monoklonal antikor M22 tarafından aktivasyonunu inhibe ediyordu. Ek olarak Graves oftalmopatisi olan hastaların orbital fibroblastlarındaki cAMP'yi stimüle ediyordu.

Graves Oftalmopati için potansiyel tedavi: TSHR'ü orbital fibroblastlarda ve retroorbital dokuda adipogenezde önemli role sahiptir. Ekstratiroidal dokuda TSHR'ünün önemli rolü olduğu tanımlandıktan sonra yakın zamanda NGC00229600'nin GO'de tedavide potansiyel etkili olabileceği gösterilmiştir. Antagonist, GO olan hastalarda fibroblastlardaki TSHR aktivasyonunu inhibe ediyordu. İleri çalışmalar bekleniyor

2. Tiroid kanseri tedavisi: diferansiye tiroid kanseri olan hastalarda takipte dolaşımdaki TSH'nın ölçülemiyecek düzeylerde tutulması önemlidir, süpresif tedavi olarak adlandırılır. Bu durum subklinik hipertiroidi durumu oluşturacak supra-fizyolojik dozlarda L-T4 tedavisi gerektirir. Subklinik hipertiroidi osteoporoz ve kalp hastalığı gibi istenmeyen yan etkiler ile ilişkilidir. Ek olarak takipte TSH'nın zaman zaman stimülasyonu hem RAIU arttırmak için hem de TG ölçümü için gereklidir. TSH artışı L-T4 kesilmesi veya rhTSH verilmesi ile mümkündür. Potent agonist aktivitesi olan KM'lerin geliştirilmesi rhTSH'nın gelecekte yerine alabilir.

TSHR üzerine ters agonist etkinin faydaları: Fizyolojik olarak TSHR'ünün yüksek bazal aktivitesi vardır. Folliküler hücre proliferasyonunu stimüle eder. Bu aktivite folliküler kanser hücrelerinin büyümesine neden olabilir. Bu nedenle TSHR ters agonistleri diferansiye tiroid kanserleri olan hastalarda TSHR bazal sinyalizasyonunu inhibe ederek tedavide potansiyel rol oynayabilir. Bu yaklaşım süpresif tedaviye eşdeğer olabilir. Neumann ve arkadaşları 2010'da TSHR üzerine ters agonist özellikler gösteren KM ligand tanımladılar. Bu yeni molekül 1; 2-(3-((2,6-dimetilfenoksi) metil)-4-metoksifenil)- 3- (furan-2-ilmetil)-2,3-dihidrokuinazolin-4(1H)-1 kısaca yazarlar tarafından ''1'' olarak tanımlanmıştır. İnsan tirositlerinin primer kültürlerinde ''1'' bazal ve TSH stimüle sinyalizasyonu inhibe eder. Tg, TPO ve NIS için mRNA transkriptlerin bazal seviyelerini düşürdüğü gösterilmiştir.

TSHR üzerine agonist etkilerin faydaları: TSHR için düşük afinitesi olan KM'lerin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu moleküllerin sadece insan TSHR'ünün ektopik olarak eksprese edildiği hücre modellerinde reseptörü aktive olduğu gösterilmiştir. Daha potent aktivitesi olduğu gösterilen bileşikler NCGC00057417, NCGC00038940, NCGC00054245 ve NCGC00026086'dır. Araştırmacılar TSHR için en selektif agonistin bileşik ''1'' olduğunu belirttiler. Neumann ve arkadaşları bu agonist bileşiklerin bazılarının Tg mRNA'yı TSH kadar efektif şekilde arttırdığını ve TPO, NIS ve tip 2 deiodinaz mRNA'larını da

TSH'ya göre daha az olacak şekilde arttırdığını göstermişlerdir. Bileşik ''1''in kimyasal modifikasyonu ile Bileşik ''2'' olarak adlandırılan yeni bir KM geliştirilmiştir. Bu yeni KM'ün endojen TSH'dan 16 kat daha potent bir TSH analogu olduğu gösterilmiştir.

Diferansiye tiroid kanserlerinde TSHR agonistlerinin kullanım alanları rhTSH ile benzerdir örneğin; cerrahi sonrasında radyoaktif iyot ile remnant ablasyonu sırasında tanısal /törepatik etkinin iyileştirilmesi için ilk tedavi amaçlı, takipte ilk yapılan tedavinin başarısını değerlendirmek için tanısal amaçlı, TSHR stimülasyonu sonucu rezidüel hastalığın göstergesi artmış RAIU veya yüksek kan Tg seviyeleri varlığının olduğu durumlarda prognostik amaçlı, özellikle yapısal sistemik hastalığın kaldığı olgularda TSHR agonistlerinin iyotun tiroid kanser hücreleri üzerine yok edici etkisini arttırması nedeni ile törepatik amaçlı. KM'lerin geliştirilmesinin rhTSH'ya göre bazı avantajları olacaktır örneğin daha ucuz olması ve oral uygulanabilmesi gibi.

3. Otoimmün olmayan hipertiroidi ve KM'ler: TSHR germline aktivasyon mutasyonları otoimmün olmayan hipertiroidinin nedenidir. Bu nadir görülen hastalık familyal veya sporadik olabilir ve tiroid bezinin diffüz büyümesine neden olur. Bu hastalardaki mutasyonlu TSHR'ünün normal TSHR'üne göre 15-27 kat daha fazla bazal sinyalizasyona neden olduğu gösterilmiştir. TSH ters agonist analogu ''1''in mutasyonlu TSHR'deki bazal fazla aktiviteyi in vitro hücre modellerinde %72 oranında azalttığı gösterilmiştir. Bu bulgular ışığında ters agonistler otoimmün olmayan hipertiroidilerde TSH bağımsız sinyalizasyon süpresyonu yaparak tedavi amaçlı kullanılabilir. Bu seçenek bu hastalığın kalıtsal formlarını taşıyan bebeklerde spesifik tedavide düşünülebilir ve ablatif tedaviye tercih edilebilir.

4. Hipotiroidi ve TSHR agonist etki: Subklinik hipotiroidinin bazı nadir tipleri TSHR mutasyonları ve buna bağlı TSH direnci sonucu oluşur. ''C2'' TSHR agonisti olup TSH'ya cevap vermeyen TSHR ectodomain mutantlarını C41S ve L252P'yi aktive eder. TSHR agonistlerinin hipotiroidi tedavisinde kullanımındaki ek avantajları tiroid glandından hem T4 hem de T3 oluşumunu stimüle etmesidir. Bu da tek başına hali hazırda uygulanan levotiroksin tedavisine üstünlüğüdür. Deiodinaz 1'de olan polimorfizmler serum T3 ve T4 oranlarında farklılıklara neden olur. Bu da bu polimorfizmi taşıyanlarda tek başına levotiroksin kullanımında devam eden şikayetleri açıklayabilir.

Tüm bu bulgular ışığında KM'ler özellikle diferansiye tiroid kanseri olan ve Graves hastalığı olan hastalarda oldukça umut vaadeden tedaviler olarak görünmektedir.

Referanslar:

1. Galofre J.C., Chacon A.M., Latif R. Targeting thyroid diseases with TSH receptor analogs. Endocrinologia Y Nutricion 2013; 60(10): 590-598.

YENİ TEKNOLOJİLER: İNSÜLİN POMPASI VE SENSÖRLER

DOÇ. DR. ÖZEN ÖZ GÜL

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Diabetes mellitus (DM), yüksek prevalansı ve komplikasyonlarına bağlı morbidite ve mortalitede nedeniyle iyi tedavi edilmesi gereken önemli bir sağlık sorunudur. DM hastalarında, sağlıklı bireylerdeki insülinin fizyolojik salınımına yakın bir tedavi uygulaması diyabet komplikasyonlarının önlenebilmesiyle doğrudan bağlantılıdır. İyi glisemik kontrol sağlanması, uzun dönem komplikasyonlar olan kardiyovasküler ölüm, retinopati ve nefropati riskini azaltmaktadır. İnsülin tedavisi tip 1 DM hastalarında ve egzersiz, diyet, oral antidiyabetik tedaviye cevap vermeyen tip 2 DM hastalarında endikedir. Günümüzde DM hastalarında endojen insülini taklit eden iki uygulama şekli bulunmaktadır. Bunlar pompa ile devamlı subkütan insülin infüzyonu (pompa insülin) ve çoklu günlük insülin enjeksiyonudur ("multiple daily injections"). Pompa ile kısa-etkili insülinin devamlı akışı ve devamlı bazal insülin düzeyi elde edilmesi sağlanabilir. İnsülin pompa uygulamasının düzenlenebilirlik özelliği de bulunmaktadır. Bu sayede kahvaltı öncesi kan glukozunda artış, egzersiz sırasında hipogliseminin önlenmesi için insülinin azaltılması ya da yüksek yağlı yiyeceklere göre insülinin düzenlenmesi sağlanabilir. Bu nedenle pompa ile devamlı subkutan insülin infüzyonu mevcut olan en fizyolojik insülin uygulama yöntemidir. Normal insülin profilini çok iyi taklit etmesi ve major hipoglisemi ataklarının sıklığının çok az olması nedeniyle, pompa insülin uygulaması tip 1 ve tip 2 DM hastaları tarafından giderek artan oranda kullanılmaktadır. Pompa insülin uygulaması ile insülin gereksinimi çok hassas bir şekilde ayarlanabilir. Ayrıca, pompa insülin uygulamasının yaşam kalitesi ve hasta memnuniyeti açısından da enjeksiyon insülin uygulamasına üstün olduğu gösterilmiştir. İnsülin pompası ile görülen başlıca komplikasyonlar; hipoglisemi, ketoasidoz, infüzyon yerinde enfeksiyon, pompa ve setlerle ilgili teknik sorunlardır. Son yıllarda teknolojinin gelişmesiyle yeni pompalar kullanıma girmiştir. Evde glukoz takibi tedavinin bütünleyici bir parçası olarak diyabetik hastalarda uygulanmalıdır. Çoklu doz insülin tedavisinde günde 3-4 kez glukoz takibi yapılmalıdır. Major tedavi değişikliklerinde ve araya giren hastalık durumlarında evde glukoz takip sıklığı arttırılmalıdır. Gebelik planlayan veya halen gebe olan diyabetiklerde evde glukoz takip sıklığı arttırılmalıdır. İnsülin pompası kullanan kişiler en azından her öğün öncesinde, gece yatmadan önce, egzersiz öncesinde, gerektiğinde postprandiyal dönemde ve sabaha karşı glukoz ölçümlerini yapmalıdırlar. Yeni teknolojilerle insülin pompa uygulamalarıyla birlikte sürekli glukoz monitorizasyonu (CGM) gündeme gelmiştir. CGM ile sürekli kan şekeri takibiyle, hipoglisemilerin ve hiperglisemilerin önlenmesi sağlanabilmektedir.

Kaynaklar:

1. Peters A.L, Ahmann A. J, Battelino T, Evert A, Hirsch I.B, Murad M.H, Winter W.E, Wolpert H. Diabetes technology—continuous subcutaneous insulin infusion therapy and continuous glucose monitoring in adults: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2016, 101(11):3922–3937.
2. Pozzilli P, Battelino T, Danne T, Hovorka R, Jarosz-Chobot P, Renard E. Continuous subcutaneous insulin infusion in diabetes: patient populations, safety, efficacy, and pharmacoeconomics. Diabetes Metab Res Rev 2016; 32: 21–39.
3. Ilkowitz J.T, Ramchandani N. Research update—closed loop/artificial pancreas. US Endocrinology 2016;12(1):31–6.

HİPOFİZER CUSHING-UZUN DÖNEM RİSKLER VE NÜKS

PROF. DR. M. EDA ERTÖRER

BAŞKENT ÜTF/ ENDOKRİNOLOJİ-ADANA

Cushing hastalığı (CH), adrenokortikotrof hormon (ACTH) üreten bir hipofiz adenomunun adrenal bezden aşırı kortizol salgılatması ile karakterize durumdur. İnsidansı, kötü kontrollü diyabet, genç hipertansiyon veya osteoporoz gibi özel hasta gruplarında daha yüksek olmakla birlikte, 1.2-2.4 milyon/yıldır. Fazla miktardaki kortizol, diyabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, hiperkuagulasyon, santral obezite, osteoporoz, nörokognitif ve psikiyatrik bozukluklara yol açabilir. Tedavi edilmediği takdirde, olguların yaklaşık yarısı ilk beş yılda kaybedilir. Pek çok olguda birincil tedavisi endonazal transsfenoidal cerrahi (TSS) ile adenomektomidir. Perioperatif mortalitesi %1'in altında olan başarılı bir TSS sonrası, uzun dönem remisyon oranları yaklaşık %70'lerdedir. Cerrahi remisyon oranları, tümör boyutuna ve yerine, cerrahın beceri ve deneyimine ve remisyonu belirleyen kriterlere göre değişmektedir. Adenomektomiyi takip eden 10 yıl civarı izlenebilen %20-25 oranlarındaki nüks, uzun dönem takibi gerekli kılmaktadır.

Cushing hastalığı, biyokimyasal kontrole rağmen uzun dönem sekelleri aracılığı ile mortalitesi yüksek olan bir durumdur. Glukokortikoit ilişkili artmış mortalite riski, biyokimyasal remisyondan sonra azalmakta, ancak tamamen düzelememektedir. Geçen yıllarda yapılan 766 CH olgusunun irdelendiği bir meta-analizde, remisyonda olsalar bile, CH olgularının standart ölüm oranlarının 2.5 kat artmış olduğu bildirilmiştir. Cerrahi sonrası hipopituarizm; santral adrenal yetmezlik de mortalite riskindeki artışa katkıda bulunmaktadır. Bir çalışmada, tedavi sonrası seksüel disfonksiyon, miyopati ve psikiyatrik hastalıkların anlamlı oranda düzeldiği, ancak diyabetes mellitus ve osteoporoz prevalansının değişmediği raporlanmıştır. Remisyondaki CH olgularının yüksek ateroskleroz ve kardiyovasküler risk profilleri, muhtemelen inatçı abdominal obezite ve insülin direnç sendromu kaynaklıdır. Çalışmalarda, remisyon sonrası vücut yağ dağılımında düzelmeler ve bazı kardiyovasküler risk faktörlerinde; insülin direnci, leptin, total kolesterol gibi, iyileşme tanımlanmıştır. Ancak, adiponektin, C-reaktif protein gibi belirteçlerin değişmediği raporlanmıştır. Paralel olarak, büyük ölçekli bir çalışmada, remisyon sonrası, miyokardiyal enfarktüs ve inme riskinin, uzun dönemde artmış olarak kaldığı saptanmıştır. Bir CH kohortunda, 5 yıl süren remisyonu takiben, olguların %73'ünde fazla kilo ya da obezite, %60'ında bozulmuş glukoz toleransı, %40'ında arteryal hipertansiyon ve %26.7'sinde hiperlipidemi izlenmiştir. Bu oranların aktif CH olgularından düşük, ancak yaş-cinsiyet uyumlu sağlıklılardan yüksek olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde, remisyonda olsalar bile CH olgularının uzun dönem mortalite oranlarının, fonksiyon göstermeyen hipofiz adenomu ve hipofizer akromegali olgularından daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Uzun dönem mortalite ve morbiditeyi irdeleyen, 132 adrenal, 211 hipofizer Cushing olgusunun dahil edildiği önemli bir çalışmada, morbidite riskinin tanı öncesindeki üç yılda başladığı ve mortalite riskinin izlemde iki kat arttığı ve her iki grupta da benzer düzeylerde olduğu bulunmuştur.

Bulgular, biyokimyasal kürün, uzun dönem kortizol maruziyetinin tüm metabolik sonuçlarını düzeltmediğini düşündürmektedir. Yüksek miktarlarda kortizole maruziyet geçmişi, mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır ve mortalite riski fazla kortizol maruziyetinin süresi ile ilişkili gibi durmaktadır.

Cerrahiyi takiben son glukokortikoit kullanımından altı ay sonra, remisyonda olan CH'larında tüm vücut manyetik rezonans görüntüleme yapılarak yağ birikim kompartmanlarının incelendiği bir çalışmada, çoğunluğu fazla kilolu yada obez olarak kalsa da, remisyondaki olguların ağırlıklarında ve tüm adipoz doku kompartmanlarındaki birikimde azalma izlenmiştir. Şaşırtıcı olarak olgularda, iskelet kası kütlesinde azalma saptanmıştır. Yüksek molekül ağırlıklı adiponektinde ve CRP düzeyleri düzelme bulunmamıştır. Bu bilgilerin yorumlanabilmesi için daha uzun takip süreli çalışmalarına gereksinim bulunmaktadır.

Remisyon için net bir tanım bulunmamaktadır. Tanıda postoperatif ilk hafta sabah kortizol ölçümü ya da gecelik 1 mg deksametazon baskılama testi önerilmektedir. Eğer bahsedilen kortizol değeri 5mcg/dl altında ise, takip eden 10 yıl için %90'ın üzerinde bir remisyon oranından söz edilebilir. Postoperatif ilk 6 haftada 5mcg/dl üzerindeki kortizol değeri saptanması, ısrarlı hastalığı ifade eder, 2-5mcg/dl arasındaki değerlerde ise karar vermek için beklemek gerekir. Çok yeni bir ortak görüş ise, remisyonu aşağıdaki gibi tanımlamaktadır:

- TSS sonrası serum kortizolü <2mcg/dl --- Remisyon
- TSS sonrası serum kortizolü 2-5mcg/dl --- Muhtemelen remisyon
- TSS sonrası serum kortizolü >5-10mcg/dl --- Nadiren gecikmiş remisyon
- TSS sonrası plazma ACTH <20pg/ml (tüm çalışmalarda gösterilememiştir)

Remisyonda olarak kabul edilen CH olgularında morbidite ve mortalitenin artmış olarak kalması, farklı remisyon alt tiplerine işaret ediyor olabilir. Vücut yağ dağılımında, örneğin visseral adipozite ve adipokin salgı paterninde gözlenen ısrarlı değişiklikler ve hiperkortizolizmin düzelmesinden beş yıl sonra bile izlenen artmış kardiyovasküler risk, bu savı desteklemektedir. Remisyonda bile düzelmeyen hafıza sorunları, dil becerilerinde kötüleşme gibi nöropsikiyatrik bozukluklar, depresyon, anksiyete, mani, bozulmuş yaşam kalitesi skorları da buna örnek olarak gösterilebilir. Kemik mineral dansitometredeki normalleşmenin, hiperkortizolizmin düzelmesini takiben genellikle 72 aya kadar uzaması, kimi olgularda düşük yoğunluğun daha da uzun sürmesi olası farklı remisyon tiplerine diğer bir misaldir. Postoperatif hipopituarizm varlığı, hiperkortizolizmin şiddeti ve maruziyet süresi de dahil olmak üzere pek çok faktörü dikkate alarak yapılan gözlemlerde, Cushing sendromunda biyokimyasal remisyona rağmen, niçin bazı olguların morbiditelerinin ısrarla sebat ettiği anlaşılamamıştır. Hiperkortizolizme maruziyet süresi, ısrarlı morbidite için değil, ama mortalite için önemli bir belirteç olduğu saptanmıştır.

Yukarda bahsedilen bilgilere dayanarak, remisyonda olarak kabul edilen CH olgularında hafif düzeyde hipotalamopituiter adrenal aks (HPA) bozuklukları olmadığını söyleyebilmek kolay değildir. Henüz remisyonu tanımlayan net bir kriterler birliği bulunmamakla birlikte, özellikle erken dönemde ve hafif derecede nüksü olan olguları tanımak da oldukça zordur. Cushing Hastalığı'nda nüksün sıklığı ve belirteçlerini irdeleyen uzun takip süreli çalışmaların sistematik analizleri kısıtlı sayıdadır. Var olanlar, nüks sıklığını beş yıllık takipte %25-30 olarak bildirmektedir. Takip süresi uzatıldıkça bu oranın artacağı düşünülmektedir.

Cushing Hastalığı'nda nüks tanısında kullanılan testler aşağıdaki gibidir:

- 24 saatlik idrar serbest kortizolü ölçümü
- Gece yarısı tükrük kortizolü ölçümü
- Düşük doz deksametazon baskılama testi (Deksametazon 4x0.5mg/2 gün-Liddle testi)
- Gecelik 1 mg deksametazon baskılama testi
- Serum ACTH düzeyi ölçümü
- Gece yarısı serum kortizol ölçümü
- Düşük doz deksametazon baskılama testi/ Kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) testi
- Dezmopressin uyarı testi

Bu testlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin farklı olması, sonuçları yorumlamayı güçleştirmektedir. Testleri, yorumlarken altta yatan fizyolojiyi hatırlamak gerekir. Örneğin, idrar serbest kortizolü, kortizol bağlayıcı globülin bağlama kapasitesinin üzerine çıkan miktarlarda, idrara serbest geçen kortizolü ifade eder. Yüksek gece yarısı tükrük veya serum kortizolü, normal diürnal kortizol ritminin bozulduğuna işaret eder ve nüks CH'nda ilk bulgu olabilir. Deksametazon baskılama testleri geri-besleme mekanizmalarının bozulduğunu gösterir. Gebelik, kötü kontrollü hipertansiyon ve/veya diyabet, morbid obezite varlığı, depresyon, alkolizm gibi durumlar testlerin yalancı pozitif çıkmasına neden olabilir.

Hiperkortizolemi tanısında 24 saatlik idrar kortizolü sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak, bu testin nüks tanısındaki önemi kuşkuludur, zira CH nüksünün geç evrelerinde yükselmeye başlar. Üstelik aynı hastada farklı zamanlarda yapılacak ölçümlerde, farklı sonuçlar alabilme şanssızlığı yüksektir. Bu risk, ilk tanıda %50'dir, nüks CH için ise oran bilinmemektedir. Tükrük kortizolü ölçümü, giderek artan sıklıkta kullanılmaya başlayan bir yöntemdir. Yaş, cinsiyet, örneklem zamanı, sigara içimi; tükrük kortizolü salgı ritmini etkileyebilir. Deksametazon baskılama testlerinin yalancı pozitif ve negatiflik oranları yüksektir. Adenomektomi başarısının öngörülmesinde postoperatif plazma ACTH düzeylerini kullanan çalışmalarda, 20 pg/ml altındaki ACTH düzeylerinin hipokortizolemi ile ilişkili

olduğu raporlanmıştır. Ancak, HPA aksındaki bozuklukların; bazal ve pulsatil ACTH salgısının ve kortizol üretiminin, sağlıklı kontrollere göre artmış olarak kalabileceği ve cerrahi sonrası net düzelme sürelerinin bilinmediği unutulmamalıdır.

Kortikotropin (CRH) uyarı testi CH nüksünü belirlemede önemli olabilir. Ancak, uyarı sonrası nüks için belirlenmiş sınır ACTH ve kortizol değerlerinin olmaması, bu testin kullanımını kısıtlamaktadır. Cerrahi sonrası birinci haftada Dezmospressin uyarı testine ACTH ve kortizol yanıtı olmasını, nüks CH için risk olarak belirten çalışmalar bulunmaktadır. Deksametazon baskılama testleri ile kombine edilmiş CRH testinin nüks tanısında kullanımı için daha çok tecrübeye ihtiyaç bulunmaktadır. Gecelik deksametazon baskılama testi ile kombine edilmiş Dezmopressin uyarı testinde, plazma ACTH ve kortizol düzeylerinde %50 ve üzerinde artışın, TSS sonrası nüks riskini %100 duyarlılık ve %89 özgüllükle öngörebileceği bildirilmiştir. Bu testin, hiperkortizolizmin klasik testlerinin pozitifleşmesinden 1-4 yıl kadar öncesinde, cerrahi sonrası kortizol eksikliği olan olgularda bile pozitif bulunması, CH nüksü için riskli olguların takibinde kullanılabileceğini düşündürmektedir. Başarılı TSS sonrası, 48-50 aylık ortalama bir takibin sonunda nüks eden 21 CH olgusunda ardışık hormonal değişikliklerin irdelendiği bir çalışmada, önce CRH veya Dezmopressin uyarı testlerinin, ardından geceyarısı kortizol ölçümlerinin ve en son olarak idrar kortizolünün pozitifleştiği görülmüştür. Bu gözleme dayanılarak nüksün takibinde idrar serbest kortizol ölçümünün kullanılamayacağı sonucuna varılmıştır.

Transsfenoidal cerrahi sonrası remisyondaki CH olgularında nüks ne zaman-nasıl aranmalıdır?

*Yeni başlayan veya kötüleşen semptom ve/veya komorbidite varlığında; diyabet, osteoporoz, kilo alımı, kolay berelenme gibi, aranmalıdır

*Hasta karakteristiklerine göre hangi testin yapılacağına karar verilmelidir. Genellikle farklı testlerin bir arada yapılması gerekir. Önerilen biyokimyasal değerlendirme testleri:

- Gece yarısı serbest tükrük kortizolü (2-3 kez yapılmalı)
- Deksametazon baskılama testleri
- 24 saatlik idrar serbest kortizolü (2 veya daha fazla kez yapılmalı)
- Uyumsuzluk varlığında testler tekrarlanmalıdır
- ombine testlerin kullanımının nüks tanısındaki yeri tartışmalıdır
- (LDDT + CRH, 1 mg DST + Dezmopressin)

*Hipofiz MRG'de yeni tümör görünümü ya da artık tümörün büyümesi saptanırsa nüks aranmalıdır.

Cushing Hastalığı'nda cerrahi sonrası nüks ve olası kısmi veya total hipopituarizmi yakalayabilmek için takip, özellikle ilk yıl sık olarak yapılmalıdır. Postoperatif onuncu yılda bile nüks görülebileceği unutulmamalı ve olgular ömür boyu izlenmelidir.

Kaynaklar

1. van Haalen FM, Broersen LH, Jorgensen JO, Pereira AM, Dekkers OM. Management of endocrine disease: Mortality remains increased in Cushing's disease despite biochemical remission: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2015; 172 (4): R143-9.
2. Dekkers OM, Biermasz NR, Pereira AM, Roelfsema F, van Aken MO, Voormolen JH, Romijn JA. Mortality in patients treated for Cushing's disease is increased, compared with patients treated for non-functioning pituitary macroadenoma. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92(3): 976-81.
3. Bolland MJ, Holdaway IM, Berkeley JE, Lim S, Dransfield WJ, Conaglen JV, Croxson MS, Gamble GD, Hunt PJ, Toomath RJ. Mortality and morbidity in Cushing's syndrome in New Zealand. Clin Endocrinol (Oxf). 2011; 75(4): 436-42.
4. Colao A, Pivonello R, Spiezia S, Faggiano A, Ferone D, Filippella M, Marzullo P, Cerbone G, Siciliani M, Lombardi G. Persistence of increased cardiovascular risk in patients with Cushing's disease after five years of successful cure. J Clin Endocrinol Metab. 1999; 84 (8): 2664-72.
5. Dekkers OM, Horváth-Puhó E, Jørgensen JO, Cannegieter SC, Ehrenstein V, Vandenbroucke JP, Pereira AM, Sørensen HT. Multisystem morbidity and mortality in Cushing's syndrome: a cohort study. J Clin Endocrinol Metab. 2013; 98(6): 2277-84.
6. Geer EB, Shen W, Strohmayer E, Post KD, Freda PU. Body composition and cardiovascular risk markers after remission of Cushing's disease: a prospective study using whole-body MRI. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97(5): 1702-11.
7. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, Montori VM. The diag-

nosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93 (5): 1526-40.

8. Fleseriu M, Hamrahian AH, Hoffman AR, Kelly DF, Katznelson L; AACE Neuroendocrine and Pituitary Scientific Committee. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrınology Disease State Clinical Review: Diagnosis of recurrence in Cushing disease. Endocr Pract. 2016; 22(12): 1436-1448.
9. Abu Dabrh AM, Singh Ospina NM, Al Nofal A, Farah WH, Barrionuevo P, Sarigianni M, et al. Predictors of biochemical remission and recurrence after surgical and radiation treatments of Cushing disease: a systematic review and meta-analysis. Endocr Pract. 2016; 22(4): 466-75.
10. Castinetti F, Martinie M, Morange I, Dufour H, Sturm N, Passagia JG, Conte-Devolx B, Chabre O, Brue T. A combined dexamethasone desmopressin test as an early marker of postsurgical recurrence in Cushing's disease. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94(6):1897-903.

CUSHİNG SENDROMUNUN CERRAHİ DIŞINDAKİ TEDAVİ SEÇENEKLERİ

PROF. DR. RAMİS ÇOLAK

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Cushing Sendromu (CS) organizmanın aşırı miktarda glukokortikoide maruz kalması ile ortaya çıkan klinik tablonun adıdır. Endojen, eksojen ve yalancı CS olmak üzere üç ana gruba ayrılır. Endojen Cushinig sendromunun %80 ni ACTH'ye bağımlı % 20 kadaro ACTH bağımsız (adrenal kaynaklı)'dır. ACTH bağımlı Cushing sendromunun % 70 kadarını Cushing Hastalığı (Hipofiz kaynaklı) oluşturmaktadır. Cushing hastalığı terimi ACTH salgılayan hipofiz tümörleri için kullanılmaktadır ve Cushing sendromunun en sık karşılaşılan nedenidir. Hipofizdeki kortikotrop adenomun salgıladığı ACTH, aşırı kortizol salgılanmasına yol açmaktadır.

Tedavi edilmezse ölümle sonuçlanır. Kardiyovasküler komplikasyonlar, enfeksiyonlar ve psikiyatrik rahatsızlıklar nedeniyle morbidite ve mortaliteyi artırır. Sadece semptomlar tedavi edilirse, altta yatan aşırı kortizol üretimi etkilenmez. Cushing Sendromunda venoz tromboemboli prevelansı arttığı gösterilmiştir. Miyokard infarktüsü ve stroke, artmış metabolik ve vasküler etkiler dolayısıyla normal popülasyona oranla yüksek tespit edilmektedir. Bu hastalarda mortalitenin nedeni de sıklıkla vasküler olaylardır.

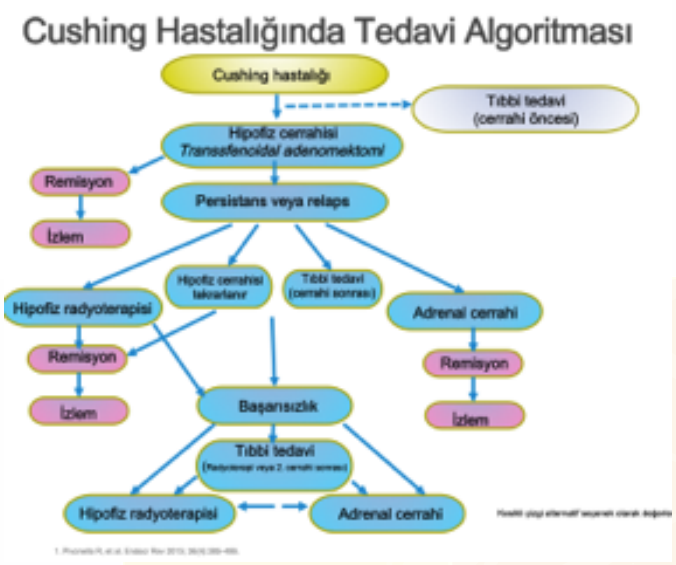
Cushing Hastalığında Tedavi Hedefleri: Tümör kitlesinin çıkarılması, kortizol sekresyonunun normalleştirilmesi, eşlik eden klinik komorbiditelerin ve klinik komplikasyonların önlenmesi veya geri döndürülmesi, normal hipofiz fonksiyonlarının korunması, nüks olmaksızın uzun süreli hastalık kontrolünün sağlanması amaçlanır. Ancak klinik pratikte bu ideal hedeflere ulaşmak zordur ve sıklıkla multimodal bir tedavi yaklaşımını gerektirir.

Cushing Hastalığında Tedavi Seçenekleri

Tedavide 1. seçenek transsfenoidal hipofiz cerrahisidir (TSC). Çoğunlukla selektif adenomektomi, nadiren hemi- veya total hipofizektomidir. Kavernoz sinus ya da diğer beyin yapılarını invaze etmiş makroadenomlarda bu yolla kür elde edebilmek olası değildir.

Hastalığın persistan olması veya nüks etmesi durumunda hastanın özelliklerine veya hastalık öyküsüne göre 2. seçenek tedaviler uygulanır: Bunlar tekrar TSC, hipofiz radyoterapisi, adrenal cerrahi, medikal tedavidir.

Cushing hastalığında tedavi algoritması şekil 1 de görülmektedir.



Transsfenoidal Hipofiz Cerrahisi- TSC sonrası Kür: Cerrahi müdahaleyi takip eden ilk hafta, son kısa etkili glukokortikoid dozundan 12 saat sonra, sabah saat 09.00'da bakılan serum kortizol düzeyinin 1.8 µg/dl'nin altında olması hastalığın kür olduğunu göstermektedir. Remisyon: Günlük ortalama serum kortizol düzeyinin 1.8-10.8 µg/dl arasında olmasıdır. Persistan hastalık: Günlük ortalama serum kortizol düzeyinin 10.8 µg/dl 'in üzerinde olmasıdır.

Transsfenoidal Hipofiz Cerrahisi- TSC Başarı oranları: İşlemin yapıldığı merkezin yetkinliğine göre değişmekle beraber, mikroadenomlarda remisyon %65-90 civarındadır. Özellikle ilk iki yılda olmak üzere makroadenomlarda nüks %35-65 civarındadır. Cerrahın deneyimi ve yıllık yaptığı işlem sayısı, cerrahi başarıyı anlamlı olarak etki-

lemektedir. İlk cerrahide genel remisyon oranı ortalama %78'dir.

Nüks oranı başlangıçta remisyon elde edilen hastalarda %13.4, tüm hastalarda %9.7'dir. Nüks riski cerrahiden sonra en az 10 yıl boyunca devam eder. Nükse kadar geçen ortalama süre 41.1 aydır. Perioperatif mortalite oranı %0.6'dır.

Transsfenoidal cerrahi pek çok hastada ilk seçenek tedavi seçeneği olsa da ancak gerçek hayatta her zaman mümkün değildir. TSC her zaman başarılı değildir . Remisyon her zaman uzun süreli değildir.

İkinci Basamak Tedaviler:
Cerrahi sonrası Persistan Cushing hastalığı veya rekürran Cushing hastalığı olanlarda 2. Basamak tedaviler düşünülmelidir. Tedavi kararı vaka bazında multidisipliner bir ekip içinde yapılmalıdır

2. Basamak Tedaviler:

1. Tekrar TSC: MRG'de rezidüel tumor olanlarda yapılmalıdır. Başarı oranı ilk cerrahiden daha düşüktür. Hipofizer yetmezlik riski vardır.
2. Hipofiz radyoterapisi: Nonrezektabl rezidüel tümörlü vakalarda seçilmelidir. Geç yanıt alınır. Hastaların çoğunda hipopituitarizm gelişmektedir, ayrıca nörokognitif, serebrovasküler ve neoplastik komplikasyonlar gelişebilir
3. Adrenal cerrahi: Kalıcı adrenal yetmezlik, bilateral adrenalektomide kortikotrop tümör progresyonu riski vardır
4. Tıbbi tedavi:

Hipofiz Radyoterapisi
Hipofiz ışınlaması:Konvansiyonel Fraksiyone Radyoterapi/Steriotaktik Radyocerrahi: Bu işlemler adenom büyümesini ve aşırı hormon salgısını zamanla kontrol altına alır. Bu süre, konvansiyonel fraksiyone radyoterapi alan olguların %93-100'ünde medyan 8 yıldır. Daha küçük ve görüntüleme ile daha iyi lokalize edilen adenomlara uygulanabilen Steriotaktik Radyo cerrahide ise, olguların %42-54'ünde ortalama 13-22 ayda biyokimyasal remisyon bildirilmektedir. Etkilerinin yavaş başlaması, hipopituarizm ve ikincil tümor oluşum (%1-2 oranında) riskleri, bu iki yöntemin dezavantajlarıdır.

Etki-yan etki profillerini başa-baş karşılaştıran bir çalışma olmadığından birbirlerine üstünlükleri gösterilmemiştir. Tedavi etkinliği ortaya çıkana kadar geçen ara sürede hormonal kontrol icin olguların pek coğu medikal tedaviye ihtiyaç duymaktadır.

Bilateral Adrenalektomi:
Bilateral Adrenalektomi ENDO klavuzunda "Okult veya metastatik ektopik ACTH sekresyonunda veya medikal tedav. i ile kontrol altına alınamayan ciddi ACTH-bağımlı hastalıkta önerilir. Kortikotrof tümör progresyonunun düzenli hipofiz MRG ve ACTH düzeyleriyle takip edilmesi gerekir şeklinde önerilmektedir.

Kortizol düzeylerinde hemen azalma olası artı yönlerini oluştururken, açık adrenalektomi ile cerrahi morbidite artışı, ömür boyu glukokortikoid/ mineralokortikoid idamesi, Nelson sendromu riski, düzenli MRG taramaları, hipofize yönelik olmaması, yaşam kalitesinde düşme endişesi, eksi yönlerini oluşturmaktadır

Nelson Sendromu; adrenalektomiyi takiben oluşan/alevlenen hipofizer ACTH salgılayan tümör gelişimi, korkulan uzun dönem etkisidir.

Periferin baskısından kurtulan hipofiz bezinin kontrolsuz, aşırı aktivitesi ile gelişen saldırgan tümör oluşumudur.

Günümüzde pek çok merkezde, özellikle artık hipofizer tümörü olan olgularda bilateral adrenalektomiyi takiben neoadjuvan radyoterapi yapılmaktadır.

Adrenal kaynaklı CS'de ise etyolojiye göre tek taraflı adrenalektomi uygulanmaktadır.

Nelson Sendromu : İnsidans: erişkinlerde %8-25, çocuklarda >%50

Radyoterapi – her zaman koruyucu değildir. Lokal invaziv, kür olasılığı düşük, karsinom gelişebilir. Morbidite yüksektir. Transsfenoidal cerrahi gerekir. Rezidüel tümörde radyoterapi verilmelidir. Medikal tedavi yararsız! – vaka raporlarında kısmi yarar bildirilmektedir.

Öneri: Rezidüel tümör varsa BA adrenalektomi öncesi RTX düşünülmeli, rezidüel tümör yoksa 7 yıl boyunca periyodik yıllık MRI ve periyodik ACTH, sonra takip aralığı açılabilir ancak ömür boyu sürmelidir

Medikal Tedavi
Hormonal aşırı aktivitenin cerrahi ile kontrol altına alınamadığı durumlarda, hormonal aşırı aktivite odağının gösterilemediği, bilateral adrenalektomi kararı verilemediği durumlarda, radyoterapi işlemi sonrası, etkinliğin ortaya çıkmasının beklendiği ara dönemde, ağır bulguları olan

olgularda ciddi hiperkortizoleminin olumsuz etkilerini kontrol altına almak icin preoperatif hazırlık dönemlerinde, cerrahinin uygun olmadığı durumlarda primer tedavi olarak, cerrahi kabul etmeyen hastalar, Metastatik/ okult/ektopik hastalık durmları medikal tedavi endikasyonlarını oluşturmaktadır.

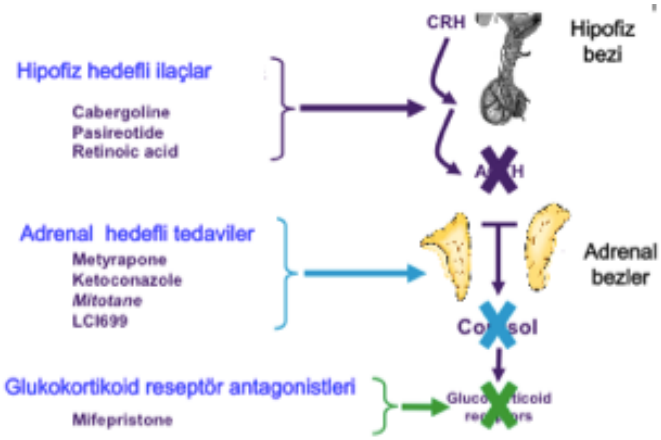
CD'nın medikal tedavisinde ilaçların sınıflandırılması

Adrenal hedefli ilaçlar: Steroidogenezde rol oynayan enzimlerin inhibisyonu yoluyla kortizol üretimini bloke ederler

Hipofiz hedefli ilaçlar: Tümoral ACTH sekresyonunu inhibe eden ve ikincil olarak, kortizol üretimi engelleyenler

Glukokortikoid reseptör antagonistleri: Periferik glukokortikoid reseptörün aktivasyonunu bloke eder ve hipofiz ve adrenal hormon üretimini etkilememektedir.

Medikal Tedavi Seçenekleri şekil 2 de görülmektedir.



Şekil 2: Medikal Tedavi Seçenekleri

Teorik olarak pitiuter tümörünün neden olduğu CD'de hipofiz hedefli ilaçlar en fizyolojik yaklaşımı gibi görülmekle birlikte, klinik uygulamada adrenal hedefli yaklaşımlar daha sık kullanılan ilaçlardır.

Adrenal Hedefli İlaçlar

Adrenalle yönelik kullanılan ilaçlar ve steroid hormon sentezindeki etki yerleri

Şekil 3 'de görülmektedir.



Şekil 3.

Ketokonazol

İmidazol derivesi bir antifungaldir. Adrenal bezde 11-beta hidroksilaz, 17,20 liyaz ve 18-hidroksilazı inhibe ederek kortizol ve adrenal androjen üretimini önler. Başlangıç dozu 3x200 mg'dir, takipte günlük 1600 mg'a kadar çıkılabilir. Emilimi icin gastrik asit gerektiğinden, proton pompa inhibitorlerinin kullanımı engellenmelidir. Ortalama 22.6 aylık bir takipte, 3 aylık ketokonazol tedavisi ile hastaların %51.5'inde hormonal kontrolün sağlandığı bildirilmiştir. En sık izlenen yan etkisi özellikle tedavinin ilk haftasında ya da doz artırılmasından sonra izlenebilen hepatotoksisitedir. Olguların %15'inde anlamlı transaminaz yüksekliğine sebep olabilir, 1/15000 olguda akut hepatik yetmezlik izlenmiştir, yakın enzim takibi gerektirir. Erkeklerde libido azalması ve jinekomastiye sebep olabilir, hirsutizm etkisi olmadığı icin kadınlar icin iyi bir seçenektir. Tedavi öncesi KCFT bakılmalı (1 ay haftada bir, 3 ay ayda bir, sonra daha seyrek) ALT ≥3 kat ise kesilmelidir.

Metirapon

Adrenal bezde 11-beta hidroksilaz enzimini inhibe ederek, kortizol ve aldosteron üretimini önler, aldosteron öncüllerinin ve androjenlerin üretimini artırır. Günde 3 kez 250-500mg ile başlayıp tolere edilirse, 4x1.5 gram/ gün dozuna kadar çıkılabilir. Doz ayarlanması icin 4-6 hafta gerekebilir. Metirapon, RT sonrası 27 aylık takipte %83 oranında kortizol kontrolu sağlamıştır. En önemli yan etkisi hirsutizmdir. Artmış minerokortikoid aktiviteye bağlı hipokalemi, ödem ve hipertansiyon nadiren tedavinin kesilmesini gerektirebilir. En önemli potansiyel problemi hipoadrenalizmdir.

Etomidat

İmidazol derivesi, parenteral kullanımı olan anestezik bir ajandır. Adrenal bezde 11-beta hidroksilaz ve 17 hidrok-

silaz yolaklarını güçlü olarak inhibe eder. Ağır hiperkortizoleminin hızlı kontrolünün gerektiği durumlarda kullanılabilir. Etkisi infüzyonun başlamasından yaklaşık 11 saat sonra ortaya çıkmaya başlar. Oral tedavi verilemeyen ciddi sepsis, ağır metabolik bozukluk veya psikozda, bilateral adrenalektomi öncesi ağır hastada anestezik riski azaltmak amacı ile intravenöz uygulanabilir. Sedatif özelliği olduğu icin yoğun bakımda uygulanmalıdır. Olgular hipoadrenalizm ve hiperpotasemi açısından yakın izlenmedir

Mitotan

Etkisinin ortaya çıkması icin 4-6 hafta gereken yavaş etkili bir adrenolitik ajandır. Günde 500mg ile başlanarak, bölünmüş dozlarda günde 8 gram'a kadar çıkılır. Ağır yan etki profili nedeni ile temel kullanım alanı adrenokortikal kanserdir. Kortikosteroid bağlayıcı globulin düzeylerini artırdığı icin etkinlik takibinde serum kortizol düzeyi kullanılamamaktadır. Terapotik aralığı dar (14-20 µg/ml) olduğu için serum mitotan düzeyleri yakından izlenerek verilmelidir. Yavaş etki başlangıcı (haftalar veya aylar), mitokondri hasarı ve hücresel nekroz ,sindirim, nörolojik, dislipidemi kısıtlayıcı yönleridir.

Glukokortikoid Reseptör Antagonistleri

Mifepriston

Glukokortikoid reseptör antagonistidir. Kortizol veya deksametazona göre reseptöre daha yüksek affinitesi vardır. 1985-2011 arasında 50 vakada (vaka sunumu, küçük seriler şeklinde) mifepriston tedavi sonuçları yayınlanmıştır. Mifepristone Şubat 2012'de FDA tarafından hiperglisemisi olan Cushing hastalarında onay almıştır. Serum kortizol düzeylerini düşürmeden hiperkortizoleminin etkilerini önleyen bir glukokortikoid reseptör engelleyicisidir.

Yan etkileri; bulantı, kusma, halsizlik, yüksek TSH ve düşük HDL-kolesterol düzeyleri, endometrial kalınlaşma olarak sayılabilir. Reseptörünün bloke olması nedeni ile dolaşımda yüksek düzeylere ulaşan kortizolun, mineralokortikoid reseptörlere bağlanması ile ciddi hipokalemi, sodyum ve sıvı retansiyonuna neden olabilir.

Aminoglutetimid, Siproheptadin, Trilostan diğer nadir kullanılan glukokortikoid sentezini önleyici ilaçlardır.

Santral etkili (Hipofiz bezi hedefli) medikal tedaviler

Kabergolin

Hipofizer kortikotrof adenomların %75 kadarında D2 reseptörleri gösterilmiştir. Veriler çelişkili olmakla birlikte, Cushing Hastalığı'nda haftada 7mg'a kadar cıkılan kabergolin dozlarında, 3 ay sonunda %40'a kadar olguda kortizol düzeylerinde normalizasyon, %20'ye kadar olguda tümör küçülmesi izlenmiştir. Bulantı, postural hipotansiyon, halüsinasyonlar, olası kardiyak valvulopati yan etkileridir. Bu alanda rutin kullanıma girmemiş olmakla birlikte, zor olgularda denenebilir.

Pasireotid

Kortikotrof adenomlarda ve bazı ektopik ACTH salgılayan tümörlerde somatostatin reseptörleri gösterilmiştir. Kortikotrof adenomların üzerinde yüksek oranda SST5 ve daha az oranda SST3 alt tipleri gösterilmiştir. Pasireotid özellikle SST5'e etkiyerek Cushing Hastalığı'nda umut vaat eden yeni bir SSA'dır. Özellikle hafif-orta şiddette hiperkortizolemide etkili olduğu ve 12 aylık kullanımda günlük idrar kortizol atımını, yüksek dozlarda %25'e kadar varan oranlarda normalize ettiği bildirilmiştir. Calışmalarda %70'lere ulaşan oranda izlenen hiperglisemi en olumsuz yan etkisidir. 2012'de FDA tarafından, cerrahi yapılamayan veya başarısız olan Cushing Hastalığında onay aldı. Pasiriotid kullanırken cevap alındığı sürece devam edilmeli, bazal karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, IGF-1, EKG , Bazal Açlık plazma glukozu , HBA1c, Safra kesesi USG bakılmalıdır bu parametreler 3-4 ayda bir veya doz değişiminde gözden geçirilmelidir. Takipte tokluk plazma glukozu da bakılmalıdır. Diyabet için uygun diyet ve tedaviler başlanmalıdır

Retinoik Asit

Hayvan modellerinde hormon seviyesi ve tümör boyutunda azalma yapıcı etkisi gözlenmiş. Kortikotirop hücrelerdeki transkripsiyon faktörlerini (AP-1,NUR77 gibi) etkisini antogonize ederek etki gösterir. ACTH değişkliği değişken ve genellikle bidirilenden daha az Tedavi genellikle iyı tolere edilmiştir

Kombinasyon tedavisi

Monoterapi ile yeterli cevap alınamayanalarda medikal tedavide kullanılan ilaçlar kombine şekilde kullanılmıştır. Ketokonazol + Metirapon + Mitotan? veya Metirapon + Ketokonazol + Mitotan? gibi kombinasyonlar kullanılabilir. Sık monitarizayon gerekli olabilir. Daha pahalıdır Glıkokortikoid replasmanı gerekir

Sonuç olarak medikal tedavi, ACTH-bağımlı Cushing'de başarısız cerrahi ve persistan hastalık durumunda, metastatik ve okult tümörlerde ilk tercih olabilir.

KALSİYUM VE KARDİYOVASKÜLER RİSK GERÇEK Mİ ?

PROF. DR. F. TÜMAY SÖZEN

ÖZEL ANKARA ENDOMER ENDOKRİNOLOJİ MERKEZİ

Bol miktarda kalsiyum (Ca) içeren denizde yaşayan balıklardan farklı olarak, karada yaşayan canlılar devamlı Ca eksikliği tehdidi altındadırlar. Ca eksikliğine bağlı, olası hipokalseminin üstesinden gelmek için, sadece karada yaşayan canlılarda, kemiğin mineralini rezorbe ederek yeterli ve gerekli Ca un kemikten kana aktarılmasını sağlamak için paratiroid bezi gelişmiştir Paratiroid hormonu (PTH) ile aktif vitamin D (VD) 1,25(OH)2D nin.böbrekte biyosentezi ve sonuçta barsaktan Ca absorpsiyonunun artırılması,Ca konservasyonu ve kan Ca değerlerinin çok dar limitler içinde tutulması için gerekli kontrol mekanizmalarıdır .

Kasiyum Ne İçin Kullanılıyor?

Ca insan vücudundaki en yoğun elementler içinde beşinci sırada bulunmaktadır, % 99 u iskelette Ca fosfat mineral kristalleri şeklinde yerleşmiştir. İskelette Ca, kemiklerin gücünü sağlamak yanında, serum Ca düzeylerinin idamesi için depo görevi görür, günde binlerce miligram Ca pasif olarak kemiğe girer ve çıkar ve yüzlerce mg Ca, biyoaktif olarak yaşam boyunca kemiğin yeniden şekillenmesi sırasında kemiğe girer ve çıkar. Böbrek her gün 10.000 mg Ca u filtre eder ve % 98 i tekrar reabsorbe olur. Dışardan Ca alımı (diyet veya ilaç olarak) yetersiz olursa kemikten kayıplar olur ve iskeleti zayıflatır ve kemikte kırılma riski yaratır. Bu nedenle, postmenopozal kadın ve tüm geriatrik topluluklarda osteoporoz riskini azaltmak için Ca içeren süt ve süt ürünlerini beslenme ile ve/veya VD yi, güneş ışığına maruziyetle yeteri kadar alamayanlarda, ilaç olarak takviye edilmeleri yararlı olur.

Kemik sağlığının temini yanında Ca takviyesinin iskelet dışı da bazı yararlı etkileri olduğu son yıllarda anlaşılmıştır. Amerika Birleşik Devletlerinde ki (ABD) Institude of Medicine (IOM) Amerikan Food & Nutrition Board u, 19- 50 yaşlardaki erişkinlerde 2500 mg / gün ve 50 yaş üstündekilerde ise 2000mg / gün Ca alımı için, Ca un tolere edilebilecek üst sınırıolarakönermekte ve bu miktar Ca un genel toplumda herhangibir, olumsuz sağlık etkisi yapma riskinin olmadığını ifade etmektedir..

Olimpiyat yüzücülerinin enerji ihtiyaçlarını karşılamak için çok miktarda gıda tüketmeleri sırasında 5000-6000 mg / gün gibi çok yüksek miktarda Ca alımlarının olabildiği ve bu yüksek Ca alımının sağlık üzerine olumsuz etki yapmadığını saptamışlardır. Bu durumun aksine Afrika veya Hindistan, diğer kıtaların bazı bölgelerinde hala göçebe olarak yaşayan hayvancılık yapan bazı kabilelerde, hayvanlardan elde edilen sütün içilmemesi veya sütün proses edilerek süt ürünlerinin tüketilmemesi nedeniyle, sebze, meyve veya et ağırlıklı diyetlerle beslenmenin de Ca açısından bir sorun yaratmadığı ve bitkilerden de bol miktarda Ca alınabileceği saptanmıştır, çünkü bazı bitkilerde yüksek miktarda Ca mevcuttur ayrıca bu toplulukların bazılarının yaşadıkları coğrafyada (tropikal zon) giyim tarzları (genelde vücudun önemli bir kısmının çıplak olması nedeniyle, güneşe maruziyetleri yoğundur, ve yapılan araştırmalarda VD düzeylerinin genelde yüksek olduğu saptanmıştır. Bu tip beslenme Paleo diyeti (Mağara adamı diyeti, Taş devri diyeti veya Avcı-Toplayıcı diyeti) olarak bilinmekte bazı diyet uzmanları tarafından da tavsiye edilmekte ve kullanılmaktadır.

Osteoporoz tedavisinde, insanların yeterli Ca almadıkları durumlarda, kemiklerde olumsuz etkiler yapacağı; hem çocukluk, hem de ergenlik çağında doruk kemik kütlesinin elde edilmesinde, daha sonra ise kadınlarda menopoz sonrası ve erkeklerde yaşlanmanın kemikler üzerine olumsuz etkileri nedeniyle Ca, veya Ca absorpsiyonunu artırmak için VD ile birlikte (VD eksikliği de tüm dünyada yaygın olarak bulunduğundan) hem kemikleri korumak ve olası kırıkları önlemek amacıyla, ve her ikisinin genel sağlık üzerine olumlu diğer etkilerinden yararlanmak üzere kullanılmaktadır. Ca tuzları ve VD yaygın yıllardır kullanılmakta ise de, yapılan bazı araştırmalarda, Ca ile postmenopozal kadınlar ve yaşlı erkeklerde kemik mineral yoğunluğunda (KMY) sa-

dece % 1-2 oranında bir artış meydana getirdiği, fakat Ca ile kırık riski azalmasının antirezorptif veya anabolik ilaçlarla kıyaslandığında yeterli olmadığı gözlenmiş, bu nedenle kullanılması sorgulanmaya başlanmıştır.

Yaşlandıkça Ca un net absorpsiyonu (alım – feceste çıkan miktar) azalmaktadır dolayısıyla 50 yaş üzerindekilere daha yüksek Ca alımları tavsiye edildiğinden son yıllarda Ca ve VD tüketimleri artmıştır. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2006 çalışması, Ca takviyesi olarak kadınların sırasıyla 51 -70 yaşlarda 578 mg / gün ve 71 yaş üzerindekilerin 608 mg / gün Ca kullandıklarını göstermiştir. Daha sonra yayınlanan 2010 NHANES raporu, son on yıllarda Amerikalıların çoğunun (% 43 ünün), ABD toplumunun ve yaşlı kadınların da % 70 inin önerilere karşın, günlük yeterli miktarda Ca almadıklarını göstermiştir. .Sonuç olarak diyetsel veya Ca takviyesinin yetersizliği hala baskın bir şekilde USA da ve dünyada, özellikle yaşlılarda mevcut olup, osteoporoz ve kırık riskinin artmasının kısmen, bu soruna bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Yetişkinlerde hem kadın ve hem de erkeklerde günlük total 1000-1200 mg Ca alınmasının, osteoporozun önlenmesi için gerekli olduğu düşünülmektedir. Bu miktardaki Ca un diyetsel olarak genelde alınamadığı düşünüldüğünden birçok hastaya Ca takviyesi için oral Ca preparatları verilmesi günümüze kadar rutin haline gelmiştir ve hatta bu tedavinin bir parçası olarak VD nin bu kokteyle ilave edilmesi önerilmiştir, çünkü VD eksikliği veya yetersizliği de tüm dünyada adeta bir epidemi gibi yaygındır, VD, Ca emilimini artırmaktadır. Bunun çeşitli nedenleri olduğu kadar Ca tedavisi alanların genelde daha yaşlı hastalar olması ve vitamin D nin etkinliğinin barsakta reseptör sayılarının veya reseptörlerin hormona olan affinitesindeki azalmaların neden olabileceği nedeniyle de bir çok Ca preparatlarına VD ilaveleri yapılmıştır o şekilde kullanılmaktadır.

Ca un osteoporoz önlenmesi ve tedavisinde oldukça serbest olarak kullanımına dair olumsuz etkiler 2008 yılına kadar rapor edilmemişti. Bu tarihte aynı gruptan 2 ayrı araştırmacı sağlıklı kadın ve erkeklere (erkeklerde 2 yıl, kadınlarda ise 5 yıl takip) gelişi güzel Ca takviyesi veya placebonun, kemik yoğunluğu ve kırıklar üzerine etkilerini araştırmak için (primer sonlanım noktası KMY) verilmesi sonrası 2006 yılında sonuçlarını yayınladılar, bu analizlerde, her 2 çalışmada, ikincil sonlanımlar olarak bazı olumsuz kardiyovasküler sonuçların olduğunu da rapor ettiler. Her 2 çalışmada Ca takviyesi yapılan kadınlarda myokard infarktusu (MI), inme veya ani ölümlerin sık olduğunu ve bu olaylardan en az birisinin katılımcıların % 8.2 sinde gözlemlendiğini, ve bu sonuçların istatistiksel olarak önemli olduğunu vurgulamışlardır. Bilinen kardiyovasküler hastalık (KVH) risk faktörleri göz alınarak yapılan analizlerde ise, bu önemlilik kaybolmuştu.

Aynı grup araştırmacılar daha sonra da, başka gruplar tarafından yapılmış randomize kontrollu çalışmaların (RCT) meta analizlerini yapıp yayınlıyarak Ca un önemli bir KVH riski yarattığını tekrar vurguladılar. Bu arada Women 's Health Initiative sub grup data analizini de yaparak yayınladılar ve yine bu araştırmanında esas primer sonlanımı farklı olmasına karşın Ca alımının bu araştırmada da KVH riskini artırdığı sonucunu yayınladılar Bu sonuçlara dayanarak ta, Ca takviyesinin VD ile birlikte veya olmaksızın, KVH riskini artırdığını dolayısıyla yaşlılara serbest bir şekilde Ca verilmesinin tekrar gözden geçirilmesini önerdiler. Birçok diğer araştırmacı ise bu araştırmacıların sonuçlarında kullanılan metodoloji, potansiyel by-ass ve işe karışan faktörlerin bu sonuca varılmasını sağladığını ileri sürerek bu sonuca itibar etmek istemediklerini yaptıkları yayınlarla vurguladılar.

Bu yayınlar sonrasında 2012 de, başka araştırıcılar European Prospective Investigation into Cancer ve Nutrition Cohort da 35-64 yaşları arasındaki KVH olmayan kadın ve erkek, 23.980 olgunun incelenmesinde, tüm diyetsel veya süt ürünleri kullananlarda daha fazla Ca alanlara göre, düşük Ca alanların MI riskinin daha yüksek olduğu ve mevcut 15 değişkenin uyarlamaları yapıldığında ise diyetsel Ca almayıp, sadece Ca takviyesi alanlarda MI riskinin artarabileceğini, bu nedenle Ca takviyesi sırasında bu konunun akılda tutulması gerektiği şeklinde bildirimde bulundular

Bu çalışmalar nedeniyle Ca kullanılması oldukça azaldı, bir grup akademisyen, beslenme dünyasının endüstri uzmanları, kardiyoloji, epidemiyoloji, gıda bilimi, kemik sağlığı ve integratif tıpla uğraşanlar, bu olumsuz etkileşimin olup olmadığını anlamak için, yapılmış çalışmaları metaanalizler şeklinde değerlendirmeye başladılar ve bu metaanalizler zaman zaman yayınlandı.Bu yayınlar nedeniylede Ca un kardiyovasküler hastalıkla ilişkisi popüler olarak gündeme oturdu.

Ca kullanımı ve KVH İlişkisi

Dokular, kanda bulunan Ca un kaynağının, diyet veyaCa takviyesiyle mi oluştuğunu hissedemezler, onun yerine dokular sadece diyetle (konumuz Ca olduğundan Ca içeren gıdalar) kana geçen besleyici maddelerin veya takviye

için vücuda alınan maddelerin yarattığı hormonal değişiklikleri hissederler. Absorbe edilen kalsiyumun kandaki değeri, yani absorptif kalsemi, besinin hazmedilmesinden 30 dakika sonra PTH da %30-40 azalma yaparlar. Kalsiyumun barsaktan emilimi sonucu, serumda oluşan Ca düzey değişikliği, ve PTH düzeyinde oluşan azalma, beklenen fizyolojik bir değişikliktir. Bu olay Ca takviyesi veya Ca dan zengin gıdalarla (Süt veya süt ürünler) yapılan klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Serumdaki Ca ve PTH daki bu değişiklikler geçici olup olumsuz sonuçlar yaratmamaktadır. Kardiyovasküler olarak eğer bir etki olacaksa bu, PTH daki azalmayla sistolik ve diyastolik kan basıncında geçici bir düşme yaratmak olacaktır.

Eğer Ca takviyeleri, artmış bir MI veya diğer KVH yaratacak olsaydı, Ca un KVH hastalık risk faktörlerinde de olumsuz değişiklikler yaratması beklenirdi. Bu bağlamda Ca takviyesinin lipid profilini bozması, glukoz intoleransı yaratması, platelet agregasyonunu artırması, obeziteyi tetiklemesi, kan basıncında artışlar yapması beklenebilirdi. Oysa, Ca un bu risk faktörlerine etkileri incelenmiş, genelde olumsuz değil, olumlu etkileri olduğu gözlemlenmiştir.

Şöyle ki; Ca lipid profilini olumlu etkilemektedir ve bu olumlu etkisini yağ ve safra asitlerine barsakta bağlanarak, absorpsiyonlarını ve reabsorpsiyonlarını azaltarak yaptığı düşünülmektedir. Bu etki kadınlarda daha belirgindir. VD ile birlikte Ca verilmesi, insulin salımı üzerinden glukoz toleransını düzeltmektedir, ayrıca platelet agregasyonunu önleyerek anti trombotik bir etki yaratmaktadır. Yine Ca kullanımının kan basında (KB) üzerine etkisi, düşürme şeklinde olup, bu düşürme diyetle Ca az alanlarda ve hipertansif olanlarda daha fazla düşme yapma şeklinde görülmektedir. Bu etkisi, kısmen PTH yı azaltarak olabilir diye düşünülmektedir.

Ca takviyesinde uygulama, Ca tuzları şeklinde kullanımladır ve Ca hazmedilen tuzun total kütlesinin genelde yarısını teşkil etmektedir ve bu tuzlarda anyon; karbonat, hidroksit, fosfat veya citrat şeklindedir.

Yukarda bahsedilen ilk araştırmacılar Ca takviyesi için araştırmalarında sitrat veya karbonat tuzlarını kullanmışlardır. Bu anyonların MI riskini artırdığına dair delililer yoktur ve her 2 tuzunda aynı şekilde etki yaratmış olmasını izah etmekte mümkün değildir, çünkü her iki anyonun benzer bir KVH riski olduğunu gösteren bir mekanizmada yoktur. Sonuç olarak Ca takviyesinin aterosklerotik kalsifikasyonları tetikleyerek KVH riski yarattığını gösteren akla yakın makul bir biolojik bağlantı yoktur .

Kaldi ki Ca citratla yapılan bir araştırmada Ca verilmesini takiben arteriyel sertlik, ve vasodilatör fonksiyonlar çalışılmış ve Ca takviyesinde, serumdaki ani Ca yükselmesinin arteriyel sertliği değiştirdiği ve vazodilatör fonksiyonları olumlu etkilediği gösterilmiştir. Dolayısıyla Ca takviyesinin akut olarak kardiyovasküler risk artırıcı etkisi bulunmamaktadır.

Sonuç olarak halen mevcut bilgilere göre, Ca takviyesindeki Ca un MI veya KVH riskini artırdığını destekleyecek, tesbit edilmiş biyolojik bir mekanizma veya biyolojik olasılığı destekleyecek bir ilişki yoktur .

Osteoporoz ve Ateroskleroz(AS)

Kardiovasküler hastalık (KVH) ve osteoporoz her ikisi de yaşla ilgili durumlar olup birçok biyolojik ve epidemiyolojik deliller 2 hastalık arasında ilgi olduğunu göstermektedir. Hem kesitsel hemde, uzun soluklu epidemiyolojik çalışmalar düşük KMY ile kardiyovasküler mortalite, kardiyovasküler morbidite ve subklinik aterosklerozun birbirleriyle ilgili olduğunu göstermektedir. Bu durum hem erkeklerde hemde kadınlarda gösterilmiştir

Ateroskleroz, arteriyel damar sisteminde yağlı çizgilenmeden (Fatty streak) başlayıp stabil plak oluşumuna kadar olan süreç olarak algılanabilir, yağlı çizgilenmeden hemen sonra aterosklerotik kalsifikasyonun 20. yaşlarda başladığı elektron mikroskopik çalışmalarda gösterilmiştir ve yaşlanma ile de ilerleme gösterir.

KVH lar ateroskleroz zemininde ortaya çıkmaktadırlar. Ca takviyelerinin en yaygın kullanım alanı osteoporozdur. Osteoporozun yaşlanma ile ilgisi açık olarak bilinmektedir, keza ateroskleroz da yaşlanma ile ilgilidir. Ayrıca bu iki olayı kolaylaştırıcı risk faktörlerinden bir çoğu da müşterektir.[3-19]

Vücuttaki kalsifiye olan dokular, daha öncesinde zedelenmiş olan dokulardır. Skar dokuları vücudun zedelenmesine karşı bir reaksiyon olarak kalsifiye olurlar Aterosklerotik lezyonlar genelde kalsifiye olurlar, fakat bu doku kalsifikasyonu dolaşımdaki Ca dan değil, lokal doku faktörlerinden kaynaklanır. Makrofajların aktif olduğu (inflame) lipidden zengin plaklar, yarılmaya ve yırtılmaya en hassas olanlardır ve pıhtı formasyonunu ve klinik olayları tetikler. Koroner arter kalsifikasyonu ile kalsifiye plağın dengesizliği arasında bilinen bir ilişki yoktur hatta, kalsifiye plaklar nonkalsifiye plaklara nazaran daha az

yırtılırlar, fakat unstabil aterosklerotik plak yırtıldığında akut semptomlar ve yaygın bir kardiyak tahribat gelişir, sonuçta MI aterosklerotik zemini olan koronerlerdeki okluzyondan kaynaklanır

Ca kullanımı ile kandaki hafif Ca yükselmesi, vücuttaki zedelenmemiş hiçbir dokuda kalsifikasyon yapacak derecede bir etki yaratmaz. Hiperparatiroidizme bağlı hafif hiperkalsemisi olanlarda bile (örneğin 12 mg / dl olan hastalarda,) artmış yumuşak doku kalsifikasyonları yoktur ve bu hastaların MI riskleri bilinen KVH risk faktörleri göz alınarak değerlendirildiklerinde yüksek değildir. Kalsifik depozitler Ca fosfat kompleksleridir. Önce CaHPO4 presipitasyonu olmakta, bu kristal form serumda (fizyolojik pH da ve pCO2 de) sadece yarı saturedir, bu tuz için solubilite olayı veya fiziksel - kimyasal basınç söz konusu olmadığından, birikime uğraması mümkün değildir.

Yaşlanma; erkek ve kadınlarda estrojen eksikliği, dislipidemi, oksidatif stres, inflamasyon, hiper homosisteinemi, hipertansiyon ve diyabetes mellitus gibi faktörler KVH ile ne kadar ilişkili ise, osteoporoz içinde risk faktöleridir. Yüksek LDL düşük HDL kolesterol düşük KMY ile birlikte olabilmektedir. Değişmiş lipid metabolizması hem kemik yeniden şekillenmesini ve hem de aterosklerozu ivmelendirir, dislipidemili hastalarda her 2 patolojinin de bulunuşunu bunu izah edebilir. Benzer şekilde NO (nitrik oksit) antiaterojenik etkileri yanında, osteoblast fonksiyonlarını ve kemik döngüsünü de etkilemektedir. Bu savı destekleyen bir ufak çalışmada cerrahi menopozda, nitrogliserin(NO donörüdür) kadınlardaki estrojen kadar, kemik kaybını önleyebilmektedir. Statinler aterogenezi azaltır, ve kemik formasyonunun artırır. Bisfosfonatlar ise postmenopozal kadınlarda intravenöz verildiklerinde serum LDL yi azaltıp, HDL yi artırırlar ve aterogenezi önlerler.

Yaşlanan toplumlarda osteoporoz ve KVH (ateroskleroz) sağlık üzerinde önemli değişiklikler yaparlar. Ateroskleroz, osteoporoz ve arteriyel kalsifikasyon birçok faktörlerden (yaşlanma, sigara içimi, DM, estrojen eksikliği ve böbrek yetmezliği) vs gibi etkilenirler. Her 2 durum patofizyolojik benzerlikler gösterir. Yaşlanma ile ilgili değişiklikler 65 yaşlarının öncesinde başlarsa da başlangıçta asemptomatiktir, daha sonraları hastalık belirtileri verir, engeller yaratırlar ve ölümle sonlanırlar. Geleneksel olarak bu 2 durumun birbiri ile ilişkisi ve birliktelikleri tamamen rastlantısal ve yaşla ilgili olarak düşünülmüş ise de, son yapılmış araştırmalarla biyolojik ve epidemiyolojik veriler, her 2 durum arasında sadece yaşla izah edilemeyecek birtakım ilişkiler olduğunu desteklemektedir. Osteoporoz ve KVH arasındaki ilişkiyi izah için bu konuda çeşitli hipotezler ileri sürülmüştür.

Bunlar

1. Benzer risk faktörleri
2. Müşterek patofizyolojik mekanizmalar
3. Müşterek genetik faktörler
4. Olağan birliktelik

Biyolojik bağlantı

Kadın ve erkeklerde aterosklerotk kalsifikasyon ve kemik mineralizasyonu benzer özellikler taşırlar. Günümüzde, son devre aterosklerozda arter dokusunda kalsiyum fosfatın presipitasyonu ve adsorpsiyonuyla kalsifiye olmasının pasif bir olay olmadığı aynen kemik mineralizasyonunda olduğu şekilde, çok organize ve kemik mineralizasyonundaki gibi regüle bir olay olduğu bilinmektedir.

Aterosklerotik plaktaki kalsiyum depozitleri de inorganik hidroksiapatit kristallerinin kimyasal kompozisyonundadır. İnsan aterosklerotik aortalarından, kalsifiye vesiküller izole edilmiştir ki, bu kemik mineralizasyonunun başlangıç evresindeki, kondrositler ve osteoblastlar tarafından salgılanan ekstrasellüler matriks veziküllerine benzerler. Bu kalsifiye plaklar da; T1Kollajen, gla (gama karboksi glutamat,) içeren proteinler ve matriks – gla protein ve bone morphogenetik protein (BMP -2 ve -4), osteopontin, osteonektin, ve kemik sialoprotein gibi kemik matriks proteinlerinin bulunduğu saptanmıştır. Kalsifiye olan vasküler hücreler (KVasH) denilen osteojenik hücrelere aterosklerotik plaklarda da rastlanır. Bunlar, vasküler düz kas hücrelerinin (VDKH) bir alt grubu olup osteoblastik değişime uğrama kabiliyetleri vardır. Lokal faktörlerin etkisi ile aterosklerotik lezyonlardaki vasküler düz kas hücreleri (VDKH) vasküler kalsifikasyonla ilgili osteojenik bir fenotip gösterirler, T 1 kollajen bazlı ekstrasellüler matriks yaratma kapasiteleri vardır ve in vivo ve in vitro ekstrasellüler kalsifikasyon yaratırlar. BMP 2 ve 4 ile uyarıldığı zaman, bu hücreler alkalen fosfataz ve T1Kollajen ve osteokalsini de içeren, kemik formasyonu için gerekli osteoblast genlerini exprese ederler. Kemik metabolizması ile ilgili diğer hücreler (osteoklast benzeri, ve kondrosit benzeri hücreler) ve hematopoietik kemik iliği hücreleri de aterosklerotik plaklarda bulunabilirler.

Vasküler duvarın kalsifikasyonu, aktif hücresel mekanizmalarla kemiğin yeniden şekillenmesine (Remodeling) benzer şekilde oluşmaktadır. Birçok sellüler ve moleküler mekanizmalar VDKH de osteojenik değişimi uyarır veya inhibe eder. Osteoklastik aktiviteyi düzenleyici RANKL veya Osteoprotegerinin de etken olduğu düşünülmektedir, ama görevi olduğu tam bilinmemektedir.

Edemiyolojik bağlantı :
Düşük kemik mineral yoğunluğu ve kemik kaybı, hem erkek hem kadınlarda KVM için risk faktörleridir. Birçok araştırmada KMY deki azalma ile kardiyovasküler mortalite arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak Kalsiyum ve Kardiyovasküler Risk Gerçek mi ?
Yukarıda belirtildiği gibi, halen elimizde Ca alımının, Kardiyo Vasküler Hastalık için risk oluşturup oluşturmadığını primer sonlanım olarak araştırmış Prospektif RCT ler mevcut değildir.

The United States Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ), Tuft Universitesinde mevcut olan Evidence-based Practice Center 2009 yılında, VD ve Ca un kardiyovasküler hastalık da dahil olmak üzere, sağlık üzerine etkilerini, elde mevcut datayı gözden geçirerek yayınlamıştır .

Bu tarihtenberi yayınlanmış, birbiriyle çelişkili sonuçları olan araştırmaların bağımsız bir gözle yeniden değerlendirilmesi için American Society of Preventive Cardiology ve National Osteoporosis Foundation (NOF) bu amaçla Tuft Universitesi deki daha önceki raporu yazan uzman eksperlerin takımını görevlendirmiş ve bir sonuç bildirgesi hazırlayarak ortak bir beyan yayınlanması ve bir rehber oluşturmasını istemiştir Bu derleme için Ca alımı, (diyetsel veya takviye olarak), ve kardiyovasküler hastalıkları (Kardiyak, serebrovasküler veya periferik vasküler olaylar ve hipertansiyon) inceleyen ve randomize, kontrollü ve Ca alımının artırıldığı (gıda veya takviye olarak, ve aynı olayların sonuçlarının incelendiği (MEDLİNE, The Cohrane Central Register of Controlled Trials ve scopus (EMBASE i de İçeren) 2009- 2016 temmuz ayı arasındaki yayınlanmış, prospektif cohort, veya nested- case kontrol (veya olgu –cohort) çalışmalar incelenmiş, ve bu uzman ekip bu verilere dayanarak 2016 da bir Metaanaliz ve bir derleme yayınlanmıştır. Bu yayında Sonuç Bildirgesinde vurgulandığı gibi “Günlük Kalsiyum alımı 2000-2500 mg / gün üzerine çıkmadığında genel olarak sağlıklı erişkinlerde kardiyovasküler bir risk yaratmamaktadır” denmektedir

Bu belgeye dayanarak American Society of Preventive Cardiology ve NOF birlikte, 2016 da bir Klinik Rehber yayınlamıştır. Bu rehber sonuç bildirgesi olarak “KALSİYUM VEYA VD nin BİRLİKTE VEYA TEK BAŞINA, TAKVİYE AMACIYLA VERİLMESİNİN, GENELLİKLE SAĞLIKLI OLAN ERİŞKİNLERDE KARDİYOVASKÜLER HASTALIK YAPTIĞINA DAİR BİR KANIT BULUNAMAMIŞTIR” denmektedir.

DİYABETİK HASTALARDA GEREĞİNDEN FAZLA İLAÇ KULLANIMI

PROF.DR. TANER BAYRAKTAROĞLU

BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI., KOZLU, ESENKÖY-ZONGULDAK

DİYABETTE FAZLA İLAÇ KULLANIMI

Kronik hastalığı ve komorbiditesi bulunan hastalar ilaç yan etkilerine ve tıbbi hatalar açısından yüksek risklidir (1) Çok sayıda komorbiditeli diyabetik hastalar da dar terapötik aralıkta polifarmasi ile güvenlik risklerinin yanında ciddi şekilde tıbbi hatalara açıktırlar (2). Yaşlanma ile beraber organ fonksiyonları azalırken beraberinde kronik hastalık sayısında artış olmaktadır. Huzurevinde yaşayan yaşlılarda diyabet, hipertansiyon, görme ve işitme bozuklukları, dolaşım ve solunum sistemi hastalıkları, eklem ve romatizma hastalıkları, demans ve depresyonun yaygın olduğu saptanmıştır (3). Ayrıca, 65 yaş üstündeki bireylerin %90'ında 1, %35'inde 2, %23'ünde 3, %15'inde ise 4 veya daha fazla kronik hastalığın bir arada olduğu bildirilmektedir (4).

ÇOKLU İLAÇ KULLANIMI (POLİFARMASİ)

Konusunda kesin fikir birliği olmamakla birlikte aynı anda genellikle birden fazla endikasyon için çok sayıda ilaç kullanımı anlamına gelmektedir (5).

Polifarmasinin farklı birçok tanımlama mevcuttur (6-9):

- 2 ya da daha fazla ilacın en az 240 gün süre ile bir arada kullanım.
- 2 ya da daha fazla ilacın bir arada kullanımı.
- Dört ya da daha fazla ilaç kullanımı.
- 5 ya da daha fazla ilacın bir arada kullanımı

Genel anlamda Klinik endikasyon daha fazla ilacın reçetelenmesi, verilmesi veya kullanımı ya da tıbbi tedavi rejiminde en az bir gereksiz ilacın bulunmasıdır (10-13). Huzurevinde kalanların alındığı bir araştırmada en az bir uygunsuz ilaç kullanım sıklığı %40 olarak saptanmıştır (14,15).

Polifarmasiye yol açan durumlar çoğunlukla multipl komorbidite, multipl reçete, reçete kaskadı, ilaç yan etkileri ve ilaç-ilaç etkileşimi konusunda hekimin yetersiz bilgiye sahip olması, hasta ve bakıcı ile ilişkili (ileri yaş, bilişsel bozukluklar, görme, işitme ve fonksiyonellikte düşüklük, huzurevinde yaşama, hastalık ve ilaç reçetelenme konusunda eğitimsiz ya da yetersizlik) faktörlerdir (6, 16)

Polifarmasinin sonuçları içerisinde ilaç yan etkileri, İlaç-ilaç-hastalık etkileşimleri, tedaviye uyumsuzluk, maliyette artış, kalça kırığı, kilo kaybı, düşme, kognitif disfonksiyon ve sedasyon, hastaneye yatışlarda artış, huzurevine yerleştirilmede artış ve ölüm olmaktadır (6, 11)

DİYABETİK HASTALARDA ÇOKLU İLAÇ KULLANIMI

Çoğu kronik hastalık tedavi standartları nedeniyle çoklu ilaç kullanımı kaçınılmaz olmaktadır. (17). Hipertansiyon, dislipidemi, depresyon ve koagulapatiler çoğunlukla diyabetle birlikte seyreden komorbid durumlardır. Her birisi için bir veya daha fazla ilaç kullanımı gerekmektedir. Ayrıca hipotiroidizm, kalp yetersizliği ve osteoporoz nedenleriyle de önemli ilaç kullanımı ortaya çıkabilmektedir.

Diyabette mevcut tedavi seçenekleri göz önüne alındığında polifarmasi kaçınılmazdır. Zamanla tedavi opsiyonlarıyla beraber polifarmaside artış olacaktır. 90 lı yıllarda insulin, metformmin ve sülfonilüreler diyabet tedavisinde kullanılırdı. Güncel diyabete yönelik beşten fazla sınıf oral antidiyabetikler, çok hızlı etkili insulin analogları, uzun etkili insulin analogları ve geleneksel reguler/kristalize ve NPH insülinler bulunmaktadır. Tedavide başarı için inkretimimetikler, PPRγ-agonistleri, diğer insulin formları (inhalasyon, topikal), sentetik amilin analogları gibi çeşitli ajanlar geliştirilmekte ve polifarmasi potansiyeli oluşturmaktadır.

DİYABETİKLERDE POLİFARMASİ NEDENLERİ

Polifarmasinin prediktörleri başlangıçtaki ilaç sayısı, hasta yaşı, diyabet veya koroner arter hastalığı gibi klinik durumların varlığı ile aşikâr endikasyonu bulunmayan ilaçların kullanılmasıdır (7). En yaygın nedenleri ise çok reçete yazıcıları, yaşlanan popülasyon, kompleks ilaç tedavileri, psikososyal nedenler ile ilaç yan etkilerinin yeni

bir tıbbi durum olarak yorumlandığı koşullardır. (10,18). İlk basamaktan, ikinci ve üçüncü basamakta klinisyenlerin tedavi farklılıkları ve izlemlerin yeterli olmaması, gereksiz yeni tedaviler eklenmesi potansiyeli oluşturmaktadır.

Yaşlanmayla kronik tabloların eklenmesi nedeniyle yaş, yaşam beklentisi, komorbid durumlar, bilişsel durum, yaşamsal düzenlemeler ve vasküler hastalıkların şiddetine göre tedavi kararları verilmelidir. (19) Son zamanlarda uzman önerileri, klinik rehberler, tedavi için ulusal standartlarında farklılıklar giderek artmaktadır. 1650'den fazla rehberden 356 kadarı yalnızca diyabetle ilişkili olduğu bildirilmiştir (20).65 yaş üzerinde popülasyonun yarısında, Beslenme, yaşam tarzı değişiklikleri, düzenli hekim başvuruları ve laboratuvar izlemleri yanı sıra üç veya daha fazla kronik hastalık tedavisi görmektedir. (21) Ancak sigorta şirketlerinin çoklu tedavilerde marginal yararlıları kabul etmemektedir (22).

Ayrıca ilaca bağlı ödem gibi durumlarda yanlışlıkla kalp yetersizliği ödemi gibi düşünülebilir ya da var olan kalp yetersizliği belirginleşebilir. Hastanın ilaç kullanımı ve etkilerine yönelik iyi anamnez alınmalıdır. Reçete edilen ilaç sayısı arttıkça yan etki riski de artmaktadır (23).

Diyabetiklerde de polifarmasi sonucu ilaç yan etkileri, ilaç-ilaç etkileşimleri, tedavide potansiyel dublikasyon, ilaç rejimine uyumun azalması, acile başvurular, hastaneye yatışlar, ilave medikal ve cerrahi girişimler ile yaşam kalitesinde azalma şeklinde karşımıza çıkabilir.

SONUÇ

Çoklu ilaç kullanımları çoğu kronik hastalıkların tedavisinde standart tedavi olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastanın tedavileri düzenli gözden geçirilmesi gerektirmektedir. İhtiyaç olmayan gereksiz medikasyonlardan kaçınılmalıdır. Sağlık sunucusu ve hastalar aktif ve düzenli olarak tedavi hedefleri, uyum, yan etkiler, maliyet, hipoglisemi, ağırlık değişimi gibi yan etkiler tartışılarak, gerçekçi tedavi planları yapılmalıdır. Diyabetik hastalar üzerinde yoğunlaşan çalışmalar ağırlıklı olarak insülin veya oral hipoglisemik ajanlar gibi diyabet terapileri riskini değerlendirir ancak genel hasta bakımını değerlendirmez (24). Aslında, diyabet tedavisine ek olarak, diyabetik hastalarda da ilaç hataları riski taşıyan kardiyovasküler ilaçlar gibi başka tedaviler bulunur (25). Dolayısıyla, bu tür yüksek riskli popülasyonlara yönelik verilecek tedavilerde hassas davranılmalı ve bu yönde çalışmalar yapılmalıdır (26-28). Özellikle, klinisyenler, eczacılar ve diğer sağlık hizmeti sunucuları, özellikle diyabetik hastalar gibi yüksek riskli hastalarda, hastanın güvenliğini artırmak için birlikte çalışmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bell CM, Brener SS, Gunraj N, Huo C, Bierman AS, et al. Association of ICU or hospital admission with unintentional discontinuation of medications for chronic diseases. JAMA 2011; 306:840–7
2. Breuker C, Abraham O, di Trapanie L, Mura T, Macioce V, Boegner C, Jalabert A, Villiet M, Castet-Nicolas A, Avignon A, Sultan A. Patients with diabetes are at high risk of serious medicationerrors at hospital Interest of clinical pharmacist intervention to improve healthcare. Eur J Intern Med. 2017;38:38-45.
3. Toprak I, Soydal T, Bal E ve ark. Yaşlı Sağlığı. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Pelin Ofset, Ankara. 2002; 67-71.
4. Arıogul S. Geriatri ve Gerontoloji. Halil M; Yaşlı Hastalarda Polifarmasi.1. Baskı Ankara MN Medikal & Nobel. 2006: 393-400.
5. Wyles H, Rehman HU. Inappropriate polypharmacy in the elderly. Eur J Intern Med. 2005; 16: 311-313.
6. Yeşil Y, Cankurtaran M, Kuyumcu ME. Polifarmasi. Klinik Gelişim 2012; 25: 18-23.
7. Veehof L, Stewart R, Haaijer-Ruskamp F, et al. The development of polypharmacy. A longitudinal study. Fam Pract. 2000; 17:261-267.
8. Bjerrum L, Sogaard J, Hallas J, et al. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. Eur J Clin Pharmacol. 1998; 54: 197-202.
9. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, et al. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. J Clin Epidemiol. 2002; 55: 809-817.
10. Monane M, Monane S, Semla T: Optimal medication use in the elderly: key to successful aging. West J Med 1997; 167:233–237.
11. Lee RD: Polypharmacy: a case report and new protocol for management. J Am Board Fam Pract 1998; 11:140–144.
12. Carlson JE: Perils of polypharmacy: ten steps to prudent prescribing. Geriatrics 1996; 51:26–30, 35.
13. Beers MH, Ouslander JG: Risk factors in geriatric prescribing: a practical guide to avoiding problems. Drugs 1989; 37:105–112.
14. Lesage J. Polypharmacy in the geriatric patient.

Nurs Clin North Am 1991; 26: 273–290.
15. Beers MH, Ouslander JG, Fingold SF, et al. Inappropriate medication prescribing in skilled-nursing facilities. Ann Intern Med. 1992; 117: 684-689.
16. Monane M, Monane S, Semla T: Optimal medication use in the elderly: key to successful aging. West J Med 1997; 167:233–237.
17. Winocour PH: Effective diabetes care: a need for realistic targets. BMJ 2002; 324:1577–1580.
18. Austin RP. Polypharmacy as a Risk Factor in the Treatment of Type 2 Diabetes. Diabetes Spectrum 2006;10(1):13-16.
19. Rosenstock J: Management of type 2 diabetes mellitus in the elderly: special considerations. Drugs Aging 2001; 18:31–44.
20. O'Connor PJ: Adding value to evidence-based clinical guidelines. JAMA 2005; 294:741–743.
21. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW: Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. JAMA 294:716–724, 2005
22. Tinett ME, Bogardus ST, Agostini JV: Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. N Engl J Med 2004; 351:2870–2874.
23. Grant RW, Devita NG, Singer DE, Meigs JB: Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2003; 26:1408–1412.
24. Milligan FJ, Krentz AJ, Sinclair AJ. Diabetesmedication patient safety incident reports to the National Reporting and Learning Service: the care home setting. Diabet Med 2011; 28:1537–40.
25. Freedman JE, Becker RC, Adams JE, Borzak S, Jesse RL, et al. Medication errors in acute cardiac care: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Acute Cardiac Care, Council on Cardiopulmonary and Critical Care, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Stroke. Circulation 2002; 106:2623–9.
26. Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus—present and future perspectives. Nat Rev Endocrinol 2012; 8:228–36.
27. Bates D, Clark NG, Cook RI, Garber JR, Hellman R, et al. American College of Endocrinology and American Association of Clinical Endocrinologists position statement on patient safety and medical system errors in diabetes and endocrinology. Endocr Pract 2005; 11:197–202.
28. Crowe DJ. The American Diabetes Association should be a leader in reducing medication errors. Diabetes Care 2001; 24:1841.
29. AACE/ACE Position Statement American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology Position Statement On Patient Access To Necessary And Appropriate Medical Care.. AACE Online News. https://www.aace.com/files/position-statements/Patient-Access-to-Necessary-and-Appropriate-Medical-Care.pdf (02.04.2017). Feb 7,2017.

DİSLİPİDEMİ TEDAVİSİNDE (YANLIŞ) İLAÇ KULLANIMI

DOÇ.DR. FATİH KILIÇLI

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar en sık ölüm nedenleridir ve dislipidemi bu süreçte önemli rol oynamaktadır. Hiperkolesteroleminin ASKVH riskini belirgin olarak artırmasından dolayı başta statinler olmak üzere diğer antidislipidemik ilaçlarla LDL düzeyinde azalma sağlanarak mortalite ve morbidite riskinin azaltılması hedeflenmektedir.

Dislipidemik hastalarda tedavinin başarılı olabilmesi için önce doğru ilacın seçilmesi, uygun dozun kullanılması, potansiyel yan etkilerin bilinmesi, hastalarda eşlik eden diğer hastalıklarının göz önünde bulundurulması ve ilaç-ilaç etkileşimleri açısından hastaların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.

ATP III gibi bazı klavuzlarda kardiyovasküler hastalık riskinine göre hedef LDL düzeyleri belirlenmişken yeni yayınlanan AHA/ACA klavuzunda ise daha çok statin tedavisinden fayda sağlandığı gösterilmiş dört hasta grubu için farklı dozlarda statin tedavilerinin kullanılması önerilmiştir ve rakamsal hedef değerler yerine bazal düzeye göre yüzdelik azalmalar hedeflenmiştir.

Statinden fayda gören hastalar 4 farklı grup olarak sınıflanmıştır. Bu gruplardan ilki klinik olarak ASKVH bulunan hastalardır. Bu grup hastalar arasında akut koroner sendrom, miyokard enfarktüsü, stabil veya anstabil angına, koroner veya diğer arteriyel revaskülarizasyon yapılan hastalar, stroke, geçici iskemik atak ve aterosklerotik orjinli olduğu düşünülen periferik arter hastalığı olan bireylerdir. Bu grup hastalara eğer 75 yaşından küçükse öncelikli olarak yüksek yoğunluklu statin tedavisinin başlaması önerilmektedir ancak hasta 75 yaşından büyükse olarak orta yoğunlukta statin tedavisi önerilmektedir. İkinci grup hasta ise LDL>190mg/dl olan hastalardır ve primer tedavi olarak yüksek yoğunlukta statin tedavisi önerilmektedir. Üçüncü grup hastalar diyabeti olan 40-75 yaş grubu arasında olan ve LDL düzeyi 70-189 mg/dl arasında olan hastalardır. Bu hastalarda orta yoğunlukta statin tedavisi önerilirken eğer 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riski %7.5'ten fazla ise yüksek yoğunluklu statin tedavisi önerilmektedir. Dördüncü grup hastalar ise diyabeti ve klinik ASKVH bulunmayan ancak LDL düzeyi 70-189 mg/dl arasında olup 10 yıllık ASKVH riski %7.5'ten fazla olan hastalardır. Bu hasta grupları içinde orta-yüksek yoğunluklu statin tedavisi başlanması önerilmektedir.

Yüksek yoğunluklu tedavi ile hedeflenen LDL düzeyindeki azalmanın %50 veya daha fazla olmasıdır. Orta yoğunluklu tedavi ile ise %30-50 arasında LDL düzeyinin azalması hedeflenmektedir.

Tablo 1. Statin dozları ve etkinlik düzeyleri

Yüksek yoğunluklu Statin tedavisi	Orta yoğunluklu statin tedavisi	Düşük yoğunluklu statin tedavisi
Atorvastatin 40-80 mg	Atorvastatin 10-(20) mg	Simvastatin 10 mg
Rosuvastatin 20-40 mg	Rosuvastatin (5)-10 mg	Pravastatin 10-20 mg
	Simvastatin 20-40	Lovastatin 20 mg
	Pravastatin 40-(80) mg	Fluvastatin 20-40 mg
	Lovastatin 40 mg	
	Fluvastatin XL 80 mg	
	Fluvastatin 40 mg BID	
	Pitavastatin 2-4 mg	

Simvastatinin 80 mg dozunda kullanılmasının miyopati ve rabdomiyoliz riskini artırmasından dolayı günümüzde 40 mg üzerinde kullanılması önerilmemektedir ancak 1 yıldan uzun süredir 80 mg dozunda kullanılıyorsa ve miyopatisi yoksa bu dozlar kullanılabilir. Statin tedavisini yeni başlanacak hastalarda ise simvastatinin 80 mg dozunda başlanmaması veya bu doza titre edilmemesi önerilmektedir.

Nisan 2016 da FDA statinle birlikte fenofibratların veya niasinin kullanımının için endikasyon onayını geri çekmiştir. Niasin ve fibratların statinle birlikte kullanıldığında lipid düzeyleri üzerine olumlu etkileri olmakla birlikte kardiyovasküler mortalite ve morbidite azalması üzerine ek bir fayda sağlamadıkları gösterilmiştir. FDA'nın bu öneride bulunmasında 3 önemli çalışmanın sonuçları etkili olmuştur.

ACCORD çalışmasında Tip 2 diyabetli hastalarda statin monoterapisi ile statin ve fenofibrat kombinasyonu nonfatal MI, nonfatal stroke ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm açısından karşılaştırılmıştır. Fenofibrat HDL kolesterolü ve TG düzeyi olumlu yönde etkilemiştir ancak kardiyovasküler sonuçlar üzerine plasebo ile aynı etkide olduğu gösterilmiştir. Fenofibrat grubunda primer sonlanım oranı yıllık %2.2 iken plasebo grubunda %2.4 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak Tip 2 diyabette kardiyovasküler hastalık riski yüksek olarak bulunmuş ve simvastatin tedavisine fenofibrat eklenmesinin non fatal ve fatal kardiyovasküler riski azaltmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte ADA 2017 klavuzunda erkek hastalarda HDL düzeyi <34 mg/dl ve TG düzeyi 204 mg/dl'den fazla olması şartıyla fenofibrat ve statin kombinasyonunu kullanılabileceği bildirilmiştir.

AIM-HIGH çalışmasında kardiyovasküler hastalığı olan bireylere uzatılmış etkinlikte olan niasinin 1500-2000 mg'ı plasebo ile karşılaştırılmıştır. Tüm hasta grubu yüksek doz simvastatin tedavisi alırken bazı hastalar ezetimib'te almıştır. Çalışma tedavinin 3. yılında niasinin ek bir katkı vermemesi nedeniyle erken sonlandırılmıştır. Niasin HDL, LDL ve TG üzerine olumlu etkiler göstermiş ancak kardiyovasküler sonlanım üzerine etki sağlamamıştır. Niasin grubunda primer olay oranı %16.4 iken plasebo grubunda bu oran %16.2 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada yüksek doz statin tedavisi ile birlikte niasin kullanımının kardiyovasküler olaylar üzerine ek bir fayda sağlamadığı gösterilmiştir.

HPS2-THRIVE çalışmasında simvastatin tedavisi ile birlikte ezetimib alan veya sadece simvastatin tedavisi alan hastalara niasin 2000 mg ile birlikte bir prostoglandin inhibitörü olan laropiprant verilmişş ve plasebo ile karşılaştırılmıştır. Tedavinin 4. yılında niasin ile birlikte laropiprant grubunda LDL ve HDL düzeyleri olumlu yönde etkilenmiş ancak bu çalışmada da kardiyovasküler sonuçlar üzerine etkilerinin olmadığı görülmüştür. Hatta gastrointesinal rahatsızlıklar, miyopatiyi de içeren kas iskelet problemleri, infeksiyon, kanama ve diyabet kontrolünün bozulması, ürik asid düzeyinde artış gibi ciddi yan etkiler daha fazla bulunmuştur. Dikkat edilmesi gereken diğer bir sorun da statin ile birlikte niasin kullanımın stroke riskinde artış neden olabileceğidir.

Hiperlipidemi tedavisinde statinlerle birlikte etkin olarak kullanılabilecek diğer 2 ilaç grubu ise ezetimib ve PCSK9 inhibitörleridir. Her iki ilaç grubuda statinler ile beklenen LDL azalması sağlanamayan hastalarda tedaviye eklendiklerinde lipid düzeyinde olumlu etkiler sağlamaktadırlar. Tedavide yeni kullanıma sunulan PCSK9 inhibitörlerinden aliriocumab ve evalocumab ayda 2 veya 3 kez gibi az kullanım avantajı sağlamakla birlikte, subkutan uygulanmaları ve maliyetleri dezavantaj oluşturmaktadır. Bu ilaçlar aslında LDL yıkımında faydalı olan LDL reseptörlerini azalmaktadır ancak bu etkiyle birlikte statin ile kombine edildiğinde 1 yıllık tedavi sonunda LDL de %60 oranında ek azalmalar sağlamaktadır.

Hiperlipidemi tedavisinde dikkat edilmesi gereken diğer bir durum ise ilaç ektileşimleri ve ilaçların kullanımını etkileyebilen komorbid durumlardır. Sitokrom P450 sistemi statinlerin metabolizmasından sorumludur. Sitokrom p3A4 enzimi lovasatin, atorvastatin ve simvastatin metabolizmasından sorumlu iken fluvastatin ve rosivastatin sitokrom P2C9 ile metabolize edilmektedir. Eritromisin ve klaritromisin gibi makrolit grubu antibiyotikler, azol içeren ketokanazol, ıtrakanazol ve flukanazol gibi anti fungaller ve siklosporin gibi immün supresif ilaçlar enzimlerde kompetatif inhibisyona girerek statin düzeylerinde artışa neden olurlar. Bazı ilaçlar is direk olarak sitokrom P 3A4 inhibisyonuna neden olarak statin düzeyini 20 kat kadar artırabilmektedir. Bunlar arasında ritonavir, itrakanazol ve flukanazol bulunmaktadır. Ayrıca amlodipin ve makrolitler de simvastatin düzeyini 4-12 kat artırabilmektedir. Tablo 2'de sitokrim P450 sisteminin inhibe eden ve indükleyen ilaçlar verilmiştir.

Tablo 2: Sitokrom P450 sistem inhibe veya indükte eden ilaçlar

	İnhibitörler	İndükte edenler
Sitokrom p 3A4 Atorvastatin Lovastatin, Simvastatin	Ketokonazol, itrakonazol, flukonazol, erithromisin, klaritromsinin, trisiklik antidepresan, nefazodon, venlafaxine, fluvoxamine, fluoxetine, setraline, siklosporine A, takrolimus, mibefradil, diltiazem, verapamil, protease inhibitorleri, midazolam, kortikosteroid, greyfurt suyu, tamoxifen, amiodarone, warfarin	Fenitoin, fenonobarbital, barbituratlar, rifampisin, dexamethasone, siklofosfamid, karbamazepine, omeprazole, pioglitazon
Sitokrom p 2C9 Fluvastatin Rosuvastatin	Ketokonazol, flukonazol, sulfafenazole, warfarin, proteaz inhibitorleri	Rifampisin, fenobarbital, fenitoin

Fibratların statinlerle birlikte kullanımına özel bir dikkat gerekmektedir. Her iki ilaç grubuda miyopati yapabilmektedir ve bu iki ilaç grubunun birlikte kullanımı miyopati açısından additif etki yapabilmektedir. Bu risk özellikle gemfibrozilin statinlerle birlikte kullanımında fazladır. Gemfibrozil sitokrom P2C8'i inhibe ederken ayrıca statinlerin glukuronidasyonunu da inhibe eder ancak fenofibrat ise sitoprim P3A4 ve 2C8'i indükte eder. Bu nedenle statinlerin fenofibrat ile kombine edilmesi gemfibrozil ile kombine edilmesine göre daha güvenlidir. Yine renal yetmezliği olan hastalarda fibrat kullanımı miyopati riskini artırmaktadır ve bu nedenle GFR <30ml/dk olduğunda fibratların kullanılmaması önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S1-45
2. US Food and Drug Administration. Withdrawal of approval of indications related to the coadministration with statins in applications for niacin extended-release tablets and fenofibric acid delayed-release capsules. Fed Regis. 2016;81:22612-22613
3. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010;362(17):1563-1574.
4. Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. N Engl J Med. 2011;365(24):2255-2267.
5. Landray MJ, Haynes R, Hopewell JC, et al. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients. N Engl J Med. 2014;371(3):203-212.
6. Bellosta S, Paoletti R,Corsini A. Safety of statins: focus on clinical pharmocokinetics and drug interections. Circulation. 2004; 109 (23 suppl 1):III50-7.
7. Bloom DJ, Hala T, Bolognese M et al. A 52 –week placebo-controlled trial of evolocumab in hyperlipidemia. N Engl J Med. 2014;8: 1809-19.
8. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD et al. American association of clinical endocrinologist and american college of endocrinology guideline for managmenr of dyslıpıdemıa and prevention of atherosclerosis. Endocr Pract. 2017 Feb 3. 1-48.

NADİR METABOLİK HASTALIKLAR - TEDAVİ

DOÇ. DR. DİDEM ÖZDEMİR

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIMA HASTANESİ

Doğuştan metabolizma bozuklukları tek enzimde veya enzim kofaktöründe meydana gelen fonksiyon kaybının protein, karbonhidrat veya yağ sentez veya katabolizmasında bozukluğa yol açtığı tek gen bozukluklarıdır. Bu durum substratların yıkılamaması veya alternatif yollardan ara ürünlerin oluşması nedeniyle toksik maddelerin birikimine veya enerji yapım veya kullanımında defektlere yol açar. Doğuştan metabolizma bozuklukları genellikle otozomal resesif kalıtım gösteren nadir genetik hastalıklardır. Tek başlarına düşünüldüğünde nadir olsalar da bir arada değerlendirildiğinde sayıları fazladır. İngiltere'de 2003'de yapılan bir çalışmada doğuştan metabolizma bozuklukları prevalansı 100.000 canlı doğumda 20 olarak belirlenmiş ve bunların %37'sine 10 yaşından sonra tanı konduğu bildirilmiştir.). Doğuştan metabolizma bozukluklarının tahmin edilen kümülatif insidansı 750-2500 canlı doğumda birdir, fakat klinik bulguların yeterince tanı almıyor olması ve tanısal testlerdeki eksiklikler nedeniyle gerçek insidansın çok daha fazla olduğu düşünülmektetir.

Doğuştan metabolizma bozuklukları yakın zamana kadar pediatristlerin ilgi alanında olsa da özellikle hafif formların adolesan ve erişkin dönemde klinik bulgu verebilmesi nedeniyle erişkin hastalar ile ilgilenen hekimler için de önem kazanmıştır. Doğuştan metabolizma bozuklukları oluşum mekanizmalarına göre 3 ana grupta incelenebilir.

1. Kompleks moleküllerin yıkım veya sentez defekti
2. Hücresel intoksikasyon
3. Enerji eksikliği

Grup 1'de lizozomal, peroksisomal, glikozilasyon ve kolesterol sentez defektleri yer alır. Genelde karakteristik klinik bulguları vardır, belirtiler kalıcı ve progresiftir, tetikleyici faktör sıklıkla olmaz. Aşağıdaki hastalıklar grup 1'de yer alır

- Mukopolisakkaridozis (Hurler, Hunter, Sanfilippo, Morquio, Maroteaux, Sly)
- Sfingolipidozis (Gangliodosis,Tay-Sachs, Sandhoff)
- Lactosylceramidosis (Gaucher, Farber, Niemann-Pick, Krabbe, sulfatase eksikliği)
- Glikoproteinazlar (Fucosidosis, manosidosis, sialidosis, aspartyl-glucosaminuria)
- Membran transport defektleri (Sistinosis, succinicsemialdehyde dehydrogenase)
- Peroksizomal biogenez defektleri (Zellweger sendromu, adrenolökodistrofi Refsum hastlığı, hiperoxalüri Tip I)
- Fabry hastalığı, Shindler, Canavan hastalığı, Pompe hastalığı, acid lipase eksikliğ, acid maltaz eksikliği, cerebrotendinous xanthomatosis, Juvenile Batten's disease, Kuf's hastalığı

Grup 2'de akut veya kronik intoksikasyona neden olan doğuştan metabolizma hastalıkları yer alır. Metabolik bloğun öncesindeki toksik maddelerin birikimine bağlıdır. Semptomların olmadığı dönemler vardır, periyodik olarak progresif ve rekürren klinik bulgular görülebilir. Stres, ateş, akut hastalık, belirli gıdalar semptomları ortaya çıkarabilir. Bu grupta yer alan hastalıklar şunlardır;

- Amino asid bozuklukları: Sistinüri, fenilketonüri, tirozinemi, homosistinüri, alcaptonuria, maple syrup urine disease, Hartnup's disease,
- Organik asidüriler: Beta-ketothiolase eksikliği, methyl-glutaconic asidemi, isovaleric asidemi, glutaric acidemi tip 1, propionic asidemi, metilmalonik asidemi.
- Üre siklus defektleri : Sitrulinemi, arjiniemi, argino succinic aciduria, ornithine transcarbamylase eksikliği
- Şeker intoleransı: Galaktozemi, epimeraz eksikliği, herediter fruktoz intoleransı galactokinase eksikliği
- Diğer: Porfiriler, Wilson hastalığı, aseruloplasminemia, Lesch-Nyhan sendromu, Sjogren-Larsson sendromu.

Grup 3'de sitoplazmik ve mitokondrial enerji süreçlerini etkileyen doğuştan metabolizma hastalıkları yer alır. Karaciğer, myokard, iskelet kası ve beyinde enerji yapımı veya kullanımında bozukluk vardır. Mitokondrial defektler en ciddi ve tedavisi en zor olanlardır. Sitoplazmik enerji defektleri genelde daha hafif seyreder. Bu grupta yer alan hastalıklardan bazıları şunlardır;

- Yağ asidi oksidasyon defektleri: carnitine palmitoyl transferase I, II eksikliği glutaricacademia Tip II, carnitine uptake eksikliği, hydroxymethylglutaryl CoA lyase
- Mitokondrial bozukluklar: piruvat dehidrogenaz kompleks eksikliği, piruvat karboksilaz eksikliği, myoclonicepilepsy with ragged red fibers, mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke (MELAS), phosphoenolpyruvate carboxykinase eksikliği, Leber's hereditary optic atrophy, neuropathy ataxia and retinitis pigmentosa (NARP)
- Glikojen depo bozuklukları: von Gierke's disease (Type I), Pompe's disease (Type II), Cori's or Forbes' disease (Type III),Anderson's disease (Type IV), McArdle's disease (TypeV), Her's disease (Type VI), Tarui's disease (Type VII), Type IX, Fanconi Bickel syndrome (Type XI), red cell aldolase deficiency (TypeXII),Type XIII, Type 0.

Doğuştan metabolizma hastalıkları tüm sistemleri etkileyebilir. Bununla birlikte en sık etkileri nörolojik, psikiyatri ve gastrointestinal sistem üzerinedir. Erişkinde prezentasyon asıl olarak nörolojik ve psikiyatrik bulgularla olur.

Tedavide temel prensip katabolik enzim eksikliğine bağlı substrat birikimini azaltmaktır. Her hastalığın kendine özgü tedavileri olmakla birilikte temel olarak tedavi prensipleri şunlardır;

1. Katabolizmanın önlenmesi: Akut durumlarda katabolizmayı yavaşlatmak için kalori desteği veririr.
2. Bulgulara neden olan maddenin alımının azaltılması: Galaktozemi ve fruktoz intoleransında dietle galaktoz ve fruktoz alımının kısıtlanması tedavinin temelini oluşturur. Fenilektonürili kişilerde fenilalanin içermeyen protein desteği verilmesi fenilalanin birikimini azaltır. Grup 1'deki hastalıklar genelde bu çeşit yaklaşımdan fayda görürler.
3. Toksik metabolitlerin atılımının arttırılması: Toksik metabolitlerin hızlıca uzaklaştırılması exchange transfüzyon, dializ, zorlu diürez veya alternatif atılım yollarının kullanılması ile başarılabilir. Örneğin karnitin organik asitlerin karnitin esterleri şeklinde eliminasyonunda faydalıdır. Bu yöntemler intoksikasyona neden olan Grup 2 doğuştan metabolizma hastalıklarının bir kısmında etkilidir
4. Enzim replasman tedavisi: Grup 1'deki hastalarda farklı enzimlerde eksiklik vardır ve enzim replasmanı tedavide faydalı olabilir. Örneğin Pompe hastalığında human alfaglukozidaz enzimi verilmesi etkilidir. Mukopolisakkardiozlarda laronidaz, Fabry hastalığında recombinan alfa-Gal A, Gaucher hastalığında imiglucerase verilmesi kısmen etkilidir.
5. Varolan enzim aktivitesinin arttırılması: Özellikle intoksikasyonla giden Grup 2 doğuştan metabolizma hastalıklarında kullanılabilir. Defektif enzim için kofaktör vitaminlerin farmakolojik dozda verilmesi residü enzim aktivitesinin artmasını sağlayabilir.
6. Substrat sentezinin azaltılması: Glikolipid lizozomal depo hastalıklarında, glikosfingolipidi katalize eden glikohidrolaz defektif olduğundan lizozomlarda glikosfingolipid birikir. İmino sugarN-butyldeoxynojirimycin (NB-DNJ) glikosfingolipid sentezinde ilk basamağı bloke ederek glikosfingolipid sentezi ile yıkım hızı arasındaki dengeyi sağlar.
7. Son ürünün yerine konması: Glukojen depo hastalıklarında hipoglisemi sık bir semptomdur ve sık beslenme ile önlenebilir. Glukojen depo hastalığı tip 1'de ham mısır nişastasının hipoglisemiyi önlediği, hiperlipidemi, hiperürisemi ve laktik asidemiyi azalttığı gösterilmiştir.
8. Transplantasyon ve gen tedavisi: Hematopoietik hücre transplantasyonu özellikle lizozomal depo hastalıkları ve peroksizomal bozukluklarda etkindir.

Grup 1'deki (peroksisomal, lizozomal) hastalıkların çoğunda akut tedavi yoktur fakat bazı lizozomal hastalaıklarda enzim replasman tedavileri yapılabilir.

Grup 2'deki (intoksikasyon) hastalıkların birçoğu toksinin uzaklaştırılması ile tedavi edilebilir. Bu özel dietlerle, extracorporeal işlemlerle ve temizleyici ilaçlarla (karnitin, sodyum benzoat, penisilamin) yapılabilir.

Grup 3'deki (enerji metabolizma defektleri) hastalıklardan mitokondrial olanlarda tedavi yoktur, sadece keton body defektleri ve koenzim Q10 defektleri kısmen tedavi edilebilir. Sitoplazmik enerji defektlerinde tedavi şansı daha yüksektir. Bunlarda glikoliz, glukojen metabolizma,

glukoneogenez, hiperinsülinizim tedavi edilebilir, kreatin metabolizma hastalıkları kısmen tedavi edilebilir, pentoz fosfat metabolizma defektleri ise tedavi edilemez.

Fertilite mümkünse, doğuştan metabolizma bozukluğu olan kadınlardaki tüm gebelikler dikaktli bir şekilde planlanmalı ve takip edilmelidir. Özellikle prekonsepsiyonel dönemde hipotiroidi ve gestasyonel diaybet araştırması doğuştan metabolizma bozukluklarının çoğu için önerilmektedir. Birçok doğuştan metabolizma bozukluğu otozomal resesif kalıtım gösterse de genetik danışma verilmelidir. Ailede hastalığa neden olan mutasyon biliniyorsa yüksek riskli gebeliklerde prenatal test düşünülebilir.

KAFA KARIŞTIRAN TİROİD FONKSİYON TESTLERİ

DOÇ. DR. G. GONCA ÖRÜK

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Tiroid fonksiyon testleri (TFT) en çok istenen laboratuar tetkiklerindendir. Birçok hastada tiroid hormonu (TH) ve tiroid stimulan hormon (TSH) düzeylerinin ölçülmesi ile TFT'nin yorumlanması, hastanın klinik durumu ile uyumlu olarak ötiroidizm, tirotoksikoz veya hipotiroidi klinik tanısının doğrulanması mümkündür. Ancak ender de olsa bazen sonuçlar klinik tablo ile uyum göstermemekte ve/veya olağandışı, non-fizyolojik bir model sergileyebilmektedir. Bu vakalarda doğru tanının konulması dikkatli bir klinik değerlendirme ile birlikte, laboratuar, radyolojik ve genetik testlerin yapılmasına bağlıdır. Yapısal bir yaklaşımda bulunulmaması yanlış tanıya ve doğru olmayan tedavi modellerine yol açabilir.

Tiroid fonksiyon testlerinin yorumlanması:

Bir grup hastada klinik tablo ile uyumsuz olarak kafa karıştıran TFT sonuçları ile karşılaşmak mümkündür. Örneğin, suprafizyolojik dozda levotiroksin (LT4) alınmasına rağmen hipotiroidide TSH düzeylerinin baskılanmaması, farklı analiz yöntemlerinin kullanılması ile birbiri ile uyumsuz sonuçlar elde edilmesi (yükselmiş TH düzeyi-baskılanmamış TSH; düşük TH düzeyi-uygunsuz olarak normal veya düşük TSH gibi).

Tiroid disfonksiyonunun değerlendirilmesinde geleneksel olarak tarama testi olarak TSH önerilmektedir, çünkü TH düzeylerindeki orta düzeydeki değişiklikler TSH düzeylerinde belirgin yüksekliklere yol açabilir. Ancak sadece TSH düzeyleri ile tarama yapılması bazı hastalarda yanlış tanıya yol açabilir, ya da bazı durumlar tamamen atlanabilir (Hipotalamo-pitüiter-tiroid (HPT) aksda belirgin bir disfonksiyon olmasına rağmen TSH düzeylerinin normal referans aralıkta ortaya çıkması gibi). Bu nedenle artık daha yaygın olarak T4 ve TSH düzeylerinin birlikte taranması önerilmektedir. Sadece TSH ölçümü ile yanlış tanı konabilecek durumlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1:

- Santral hipotiroidi (hipotalamik ve/veya hipofizer hastalıklar)
- Non- tiroidal hastalık
- Yakında tirotoksikoz tedavisi almış olmak (TH referans sınırlar içerisine dönse bile TSH baskılı kalabilir)
- Tiroid hormon rezistansı
- TSH- salgılayan hipofiz adenomu (TSHoma)

Akılda tutulması gereken bir önemli durum da total (TT4 and TT3) veya serbest (FT4 and FT3) TH düzeylerinin ölçülmesidir. Eğer total düzeyler ölçülüyor ise bağlayıcı proteinlerdeki değişiklikler sonuçların yorumlanmasında karışıklıklara yol açabilir. T4 ve T3 kuvvetli bir şekilde proteinlere bağlanır; bu nedenle total hormon düzeylerinin ölçümü bağlayıcı protein düzeylerindeki değişikliklerden (ekzojen östrojen tedavisi, gebelik T4- bağlayıcı globulin düzeyini (TBG) artırarak) etkilenir.

Özel durumlar:

TFT ölçülmesi planlanan hastalarda bazı özel durumları akılda tutmak gereklidir.

Hastanın tiroid statüsü- TFT sonuçları muayene eden hekimin klinik şüphesini (ötiroid/hipotiroid/hipertiroid) doğrulamalıdır. Beklenmedik bir TFT sonucu ile karşılaşıldığında hastanın klinik durumunun yeniden değerlendirilmesi uyumsuz sonuçlar hakkında önemli ipuçları verecek ve ileri incelemeye yönlendirecektir.

Levotiroksin tedavisi esnasında çelişen TFT sonuçları ile karşılaşılabilir, bu durumun çeşitli nedenleri olabilir:

Tablo 2: Levotiroksin tedavisi alan hastalarda anormal tiroid fonksiyon test sonuçlarına yol açan nedenler

Neden	TFT modeli, LT4 gereksinimi	Yorum
Normal fizyolojik varyant	Normal TSH, hafif ↑FT4; beklenenden daha yüksek LT4 gereksinimi	Semptomları gidermek ve TSH normale getirmek için bazı hastalarda hafif yüksek FT4 düzeyleri gerekli olabilir (muhtemelen daha az etkili T4'den T3'de deiyodinasyonu yansıtmaktadır); FT3 tipik olarak normaldir.
Uygulamadaki hatalar	↑ TSH, düşük normal veya ↓ FT4; TSH normale getirmek için yüksek LT4 dozları*	LT4 aç karnına alınmalı; (espresso kahve), ilaçlar (demir, kalsiyum, proton-pompa inhibitorleri, sukralfat, aluminyum hidroksit ve kolestiramin) emilimi bozabilir
Malabzorbsiyon	↑ TSH, düşük normal veya ↓ FT4; TSH normale getirmek için yüksek LT4 dozları*	Çöliyak hastalığı, aklorhidri, laktoz intoleransında LT4 malabzorbsiyonu ortaya çıkabilir (bazı LT4 preparatlarının içeriğinde laktoz vardır)
Artmış TH metabolizması veya atılımı	↑ TSH, düşük normal veya ↓ FT4; TSH normale getirmek için yüksek LT4 dozları*	Fenitoin, karbamazepin, rifampisin, bazı tirozin kinaz inhibitorleri (imatinib) artan metabolizma yolu ile LT4 gereksinimini artırır, nefrotik sendromda artmış üriner TH atılımı bildirilmiştir.
Artmış TH- bağlama kapasitesi	↑ TSH, düşük normal veya ↓ FT4; TSH normale getirmek için yüksek LT4 dozları*	Oral östrojen tedavisi TBG düzeylerinde ve TH bağlama kapasitesinde belirgin artışa ve LT4 gereksiniminde artışa yol açar.
T4 preparatlarında değişiklik	Klinik veya biyokimyasal ötiroidiyi devam ettirmek için LT4 dozunda artma veya azaltma	Tüm LT4 preparatlarının etkinlik ve/veya bioavailabilite yönünden aynı düzeyde olmayabilir; preparatlarda değişiklik yapmaktan genellikle kaçınılmalıdır, eğer gerekli ise sık TFT takibi yapılmalıdır.
TSH kitlerde interferans	↑ TSH, normal FT4	TSH kitinde heterofilik antikor interferansı yanlış yüksek sonuca yol açabilir. FT4 ve FT3 normal, hasta klinik olarak ötiroiddir.
Kompliyansın kötü olması	Persistent ↑ TSH, ↑ ↓ veya normal FT4, yüksek LT4 dozlarına rağmen	Farklı yarı-ömürleri ile ilgili olarak, intermittent hormon alımı normal hatta yüksek TH düzeylerine yol açabilir, ama TSH normale gelmez.
TH'a rezistans	TSH normale getirmek için suprafizyolojik LT4 gereksininm, anacak sonuç olarak ↑ FT4 (ve ↑ FT3)	Tipik olarak insan TH receptor ß (THRB) geninde mutasyon olan hastalarda uygunsuz tiroid ablasyonunu takiben ortaya çıkar.

FT3 _ serbest triiodotironin; FT4 _ serbest tiroksin; LT4 _levotiroksin; TFT _ tiroid fonksiyon testleri; TH _ tiroid hormon; TSH _ tiroid-stimulan hormon.

*Tiroidi olmayan hastalarda , total günlük LT4 geeksinimi vücut ağırlığına göre hesaplanabilir, 1.6–2.0 µg/kg , yaşlı hastalarda daha düşük doz gereksinimi olmaktadırve bilinen ya da şüphe edilen iskemik kalp hastalığı veya aritmisi olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

İlaçlar

Bazı sık olarak reçete edilen ilaçlar HPT aks ya da TH taşınması ve metabolizmasına etki ederek yan etki olarak tiroid disfonksiyonuna yol açabilir. Bu nedenle tiroid hastalığı olan tüm hastalarda dikkatli bir ilaç öyküsü alınmalıdır. TH salgılanmasını ya da TSH sekresyonunu etkileyen ilaçlar Tablo 3 ve 4'te özetlenmiştir.

TBG konsantrasyonlarında değişiklik

HPT aks sağlam olan bireylerde, Tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) sentezini etkileyen ilaçlar tipik olarak serbest değil total serum tiroid hormon konsantrasyonlarını etkilemektedir, ancak FT4 ve FT3 düzeylerinde geçici değişiklikler de gözlenmiştir. TBG konsantrasyonlarındaki aşırı değişiklikler bazı FT4 ölçümlerini ciddi şekilde etkileyebilir. Sabit doz LT4 tedavisi alan hastalarda, total serum T4 ve T3 bağlanma bölgelerindeki artma veya azalma ötiroidiyi sağlamak için levotiroksin dozunda düzenleme yapmayı gerektirebilir.

Serum TBG konsantrasyonlarını artıran ilaçlar; oral (transdermal değil) östrojen, raloxifen, tamoxifen, mitotan, fluorouracil, methadon ve eroindir. Aksine, androgenler, kronik glukokortikoid tedavi ve nikotinik asid TBG sentezini inhibe etmektedir.

TH bağlayıcı proteinlerden T4 ve T3 ayrılması

Yukarıda tarif edilen durumun aksine, bağlanma bölgelerinden T4 ve T3'ün ayrılmasına yol açan ajanlar hormon taşınmasını, klirensini değiştirir, FT4 ve FT3 için tanısal

testlerin sonuçlarını etkiler. Bazı ilaçların TBG, albumin and transthyretin üzerindeki bağlanma bölgeleri için yarıştığı gösterilmiştir; furosemid (özellikle >80 mg/gün ve intravenöz verildiğinde) aspirin, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, fenitoin ve heparin gibi.

Örneğin hem fraksiyone hem de fraksiyone olmayan heparin endoteliyal lipoprotein lipazı aktive ederek trigliseritlerin hidrolizine ve dolaşımdaki serbest yağ asitlerinin artışına, bazı bireylerde T4 ve T3'ün TBG'den ayrılmasına ve böylece serbest TH (total değil) düzeylerinin artışına yol açar. İlginç olarak bu tip değişiklikler genellikle klinik tirotoksikoz tablosu ile birlikte değildir ve TSH genellikle normaldir. İdeal olarak heparin tedavisi alan hastalarda FT4 ve FT3 ölçümünden kaçınmak en uygun seçenek olabilir. Ancak heparin son enjeksiyonundan 10 st sonra kan örneklerinin alınması, geciktirilmeden tetkik edilmesi ile yapay hipertiroksinemi riski azaltılabilir, ancak heparin alan hastalarda serbest TH düzeylerinde küçük artışlar olabileceğini klinisyenler unutmamalıdır. Total TH düzeyleri ile birlikte TSH ve TBG ölçümü proteinlerden ayrılma düşünülüyor ise hastanın ötiroid statüsünü doğrulamak için yardımcı olacaktır.

Tablo 3: Önceden ötiroid olan bireylerde tiroid fonksiyonlarını etkileyen ilaçlar (TH sekresyonunu etkileyen ilaçlar)

İlaç	TFT	Yorum
Amiodaron	1-Transient ↑ TSH; ↑FT4, normal FT3 2- ↓TSH, ↑FT4 3- ↑TSH, ↓FT4	Günlük amiodaron dozları diyette yüksek miktarda iyot olmasına yol açar; dağılım volümü geniş ve lipofiliktir, yapısal olarak TH'a benzer, ve tip 1DIO yolu ile T4→T3 inhibe eder. Amiodaron tedavisinin ilk birkaç ayında kısa süreli TSH artışlarına sık olarak rastlanır; tip 1 DIO inhibisyonu FT4'te sabit artışa, ama normal FT3'e yol açar. İki temel tirotoksikoz tipi mevcuttur: tip 1 (büyük iyot yükü gizli tiroid otonomisini ortaya çıkartır); ve tip 2 (destruktif tiroidit). Amiodaron T4→T3 dönüşümünü inhibe eder, T4 tipik olarak T3'den daha belirgin yüksektir. Hipotiroidi % 15 kadar hastada ortaya çıkar (özellikle kadınlar ve pozitif antitiroid antikoru olanlarda); Wolff–Chaikoff etkisinden kaçışta bir başarısızlığı gösterebilir*
Lityum	1-↑TSH, ↓veya N FT4 2-↓TSH, ↑FT4	Overt veya subklinik hipotiroidi Tiroidit birkaç hastada ortaya çıkar ve tipik olarak kendi kendini sınırlar
Tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ)	1-↑TSH, ↓FT4 2-↓TSH, ↑FT4	Bazı TKİ (sunitinib and sorafenib) ile primer hipotiroidi (muhtemelen tiroid bezi üzerindeki direk toksik etkiye bağlı) gözlenmiştir Sunitinib alan bazı hastalarda prodromal tirotoksik faz gözlenmektedir
İmmün modülatörler	1-↓TSH, ↑FT4 2-↑TSH, ↓FT4	Alemtuzumab (CD52'ye karşı gelişen insan monoklonal antikoru) multipl sklerozda; HAART HIV infeksiyonlarında; INFα kronik hepatitis C alan bazı hastalarda Graves hastalığı bildirilmiştir. INFα tedavisinde Hashimoto tiroiditi gelişebilir (± prodromal tirotoksik faz)
İyot	1- ↑TSH, ↓FT4 2- ↓TSH, ↑FT4	Inorganik iyot (diyet/destek tedavi), iyot içeren organik bileşikler (radyolojik kontrast ajanlar) tiroid fonksiyonlarında geçici bozukluğa yol açabilir; azalmış tiroid rezervi olan hastalar (kronik otoimmun tiroidit) kalıcı hipotiroidi gelişmesi yönünden risk altındadır. Latent/düşük derece tiroid otonomisi olan hastalar (örneğin MNG) iyot içeren bileşiklere maruz kalırsa (Jod- Basedow etkisi), overt hipertiroidi gelişebilir ve aylarca sürebilir.

Hipotalamo-pitüiter hastalıklar:

Bilinen ya da şüphe edilen santral hipotalamo-pitüiter-tiroid (HPT) disfonksiyonu olan hastalarda tiroid statüsünü değerlendirmede TSH güvenilir bir gösterge olarak kabul edilmemeli ve FT4 (±FT3) düzeyleri tedaviyi yönlendirmede kullanılmalıdır . T4 alan bir hastada düşük ya da tespit edilemeyen TSH fazla replasman olarak yanlış yorumlanabilir veya normal bir TSH ötiroidi ile uyumlu kabul edilebilir.

Tablo 4: Önceden ötiroid olan bireylerde tiroid fonksiyonlarını etkileyen ilaçlar (TSH sekresyonunu etkileyen ilaçlar)

İlaç	TFT	Yorum
Dopamin agonistleri	↓TSH (sıklıkla geçici), (veya hafif ↓) FT4	IV dopamin infüzyonu veya oral dopamin agonist tedavi pitüiter tirotroflar üzerinde D2 reseptör aktivasyon yolu ile TSH sekresyonunu baskılayabilir;ancak klinik hipotiroidi genellikle ortaya çıkmamaktadı. Bazı çalılşmalarda kritik bir hastada eşlik eden NTH varlığında dopamin imfüzyonu ile gerçek hipotiroidi ortaya çıkabilir.
Glukokortikoidler	↓TSH (sıklıkla geçici), (veya hafif ↓) FT4	Hipotalamik TRH sentez/salgısının glukokortikoid-aracılıklı inhibisyonu (paraventricular nucleus içerisindeki glukokortikoid resepörler yolu ile etki eder) azalmış hipofizer TSH sekresyonu ile sonuçlanır; ancak kronik hiperkortizolemi (endojen veya ekzojen) genellikle klinik önemli santral hipotiroidi ile birlikte değildir.
Somatostatin analogları	↓TSH (sıklıkla geçici), (veya hafif ↓) FT4	Oktreotid ve lanreotid hipofizer tirotroflar üzerindeki direk inhibisyon etkisi ile hipofizer TSH sekresyonunu baskılar; ancak bu etki genellikle geçicidir ve klinik önemli santral hipotiroidi ile birlikte değildir.
Rexinoidler	↓TSH, ↓ FT4	Bexarotene (Targretin) kütanöz T- hücreli lenfoma hastaların tedavisinde kullanıldığında biyokimyasal ve önemli oranda hastada klinik hipotiroidiye yol açmıştır; TSHb transcription'un inhibisyonu TSH üretiminde azalmaya yol açar; TH metabolizmasında ilave etkiler (deiodinasyon, sulfasyon) ayrıca bildirilmiştir.
Metformin	↓TSH, FT4	Bazı gözlemsel çalışmalarda metformin tedavisinin diyabetli hastalarda belirgin TSH düşürücü etkisi saptanmıştır; ancak bu etkinin özellikle yükselmiş TSH olan (aksın santral aktivasyonunu yansıtmakta) ve önceden HPT aksında bozukluk olan hastalar ile sınırlı mı olduğu çok net değildir, ileri çalışmaya gerek vardır.

Non-tiroidal hastalık (Hasta ötiroid sendromu)

Araya giren hastalıklar tiroid fonksiyonlarını etkileyebilir. Sık olarak TSH düşük normal veya kısmen baskılanmış, serbest TH düşük veya normaldir. Bu nedenle HPT aksın bir ya da diğer bölümlerinde primer bir bozukluk düşünülüyor ise tiroid fonksiyonlarının kontrol edilmesi gerekir. Hastalıktan iyileşme sürecinde TH ve TSH konsantrasyonları normale gelir, ancak bazı hastalarda TSH kısa bir süre için yüksek seyredebilir. TSH'daki yükselme T4 ve T3 konsantrasyonlarındaki artıştan önce olmaktadır, ötiroidinin oluşması için gereklidir. Bu geçici fenomenin farkında olmak uygunsuz tanı ve tedaviye engel olur.

Analizlerde interferans

Diskordan TFT sonuçlarının olduğu hastalarda yukarıdaki nedenlerden biri tespit edilmemişse kullanılan laboratuar yöntemlerinde bir hata olup olamayacağı akla getirilmelidir. Hem TH hem de TSH yöntemlerinde iyi bilinen genetik ya da kazanılmış interferans nedenleri (örneğin, yanlış düşük veya yüksek TSH' a yol açan çapraz-reaksiyon gösteren heterofil antikorlar TSH dilüsyon yöntemi ile kolaylıkla tespit edilebilir) bulunabilir. Başka bir laboratuarda tetkik tekrarlanabilir, ancak benzer interferans diğer analiz yöntemlerinde de ortaya çıkabilir, şüpheli durumlarda özelleşmiş laboratuarlara ve endokrinolojik tavsiyeye başvurulmalıdır.

Tiroid hormon rezistansının (TRb RTH) TSH-salgılayan hipofiz adenomundan ayırt edilmesi. (TSHoma)

TRb RTH insidans 1/ 40–50,000 canlı doğumdur. Tirotropinomalar klasik hipofiz tümörlerinin ene az görülenidir (< 2% tüm adenomların). Prevalans milyonda birdir.

Hipofizer glikoprotein hormon a-subunit (ASU) TSHoma ile birlikte gözlenmektedir, ama aynı zamanda nonfonksiyonel ve GH-salgılayan hipofiz tümörlerinde de bildirilmiştir. Normal ASU düzeyi, ama yükselmiş ASU/TSH molar ratio (>1.0), TSH-salgılayan mikroadenomlarda bilinen bir bulgudur; ancak normal vakalarda postmenapozal kadınlarda da bildirilmiştir.

İntravenous TRH (200 mg)'ya TSH yanıtı; 20 ve 60 dk.da kan örnekleri alınır, TSH'da 1.5 kattan daha az artış kuvvetli bir şekilde TSHomayı düşündürür, hastaların çoğunda (%80–90)gözlenir. TRb RTH'da ise 5 kattan daha fazla artış ortaya çıkmaktadır.

TSHomaların çoğu (%90) uzun etkili SRL tedavisine iyi yanıt vermekte, FT4 ve FT3 düzeyleri normal sınırlar içerisine gelmektedir. Aksine TRb RTH'li vakalarda ise FT4 ve FT3 düzeylerinde değişiklik olmamaktadır.

Farklı TFT modelleri:
TFT sonuçlarını değerlendirirken altı temel modeli ve karşılaşılabileceği durumları akılda tutmak, yararlı olacaktır. İleri laboratuar, radyolojik ve genetik incelemeleri sonrasında planlamak doğru olacaktır.

Düşük TSH ve yüksek FT4 (ve FT3)
Tipik primer hipertiroidi tablosu, TSH genellikle tespit edilemez (tipik olarak 0.03 mU/l modern ultrasensitif TSH ile). Gözlenen durumlar:

- Graves' hastalığı
- Toksik multinodüler guatr
- Toksik adenom
- Tirodit (post-viral, post-partum)
- İlaçlar (amiodaron); aşırı iyot alımı
- Fazla tiroksin alımı
- Gebelik ile ilişkili (hiperemeziz gravidarum; mol hidatiform)
- Konjenital hipertiroidi

Yüksek TSH ve düşük FT4 (ve FT3)
Primer hipotiroidi tablosu. En sık neden otoimmün tirodit (Hashimoto/atrofik) ve radyoaktif iyot veya tiroidektomi sonrasıdır. Gözlenen durumlar:

- Otoimmun tiroidit (Hashimoto; atrofik)
- Radyoaktif iyot sonrası/tiroidektomi
- Tiroiditin hipotiroid fazı
- İlaçlar (amiodaron, lithium, tirozin kinaz inhibitörleri (TKI), antitiroidler)
- İyot yetersizliği veya fazlalığı
- Boyuna radyoterapi
- Riedel tiroiditi
- Tiroid infiltrasyonu (tümör, amiloid)
- Konjenital hipotirodi

Düşük TSH ve normal FT4 ve/veya FT3
Subklinik hipertiroidi tablosu (örneğin toksik multinodüler guatr veya adenoma bağlı) normal TH ama düşük TSH ile ortaya çıkar. Özellikle postmenapozal kadın ve 65 yaş üzerinde TSH uzun süreli baskılı kalırsa atriyal fibrilasyon ve osteoporoz gibi istenmeyen etki riski yüksektir. Ancak subnormal TSH olan önemli oranda hastada takipte müdahele edilmeden TSH düzeyleri normale gelmektedir. Non-tiroidal hastalık (NTH) geçici olarak düşük (ama tam baskılanmamış) TSH düzeylerinin diğer bir sık rastlanan nedenidir, iyileşmeyi takiben düzelir, bu durum da sadece tek bir TSH düzeyine dayanarak karar verilmemesi gerektiğini göstermektedir. Ekzojen T4 uygulamasında tam TSH supresyonundan kaçınmak gereklidir, tek istisna tiroid kanser tedavisidir. Gözlenen durumlar:

- Subklinik hipertiroidi
- Yeni hipertiroidi tedavisi almış olmak
- İlaçlar (steroid, dopamin)
- Tetkiklerde interferans
- NTH

Yüksek TSH ve normal FT4 (ve FT3)
Subklinik hipotiroidi olarak tanımlanabilecek durumda antitiroid peroxidaz (TPO) antikor ölçülmesi tanıda yardımcı olur, pozitif olan hastalarda overt hipotiroidiye ilerleme riski yüksektir. Gebelik gibi özel durumlarda T4 replasman tedavisi geciktirilmeden başlanabilir. LT4 tedavisi genç hastalarda (özellikle semptomatik olduğunda): gebe kalmak isteyen veya gebe olan kadınlarda; pozitif TPO antikoru veya TSH düzeylerinde yükselme eğilimi, belirgin hiperkolesterolemisi olan hastalarda mutlaka düşünülmelidir. Normal TH düzeyleri ile birlikte yüksek TSH düzeyleri aynı zamanda analizde interferans veya malabsorbsiyon, metabolizmada değişiklik, veya kötü kompliyansı olan ekzojen T4 alan hastalarda gözlenebilir. Gözlenen durumlar:

- Subklinik hipotiroidi
- Tiroksin kötü kompliyans
- Tiroksin malabsorbsiyon
- İlaçlar (amiodaron)
- Analizde interferans
- NTH iyileşme fazı
- TSH rezistansı

Düşük FT4 (ve/veya düşük FT3) ile birlikte uygunsuz normal veya düşük TSH
Bu tarzda TFT kombinasyonu aynı zamanda NTH'da gözlenir ve iyileşme ile çözümlenir. Ancak net bir alternatif tanının yokluğunda santral hipotiroidi olasığı akla getirilmeli ve tam bir hipofiz hormon paneli sekonder hipoadrenalizm de dahil olmak üzere istenmelidir. Tedavi edilmemiş hipokortizolemide T4 tedavisi yaşamı tehdit edebilir, optik kiazmaya bası yapan büyük bir hipofizer kitlenin fark edilmemesi geri dönüşümsüz görme kaybı ile sonuçlanabilir.

- NTH
- Santral hipotiroidi
- İzole TSH yetersizliği
- Analizde interferans

Yüksek FT4 (±FT3)ile birlikte uygunsuz normal veya yüksek TSH

Bu olağandışı TFT modeli en sık analizde interferans, ilaç yan etkisi (amiodaron, heparin), T4 replasman tedavisi (non-kompliyans) sırasında gözlenir. Bunlar dışlandıktan sonra iki ender ama önemli durumun ayırt edilmesi gerekir: tiroid hormon rezistansı (RTH) ve TSH-salgılayan hipofiz adenomu (TSHoma), ve özelleşmiş bir hipofiz merkezine hastanın sevk edilmesi gerekir.

- Analizde interferans; familyal disalbüminemik hipertiroksinemi (FDH)
- Tiroksin replasman tedavisi (kötü kompliyans)
- İlaçlar (amiodaron, heparin)
- NTH (akut psikiyatrik bozukluklar)
- Neonatal periyot
- TSH-salgılayan hipofiz adenomu
- Tiroid hormon rezistansı
- Tiroid hormon transport veya metabolizmasında bozukluklar

Anahtar noktalar

TFT sonuçları her zaman hastanın klinik statüsü ışığı altında yorumlanmalıdır: hipotiroid, ötiroid veya hipertiroid.

Farklı TFT modelleri ile birlikte olabilecek durumlar/hastalıkların farkında olmak ileri inceleme ve tedaviye rehberlik eder.

Tiroid statüsünü etkileyebilecek faktörler (araya giren nontiroidal hastalık veya ilaçlar) ileri biyokimyasal, radyolojik, veya genetik testlere geçilmeden önce dışlanmalıdır.

Belirgin olarak anormal veya diskordan TFT olan herhangibir hastada tiroid hormonlarında (T4 ve T3) ve/veya tirotropin (TSH) laboratuar yöntemlerinde interferans taranmalıdır.

Anormal veya diskordan TFT araya giren hastalık, ilaç, analiz interferansı ile açıklanamıyor ise, hastanın özelleşmiş bir laboratuara veya endokrinoloji merkezine sevk edilmesi gereklidir.

SONUÇ

Dikkatli bir klinik değerlendirme üzerine kurulmuş olan yapısal bir yaklaşım ile TFT'nin akıllıca kullanımı ve farklı TFT modellerine yol açabilecek durumların ve/veya hastalıkların bilincinde olmak birçok TFT'nin güvenilir bir şekilde yorumlanmasını, gereksiz inceleme ve/veya tedaviden kaçınılmasını sağlar.

KAYNAKLAR:

1. Koulori . How to interpret thyroid function tests, Clinical Medicine 2013, Vol 13, No 3: 282–6.
2. Srichomkwun P, Neal H. Scherberg, Jasminka J, Refetof S. Diagnostic dilemma in thyroid function tests due to tiroid hormone antibodies. AACE Clin Case Rep. 2017 ; 3(1): e22–e25.
3. Dayan C. Interpretation of thyroid function tests. Lancet 2001; 357: 619–24.
4. Koulori O, Moran C. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 27 (2013) 745–762 .
5. Gurnell M, Halsall DJ, Chatterjee VK. What should be done when thyroid function tests do not make sense. Clinical Endocrinology 2011;74:673–8.

KOMPLİKE VE TEDAVİYE DİRENÇLİ HİPERTANSİYON
TEDAVİYE DİRENÇLİ HİPERTANSİYON

DOÇ. DR.AYŞE NUR İZOL TORUN

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ADANA ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ

Tedaviye dirençli hipertansiyon optimal dozda alınan, en az bir tane ajanın diüretik olduğu üç anti-hipertansif ajana rağmen, hasta için hedeflenen kan basıncına ulaşılamaması durumunu tanımlar. Kontrolsüz hipertansiyon şeklinde doktora başvuran olguların Ne Kadarının gerçekten dirençli hipertansiyon olduğu netlik kazanmış değildir. Bu konuda çok fazla randomize kontrollü çalışma yoktur. Kontrolsüz hipertansiyonu olan 140 olgunun incelendiği randomize kontrollü bir çalışmanın sonuçlarına göre, olguların %22'sinde ambulatuvar kan basıncı ölçümü normal bulunmuş, olguların %29'unun tedaviye uymadıkları saptanmıştır. Bu çalışmaya göre kontrolsüz hipertansiyon olgularının %45'inde gerçekten dirençli hipertansiyon olduğu saptanmıştır. Bu nedenle kontrolsüz hipertansiyon olgularının içinde beyaz önlük hipertansiyonu, tedavi uyumsuzluğu ve yetersiz anti-hipertansif kullanımı gibi nedenlerin dışlanması gereği vardır. Bahsi geçen bu olgular yalancı-dirençli olarak ifade edebileceğimiz bir hasta grubunu oluşturur. Hatırı sayılır orandaki beyaz önlük hipertansiyonu olgusunun mutlaka dışlanması gerekir. Olgunun doktor muayenesi sırasında yüksek kan basıncı ölçümüne rağmen herhangi bir hedef organ hasarının bulunmaması, mayene sırasında sistolik kan basıncı 180 mmHg üzerinde saptanan ve beraberinde ekokardiyografik ya da elektrokardiyografik olarak sol ventrikül hipertrofisi saptanan olgularda beyaz önlük hipertansiyonu akla gelmelidir. Bu olguların tanımlanması da ancak 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu ile mümkün olabilmektedir.

Kontrolsüz hipertansiyon olgularında sıklıkla atlanan bir başka konu da hastanın kan basıncını arttıran ilaç ve bitkisel ürün kullanma olasılığıdır. Değerlendirme sırasında öyküde özellikle bu açıdan sorgulamanın yapılması gerekir. Kan basıncını arttıran medikasyonlar arasında non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar, bzı COX-2 inhibitöleri, fentilaminler, anabolik steroidler, hormonal kontraseptifler, anti-depresanlar, glukokortikoidler, anjiyogenez inhibitöleri, eritropoietin ve immünsupresifler sayılabilir. Kafein, nikotin, alkol ve likoris kullanımı açısınıdan da öykü iyi irdelenmelidir.

Gerçekten dirençli hipertansiyonu olan olgularda ise mutlaka sekonder hipertansiyon açısından klinik ve laboratuvar değerlendirmeler yapılmalıdır. Olgularda serum potasyum düzeyine bakılmaksızın mutlaka primer hiperaldosteronizm dışlanmalı, klinik şüphe varsa Cushing sendromu, akromegali ve feokromositoma açısından gerekli değerlendirmeler yapılmalıdır. Tüm bu ayırıcı tanılar yapıldıktan sonra karbonhidrat metabolizması, lipid profili, elektrolitler, son organ hasarı açısından 24 saatlik idrar proteini, renal fonksiyon, ekokardiyografik inceleme ve göz dibi incelemesi yapılaması gerekliliği vardır. Seçilmiş olgularda renal arter stenozu açısından renal arter doppler ultrasonografisi yapılması gerekir.

Gerçek dirençli hipertansiyon olgularındaki bu değerlendirmeler sonrasında etkin kan basıncı kontrolü için tedavinin yoğunlaştırılması önerilir. Bilimsel çalışmalar bu olgularda volüm ekspansiyonunun hipertansiyona katkıda bulunan esas faktör olduğunu göstermiştir. Bu nedenle hastanın tuz kısıtlaması açısından eğitilmesi, yaşam tarzı değişiklikleri konusunda yüreklendirilmesi, kilo fazlalığı varsa ağırlık kaybının sağlanması, alkol tüketimi konusunda sınırlamaların yapılması, tedavi uyumunun arttırılması amacı ile de hipertansiyonun akut ve kronik etkileri konusunda, gerekirse her hasta vizitinde hastanın bilgilendirilmesi gereği vardır.

Bilgilendirme, diyet ve yaşam tarzı değişikliklerinin yer aldığı müdahalelere rağmen halen kan basıncı kontrolü sağlanamıyorsa bu durumda medikal tedavide düzenlemelere gitmek gerekir. Medikal tedavi düzenlenirken hipertansiyon olgularında kan basıncı kontrolünün önündeki en önemli engelin, hastanın tedaviye uyumu olabileceği tutulmalıdır. Bu nedenle medikal tedavinin mümkün olan en basit şekilde, mümkünse uzun etkili ajanlarla ve tek

tablette birkaç ajan şeklinde kombinasyonlarla yapılması önem kazanır. Uyum açısından ilaç yan etkileri açısından hastanın bilgilendirilmesi ve yan etkilerin gözlenmesi durumunda, sebep olan ajanın başka bir ajan ile değiştirilmesi de önemlidir. Tedavi seçiminde hastanın renal ve kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi komorbid durumları da önemli rol oynar. Dirençli hipertansiyonda aşikar ödem olmasa da olguların büyük çoğunluğunda volüm ekspansiyonu kan basıncı yüksekliğinde önemli rol oynar. Bu nedenle dirençli hipertansiyon olguların medikal tedavisinde etkin bir diüretik tedavi son derece önem taşır. Yaygın kullanımı olan tiyazit tipi diüretiklerle klortalidonun dirençli hipertansiyon olgularında etkinliğini karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma sonuçlarına göre, bu olgularda klortalidon tiyazid tipi diüretiklere göre tıpkı hafif-orta şiddetteki hipertansiyonda olduğu gibi daha yararlı olabileceğini göstermiştir. Renal yetersizlik olgularında hem indapamid hem de klortalidon tiyazide oranla daha çok tercih edilmesi gereken diüretiklerdir. Klortalidon için önerilen başlangıç dozu 12.5 mg olmakla beraber 25 mg dozuna titre edilmesi önerilir. Bazen daha yüksek dozlara da çıkmak gerekebilir. İndapamid ise 1,25 mg dozla başlanır ve duruma göre 5 mg doza kadar titre edilebilir. Renal yetersizlikte tiyazid diüretikler dahil diüretiklerin etkinliği azaldığından bir loop diüretiği eklemek yerinde olabilir.

Dirençli hipertansiyon olgularının bir kısmında plazma aldosteron düzeyinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Ancak aldosteron düzeyi normal olan olgular da dahil olmak üzere bir aldosteron antagonisti olan spironolaktonun dirençli hipertansiyon olgularında oldukça efektif bir kan basıncı düşüşü sağladığı ASCOT çalışmasında gösterilmiştir. Bu çalışmada olguların %2 kadarında hiperkalemiye neden olduğu ve hiperkaleminin özellikle renal yetersizliği olan olgularda sık gözlendiği saptanmıştır. Bu nedenle spironolakton başlanan olguların hiperkalemi açısından takibi gerekir. Çapraz değişimli bir çalışmada ACE inhibitörü/ARB ile birlikte diüretik ve kalsiyum kanal blokeri ile kan basıncı kontrolü sağlanamayan olgularda mevcut tedaviye dördüncü ajan olarak eklenen spironolakton veya bisoprolol veya doksazosinin etkinliğini karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, spironolaktonun bisoprolol ve doksazosine oranla daha iyi kan basıncı düşüşü sağladığı gösterilmiştir. Çoğu dirençli hipertansiyon olarak tanımlanan olgunun bu olgular için özellikle önerilen anti-hipertansif rejimini (ACEI/ARB, uzun etkili dihidropridin grubu kalsiyum kanal blokeri ve uzun etkili tiyazid diüretik) almadıkları gözlenmektedir. Bu nedenle bu olgulardaki ilk yaklaşım bu rejime geçilmesi olmalıdır. Özellikle sıklıkla kullanılmakta olan hidroklorotiyazid yerine klortalidon başlanması, bu da mümkün değilse indapamid verilmesi önerilmektedir. Hali hazırda bu anti-hipertansif rejimi alan, ancak buna rağmen kan basıncı kontrolü sağlanamayan olgularda ise ilk yaklaşımın tedaviye spironolakton gibi bir aldosteron antagonistinin eklenmesidir. İlk seferde 12.5 mg dozla başlanması, 25 mg doza titre edilmesi, gerekiyorsa günlük 50 mg doza kadar artış yapılması önerilmektedir. Hastanın kullanmakta olduğu üç anti-hipertansif önerilen üçlü ajan dışında bir ajan içeriyorsa, tercih edilmesi gereken ajanın tedaviye eklenmesi, kan basıncının takip edilmesi, hipotansiyon gelişir ise önerilemeyen ajanın tedaviden çıkartılması tavsiye edilmektedir. Spironolakton dahil aldığı dört anti-hipertansif ajana rağmen hastanın kan basıncı halen kontrol altında değilse, bu durumda tedaviye vazodilatör etkili bir beta bloker ajan (labetalol, nebivolol, karvedilol veya bisoprolol), santral etkili antihipertansifler (klonidin ve guanfazin) ya da direkt vazodilatörlerin (minoksidil ve hidralazin) eklenmesi önerilir. Vazodilatör etkili beta-blokerlerin yan etkileri diğer beta-blokerlere göre daha azdır. Bunun dışındaki diğer gruplar ise yan etkileri nedeniyle pek tercih edilmezler.

Tüm bu çabalara rağmen en az beş ayrı grup anti-hipertansif tedavi ile kan basıncı hedeflerine ulaşamayan bir hasta grubu vardır. Bu grup hastalar refrakter hipertansiyon grubuna girer. Refrakter hipertansiyon olgularında, daha yoğun bir anti-hipertansif tedavi ile kan basıncı kontrolü sağlanabilen dirençli hipertansiyon olgularından farklı olarak kan basıncı yüksekliğinin altında yatan nedenin sempatik sinir sistem hiperaktivasyonu olduğu gösterilmiştir. Bu olgular dirençli hipertansiyon olgularına göre kardiyovasküler olayların sıklığı açısından daha şanssızdırlar. Yine refrakter hipertansiyon olgularında istirahat halindeki kalp hızının da kullanılan beta-bloker tedaviye rağmen dirençli hipertansiyon olgularına göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bahsi geçen ayırıcı tanıların yapılması, refrakter olguların tanımlanması açısından son derece önemlidir. Çünkü refrakter olgularda hipertansiyonun kontrolünde son yıllarda deneysel tedavi yöntemlerinden kateter aracılı radyofrekans ablasyonu (renal sempatik denervasyon), karotis baroreseptörlerin elektrikle stimülasyonu ve santral arteriyovenöz anostomoz gibi bir takım girişimsel işlemlerin yapılması gerekliliği doğabilmektedir. Bu girişimsel işlemlerin çoğu

henüz pilot çalışmalara dayanmaktadır ve elimizde rutin kullanımını önerecek yeterlilikte bilimsel veri yoktur.

KOMPLİKE HİPERTANSİYON:

Diyabet ile Komplike Hipertansiyon:

Diyabetik olgularda hipertansiyonun ortaya çıkma zamanı diyabetin tipine göre değişir. Tip 1 Diyabette renal hastalık progresyonu ile hipertansiyon ortaya çıkarken, tip 2 Diyabette tanı anında hastaların neredeyse yarısı hipertansiftir. Diyabetik olgularda hipoertansiyon tedavisine yön veren iki temel unsurdan birisi kardiyovasküler olayları önlemek ve varsa renal hasarın ilerlemesini önlemektir.

Hem ACEI hem de ARB grubu renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin blokajına hizmet eden ilaçların kardiyovasküler olayları önleme ve kalp yetmezliğinin gelişmesini önlemede etkin olduğunu gösteren veriler vardır. Bununla birlikte bu iki grup anti-hipertansif ajanın hem tip 1 hem de tip 2 Diyabette renal hasarın ilerlemesini önledikleri gösterilmiştir. Bu nedenledir ki hafif ya da şiddetli albuminürisi olan olgularda hipertansiyon tedavisi için ilk seçeneğin bir ACEI ya da ARB olması gerekir. Hafif hipertansif olgularda tek ajanla kan basıncı kontrolü mümkün olabilse de, çoğu diyabetik olguda kan basıncı kontrolü tek bir ajan ile mümkün olmamaktadır. Bu durumda tedaviye ikinci bir ajanın eklenmesi kaçınılmazdır. Hem kardiyovasküler korumada hidroklorotiyazidden daha başarılı olduğu gösterildiğinden hem de hidroklorotiyazidin istenmeyen glisemik etkileri nedeniyle ikinci ajanın uzun etkili bir dihidropridin analoğu olan amlodipin olması önerilir.

İkili ajanla da kan basıncı kontrolü sağlanamayan olgularda üçüncü bir ajanın eklenmesi düşünülmelidir. Bu ajan bir beta-bloker olacaksa bu durumda metoprolole oranla daha iyi glisemik sonuçları olan bir ajan olan karvedilolün tercih edilmesi önerilir.

Yüksek kardiyovasküler hastalık riski olan diyabetik bireylerde hedef kan basıncı için önerilen değerler sistolik kan basıncı için manüel cihazlar kullanılıyor ise 125-130 mmHg ve diyastolik kan basıncı için ise 90 mmHg altı değerlerdir. Otomatik ölçülen cihazlarda ise hedef kan basıncının sistolik için 120-125 mmHg olması önerilir.

Kardiyovasküler Olay ile Komplike Hipertansiyon:

Yüksek kardiyovasküler risk taşıyan olgular özetlenecek olursa; 75 yaş ve üzeri olgular, bilinen kardiyovasküler hastalığı olan olgular (kanıtlanmış koroner arter, periferik arter hastalığı ve iskemik serebrovasküler olay), subklinik kardiyovasküler hastalığı (sol ventriküler hipertrofi, bilgisayarlı tomografide koroner arter kalsifikasyon skoru yüksekliği ve ayak bileği-brakiyal indeksin <0.9 olması) olan olgular, eGFR değeri 20-59 ml/dk/1,72 m2 olan olgular ile Framingham risk skorlamasına göre 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riski %15 ve üzerinde olan olgular. Bu risk gruplarından bir ya da daha fazlasına giren olgular için önerilen kan basıncı hedefleri tıpkı diyabetik olgularda olduğu gibidir.

Kanıtlanmış kardiyovasküler hastalığı olan olgular için hangi anti-hipertansif ajanının seçilmesi gerektiğini dayandıracak çok fazla geniş bilimsel çalışma vardır. Amerikan Kalp Cemiyeti ve Avrupa Hipertansiyon/Avrupa Kalp Cemiyeti, belli bir ajanın tercihinden çok, kan basıncı hedeflerine ulaşmanın prognostik önemi olduğunu vurgulamaktadır. Ancak kombinasyon tedavisi gerektiren hastalarda hangi ajanların kullanıldığı biraz daha önem kazanmaktadır. Kan basıncı hedef kan basıncından 20/10 mmHg yüksek olan hastalar iyi birer monoterapi adayıdırlar. Bu durumda düşük doz bir tiyazid diüretiği, uzun etkili bir ACEI veya ARB veya bir dihidropridin grubu kalsiyum kanal blokerinden birisi ile tedavi seçimi yapılabilir. Ancak hastaya ait bazı özel endikasyonlar bu seçime yön verebilir. Kan basıncı daha yüksek olan olgularda tedaviye kombinasyonla başlamak ve bu kombinasyonun bir uzun etkili ACEI veya ARB ile dihidropridin grubu bir kalsiyum kanal blokeri olmasında fayda olabileceği bildirilmiştir. ACCOMPLISH çalışmasında ACEI/tiyazid ile ACEI/amlodipine kombinasyonunun karşılaştırılmış ve amlodipinle kombinasyonla, kan basıncı düşüşünden bağımsız bir klinik yarar elde edildiği gösterilmiştir.

Kalp yetmezliği olan düşük ejeksiyon fraksiyonu olan olguların tedavisinde ACEI veya ARB ile birlikte bir beta-bloker ve aldosteron antagonisti tedavi kombinasyonu tercih edilmelidir. Hipervolemi durumunda ya da daha fazla kan basıncı düşüşü gerekiyor ise diüretik eklenmesi önerilir. Ancak bu olgulartda en iyi ajan kombinasyonunun ne olduğu net değildir.

Serebrovasküler Olay ile Komplike Hipertansiyon:

İskemik serebrovasküler olay yaşamış, hipertansif ancak herhangi bir anti-hipertansif tedavi almayan olgulara mutlaka anti-hipertansif tedavi başlanmalıdır. İskemik olayın tekrarını önlediği gösterilen herhangi bir anti-hipertansif sınıfı henüz yoktur. Hipertansiyonun monoterapisi için önerilen ACEI, kalsiyum kanal blokerleri ve diüretiklerden herhangi birisi ile tedaviye başlanabilir.

Monoterapide beta-blkoerlerin iskemik olayın tekrarını önlediğine dair bir kanıt yoktur. Bu hastalardan hemodinamik olarak önemli derecede büyük arter stenozu olan olgular için hedef bir kan basıncı yerine sahip olunan kan basıncında 10/5 mmHg kadar bir düşüş hedeflenmelidir. Kan basıncı 120/70 mmHg ve altında olan olgularda ise anti-hipertansif önerilmez. Hemodinamik olarak önemli derecede büyük arter stenozu olmayan olgular için ise kan basıncında 10/5 mmHg düşüş hedeflenmeli, kan basıncı 120/70 mmHg ve altında olanlara anti-hipertansif başlanmamalı, birlikte hipertansiyonu olan olgularda ise 140/90 mmHg altı hedeflenmelidir. Laküner enfarktı olan küçük damar hastalığı olgularında ise sistolik kan basıncı için hedef 130 mmHg'nın altı olmalıdır. Özellikle büyük arter stenozu olan olgularda anti-hipertansif tedaviye bağlı olarak hemodinami bozulacağından olgulara anti-hipertansif tedavi başlandıktan sonra nörolojik bulgular açısından hasta takip edilmelidir. Nörolojik bulgular gelişir ise, bulguların geliştiği kan basıncı değerlerinin altına inilmemek üzere tedavi yeniden düzenlenmelidir.

Renal Yetersizlik ile Komplike Hipertansiyon:

Kronik renal yetersizliği olan olgularda hipertansiyona katkıda bulunan faktörler arasında volüm ekspansiyonu, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin ve sempatik sinir sisteminin hiperaktivasyonu yer alır. Proteinürisi olan olgularda ilk önerilecek olan ACEI veya ARB grubundan bir ajandır. Tek ajanla kan basıncı kontrolü sağlanamayan olgularda ikinci bir ajan başlanması gerekiyorsa burada bir diüretik ya da non-dihiropiridin kalsiyum kanal blokerinden birisi tercih edilebilir. Üçüncü bir ajan eklenecekse, ikinci aşamada tercih edilmeyen ajan üçüncü ajan olarak tercih edilir. Proteinüri ile birlikte ödem de varsa tedaviye ACEI veya ARB grubundan bir ajanla birlikte bir loop diüretiğinin eklenmesi önerilir. Buna rağmen kan basıncı kontrolü sağlanamadıysa proteinüriyi azaltıcı etkilerinden dolayı tedaviye non-dihidropridin grubu bir kalsiyum kanal blokerinin (diltiazem veya verapamil) eklenmesi önerilir.

Proteinürisi olmayan olgularda ise, proteinürik renal yetersizlik olgularında ACEI ve ARB grubundan beklenen olumlu etkileri görülmez. Bu nedenle proteinürisi olmayan renal yetersizlik olgularında eğer ödem varsa bir diüretik başlanması, kan basıncı kontrolü sağlanamıyor ise ödem kontrolü sonrası ACEI veya ARB grubundan bir ajan ya da bir dihidropridin kalsiyum kanal blokeri ikinci ya da üçüncü ajan tedaviye eklenebilir. Ödemi olmayan bu grup olgularda ilk tercih bir ACEI veya ARB olmalıdır. Kan basıncı kontrolü sağlanamıyor ise ikini veya üçüncü ajan olarak bir dihidropridin kalsiyum kanal blokeri ya da bir diüretik eklenebilir. Dördüncü bir ajan gereksiniminde düşük doz kullanılmak ve hiperkalemi açısından yakın takip şartı ile tedaviye spironolakton eklenebilir. Renal yetersizlik olgularında tüm ilaçların sabah alınmaması, bu ajan bir diüretik olmamak kaydı ile en az bir ajanın yatmadan önce alınması önerilir.

Non-diyabetik ve proteinürisi olmayan kronik renal yetersizlik olgularında hedef kan basıncı sadece hipertansiyonu olan olgular gibidir. Proteinürisi olan non-diyabetik kronik renal yetersizlik olgularında ise kan basıncının 130/80 mmHg altına çekilmesi önerilmektedir.

HİPOFİZER APOPLEKSİ

PROF.DR.NESLİHAN KURTULMUŞ

ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL

Hemoraji ve/veya infarktüsün neden olduğu baş ağrısı, kusma, görmede bozulma ve şuur değişikliği ile karakterize bir klinik tablodur.Hipofizer adenom ilişkili apopleksi ifadesi ilk kez 1898'de Bailey tarafından kullanılmıştır.1950'de ise Brougham vakalara dayalı yaptığı çalışması sonrasında 'pituitary apoplexy' terimini kullanmıştır.Prevalansı 6.2/100000, insidans 0.17/100000/yıl olarak bildirilmektedir.Genellikle hipofiz adenomu varlığında ve birkaç saat veya gün içinde ortaya çıkar.Hastaların %80'ninden fazlasında apopleksi, varlığı bilinmeyen hipofiz adenomunun ortaya çıkmasına neden olur.Hipofiz adenomunda apopleksi insidansı klinik bulgular, cerrahi ve histopatolojik bulgulara göre % 2-7'dir. Genellikle beşinci ve altıncı dekatta görülür ve erkeklerde görülmesi kısmen daha fazladır.Apopleksi hipofiz adenomu dışında hipofizit, kraniyofaringiom, Rathke kisti, sellar tuberkulom, sellar metastaz ve normal hipofiz glandda da(özellikle doğum veya puerperium dönemdeki ciddi hipovolemik durumu takiben) gerçekleşebilir.

Patofizyoloji:

Hipofiz, vaskuler yapıdan zengin bir dokudur.Ön hipofiz internal karotid arterin dalı olan ve hipofiz sapını çaprazlayarak geçen superior hipofizer arter, ayrıca portal venle beslenir. Posterior hipofiz ise yine internal karotid arterden çıkan inferior hipofizer arterle kanlanır. Portal ve hipofizer dolaşım arasında kısmen anostomoz olur. Anterior hipofizin %70-90 kadarına kan major portal damarlardan gelir.Hipofizin venöz drenajı juguler venlere komşu olan venöz sinüsedir.Anjiyografik çalışmalar hipofiz adenomlarının daha çok inferior hipofizer arterden kanlandığını göstermiştir.Adenomdaki damarların sayısı ve büyüklüğü değişkendir.Genellikle normal hipofizinkinden daha azdır ve düzensiz adacıklar halinde dağılırlar. Elektronik mikroskop ile incelendiğinde adenomdaki damarların maturasyonunu tamamlamamış, düşük fenestrasyonlu, plazma proteinleri ve eritrositlerle dolu perivaskuler alanları olan parçalı bazal membran yapısı bulunan bu nedenle de kanamaya eğilimli damarlar oldukları görülür.Patofizyoloji tam anlaşılmamış olmakla beraber bu intrinsik özelliklerin hipofizi ve adenomlarını kanamaya ve infarktüse uğramaya eğilimli kıldığı düşünülmektedir. Hipofiz adenomlarında kanama olasılığı diğer beyin tümörlerinden 5.4 kat daha fazladır. Diğer taraftan hipofiz adenomlarının yüksek enerji ihtiyaçları vardır, fakat sınırlı anjiyogenik faktörler ve azalan vaskuler yoğunluk, vaskularizasyonu azaltır.VEGF mRNA'sı özellikle nonfonksiyone olanlar olmak üzere hipofiz adenomlarında artmış olabilir ki bu anormal vaskularizasyon ile ilişkili olabilir. Hipofiz infarktüsü ve hemorajisi görülmesinin kesin oranı bilinmemektedir.Hemorajik infarktüs genellikle hipofiz adenomu bulunduğunda görülür. Büyük tümörde apopleksi riski artar.İskemik infarktüs ise doğum sonrası aşırı kan kaybeden kadınlarda (Sheehan sendromu), artan intrakraniyal basınçta veya antikoagulan kullanımı durumunda hipofizde adenom olmaksızın görülebilir.Komplet iskemi döneminden sonra revaskularizasyon ve anterior lobun trombozlu vaskuler konjesyonu görülebilir. Asemptomatik hipofizer hemoraji ve/veya infarktüs (subklinik hipofizer apopleksi) başka bir nedenle yapılan görüntülemede ya da histopatolojik değerlendirmede ortaya çıkar.

Hipofizer apopleksi vakalarının %40'ından fazlasında kolaylaştırıcı faktörler mevuttur. Bu faktörler başlıca dört mekanizma ile apopleksiye sebep olurlar:

1. Vaskuler akımda azalmaya yol açarak; cerrahi (özelikle kardiyak), radyoterapi, spinal anestezi sonrası.
2. Kan akımında akut artışa yol açarak; fizik aktivite, sistemik hipertansiyon.
3. Intratumöral metabolik ihtiyacın artması;hipofiz uyarı testleri(özellikle GnRH ve TRH test)
4. Koagulasyon bozuklukları; trombositopeni, antikoagulanlar.

Hastaların ¼'ünden fazlasında tetikleyici faktör olarak antikoagulanlar bildirilmiştir ki yeni oral antikoagulanlar da apopleksiye yol açabilmektedir.Dopamin agonistleri(tedavi başlangıcında veya kestikten sonra) ve östrojen kullanımı da tetikleyici faktörlerdir. Anjiyografi ve cerrahiler (özellikle serebral anjiyografi ile kardiyak ve ortopedik cerrahi), travmatik beyin hasarı, hipofizer radyocerrahi de apopleksiye sebep olabilir. Endokrin testler sırasında (insülin, TRH, GnRH, GHRH, nadiren CRH) muhtemelen testin sebep olduğu metabolik ihtiyaç ile intratümöral kanlanma arsındaki dengesizlikten kaynaklı apopleksi görülebilir.

Hipertansiyon ve diabetes mellitus varlığı apopleksi için tetikleyici faktör olarak kabul edilmekle beraber bunların eğilim yaratmadığını öne süren yayınlar da vardır.

Muhtemelen tümörde hızlı büyümeye neden olmak yoluyla AIP (aryl hydrocarbon receptor interacting protein) gen mutasyonları da apopleksiye predispozisyon yaratırlar.

Klinik Değerlendirme:

Hipofizer apopleksi tanımı semptomatik durumu ifade eder ve klinik tablo kanamanın derecesine, ödemin yaygınlığına ve nekroz gelişim sürecine bağlı olarak akut ya da yavaş ilerleyici(subakut) olabilir.Daha önce de belirtildiği gibi apopleksi önceden bilinmeyen hipofiz adenomlarında ortaya çıkar.Ayrıca klinik bulgular SAK, hemoraji, bakteriyel menenjit, stroke gibi diğer nörolojik acilleri taklit edebilir.Böylece tanıda kuvvetle şüphe duymak önemlidir. En erken ve hemen tümünde görülen(%100) bulgu ani, şiddetli ve inatçı baş ağrısıdır. Analjeziklere dirençlidir ve daha önce yaşadıkları baş ağrılarına benzemez Genellikle retroorbitaldir ama bifrontal ve yaygın da olabilir, bulantı ve kusma eşlik edebilir. Sellar içeriğin hacminde hızlı büyüme sonucu ortaya çıkan intrasellar basınç artışı çevre yapılarda kompresyona ve nörolojik bulgulara neden olabilir. Lateralde kavernöz sinüslere doğru ekspansiyon 3, 4, 6. kraniyal sinirler ile beşinci sinirin birinci dalının fonksiyonunda bozulmaya yol acar. Bunlardan en sık görüleni tek taraflı üçüncü sinir tutulumudur, medial ve aşağı bakışta kısıtlılık, diplopi, midriyazis ve pitoz yapar. Hastaların %75 kadarında intrasellar içeriğin yukarı doğru genişleyerek optik kiazmaya bası yapması sonucu görme keskinliğinde azalma ve görme alanı defekti(çoğunlukla bitemporal hemianopsi) görülür. Ekspansiyonun karotid arter akımının anterior klinoid processe doğru mekanik kompresyonuyla serebral iskemi ve dolayısıyla hemisferik disfonksiyon, nöbet, hemipleji gelişebilir.Hemisferik disfonksiyon subaraknoidal irritasyona sekonder vazospazmdan da kaynaklanabilir. Kan veya nekrotik dokunun subaraknoid aralığa geçmesiyle ateş, fotofobi, şuur değişikliğiyle sonuçlanan meningismus ortaya çıkar.

Hormonal değişiklikler:Apopleksi ilişkili hormon eksikliğinin patogenezi nispeten kompleks ve sıklıkla multifaktöriyeldir.Bazı vakalarda apopleksi öncesi dönemde hipofiz adenom varlığı nedeniyle zaten hormonal disfonksiyon mevcuttur, çoğunda ise ani ve masif nekrozdan kaynaklanan disfonksiyon ortaya çıkar.Apopleksi hipofiz içi basınçta belirgin artışa sebep olur, bu da portal dolaşıma, hipofiz sapına ve hipofiz dokusuna bası yaparak normal dokunun da tahribatına sebep olur.Bu durum çoğunlukla ön hipofiz hormon eksikliği ile sonuçlanır. Eksiklik oluşan destruksiyonun derecesine bağlı olarak geçici ya da kalıcı olabilir. Hastaların %80 kadarında başvuru sırasında bir veya daha fazla ön hipofiz hormon eksikliği bulunur. Vakaların 2/3'ünde sekonder adrenal yetersizlik görülür ve mortalitenin majör kaynağıdır. Hipokortizolemi katekolaminlerin pressor etkisine vaskuler cevabı azaltır, bu çoğu hastada hemodinamiyi bozar.Sıvı ve elektrolit bozukluğunun mekanizması komplekstir. Hipokortizolemi arka hipofizden vazopressin salınımını artırır, bu da su ekskresyonunu inhibe eder.Hipokortizolemi veya hipotalamik iritasyonun sebep olduğu uygunsuz ADH salınımı nedeniyle hiponatremi de görülebilir.Hastaların %50'sinde TSH eksikliği, %75'inde gonadotropin eksikliği gelişebilir ki bunların klinik sonuçları birkaç ay sonra nekroz yerleştiğinde ortaya çıkar. %2-3'ünde diabetes insipidus gelişir.Prolaktin eksikliği görülme oranı %67-100'dür.Prolaktin düzeyi apopleksinin yaygınlığı ile ters ilişkiye sahip olup hipofiz fonksiyonundaki düzelmenin güvenilir bir göstergesidir. Buna göre başvuru sırasında düşük prolaktin düzeyi olanlar en yüksek intrasellar basınca sahip olanlardır ve bunlar dekompresyon cerrahisi sonrası mevcut hormon eksikliği düzelme olasılığı en az olanlardır. Bazen apopleksi mevcut fonksiyonel adenomun hormon sekresyonunu azaltarak spontan düzelmeye sebep olabilir.

Radyolojik değerlendirme: Bilinen hipofiz makroadenomu olan hastaların %14-22'sinde bilgisayarlı tomografi(BT) ve magnetik rezonans(MR) görüntülerinde apopleksinin klinik bulguları olmaksızın tümör içine kanama görülebilir.Baş ağrısı, oftalmopleji, görme kaybı,

duyularda ani değişiklik olan hastada hipofiz ve orbitayı değerlendirmek üzere hemen kontrastsız BT veya MR yapılmalıdır. Kontrastsız görüntüleme hemorajiyi belirlemek için gereklidir, ilk imajlar elde edildikten sonra kontrast verilebilir.BT ve MR'ın ikisi de solid ve hemorajik alanların birlikte bulunduğu tipik heterojen intrasellar ve suprasellar lezyonları gösterir.Olayın ilk birkaç saatinde hemorajiyi görüntülemek için BT daha iyi olabilir, MR ise subakut evrede hemorajinin takibinde daha duyarlıdır.BT akut fazda hipofiz parenkimindeki değişiklikleri gösterebilir. Sonrasında, subakut ve kronik faz sürecinde, diğer nekrotik ve kistik komponentli lezyonlardakine benzer şekilde HEM ürünlerinin degradasyonundan kaynaklanan hipodens alanlar görülebilir. BT hipofizer apopleksinin en ciddi intrakraniyal komplikasyonları olan subaraknoidal kanamayı ve serebral iskemiyi de saptayabilir.BT'nin bu özelliklerine rağmen hipofizer apopleksinin tanısında ilk kullanılan teknik MR olmaktadır. Klinik bulguların başlamasından sonraki ilk 12-48 saatte intralezyonal kanamayı saptamada MR BT'den daha duyarlıdır.Kontrastsız T1-ağırlıklı kesitlerde intralezyonal alanlar yüksek intensite sinyali gösterir.Bu bulgu kanama alanının içeriğindeki methemoglobinden kaynaklanır ve genellikle lezyonun periferindedir.T2-ağırlıklı kesitlerde hemorajik alanlar düşük sinyal, kistik alanlar yüksek sinyal özelliği gösterir. Her iki sekansta da lezyon içi sıvı-sıvı seviyesi bulunabilir ki bu çöken eritrositlerin oluşturduğu bir görüntüdür.Kontrast sonrası ise periferal ring gözlenir. MR kavernöz sinüs infiltrasyonu ve optik kiazmaya basıyı da gösterir. T2-ağırlıklı 'Gradient Echo (GE)' ve Diffusion-Weighted Images (DWI) gibi spesifik tetkikler klasik MR görüntülemesine ek olarak kullanılabilir. GE MR görüntüleme akut ve kronik fazda makro adenomdaki hemorajik fokusun belirlenmesinde kullanılır.Bu imajlarda HEM yıkım ürünleri belirgin hipointens görülür.Hipofizer apopleksi ile subaraknoidal kanama arasında ayırıcı tanı tam yapılamayıp intrakraniyal anevrizma için ayırıcı tanı yapmak gerekirse BT anjiyografi veya 'Digital Subtraction Angiography (DSA)' yapılabilir.

Tedavi:

Tedavide en iyi yaklaşıma yönelik standart uygulama olmamakla beraber genel yaklaşım bilinçte bozulma ve görmede kayıp olması durumunda cerrahi, diğer durumlarda konservatif tedavi şeklindedir.Tedavinin endokrinolog, nöroradyolog, nörooftalmolog ve beyin cerrahının olduğu bir ekip tarafından yönetilmesinin başarı oranını artıracağı mutlaktır

Hipofizer apopleksi olanda ön hipofiz hormon yetersizliği olabileceği akılda tutulmalı ve tedaviye başlamadan önce elektrolitleri , böbrek ve karaciğer fonksiyonnuu, tam kan sayımnıı, pıhtılaşma testlerini ve random kortizol, PRL, FT4, TSH, insulin-like growth factor 1 (IGF1), büyüme hormon, luteinizan hormon, folikül stimulan hormon, erkekte testosteron, kadında östradiol değerlendirmesi için kan alınmalıdır..

Steroid tedavisi: Hemodinamik bozukluk, şuur durumunda değişme, görme keskinliğinde azalma ve ciddi görme alanı defekti veya hipoadrenalizmi destekleyen semptom ve bulguları olan hastalarda daha sonra doğrulayıcı testlerin yapılacağı dikkate alınarak kan örnekleri alınmalı ve hızlı bir şekilde glukokortikoid uygulanmalıdır. Apopleksili hastanın sıklıkla bulantı ve kusması olur.Bu nedenle oral yerine parenteral tedavi tercih edilir. Hidrokortizon 100–200 mg iv bolus yapıp 2-4mg/saat infüzyonla devam edilir ya da 50–100 mg/6 saat im yapılır.Hasta akut fazı geçtikten sonra doz hızlıca azaltılarak idame doza geçilmeli, bunun için 20-30mg Hidrokortizon oral yolla üçe bölünmüş olarak verilir.ACTH rezervi akut dönem düzeldikten 2-3 ay sonra tekrar değerlendirilmelidir.Dekzametazon tedavisi (4mg/12 saat, im) apopleksinin görme kaybı ve oftalmopleji bulguları olduğunda cerrahi dışı strateji olarak ödemi azaltmak için kullanılabilir olsa da GK replasmanı olarak tercih edilmez.

Oftalmolojik değerlendirme:Başvuruda hemen muayene yapılmalı, görmede bozulma (görme keskinliğinde azalma veya görme kaybı) veya sensoriyal değişiklik varsa acil nörosurgical müdahaleye başvurulmalıdır.Hemoraji ve tümörün hızlı bir şekilde dekompresyonu görmeyi düzeltebilir ve artmış intrakraniyal basıncı azaltabilir. Hasta klinik olarak stabil olduğunda görme keskinliği, görme alanı ve okuler parezi için nöro-oftalmolojik tetkikler yapılmalı.

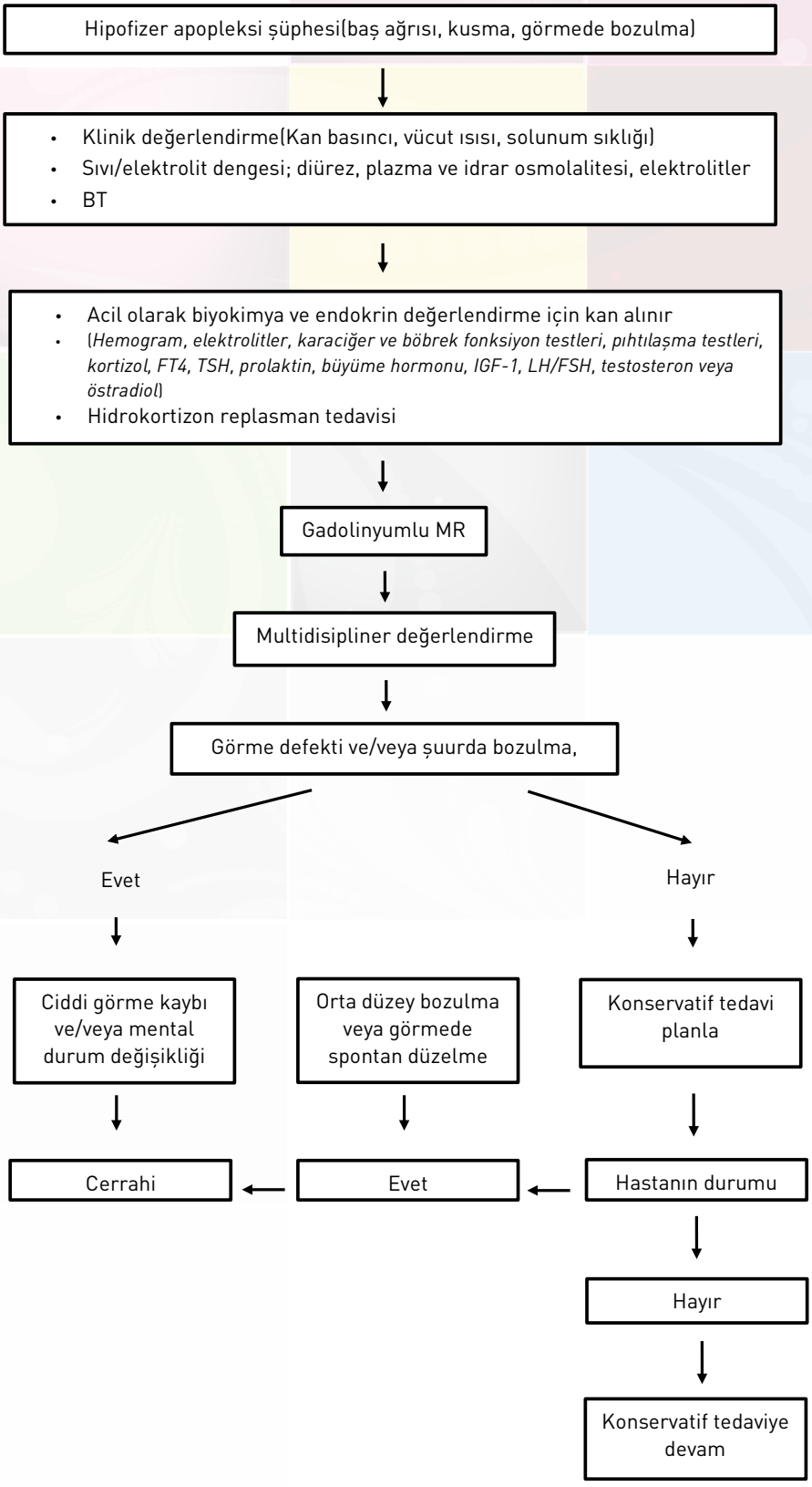
Tedavi sonrası hasta stabil hale geldiğinde(yaklaşık 4-8 hafta sonra) hormon durumu yeniden değerlendirilmelidir. Hormon sekresyonunda fazlalık olup olmadığı da araştırılmalıdır.MR kontrolü apopleksi başlangıcından 3-6 ay sonra yapılmalı, sonrasında ilk beş yıl boyunca yılda bir devamında iki yılda bir tekrarlanmalıdır.Tüm hastalar tercihen endokrinolog ve beyin cerrahından oluşan ekip tarafından en az yılda bir kez değerlendirilmelidirler.

Prognoz:

Endokrin ve nörooftalmolojik durumun prognozu başlangıçtaki müdahalenin hızlı ve doğru yapılmasına bağlıdır. Hastaların orta ve uzun dönemdeki klinik sonuçları hipofizdeki

hasarın patogenezi, optik bölgenin ve okulomotor sinirlerin tutulumu ve subaraknoidal kanama gelişme durumuyla ilişkilidir.Hormon eksikliği ise çoğu zaman tedavi şeklinden bağımsız olarak kalıcı olmaktadır.Nadir olarak apopleksinin tekrarladığı vakalar bildirilmiştir ki bunlar cerrahiden ziyade konservatif tedavi uygulananlardır.Günümüzde modern görüntüleme tekniklerinin görme sistemi ile ilgili yeterli değerlendirme yapabilmesi, hızlı olarak hormon replasmanı ve gerekiyorsa cerrahi müdahale yapılması sonucu hipofizer apopleksi nadiren letal olmaktadır.

Hipofizer apopleksiye yaklaşımda algoritm



Kaynaklar

1. Albani A, Francesco F, Angilari FF, et al. Multidiciplinary management of pituitary apoplexy.2016 DOI:10.1155/2016/7951536.
2. Ranabir S, Baruah MP.Pituitary apoplexy.Indian J Endocrinol Metab.2011;15:S188-S196.
3. Capatina C, Inder W, Karavitaki N, Wass JH. Pituitary tumour apoplexy.Eur J Endocrinol 2015;172;R179-R190.
4. Glezer A, BronsteinMD.Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and managementArch Endocrinol Metab. 2015;59/3: 259-264

HİPOFİZE METASTAZ

PROF. DR. SEMA YARMAN

İÜ,İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

İlk hipofize metastazı İngiliz literatüründe Harvey Cushing (1913) bildirmekle birlikte öncesinde Benjamin (1857; Alman'ca) otopside melanomdan hipofize metastazı ilk tespit eden kişidir. Bu metastaz literatürde nadiren ve çoğunlukla olgu bildirimleri şeklinde sunulmuştur. Tüm kanserler arasındaki sıklığı %5, hipofiz tümörleri arasındaki sıklığı %1'e yakındır. Sadece %7'si semptomatik olan bu metastaz otopsi serilerinde çoğunlukla küçük ve asemptomatiktir. Genellikle maliğnitesi ilerlemiş olguların görüntülemelerinde tespit edilen hipofize metastaz sağkalım süresinin kısalığı nedeniyle asemptomatik. Bilinen sistemik metastazlı bir hastalığı olmayanlarda hipofize metastaz yanlışlıkla hipofiz adenomu olarak algılanır. Ayrıca literatürde nadir olgular şeklinde primer maligniteden mevcut hipofiz adenomuna (somatotrophinoma, prolaktinoma, cortikotropinoma, nonfonksiyone) metastazlar bildirilmiştir.

Son on yılı kapsayan yayınlara göre altta yatan maliğn hastalığın tanısında kullanılan gelişmiş görüntüleme yöntemleri ve tedavi alanındaki ilerlemeler sonucu sağkalım süresinin uzaması hipofize metastaz sıklığının giderek artmasına neden olmuştur (%0.14-28). Literatürde hipofize metastaz genellikle bireysel olgu sunumları ve küçük hasta serileri şeklindedir ve bu konuda fazla yayın bulunmamaktadır. Son zamanlarda He ve arkadaşlarının geniş kapsamlı sistematik literatür taramasında hipofize metastazlı 425 olgunun primer malignitesi Tablo 1'de özetlenmiştir. Bu tabloda görüldüğü gibi primer tümörler arasında hipofize en sık metastaz yapanlar meme (%37.2) ve akciğer (%24.2) kanserleridir. Görülme sıklığına göre kadınlarda meme kanserini akciğer kanseri, erkeklerde ise akciğer kanserini prostat kanseri izlemektedir. Hipofize metastaz özellikle 60 ve 70 yaşlarda görülür ve cinsiyet arasında görülme sıklığı farklı değildir. Seksen sekiz olgulu bir kanser serisinde hipofize metastaz dağılımının %57 sadece arka loba, %13 ön loba ve %12 heriki loba lokalize olduğu bildirilmiştir.

Tablo 1.Hipofize metastazlı 425 olgunun primer tümör lokalizasyonu [8]

Primer tümör	n	%	Primer tümör	n	%
Meme	158	37.2	Multipl miyelom	3	0.7
Akciğer	103	24.2	Paranazal sinüs	3	0.7
Prostat	22	5.2	Ağız boşluğu	3	0.7
Böbrek	21	4.9	Lenfoma	2	0.5
Melanom/deri	13	3.1	Larenks	2	0.5
Tiroid	13	3.1	Germ hücreli tm	2	0.5
Kolon	12	2.8	Over	2	0.5
Bilinmeyen	12	2.8	İleum	1	0.2
Mide	9	2.1	Retroperitonel	1	0.2
Pankreas	7	1.6	Safra kanalı	1	0.2
Karaciğer	6	1.4	Lenfosarkom	1	0.2
Farenks	5	1.2	Penis	1	0.2
Endometrium	5	1.2	Timus	1	0.2
Lösemi	5	1.2	Burun boşluğu	1	0.2
Mesane	4	0.9	Tükürük bezleri	1	0.2
Uterus/serviks	4	0.9	Merkel hücre karsinomu *	1	0.2

(*) Nadir rastlanan agresif nöroendokrin deri kanseridir.

Diğer taraftan literatürde akciğer ve pankreasın primer nöroendokrin tümörüne bağlı hipofize metastazların nadiren ACTH veya GHRH salgılayarak (fonksiyone metastaz) Cushing sendromuna veya akromegaliye neden olduğu bildirilmiştir.

Hipofize metastaz genellikle malign hastalığın ileri evrelerinde ortaya çıkmakla birlikte hastalığın ilk belirtisi olabilir. Sık görülen semptomlar baş ağrısı, görme bozukluğu, anormal göz hareketliliği ve poliüri/polidipsidir. Anormal göz hareketliliği ve/veya diyabetes insipidus (Dİ) ile birlikte hipofizinde kitle tespit edilenlerde bilinen bir malignite olmasa bile hipofize metastazdan şüphelenilmelidir. Oysa hipofiz adenomuna bağlı Dİ (%1) nadirdir ve tipik olarak geç bir bulgudur. Hipofizde kitle ve Dİ kliniği ile prezente olan bir olgunun başlangıç ayırıcı tanısına mutlaka hipofize metastaz girmelidir. Özellikle bilinen maligniteli bir olguda hipofiz kitlesine Dİ eşlik ettiğinde hipofize metastaz olasılığı yüksektir. Son yıllara ait bir derlemede semptomatik metastazların sıklık sırasına göre klinik bulguları Dİ (%42), anterior hipopituitarizm (%26), görme bozukluğu (%21; sıklıkla bitemporal hemianopsi) ve kafa çifti parezisi (%19; sıklıkla okülomotor sinir) ve başağrısıdır (%15). Diabetes insipidus'un daha fazla görülmesinin nedeni arka lob vaskülarizasyonunun daha fazla olmasıdır. Kraniyal nöropati insidensi hipofize metastazlı olgularda (%15) hipofiz adenomuna (<%2) göre çok daha yüksektir. Okülomotor sinir felci anterior hipofize metastazlı hastalarda (%42) adenomda (<%5) görülenden daha yüksektir. Diğer taraftan anterior hipopituitarizm, görme bozukluğu ve başağrısı sıklığı adenomda metastazdan daha fazladır. Bu bilgiler ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Aksine hipofize metastaz nedeni bilinmeyen malign bir tümörün ilk prezantasyonudur (%20-30) ve primer tümörün detaylı araştırılmasını gerektirir.

Radyolojik olarak hipofize metastaz ile hipofiz adenomu arasında kesin ayırım kriteri yoktur. Sellada genişleme olmaksızın kemikte erozyon varlığı ve hipofiz MR'da sapın nodüler veya düzensiz kalınlaşması, arka hipofizin parlak sinyalinin kaybı, hem T1 hem de T2 ağırlıklı görüntülerde lezyonun izointens veya hipointens olması, lezyon kenarlarının düzensizliği, intra ve suprasellar yayılım görülmesi, cavernöz sinüs invazyonu ve sella tursika etrafında sklerotik değişiklikler hipofize metastaz lehine bulgular olmakla birlikte spesifik değildir. İlk semptomlar ve hipofiz MR bulguları hipofize metastaz ile hipofiz adenomunun ayırıcı tanısında yetersiz kalabilir. Ancak klinik durumda kötüleşme metastazda adenomdan daha hızlıdır.

Hipofize metastazda tedavi altta yatan hastalığın tedavisine ve semptomların kontrolüne yönelik olmalıdır. Ancak tedavi primer tümörün yaygınlığı ve lokalizasyonuna göre cerrahi müdahale, radyocerrahi, tüm beyne radyoterapi, sistemik kemoterapi , hormonal replasman gibi medical tedavi veya bunların kombinasyonunu kapsar.

Hipofize metastazda tedavi genellikle konservatiftir ve cerrahi tedavi tartışmalı olup nadiren önerilir. Tanıya yönelik ve özellikle görsel semptomları iyileştirmede ilk yaklaşım transsfenoidal cerrahidir. Metastazın total olarak çıkarılması hipervaskülarite, komşu kemiğe ve kavernöz sinüse lokal invazyon, hipotalamus ve optik sinir infiltrasyonu gibi nedenlerden dolayı deneyimli ellerde bile oldukça zordur. Hipofize metastaz görme bozukluğu veya hormonal eksikliklere neden olarak hastanın yaşam kalitesini bozar. Bu nedenle cerrahi dekompresyon görmenin bozulduğu vakalarda önerilebilir. Cerrahi dekompresyonun bir seride %71 görmede etkili olduğunu ancak hormonal bozukluğu düzeltmediği bildirilmiştir. Cerrahi girişim semptomlar nedeniyle yaşam kalitesini iyileştirebilir ancak sağkalım süresini etkilemez.

Hipofize metastazda radyoterapi bir çok çalışmada ikinci seçenektir. Genel durumu kötü olanlarda cerrahiye bir alternatif olarak hastalığın lokal kontrolünü sağlayabilir. Ancak radyoterapinin sadece parasellar bölgeye mi yoksa beynin tamamına mı yapılması konusu halen tartışmalıdır. Hipofize metastazlı 12 olguluk bir seride düşük doz (14-20 gray'e kadar) radyocerrahi hastaların yarısında semptomatik iyileşme sağlamış ancak sağkalım süresini uzatmamıştır. Literatürde hipofize metastazda radyoterapi veya radyocerrahinin yeri ile ilgili net bir öneri halen bulunmamaktadır.

Hipofize metastazda ilk sırada yer alan meme kanserinin beyin metastazlarının kontrolünde cerrahi rezeksiyon ve radyoterapi çoğu zaman başarısız kalmıştır. Günümüzde tirozin kinaz reseptörünün hücre dışı ve hücre içi bileşenlerini hedefleyen "çift etkili insan epidermal büyüme faktörü reseptör 2 (HER2) inhibitörü" olan Lapatinib (oral) ile metastatik HER2-pozitif meme kanserli olgularda iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir. Bu ilaç beyin-kan bariyerini aştığı için beyin metastazlı meme kanserli olgularda bir tedavi seçeneğidir.

Hipofize metastazda prognoz genellikle bu tip metastazın varlığından ziyade primer malignitenin evresi ve histolojik alt tipi ile ilişkilidir. Literatürde bu olgularda tedavi stratejisine bakılmaksızın prognoz kötüdür ve sağkalım süresi 6-22 ay arasındadır. Bu süre daha ziyade primer tümörün lokalizasyonuna ve yaygınlığına bağlıdır. Hipofiz sapı tutulan olgularda prognoz çok daha kötüdür ve sağkalım süresi (2-4 ay) çok daha kısadır.

Sonuç olarak, hipofize metastaz sıklığı intrakranyal metastazı olanlar arasında %1'dir ve en sık nedenleri meme ve akciğer kanserleridir. Bilinen malignitesi olmayan 50 yaş üzeri ve/veya Dİ ortaya çıkan olgularda sellar bölgenin invaziv lezyonlarının ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Hipofize metastazda diğer hipofiz lezyonları gibi multidisipliner yaklaşım gerektirir. Transsfenoidal cerrahi sadece tanı doğrulamada önerilir. Primer malignitesi kontrol altında olanların yaşam kalitesini arttırmak için semptomatik lezyonlara cerrahi önerilebilir. Prognoz kötü olsa bile cerrahi dekompresyon görme bozukluğunu iyileştirebilir ancak hormonal bozukluğu düzeltmez. İnvaziv ve hipervasküler yapı nedeniyle metastazların total çıkarılması zordur ve sapın kesilmesine neden olabilir. Radyocerrahi uygulama iyi kontrollü ve hipofize metastazlı semptomatik olgularda tartışılabilir. Lapatinib beyine metastazlı HER2-pozitif meme kanserli tedavi olanağı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Chiang Brock M, Patt S. (1990) Pituitary metastases. Neuruchirurgia (Stuttg) ;33-:127-31.
2. Sogani J, Yang W, Lavi E, Zimmerman RD, Gupta A. (2014) Sellar collision tumor involving metastatic lung cancer and pituitary adenoma: radiologic-pathologic correlation and review of the literature. Clin Imaging ;38(3):318-21.
3. Bret P, Jouvet A, Madarassy G, Guyotat J, Trouillas J. (2001) Visceral cancer metastasis to pituitary adenoma: report of two cases. Surg Neurol. ;55(5):284-90.
4. Rajput R, Bhansali A, Dutta P, Gupta SK, Radotra BD, Bhadada S. (2006) Pituitary metastasis masquerading as non-functioning pituitary adenoma in a woman with adenocarcinoma lung. Pituitary ;9(2):155-7.
5. Rotondo F, Kovacs K, Macdonald RL, Prud'homme GJ, Latta E, Munoz D. (2013)
6. Non-small cell bronchial carcinoma metastasizing into a prolactin-producing pituitary adenoma. Int J Surg Pathol. ;21(1):68-71.
7. Tomita H, Urui S, Kokunai T, Tamaki N. (2000) A case of metastatic tumor of the pituitary gland presenting as a subarachnoid hemorrhage. No Shinkei Geka. ;28(12):1117-20.
8. Kim YH, Lee BJ, Lee KJ, Cho JH. (2012) A case of pituitary metastasis from breast cancer that presented as left visual disturbance. J Korean Neurosurg Soc. ;51(2):94-7.
9. Fassett DR, Couldwell WT. (2004) Metastases to the pituitary gland. Neurosurg Focus. ;16:1-4.
10. Morita A, Meyer FB, Laws ER.(1998) Symptomatic pituitary metastases. J Neurosurg. ;89:69–73.
11. Zoli M, Mazzatenta D, Faustini-Fustini M, Pasquini E, Frank G. (2013) Pituitary metastases: role of surgery. World Neurosurg. ;79(2):327-30.
12. Feiz-Erfan I, Rao G, White WL, McCutcheon IE. (2008) Efficacy of Trans-septal Trans-sphenoidal Surgery in Correcting Visual Symptoms Caused by Hematogenous Metastases to the Sella and Pituitary Gland. Skull Base.;18(2):77-84.
13. He W, Chen F, Dalm B, Kirby PA, Greenlee JD. (2015) Metastatic involvement of the pituitary gland: a systematic review with pooled individual patient data analysis. Pituitary.;18(1):159-68.
14. Pedro Freire de Siqueira, Andréia Latanza Gomes Mathez, Denize Borges Pedretti, Julio Abucham (2015). Pituitary metastasis of lung neuroendocrine carcinoma: case report and literature review . Arch Endocrinol Metab.;59(6):548-53.
15. Chandra V, McDonald LW, Anderson RJ. (1984) Metastatic small cell carcinoma of the lung presenting as pituitary apoplexy and Cushing's syndrome. J Neurooncol.;2(1):59-66.
16. Nasr C, Mason A, Mayberg M, Staugaitis SM, Asa SL. (2006) Acromegaly and somatotroph hyperplasia with adenomatous transformation due to pituitary metastasis of a growth hormone-releasing hormone- secreting pulmonary endocrine carcinoma. J Clin Endocrinol Metab.;91(12):4776-80.
17. Teears RJ, Silverman EM. (1975) Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastatic to the putuitary gland. Cancer ;36:216–20.
18. Komninos J, Vlassopoulou V, Protopapa D, Korfias S, Kontogeorgos G, Sakas DE, Thalassinos NC. (2004) Tumors metastatic to the pituitary gland : case report and literature review. J Clin Endocrinol Metab. ;89:574–80.
19. Mori Y, Kobayashi T, Shibamoto Y. (2006) Stereotactic radiosurgery for metastatic tumors in the pi-

tuitary gland and the cavernous sinus. J Neurosurg. ;105:37-42.
20. Altay T, Krisht KM, Couldwell WT. (2012) Sellar and parasellar metastatic tumors. Int J Surg Oncol. ;1-9.
21. Olson E. M., Abdel-Rasoul M., Maly J., Wu C. S., Lin N. U., and Shapiro C. L. (2013) Incidence and risk of central nervous system metastases as site of first recurrence in patients with HER2-positive breast cancer treated with adjuvant trastuzumab.Ann Oncol.; 24(6): 1526–33.
22. Al-Aridi R, El Sibai K, Fu P, Khan M, Selman WR, Arafah BM. (2014) Clinical and biochemical characteristic features of metastatic cancer to the sella turcica: an analytical review. Pituitary. ;17(6):575-87
23. Kam J, Kam J, Mann GB, Phillips C, Wentworth JM, King J, Lindeman GJ. (2017) Solitary pituitary metastasis from HER2-positive breast cancer. Asia Pac J Clin Oncol. ;13(2):e181-e184.
24. Park Y, Kim H, Kim EH, Suh CO, Lee S. (2016) Effective Treatment of Solitary Pituitary Metastasis with Panhypopituitarism in HER2-Positive Breast Cancer by Lapatinib. Cancer Res Treat. ;48(1):403-8.
25. Feletti A, Marton E, Rossi S, Canal F, Longatti P, Billeci D. (2010) Pituitary metastasis of Merkel cell carcinoma. J Neurooncol.;97(2):295-9.
26. Gilard V, Alexandru C, Proust F, Derrey S, Hannequin P, Langlois O. (2016) Pituitary metastasis: is there still a place for neurosurgical treatment ? J Neurooncol. ;126(2):219-24.

DİYABETİK AYAK MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM-ENDOKRİNOLOG GÖZÜYLE

PROF. DR. NEVİN DİNÇÇAĞ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

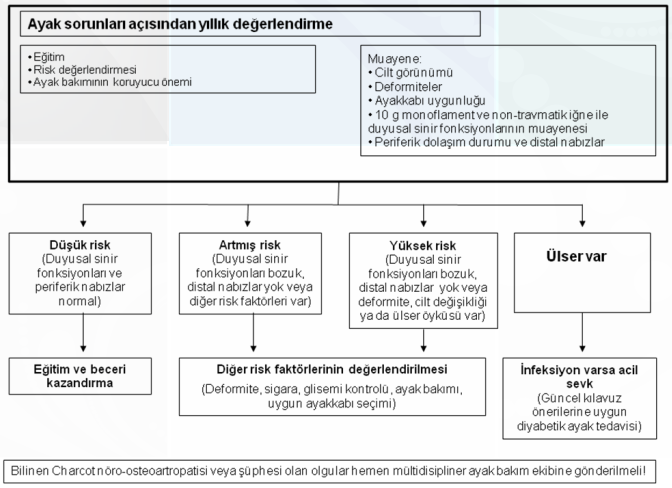
Diabetes mellitus giderek artan sıklığı ve yol açtığı komplikasyonları nedeniyle morbidite ve mortalitesi yüksek, bireye ve topluma önemli yükler getiren, pahalı bir hastalıktır. Diyabetik ayak sorunları da dünya genelinde çok yaygın olarak görülmektedir. Yapılan klinik çalışmalar, travmatik nedenler dışında, ayak amputasyonuna yol açan sebeplerin %50'sinin diyabetten kaynaklandığını göstermektedir. Yani diyabet diğer hastalıklardakinden daha fazla amputasyona sebep olur, her 30 sn'de bir kişinin ayağı/bacağı diyabet nedeniyle kesilmektedir. Her beş diyabetliden birinin hospitalizasyon sebebi gelişen ayak sorunlarıdır. Diyabetik ayak, prevalansı yüksek ve engellilik sebebi olmasına rağmen farkındalığı az olan bir durumdur. Tedavi sürecinde infeksiyon riski yüksektir, uzun süreli hospitalizasyon gerektirir, tedaviye ragmen amputasyon riski yüksektir, maliyetli ve zahmetlidir.

Diyabetik ayak sorunları içinde ülserler en önemli yeri tutmakla beraber, diyabetik nöro-osteo-artropati (*Charcot* ayağı), gangrenler ve amputasyonlar, kesikli topallama (claudicatio intermittent), nöropatik lezyonlar ve cilt lezyonları da diyabetiklerde sıkça görülmektedir. Diyabetik ayak sorunlarını hazırlayıcı ya da hızlandırıcı faktörler, başlıca intrensek ve ekstrensek olmak üzere iki grupta özetlenebilir (Tablo-1).

Tablo-1: Diyabetik Ayak Oluşumunda Predispozan Faktörler

İntrensek faktörler	Ekstrensek faktörler
Periferik nöropati	Stres
Periferik arteriyel hastalık	Sigara kullanımı
Eklem hareket kısıtlılığı ve deformiteler	Tekrarlayan travmalar
Diyabet süresi	Uygun olmayan ayakkabı giyilmesi
Obezite	Sosyoekonomik sorunlar (yalnız yaşamak)
Nefropati ve retinopati	Sosyokültürel alışkanlıklar (hijyen)

Diyabetli bireyin ayak sorunları ile karşılaşmaması için hasta ve diyabet ekibi tarafından dikkate alınması gereken en önemli hususlar, düzenli izlem ve muayene, riskli ayağın tanınması, hasta ve ailesinin eğitimi ve diyabetik ayak ülseri açısından riskli deformitelerin düzeltilmesidir. Bu koruyucu önlemler yeterli olmadığında sorunlar ortaya çıkar. Bu noktadan itibaren yapılması gerekenler Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD) Diyabet Çalışma Grubu tarafından hazırlanan "TEMD-2015 Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu"nda diyabetik ayak sorunlarına genel yaklaşım önerileri Şekil-1'de özetlenmiştir:



ŞEKİL 1: **Diyabetli hastalarda ayak sorunlarına yaklaşım**

Diyabetik Ayak Ülserleri Tedavisi

"Ayak ülseri" diyabetin önemli bir komplikasyonudur ve hospitalizasyon gerektiren sebeplerin birincisidir. Epidemiyolojik çalışmalar, diyabetli hastaların %10-15'inde hayatlarının bir döneminde diyabetik ayak ülseri geliştiğini bildirmektedir. Prospektif çalışmalara göre ülser gelişen diyabetik hastalarda amputasyon oranları 2-3 kat daha fazladır. Diyabette amputasyon oranı nondiyabetik populasyona göre 15 kat daha fazladır . Dahası, bir ekstremitesi ampute edilen hastada izleyen 3 yıl içinde diğer ekstremitesinin de amputasyona maruz kalma riski %50 civarındadır. Bu hastaların yaşam kalitesi düşük ve ayrıca mortalite oranları da yüksektir.

Diyabetik ayak sorunları nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların önemli komorbiditeleri vardır. Kardiyovasküler hastalık, renal sorunlar, anemi ve hipergliseminin tedavisi çok önemlidir. Bu hastalar genelde dahiliyeci tarafından; gereğinde kardiyoloji, nefroloji, infeksiyon hastalıkları ve endokrinoloji uzmanlarından konsültasyon istenerek izlenmektedir. Diyabetik ayak ülserlerini uygun şekilde tedavi etmek için etyolojinin doğru bir şekilde belirlenmesi ve ülserin derecelendirilmesi gereklidir. Medikal yaklaşımda iyi glisemik kontrol sağlanması yanında, eşlik eden kardiyovasküler risk faktörlerinin ve nöropatinin tedavisi esastır. Tedavi multidisipliner yaklaşım gerektirir. Takım çalışmasında yaklaşım esasları mevcut yaranın sınıflandırmasını yapmak, periferik dolaşımı, nöropati varlığını, infeksiyon olup olmadığını, yara açısında debridman gerekliliğini değerlendirmek, kültüre uygun antibiyotik seçimi yapmaktır. Bir dahiliye uzmanı ya da endokrinoloğun tedavi yaklaşımında hiperglisemin, hipertansiyonun da kontrol altına alınması ve hiperlipideminin düzeltilmesi elzemdir.

Glukoz kontrolü

Wisconsin Diyabetik Retinopati Epidemiyoloji Çalışması'nın analizleri hem genç yaş başlangıçlı tip 1 diyabetliler, hem de erişkin yaş başlangıçlı tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda, başlangıçtaki A1C düzeyinin 14 yıl sonraki amputasyon riskini öngördürdüğünü göstermiştir. Buna göre genç tip 1 diyabetli olup ilk A1C değeri en yüksek çeyrek dilimde olan kişilerde amputasyon riski, A1C'si en düşük çeyrek dilimde olan kişilere kıyasla yaklaşık olarak 4 kat daha yüksektir. Benzer bir eğilim, erişkin tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalar için de geçerli olup ilk A1C değeri en yüksek çeyrek dilimde olan kişilerde 14 yıl sonaki amputasyon riski en düşük çeyrekteki hastalardan yaklaşık olarak 2.5 kat daha yüksek görünmektedir.

Halbuki hem Tip 1 diyabetlilerin ileriye dönük izlendiği "*Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonlar Çalışması*" (DCCT) ve de hem tip 2 diyabetlilerin izlendiği "*Birleşik Krallık İleriye Dönük Diyabet Çalışması*" (UKPDS), A1C'yi %1 düşürmekle, mikrovasküler komplikasyon riskini %35 oranında azaltabileceğini göstermiştir.

O nedenle diyabetik ayak ülseri olan bir hastada glukoz düzeylerinin yakın takibi ve metabolik kontrolün sağlanması hedeflenmelidir. "TEMD-2015 Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu"nda belirtilen esaslar doğrultusunda, iyi glisemik kontrol hedeflerine mümkün olan en kısa zamanda ulaşılması için en uygun tedavi planlanmalıdır. TEMD-2015 Kılavuzu'na göre A1C (HbA_{1c}) ≤% 7, açlık ve öğün öncesi glukoz düzeyleri 80-130 mg/dl ve öğün sonrası 2.st glukoz düzeyi ise <160 mg/dl olmalıdır. Ancak hipoglisemi riski yüksek ve yaşam beklentisi düşük olan hastalarda sıkı glisemik kontrol hedeflenmemelidir.

Hasta sayısı olarak 10.897 Tip 2 diyabetliyi kapsayan 9 randomize kontrollü çalışmanın metaanalizinde A1C hedefinin % 6-7.5 aralığında tutulması durumunda amputasyon riskinin daha az (RR; %95 GA: 0.65; 0.45-0.95), duysal vibrasyon eşiğindeki düşmenin daha yavaş [-8.27; -(9.75-6.79)] olduğu, ancak nöropatik ya da iskemik değişikliklerde fark olmadığı gösterilmiştir.

Murad MH ve arkadaşlarının yaptığı, YBÜ dışındaki hastane koşullarındaki hastaları kapsayan dokuzu randomize kontrollü, onu gözlemsel 19 çalışmanın meta-analiz değerlendirmesinde intensif glukoz kontrolünün ölüm, Mİ ve inme riskleri üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı; ancak intensif glukoz kontrolünün infeksiyon riskini düşürdüğü; özellikle cerrahi ünitelerdeki hastalarda kanıtların daha güçlü olduğu vurgulanmıştır. Buna karşılık yeni randomize kontrollü çalışma sonuçlarından çıkan kanıtlara göre; hastanede yatan hastalarda hiperglisemi istenmeyen sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir. Ayrıca hiperglisemin yara iyileşmesini bozduğu eskiden beri bilinmektedir. Bununla beraber intensif insülin tedavisinin hipoglisemi riskini artırdığı bilindiğinden glukoz düzeylerinin 100–110 mg/dL'nin altında olmasından kaçınılması önerilmektedir. Hipoglisemi korkusu, hiperglisemiyi düşürme çabalarını sınırlamaktadır. Ağır hipoglisemi, altta yatan hastalığın ciddi olduğunun habercisidir.

Komplikasyonlu diğer diyabet hastalarında olduğu gibi diyabetik ayak ülseri olan hastalarda da insülin tedavisi uygulanmalıdır. Özellikle insülin rezitansı olan hastalarda (sepsis, infeksiyion, perioperatif periyod), kalori alımı azalsa, hatta olmasa da insülin ihtiyacı artar. İnsülin, diyabet tedavisinde en etkin ve (hastayı iyi eğitmek koşulu ile) en güvenli araçtır. Bazal insülin kullanmaksızın, yalnızca glukoz düzeyine göre kısa etkili insülin tedavisi (sliding scale, basamaklı tedavi) yapılmasının uygun olmadığı, olumsuz sonuçlara yol açtığı ve hiperglisemiye neden olduğu yönünde güçlü kanıtlar vardır. İnsülin tedavisi, fizyolojik insülinemiye uygun olarak bazal-bolüs insülin şeklinde planlanmalıdır. Toplam günlük dozun yarısı bazal insulin olarak bir (gerekirse iki) doz halinde, diğer

yarısı ise bolüs insülin olarak üç doz halinde verilir. Bazal insülin olarak human NPH (orta etkili) insülin veya uzun etkili analog insülinler (glargin veya detemir) sabah, akşam veya gece; bolüs insülin olarak ise human regüler (kısa etkili) insülin veya hızlı etkili analog insülinler (lispro, aspart veya glulisin) ana öğünler öncesinde kullanılır. Toplam insülin dozu 0.4-0.7 IU/kg/gün olarak başlanmalı ve günlük kan glukoz ölçümlerine göre dozlar ayarlanmalıdır. Özellikle kritik durumdaki (periop. dönemde, oral alımı belirsiz olanlar ve insülin ihtiyacı değişken ve fazla olan) bazı vakalarda sürekli ve algoritmalara dayalı insülin infüzyonu uygulanması en uygun yöntemdir.

Eğer bir kontrendikasyon yok ise (özellikle GFR> 60 ml/dak ise), infeksiyon sistemik değilse insülin ile birlikte insülin duyarlılığını artıran *metformin* de tedaviye eklenebilir. Laktik asidoz ve nefropatiden kaçınmak için özellikle kontrast madde verilerek görüntüleme (anjiyografi) yapılacak veya cerrahi girişim uygulanacak kişilerde *metformin* girişimden 48 saat önce kesilmeli ve hasta düzelinceye kadar verilmemelidir. İşlem öncesinde yeterli hidrasyon sağlanmış olmalıdır. Cerrahi girişim gereken durumlarda glukoz hedef aralığı 140-180 mg/dl olacak şekilde Glukoz-Insülin- Potasyum(GIK) infüzyonu uygulanmalıdır.

Hipertansiyon tedavisi

Diyabetik ayak ülseri olan hastaların yarısından fazlasında eşlik eden hipertansiyon vardır. Diyabetik hastalarda kan basıncı hedefi <140/90 mmHg olmalıdır. Yaşı > 60 olanlarda kan basıncı hedefi <150/90 mmHg gibi daha güvenli aralığa çekilebilir. Hipertansiyon tedavisinde ilk tercih edilecek ilaç grupları anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-İ) veya anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) olmalıdır. Bu ilaçlar aynı zamanda mikroalbuminüriyi de azaltma yönünde olumlu etkilidir. Özellikle ACE-İ grubu kullanılırken kan kreatinin ve potasyum düzeylerinde yükselme olabileceğinden bu parametrelerin kontrolü gereklidir.

Hipertansiyon tedavisinde zamanla ilaçların kombine kullanılması gerekir. Yapılan çalışmalar, bir diyabet hastasında ortalama 3 antihipertansif ilaç grubu kullanmak gerektiğini göstermektedir. Tiyazid grubu diüretikler, kalsiyum kanal blokerleri ve beta blokerler kombinasyon tedavisinde seçilecek diğer ilaç gruplarıdır. Tiyazid grubu ilaç kullanımında hipovolemi ve elektrolit dengesizliği gelişebileceği, kalsiyum kanal blokerleri kullanımında da ödem gelişme riskine dikkat edilmelidir.

Hiperlipidemi tedavisi

Kötü glisemik kontrollü diyabetik hastalarda trigliserid yüksekliği ve HDL-kolesterol düşüklüğü ile seyreden bir dislipidemi vardır. Glisemik kontrol sağlandığı zaman diyabetik dislipidemi de düzelir. Diyabetik hastalarda hiperkolesterolemi prevalansı normal toplumdaki gibidir.

Diyabet bir kardiyovasküler hastalık eşdeğeri olarak kabul edildiği için lipid hedefleri normal topluma göre daha düşük olarak belirlenmiştir. Serumda LDL-kolesterol düzeyi <100 mg/dl (kardiyovasküler olay geçirmiş olanlarda <70 mg/dl), HDL-kolesterol düzeyi erkekte >40 mg/dl ve kadında >50 mg/dl, trigliserid düzeyi ise <150 mg/dl olmalıdır. Son raporlarda tedavi hedefleri Aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) risk faktörleri değerlendirmesine göre belirlenir. <40 yaş diyabetlilerde risk faktörüne göre, 40-75 yaş aralığında hemen herkese düzeyi %30-50 düzeyinde düşürecek dozda statin verilmelidir. Yaşı >75 olan ve 10 yıllık ASKVH riski % 7.5 olanlara statin başlanmalıdır. Diyabetik ayak hastalarında da altta yatan ASKH riski ve ASKH'na göre lipid tedavisi yapılır. Hiperlipidemi tedavisinde kolesterol yüksekliği ön planda ise statinler, glisemik kontrol sağlandığı halde trigliserid düzeyi yüksek ise veya başlangıçta >500 mg/dL ise fibratlar tercih edilmelidir.

Ezetimib, omega-3 gibi ajanlar yardımcı tedavi olarak düşünülebilir .

Nöropati tedavisi

Diyabetik hastalarda nöropati mevcutsa diyabetik ayak ülserlerine zemin hazırlar ve mevcut ülserlerin iyileşmesini geciktirir. Öykü ve fizik muayene (10 g monofilament ve 1/128 Hz diyapazon) ile nöropati varlığı araştırılmalıdır.

Ağrılı diyabetik nöropati tedavisinde basit nonspesifik analjezikler, karbamazepin, gabapentin ve pregabalin gibi antikonvulsan spesifik ilaçlar, monoamin oksidaz inhibitörleri (amitriptilin), spesifik serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI) gibi diğer yeni antidepresifler ve gerekirse opioid alkaloidler kullanılmaktadır. α-lipoik asit patojenik tedavi seçeneğidir.

Sonuç olarak diyabetik ayak ülseri olan hastaların takip ve tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve bir ekip işidir. Konuyla ilişkili TEMD önerileri aşağıda görülmektedir.

1. Tüm diyabetli hastalara ayak bakımı eğitimi verilmeli ve periyodik aralıklarla bu eğitim tekrarlanmalıdır (Sınıf D, ortak görüşe dayalı kanıt).

2. Her vizit sırasında hastaların ayak muayenesi yapılmalı ve distal nabızlar kontrol edilmeli ve gereken vakalarda ABI ölçülmelidier (Sınıf D, ortak görüşe dayalı kanıt).
3. Diyabetik ayak ülseri olan hastaların izlem ve tedavisi multidisipliner bir ekip tarafından yapılmalıdır (Sınıf D, ortak görüşe dayalı kanıt).
4. Dengeli ve uygun beslenme, sigaranın kesilmesi gibi yaşam tarzı düzenlemeleri ile birlikte glisemi, kan basıncı ve lipid kontrolünün sağlanması; ayrıca ülserin sınıflandırılması, yara yatağının temiz tutulması, yükten koruma tedbirlerinin uygulanması, infeksiyon kontrolü, dolaşım desteğinin sağlanması ve gerekiyorsa cerrahi müdahele yapılması tedavinin ana hatlarını oluşturur. (Sınıf D, ortak görüşe dayalı kanıt 1,2).
5. Kronik diyabetik ayak ülseri olan seçilmiş vakalarda rutin tedavilere yardımcı olarak uygulanan HBO tedavisi, yara iyileşmesini hızlandırabilir. (Düzey 1A kanıt) Benzer şekilde vakum destekli negatif basınçlı tedavi de yara kapanmasını hızlandırabilir. (Düzey 1A kanıt)

Kaynaklar

1. Brownlee M, Aiello LP, Cooper ME. Complications of Diabetes Mellitus. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonosky KS, Larsen PR (eds). Williams Textbook of Endocrinology. 11th ed. Philedelpia, Saunders Elsevier, 2008 p. 1478-83
2. İ Satman, Ş İmamoğlu, C Yılmaz ve TEMD Diabetes Mellitus Çalışma Grubu. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Bayt Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın Tanıtım Ltd. Şti. Ankara, 2015
3. International Working Group on the Diabetic Foot Consultative Section of the IDF. Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot. 2007
4. Moss SE, Klein R, Klein BE. The 14-year incidence of lower-extremity amputations in a diabetic population. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Diabetes Care 1999;22:951-59
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86
6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837-53
7. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. Diabetes Care 2003;26:3333-41
8. Hasan R, et al. The management of diabetic foot: A clinical practical guideline. J Vasc Surg 2016; 63(2 Suppl):22S-28S.e
9. ADA Standarts of Medical Care -2017, Diabetes Care 40(Suppl. 1), ISSN 01495992
10. Murad MH, Coburn JA et al. Glycemic control in non-criticallly ill hospitalized patients: a systematic review and metaanalysis. J Clim Endocrinol Metab 2012; 97: 49-58
11. Wukich DK, et al. Inpatient Management of Diabetic Foot Disorders: A Clinical Guide. Diabetes Care 2013;36:2862-71.

HİPOGONADİZMDE OSTEOPOROZ TEDAVİSİ

PROF. DR. AYSEN AKALIN

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTE

Hipogonadizm hem erkek ve hem de kadınlarda kemik kaybı ve osteoporoza yol açar. Hipogonadizmin idiyopatik osteoporozda ve postmenopozal kadınlarda düşük kemik kitlesi ile ilişkili başlıca fizyolojik değişim olduğu kabul edilir. Erken menopoz veya aromataz inhibitörleri ve hipogonadizme yol açan gonadotropin releasing hormon(GnRH) analogları gibi ilaçlar kemik kitlesinde azalma ve kırık riskinde artış ile birliktelik gösterirler. Östrojenler öncelikli olmak üzere hem androjenler ve hem de östrojenler kemik kitlesinin düzenlenmesinde önemli etkilere sahiptir.

Hipogonadizm erkeklerde osteoporozun en sık görülen nedenidir ve semptomatik vertebral kırıkları olan erkeklerin %20'sinde ve kalça kırığı bulunan yaşlı erkeklerin yaklaşık %50'sinde hipogonadizm bulunur.

Androjenler kemik üzerinde androjen reseptörü aracılığı ile direkt bir etki ve androjenlerin östrojene aromatizasyonu ve östrojen reseptörünün aktivasyonu aracılığı ile indirekt bir etki gösterirler. Erkeklerde testis dolaşan östrojenlerin %15 kadarından sorumludur ve geri kalan %85 kadarı periferik dokularda androjen öncülerinin aromatizasyonundan kaynaklanır. Erkeklerde kemik yıkımını bağımsız olarak hem östrojenler ve hem de androjenler etkiler. Androjenler aynı zamanda erkeklerde kemik yapımını da düzenler. Testosteron ve 5α dihidrotestosteron osteoblastlarda gen sunumunu düzenler ve osteoklastlarda rezortif kapasiteyi baskılar. Aynı zamanda, sex hormonları iskelet hücrelerinden çeşitli sitokin ve büyüme faktörlerinin salınımını da etkiler ki, bunlar arasında makrofaj koloni stimule edici faktör(MCSF), interlökin-1(IL-1), interlökin-6(IL-6), tümör nekrozis faktör α(TNFα), RANKL ve osteoprotogerin gibi moleküller bulunur, bu moleküller androjenlerin kemik yapılanması üzerine olan etkilerine katkıda bulunur.

Hipogonadizmli erkeklerde androjen replasman tedavisi kemik mineral yoğunluğunda artışa neden olur ve bu artışın en önemli kısmı tedavinin ilk yılında gerçekleşir. Hipogonadizmli olan veya olmayan erkeklerin tedavisinde bisfosfonatlar etkin bir seçenektir. Düşük testosteron düzeylerine artmış RANKL düzeylerinin eşlik ettiği bildirilmiştir ve osteoporozlu erkeklerin tedavisinde denosumabın da etkili olabileceği gösterilmiştir.

Sex hormonu düzeylerini etkileyerek hipogonadizm ve kemik kaybına yol açan ilaçlara bağlı gelişen osteoporotik kırıkların veya fraktür için yüksek risk taşıyan hastaların tedavi edilmesi önerilir. Bu hastalarda kalsiyum ve D vitamini verilmesi endikedir. Androjen azalmasına yol açan tedavilere sekonder gelişen kemik kaybında bisfosfonatlar kemik yoğunluğunu düzeltmede etkin bulunmuştur. Ancak kemik kırıkları üzerine yeterli veri bulunmamaktadır. Raloksifen ve toremifen gibi selektif östrojen modülatörleri kemik yoğunluğu üzerine olumlu etki göstermekle birlikte erkeklerde kullanımı uygun değildir. Denosumab androjen deprivasyon tedavisi alan erkeklerde kemik kaybını önleyebilir.

HEMATOLOJİK HASTALIKLARDA OSTEOPOROZ TEDAVİSİ

PROF. DR. ZELİHA HEKİMSOY

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Sekonder osteoporoz, postmenopozal durum veya yaşlanma dışında her hangi bir başka nedene bağlı gelişen düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) veya artmış frajilite kırığı riski olarak tanımlanır. Sekonder osteoporoz nedenleri arasında multipl miyelom, *önemi bilinmeyen monoklonal gammopati* (*monoclonal gammopathy of undetermined significance* (MGUS)), talasemi majör, hemofili, lenfoma, lösemi, sistemik mastositoz gibi hematolojik hastalıklar da yer alır (1-3).

Önemi bilinmeyen monoklonal gammopati/Multip miyelom

Multipl miyelom, şiddetli kemik ağrısı, patolojik kırıklar, osteoporoz, hiperkalsemi ve spinal kord kompresyonu ile ilişkili, progresif ve destrüktif osteolitik kemik hastalığı ile karakterize bir hematolojik malignitedir. Kemik iliği klonal plazma hücreleri tarafından infiltre edilmiştir. Monoklonal immunglobulin üretimi olur. Klonal proliferasyon litik lezyonlara ve azalmış kemik kitlesine neden olur. Malign hastalıkların arasında en fazla kemiği etkileyen multipl miyelomdur. Multipl miyelomlu hastaların %70'inde kemik ağrısı, %60'ında patolojik kırıklar, %90'ında jeneralize osteoporoz veya litik kemik lezyonları görülür. İskelet tutulumu hastalığın morbidite ve mortalitesi ile ilişkilidir. Omurga, multipl miyelomda en sık tutulan bölgedir. Vertebra tutulumu, jeneralize osteoporoz, osteoliz ve kırıkları içerir. Vertebralardaki lezyonlar ağrıya, kalıcı deformiteye, kifoza, yürüme bozukluklarına, kalıcı sakatlığa veya paralize neden olabilir. Kırıkların %80'i dorsal 6 ve lomber 4 (D6-L4) vertebralar arası lokalize olduğu ve bu kırıkların %50'sinin D11-L1 vertebralar arasında görüldüğü bildirilmiştir. *Önemi bilinmeyen monoklonal gammopati*li hastalarda da osteoporoz ve kırık riski artmıştır (1-4).

Multipl miyelomda kemik kaybı mekanizmaları

Multipl miyelomda kemik kaybı, artmış osteoklast ve azalmış osteoblast aktivitesine bağlıdır. Miyelom hücreleri osteoklastogenezi uyarırken, osteoblastogenezi baskılar. Aktif kemik yıkımı bölgeleri ile sıkı ilişkide bulunan miyeloma hücreleri ve kemik hücreleri (osteoklastlar, stromal hücreler ve osteoblastlar) arasındaki iletişim, kemik kaybı ve osteolitik kemik hastalığının gelişmesinde önemli role sahiptir (5,6).

Miyelomda artmış osteoklast aktivitesinin patofizyolojisi

Kemik iliği mikroçevrede, miyelom hücreleri osteoklast oluşumunu, aktivitesini ve hayatta kalma sürelerini artıran, osteoklast aktive edici faktörler (OAF) olarak adlandırılan multipl faktörler üretir. *Reseptör aktivatör* nükleer faktör kappa B ligand (RANKL), makrofaj inflamatuar protein-1 alfa (MIP-1alfa), interlökin-3 (IL-3) ve tümör nekrozis fatör (TNF-alfa) miyelom hücreleri tarafından üretilen osteoklast aktive edici faktörlerdir. Miyelom hücreleri, ayrıca kemik iliği stromal hücreler tarafından da RANKL, makrofaj koloni-stimulan faktör (MCSF), IL-6 ve TNF-alfa gibi osteoklast aktive edici faktörlerin üretimini indükler, osteoklast inhibe edici bir faktör olan osteoprotegerinin (OPG) ekspresyonunu ise baskılar. Böylece osteoklast oluşumunu daha da hızlandırır. Miyelom hücrelerinden salgılanan IL-3, tümör-ilişkili makrofajlardan osteoklast aktivitesini artıran aktivin A salımını uyarır. Osteoklastlar ve stromal hücreler IL-6, anneksin II, osteopontin, B hücre aktive eden faktör (B-cell activating factor, BAFF) ve proliferasyonu indükleyen ligand (A proliferation-inducing ligand, APRIL) gibi solubl faktörler salgılayarak tümör hücrelerin büyümesine neden olur. Kemik yıkımı sürecinde, transforme edici *büyüme faktörleri* (*transforming growth factors*, *TGF*)-beta, insulin benzeri büyüme faktörleri, fibroblast büyüme faktörleri (FGF), platelet kökenli büyüme faktörleri (PDGF), kemik morfojenik proteinler (BMP) gibi kemik matriks kökenli büyüme faktörleri salgılanır. Bu faktörler miyelom hücrelerinin büyümesine ve osteolizin artmasına katkıda bulunur.

Miyelomda baskılanmış osteoblast aktivitesinin patofizyolojisi

Miyelom hücreleri sklerostin, dickkopf-1 (DKK-1), IL-3, IL-7, hepatosit büyüme faktörü (HGF) ve TNF-alfa gibi osteoblast hücrelerini inhibe edici faktörler salgılayarak osteoblast farklılaşmasını baskılar. IL-3, makrofajlardan aktivin A salımını uyarır. Aktivin A osteoblast oluşumunu baskılar. Miyelom hücreleri diğer hücreler tarafından osteoblast inhibe edici faktörlerin salınımını artırır. Örneğin, sklerostin osteosit, TNF-alfa stromal hücrelerin ürünüdür. Kemik matriks kökenli TGF-beta da osteoblast farklılaşmasını baskılar. Miyelom hücreleri, kendi büyümelerini sağlayan IL-6, *vasküler endotelyal büyüme faktörü* (VEGF) ve insulin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) gibi faktörlerin, stromal hücreler tarafından salımını artırır. Son olarak, osteoklastlardaki ephrin B2 ligand ve stromal hücrelerde ve osteoblastlardaki reseptörü EphB4 arasında çift yönlü iletişim, osteoklast oluşumunu olumsuz etkilerken, osteoblast farklılaşmasını uyarır. Miyelomda ephrinB2 ve EphB4 azalmıştır.

Multipl miyelomda osteoporozun tedavisi

Multipl miyeloma bağlı kemik hastalığının tedavisi alta yatan malignitenin, artmış kemik yıkımının ve baskılanmış yeni kemik yapımının tedavisini gerektirir. Osteolitik kemik hastalığının tedavisinde, bisfosfonat tedavisi altın standart tedavi olarak tanımlanır. Bisfosfonat tedavisi, osteoklast aktivitesini baskılayarak osteolizi, kırık riskini ve ağrıyı azaltır. Cochrane veritabanı verilerine göre tedavi almamış miyelomlu hastalarda vertebra kırık riski %20-50 arasındadır ve bir hastada vertebra kırığının önlenmesi için 8 ile 20 hastaya bisfosfonat tedavisi verilmelidir. Tedavi almamış miyelomlu hastalarda kemik ağrısı %31-76 oranında olduğu ve bir hastada ağrının azaltılması için 5 ile 13 hasta tedavi edilmelidir. Yine tedavi edilmemiş hastalarda iskelet ile ilişkili olayların (hiperkalsemi, yeni kemik lezyonları, kırıklar) oranı %35-86 olduğu ve bir hastada iskelet ile ilişkili olayların önlenmesi için 6 ile 15 hasta tedavi edilmelidir. Çalışmalarda, aminobisfosfonatlar (zoledronat, pamidronat, ibandronat) ve nonaminobisfosfonatlar (etidronat, klodronat) ile tedavinin etkinliği ve güvenlik profili değerlendirilmiştir. Oral klodronat tedavisi ile osteolitik lezyonların, kırıkların, hiperkalsemi ve kemik ağrılarının azaldığı gösterilmiştir. Oral klodronat tedavisine kıyasla, intravenöz zoledronat tedavisi, iskelet ilişkili olayların önlenmesinde daha etkili bulunmuştur. Ek olarak zoledronat tedavisi, hastalık cevap oranını ve sağ kalım oranını artırdığı görülmüştür. İntravenöz pamidronat tedavisinin de iskelet ilişkili olayları anlamlı azaltığı saptanmıştır (7-9).

Amerika Klinik Onkologlar Derneğinin (American Society of Clinical Oncology, ASCO) multipl miyelom kılavuzunda, kemik tutulumu olan miyelomlu hastalarda ayda bir 90 mg pamidronat veya 4 mg zoledronat (i.v.) kullanılması önerilmektedir. Bisfosfonat tedavisinin optimal süresi ve sıklığı yönünden kesin bilgi olmamakla birlikte, bisfosfonat çalışmalarının süresi 2 yıldır. ASCO ve Avrupa Miyelom Ağı (European myeloma network, EMN) miyelomlu hastalarda bisfosfonat tedavi süresini 2 yıl, sıklığını ayda bir olarak önermektedir. Tedaviye bağlı çene nekrozu gelişebilir. Bu nedenle tedaviye başlamadan önce ayrıntılı dental muayene yapılmalı ve oral hijyen yönünden gerekli önerilerde bulunulmalıdır. Yine, bisfosfonat tedavisi öncesi ve sonrası serum kalsiyum, kreatinin ve idrar albumin atılımı değerlendirilmeli ve takip edilmelidir. Hastalar iyi hidrate edilmelidir (6).

Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda, insan monoklonar RANKL antikoru olan denosumab, bisfosfonat tedavisine alternatif olabir (6,10,11).

Talasemi majör

Talasemi majör, hemoglobin sentezinin bir herediter hastalığıdır. Beta globin geni mutasyonu, defektif beta globin üretimi ve anemiye neden olur. Kan transfüzyonları ve demir şelasyon tedavisi ile hastaların yaşam süresi uzamış olmakla birlikte, talasemi ile ilişkili osteoporoz sıklığı da artmıştır. Hastaların %50'sinde osteoporoz, %45'inde osteopeni görülür (1-3). Talasemiye bağlı osteoporozun patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır. Etyolojisi multifaktoriyel olup, genetik ve kazanılmış faktörler patogenezinden sorumludur. Kolajen tip 1 alfa1 (COLIA 1)'in Sp1 bölgesinde polimorfizm, talasemili hastalarda ağır osteoporoz, omurga ve kalça kırıkları ile ilişkili bulunmuştur. Yine vitamin D reseptör Bsml ve Fokl polimorfizmi osteoporoz yönünden risk faktörü olarak bildirilmiştir. İnefektif eritropoez ve kemik iliği ekspansiyonu, seksüel olgunlaşmada gecikme, hipogonadizm, azalmış büyüme hormonu (GH) ve insulin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) düzeyi, diyabet, hipotiroidi, vitamin D eksikliği, azalmış fiziksel aktivite, demir birikimi ve şelasyon tedavisi talasemi majörlü hastalarda osteoporozun patogenezinden sorumlu kazanılmış faktörlerdir (Tablo 1). Talasemi majörlü hastalarda artmış osteoklast aktivitesi ve azalmış osteoblast aktivitesine bağlı kemik kaybı ve artmış kırık riski görülür (12,13).

Tablo 1. Talasemi majör ile ilişkili osteoporozun patogenezinden sorumlu kazanılmış faktörler.

Faktörler	Etkileri
İnefektif eritropoez ve kemik iliği ekspansiyonu	-Kortikal incelme -Artmış frajilite kırığı
Endokrin komplikasyonlar (hipotiroidi, hipoparatiroidi, diabetes mellitus, hipogonadizm..)	-Düşük estrojen ve progesteron düzeyi azalmış kemik yapımına neden olur. -Düşük testosteron düzeyi, azalmış osteoblast proliferasyonu ve farklılaşması ile ilişkilidir. -Defektli GH-IGF-1 aksına bağlı osteoblast proliferasyonu ve kemik matriks yapımı azalır, osteoklast aktivitesi artar.
Demir birikimi ve demir şelasyon tedavisi (deferoksamin)	-Demir birikimi osteoid maturasyonunu bozar, lokal olarak mineralizasyonu bozar ve fokal osteomalaziye neden olur. -Demirin kalsiyum hidroksiapatit kristallerine inkorporasiyonu -Deferoksamin DNA sentezini, osteoblast ve fibroblast proliferasyonunu, osteoblast farklılaşmasını ve kolajen oluşumunu baskılar.
Vitamin eksikliği	-Vitamin C eksikliği demir birikimi olanlarda osteoporotik kırık riskini artırır -Vitamin D eksikliği
Azalmış fiziksel aktivite	Artmış osteoklast aktivitesi Azalmış osteoblast aktivitesi
GH: büyüme hormonu, IGF-1: insulin benzeri büyüme hormonu-1	

Talasemi majörlü hastalarda, sağlıklı bireylere kıyasla düşük kemik mineral yoğunluğu ile korele artmış serum Dkk-1 ve sklerostin düzeyi bulunmuştur (14). Yine, son yıllarda yapılan çalışmalarda, talasemi majörlü hastalarda artmış sirküle RANKL düzeyi, relatif olarak korunmuş OPG düzeyi gösterilmiştir (15).

Talasemi majör ile ilişkili osteoporozun tedavisi

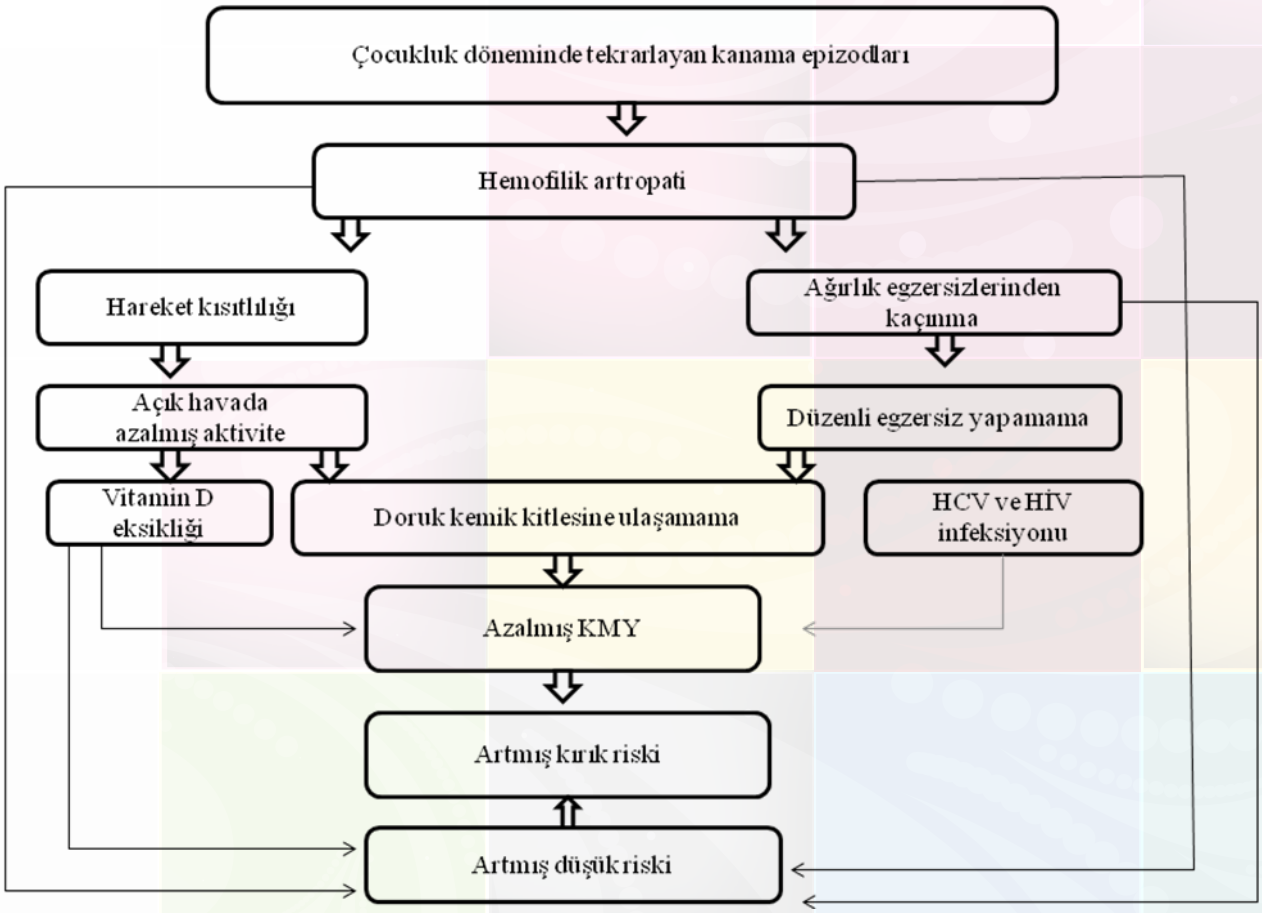
Talasemi majör ile ilişkili kemik hastalığının gecikmiş tanısı, kırık ve iskelet deformiteleri gibi ciddi sonuçlara neden olabilir. Bu nedenle hastalar, hastalığın erken evresinde osteoporoz risk faktörleri yönünden değerlendirilmeli ve dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) ile KMY ölçümü yapılmalıdır. KMY takibinin, yıllık olarak adolesan döneminden itibaren yapılması önerilir. Hastalar fiziksel aktivite yapmaları yönünden teşvik edilmeli ve sigara kullanmamaları yönünden de bilgilendirilmelidir. Kemik gelişimi için yeterli kalsiyum (500-1000 mg/gün) ve vitamin D (1000-1500 IU/gün) almaları sağlanmalıdır. Yeterli kan transfüzyonu kontrolsüz kemik iliği ekspansyonunu ve uygun demir şelasyonu kemikte demir toksisitesini önleyebilir. Hipogonadizmin önlenmesi veya tedavisi osteoporozun ve diğer kemik deformitelerin önlenmesi yönünden önemlidir (12,13).

Talasemi majör ile ilişkili osteoporozun medikal tedavisinde bisfosfonatlar kullanılır. Ancak hangi bisfosfonat, hangi süre ve dozda kullanılacağı ile ilgili kesin öneri yoktur. Literatürde üç ayda bir 4 mg zoledronat kullanımının KMY'nu belirgin olarak artırdığını gösteren yeterli veri bulunmaktadır (16-18). Teriparatid, strontium ranelate gibi kemik yapımını artıran ilaçlar ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Hemofili

Hemofili, faktör VIII veya IX eksikliği sonucu gelişen, nadir kalıtsal kanama bozukluğudur. Hemofili, düşük KMY ile ilişkilidir. Hastaların %50-80'inde düşük KMY olduğu bildirilmiştir. Kemik kaybı çocukluk döneminde başlar. Hemofilili çocukların trabeküler KMY, sağlıklı yaşıtlarına kıyasla daha düşük bulunurken, kortikal kemik yönünden fark bulunmamıştır. Hemofilide, kırık riski ile ilgili veriler yetersiz olmakla birlikte, risk artmıştır. Hemofilili hastalarda düşük KMY, hastalığın kendisi veya komplikasyonları ile ilişkili olup olmadığı belli değildir. HCV ve HIV infeksiyonu, artropati derecesi, fiziksel inaktivite, vitamin D eksikliği gibi bir çok faktör düşük KMY'na katkıda bulunur. Her bir faktör kemiği, farklı ölçüde ve farklı yolaklar aracılığı ile etkiler. Fiziksel inaktivite, artropati ve 25OH vitamin D düzeyi, düşük KMY için bağımsız prediktör olduğu gösterilmiştir. Hemofilili hastalarda vitamin D eksikliği (25OH vitamin D <20 ng/ml) oranı %47 olarak bildirilmiştir (19,20). Çocuk hemofilili hastalarda da, yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontrollere kıyasla, 25OH vitamin D düzeyi düşük bulunmuştur (21).

Hemofiliye bağlı osteoporozun patogenezi Şekil 1'de gösterilmiştir (19).



Şekil 1. Hemofiliye bağlı osteoporozun patogenezi (19).

Hemofili hastalarında kemik hastalığının önlenmesi, değerlendirilmesi ve yönetimi aşağıda özetlenmiştir:

1. Çocukluk yaşta başlayarak düzenli egzersiz (direnç, ağırlık ve ılımlı aerobik egzersizler) yapılması önerilir.
2. Düşmelerin önlenmesi için stratejiler geliştirilmelidir. Uzun dönem profilaktik faktör replasman tedavisi yapılmalıdır.
3. Düşük travma kırığı öyküsü olan her yaştaki hastaya KMY ölçümü yapılmalı ve kırık riskine göre belirli aralarla (2-3 yılda bir) ölçüm tekrarlanmalıdır.
4. Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) programı ile kırık riski değerlendirilmelidir (>40 yaş hastalarda) (daha genç hastalarda klinik karar önemlidir).
5. Tüm 50 yaş ve üzeri olan hastalarda KMY ölçülmelidir.
6. Sekonder osteoporoz nedenleri (ilaç kullanımı, hipertiroidi, hipogonadizm, hiperparatiroidi) dışlanmalıdır, varsa tedavi edilmelidir.
7. Sigara ve alkol kullanılmamalıdır.
8. Vitamin D durumu değerlendirilmelidir. Optmal vitamin D ve kalsiyum suplementasyonu yapılmalıdır.
9. Artmış kırık riski olan olgularda bisfosfonatlar veya diğer antirezorptif ilaçlar düşünülmelidir.

Kişiselleştirlmiş multidisipliner yaklaşım ve dikkatli değerlendirme ve artmış kırık riski ile ilişkili risk faktörlerin tedavisi önerilir.

Sistemik mastositoz

Sistemik mastositoz veya sistemik mast hücre hastalığı kemik iliği, deri, gastrointestinal sistem, karaciğer, dalak gibi pek çok farklı dokularda mast hücre infiltrasyonu ile karakterize bir miyeloproliferatif neoplazidir (2). Sıklığı konusunda kesin veri bulunmamakla birlikte, erkeklerde kadınlara kıyasla ve çocuklarda erişkinlere kıyasla daha sık görülür. Tanı, kemik iliği biyopsisinde mast hücre infiltrasyonu görülmesi, c-kit nokta mutasyonu saptanması ile konur. Artmış serum triptaz düzeyi ve 24 saatlik idrarda artmış N-methylhistamin atılımı tanıyı destekler.

Mastositoz ilişkili osteoporoz sıklığı

Sistemik mastositoz, sıklıkla azalmış kemik kitlesi ve osteoporoz ile ilişkilidir. Özellikle erişkinlerde, osteoporoz sistemik mastositozun yaygın bir bulgusudur ve vertebra kırıklarına neden olabilir. İdiyopatik osteoporoz tanısı

nedeniyle kemik biyopsisi yapılan erkeklerin %9'unda sistemik mastositoz saptanmıştır (22). Yine, kadın ve erkek sistemik mastositozlu hastalarda, kemik kaybının omurgada kalçadan daha fazla olduğu ve vertebra kompresyon kırıklarının oldukça yaygın olduğu bildirilmiştir (23). Osteoporoz ve frajilite kırıkları dışında kemik ağrısı, diffüz osteoskleroz, fokal osteolitik ve osteosklerotik kemik lezyonları erişkinlerde sistemik mastositozun diğer kemik bulgularıdır (24). Dünya Sağlık Örgütü geleneksel osteoporoz kriterlerine göre (KMY, T skoru <-2.5) sistemik mastositozda osteoporoz sıklığı %18-31 arasında olduğu bildirilmiştir (24). Çalışmalarda, yaşlıların da dahil edilmesi nedeniyle gerçek sistemik mastositoz ilişkili osteoporozun sıklığı bilinmemektedir. Uluslararası Klinik Dansitometre Derneğine göre (25) osteoporoz tanısı için Z skoru kullanılırsa (KMY, Z<-2), mastositoz ilişkili düşük KMY sistemik mastositozlu kadınların %12'sinde, erkeklerin %33'ünde saptanmıştır (26). Erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek osteoporoz sıklığı başka bir çalışmada da konfirme edilmiştir (27). Mastositoz ilişkili osteoporozun önemli bir bulgusu özellikle yoğun kemik iliği tutulumu olan hastalarda kemik ağrısıdır. Nedeni bulunamayan osteoporoz durumlarında sistemik mastositoz akıla gelmelidir.

Mastositoz ilişkili osteoporozun patogenezi

Lomber bölgenin daha fazla etkilenmesi, kortikal kemik kaybına kıyasla, trabeküler kemik kaybının daha fazla olduğunu gösterir. Kırıkların daha çok vertebralarda olması da bunu desteklemektedir. Kemik histomorfometre analizleri sonuçları değerlendirildiğinde, artmış veya normal osteoklast sayısı, bozulmuş kemik yapısı (azalmış kemik trabekülleri), osteoid ve kemik hücrelerinin (hem osteoklast, hem de osteoblast) sayısında artış görülmüştür. Mastositoz ilişkili osteoporozda, trabekül sayısı ve kalınlığında azalma gibi bazı morfolojik ve histolojik bulgular, glükokortikoid ile indüklenmiş osteoporoz bulgularına benzemektedir (24).

Sistemik mastositozda osteoporoz, TNF-alfa, IL-1, IL-6 ve IL17 gibi sitokinlerin mast hücreleri tarafından lokal salımına bağlanır. Bu sitokinler osteoklast aktivitesini uyarırken, osteoblast fonksiyonlarını baskılar. Osteoklast aktivitesi lokal olarak salgılanan histamin, heparin, triptaz ve RANKL gibi diğer mediatörler tarafından da uyarılır. Mastositoz ilişkili osteoporozon gelişiminde RANKL-RANK-OPG yolağının da etkisi olduğu düşünülür. Sistemik mastositozlu hastalarda Wnt/Beta katenin yolağının sklerostin ve Dkk1 tarafından baskılandığı ve buna bağlı olarak kemik yapımının azaldığı öne sürülür. Sistemik mastositozlu hastalarda sklerostin ve Dkk1 düzeyi artmış olarak bulunmuştur (24).

Mastositoz ilişkili osteoporozun tedavisi

Mastositoz ilişkili osteoporozda artmış kemik yıkımı nedeniyle tedavide antirezorbtif ilaçlar kullanılmalıdır. İlk sıra tedavi seçeneği bisfosfonatlardır. Literatüre bakıldığında çalışmalarda, oral klodronat, etidronat, pamidronat, alendronat, rizedronat, intravenöz pamidronat ve zoledronat tedavileri kullanılmıştır. Bisfosfonatlara, bir sitoredüktif ilaç olan alfa-interferonun eklenmesi ek yarar sağladığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir (28,29). Alfa-interferona dirençli olan hastalarda cladribin kullanılabilir.

RANKL-RANK yolağı sistemik mastositoz ilişkili osteoporozun patogenezinde önemlidir. Bu nedenle tedavide, özellikle bisfosfonatları tolere edemeyenlerde denosumab kullanılabilir (24,30,31).

Osteopenili hastalarda sadece kalsiyum ve vitamin D kullanılması önerilir. Sistemik mastositoz ilişkili osteoporozda KMY takibi 18 ayda bir, osteopeni de 3 yılda bir yapılabilir (24).

Hematopoetik kök hücre nakli sonrası osteoporoz

Hemotolojik malignitelerde otolog ve allojenik kemik iliği nakli sonuçlarının iyileşmesi ile birlikte geç komplikasyonlar daha sık görülmektedir. Osteoporoz bu geç komplikasyonlardan bir tanesidir. Allojenik veya otolog kök hücre nakli sonrası osteopeni, osteoporoz sıklığı %3 ile %70 arasında olduğu bildirilmiştir. Kemik kaybı tüm bölgelerde ilk 6-12 ayda görülür (32,33).

Hematopoetik kök hücre nakli sonrası kemik kaybı mekanizmaları

Hematopoetik kök hücre nakli sonrası osteoporoz, artmış kemik yıkımı ve azalmış kemik yapımına bağlı gelişir (Tablo 2) (34). Transplantasyon ilişkili osteoporozun mekanizmaları tam anlaşılmamış olup, patogenezi multifaktöriyeldir. Kemoterapi ilaçları (özellikle yüksek doz rejimleri), kalsinörin-inhibitör immünsupresanlar (siklosporin A, takrolimus), hipogonadizm, yaş, düşük vücut kütle indeksi veya hızlı kilo kaybı, uzamış immobilizasyon gibi risk faktörleri kök hücre nakli sonrası osteoporoz gelişiminde etkilidir (Tablo 2). Nakil sonrası granulosit-makrofaj koloni stimulan faktör, IL-6, IL-7 ve TNF-alfa düzeylerindeki artış gibi hızlı sitokin değişimi, kemik

kaybının majör faktörü olduğu düşünülür. RANKL ve OPG arasındaki dengenin bozulması osteoporoza katkıda bulunur. Kemik kayıp paterni primer osteoporozdan farklıdır. Kortikal kemikte (femur boynu) trabeküler kemiğe (omurga) kıyasla, kayıp daha kalıcı ve ağırdır. Kemik kırık sıklığı ile ilgili veri yoktur.

Tablo 2 . Hematopoetik kök hücre nakli sonrası kemik kaybı mekanizmaları ve katkıda bulunan risk faktörleri (34).

Katkıda bulunan risk faktörleri	Mekanizmalar
Kemik yıkımında artış	
Renal fonksiyon bozukluğu	1,25(OH)$_2$vitamin D yapımında azalma, sekonder hiperparatiroidi
Kalsinörin inhibitörleri	Böbrek fonksiyonlarında azalma, Osteoklast aktivasyonu
Kemoterapi	Hipogonadizm
Tüm vücut ışınlama/kranyo-spinal ışınlanma	Hipogonadizm
Kortikosterodler	Osteoklast aktivasyonu, sekonder hiperparatiroidi
Kemik yapımında azalma	
Malabsorbsiyon (GVH hastalığı, mukozit)	Kalsiyum ve D vitamini emiliminde azalma
Renal fonksiyon bozukluğu	Magnezium ve kalsiyum kaybı
Kemoterapi	Osteoblast oluşumu ve aktivitesi üzerine direkt baskılayıcı etki
Tüm vücut ışınlama/kranyo-spinal ışınlanma	Osteoblast oluşumu ve aktivitesi üzerine direkt baskılayıcı etki, büyüme hormonu ve IGF-1üretiminde azalma
Kortikosteroidler	Osteoblastların apopotozu, osteoblastogenezin baskılanması, azalmış gastrointestinal emilim ve artmış renal kayba bağlı serum kalsiyum düzeyinde azalma
GVHH- Graft versus host hastalığı	

Kemik iliği nakli sonrası gelişen osteoporozun tanısı, DXA ile KMY'nu ölçerek konur. Postmenopozal kadınlar, 50 yaş ve üzeri erkekler için T skoru, çocuklar, adolesanlar, genç erişkinler ve 50 yaşın altındaki erkekler için Z skoru kullanılır. Kırık riskini hesaplamak için FRAX programı kullanılabilir (34).

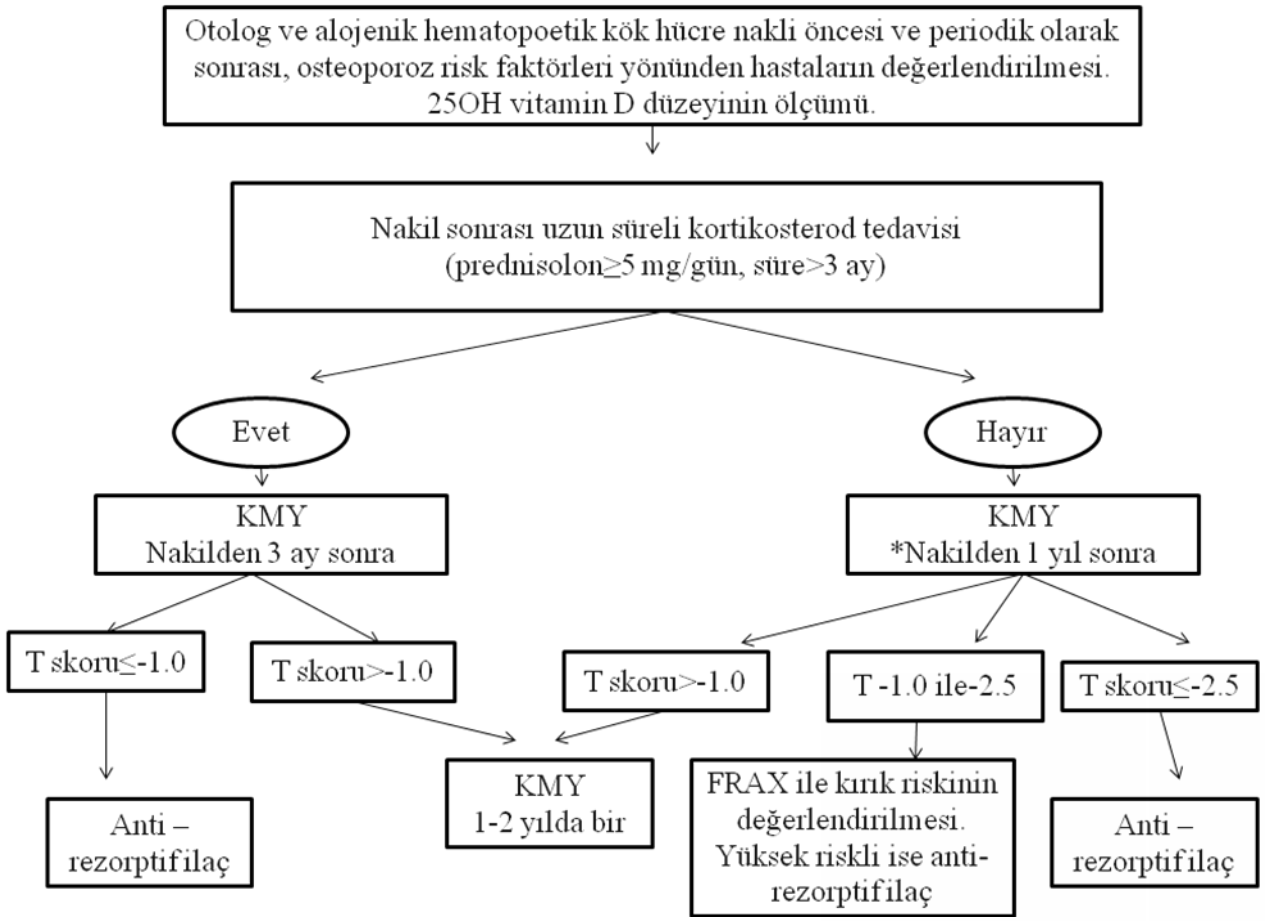
Osteoporoz için taramanın zamanı ve sıklığı ile ilgili kesin bir öneri bulunmamaktadır. Bazı merkezlerde KMYölçümü transplantasyon öncesi, bazılarında ise transplantasyondan sonraki 1. yılda yapılır. Allojenik kök hücre nakli yapılmış her hastaya, nakil sonrası ilk yılda KMY'nun bazal değerlendirilmesi yapılması önerilir (kanıt derecesi A) (32). G*raft versus host hastalığı (GVHH)* geliştiren hastalarda uzun süreli steroid tedavisi verildiği için (doz: ⩾5mg/gün, süre: >3 ay), steroid tedavisi başladıktan kısa bir süre içinde KMY ölçülmelidir. Nakil öncesi KMY ölçümünün risk varsa yapılması önerilir (örneğin akut lemfoblastik lösemide, nakil öncesi yüksek doz glükokortikoid verilmesi nedeniyle). Altmış yaş ve üzerinde olan erişkinlerde, KMY nakil öncesi ölçülmelidir. KMY ölçümünün sıklığı kemik kaybı yönünden risk faktörlerinin varlığına göre 1-2 yılda bir yapılması önerilir (34). KMY ölçümüne ek olarak, bazal serum kalsiyum, fosfor, 25OH vit D ölçülmelidir. Diğer osteoporoz nedenleri yönünden hasta klinik ve laboratuar olarak değerlendirilmelidir.

Hematopoetik kök hücre nakli sonrası gelişen osteoporozun tedavisi

Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda kemik kaybının önlenmesi için yeterli kalsiyum (1000-1200 mg/gün) ve D vitamini (1000 IU/gün) alımı sağlanmalıdır. Vitamin D eksikliği söz konusu ise, 25OH vitamin D >30 ng/ml düzeyinde olacak şekilde replasmanı yapılmalıdır. Düzenli günlük egzersiz (ağırlık ve kas güçlendirici egzersizleri) yapmaları, sigara ve aşırı alkol kullanmamaları yönünden hastalar bilgilendirilmelidir. Osteoporozu olan hastalarda tek başına kalsiyum ve D vitamini tedavisi yeterli değildir. Transplantasyon ilişkili kemik kaybının önlenmesi ve osteoporozun tedavisi için en fazla çalışılmış antirezorptif ilaç bisfosfonatlardır. Bisfosfonat tedavisinin sıklığı ve süresi ile ilgili kesin öneri bulunmamaktadır. Klinik çalışmaların süresi 3 ile 60 ay arasında değişmektedir. Çalışmaların çoğu, kırık riskinde anlamlı azalma sağlanması için bisfosfonat tedavisinin en az 1-2 yıl sürmesi gerektiğini savunmaktadır (34,35).

Alojenik kök hücre nakli sonrası genç kadın hastaların %70-95'inde prematür over yetersizliği ve hipogonadizm gelişir. Bu hastalarda hormon replasman tedavisi önerilir (32).

Bisfosfonatları tolere edemeyen hastalarda selektif estrojen reseptör modülatörü olan raloksifen, teriparatid veya denosumab verilebilir (32,34). Erişkinlerde hematopoetik kök hücre nakli sonrası gelişen osteoporoza yaklaşım kılavuzu Şekil 2'de verilmiştir (34).



Şekil 2. Erişkinlerde hematopoetik kök hücre nakli sonrası gelişen osteoporozun önlenmesi ve tedavisi (34). (*Osteoporoz risk faktörlerine göre daha erken KMY ölçümü yapılabilir. T skoruna ek olarak, 50 yaşın altındaki hastalarda Z skoru da kullanılmalıdır).

Kaynaklar

1. Emkey GR, Epstein S. Secondary osteoporosis: pathophysiology & diagnosis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2014;28(6):911-935.
2. Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. Eur J Endocrinol 2015;173(3):R131-151.
3. Hofbauer LC, Hamann C, Ebeling PR. Approach to the patient with secondary osteoporosis. Eur J Endocrinol 2010;162(6):1009-1020.
4. van de Donk NW, Palumbo A, Johnsen HE, Engelhardt M, Gay F, Gregersen H, Hajek R, Kleber M, Ludwig H, Morgan G, Musto P, Plesner T, Sezer O, Terpos E, Waage A, Zweegman S, Einsele H, Sonneveld P, Lokhorst HM; European Myeloma Network. The clinical relevance and management of monoclonal gammopathy of undetermined significance and related disorders: recommendations from the European Myeloma Network. Haematologica 2014;99(6):984-996.
5. Galson DL, Silbermann R, Roodman GD. Mechanisms of multiple myeloma bone disease. Bonekey Rep 2012;1:135. doi: 10.1038/bonekey.2012.135.
6. Silbermann R, Roodman GD. Myeloma bone disease: Pathophysiology and management. J Bone Oncol 2013(2):59-69.
7. Mhaskar R, Redzepovic J, Wheatley K, Clark OA, Miladinovic B, Glasmacher A, Kumar A, Djulbegovic B. Bisphosphonates in multiple myeloma: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2012 May 16;(5):CD003188.
8. Wang X, Yan X, Li Y. A meta-analysis of the antitumor effect and safety of bisphosphonates in the treatment of multiple myeloma. Int J Clin Exp Med 2015;8(5):6743-6754.
9. Barosi G, Boccadoro M, Cavo M, Corradini P, Marchetti M, Massaia M, Merlini G, Tosi P, Tura S; The Italian Society of Hematology; Italian Society of Experimental Hematology.; Italian Group for Bone Marrow Transplantation. Management of multipl myeloma

and related- disorders: guidelines from the Italian Society of Hematology (SIE), Italian Society of Experimental Hematology (SIES) and Italia Group for Bone Marrow Transplantation (GITMO). Haematologica 2004;89(6): 717-741.
10. Hageman K, Patel KC, Mace K, Cooper MR. The role of denosumab for prevention of skeletal-related complications in multiple myeloma. Ann Pharmacother 2013;47(7-8):1069-1074.
11. Gavriatopoulou M, Dimopoulos MA, Kastritis E, Terpos E. Emerging treatment approaches for myeloma related bone disease. Expert Rev Hematol 2017;10(3):217-228.
12. Haidar R, Musallam KM, Taher AT. Bone disease and skeletal complications in patients with ß thalassemia major. Bone 2011;48(3):425-432.
13. Terpos E, Voskaridou E. Treatment options for thalassemia patients with osteoporosis. Ann N Y Acad Sci 2010;1202:237-243.
14. Voskaridou E, Christoulas D, Plata E, Bratengeier C, Anastasilakis AD, Komninaka V, Kaliontzi D, Gkotzamanidou M, Polyzos SA, Dimopoulou M, Terpos E. High circulating sclerostin is present in patients with thalassemia-associated osteoporosis and correlates with bone mineral density. Horm Metab Res 2012;44(12):909-913.
15. Morabito N, Russo GT, Gaudio A, Lasco A, Catalano A, Morini E, Franchina F, Maisano D, La Rosa M, Plota M, Crifò A, Meo A, Frisina N. The "lively" cytokines network in beta-Thalassemia Major-related osteoporosis. Bone 2007;40(6):1588-1594.
16. Mamtani M, Kulkarni H. Bone recovery after zoledronate therapy in thalassemia-induced osteoporosis: a meta-analysis and systematic review. Osteoporos Int 2010;21(1):183-187.
17. Giusti A. Bisphosphonates in the management of thalassemia-associated osteoporosis: a systematic review of randomised controlled trials. J Bone Miner Metab 2014;32(6):606-615.
18. Bhardwaj A, Swe KM, Sinha NK, Osunkwo I. Treatment for osteoporosis in people with ß-thalassaemia. Cochrane Database Syst Rev 2016 Mar 10;3:CD010429.
19. Anagnostis P, Karras S, Paschou SA, Goulis DG. Haemophilia A and B as a cause for secondary osteoporosis and increased fracture risk. Blood Coagul Fibrinolysis 2015;26(6):599-603.
20. Kempton CL, Antoniucci DM, Rodriguez-Merchan EC. Bone health in persons with haemophilia. Haemophilia 2015;21(5):568-577.
21. Albayrak C, Albayrak D. Vitamin D levels in children with severe hemophilia A: an underappreciated deficiency. Blood Coagul Fibrinolysis 2015;26(3):285-289.
22. Brumsen C, Papapoulos SE, Lentjes EG, Kluin PM, Hamdy NA. A potential role for the mast cell in the pathogenesis of idiopathic osteoporosis in men. Bone 2002; 31:556–561.
23. Rossini M, Zanotti R, Bonadonna P, Artuso A, Caruso B, Schena D, Vecchiato D, Bonifacio M, Viapiana O, Gatti D, Senna G, Riccio A, Passalacqua G, Pizzolo G, Adami S. Bone mineral density, bone turnover markers and fractures in patients with indolent systemic mastocytosis. Bone 2011; 49:880–885.
24. Rossini M, Zanotti R, Orsolini G, Tripi G, Viapiana O, Idolazzi L, Zamò A, Bonadonna P, Kunnathully V, Adami S, Gatti D. Prevalence, pathogenesis, and treatment options for mastocytosis-related osteoporosis. Osteoporos Int 2016;27(8):2411-2421.
25. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, Leonard MB, Bishop NJ, Bianchi ML. International society for clinical densitometry 2007 adult and pediatric official positions. Bone 2008;43:1115–1121.
26. Rossini M, Zanotti R, Bonadonna P, Artuso A, Caruso B, Schena D, Vecchiato D, Bonifacio M, Viapiana O, Gatti D, Senna G, Riccio A, Passalacqua G, Pizzolo G, Adami S. Bone mineral density, bone turnover markers and fractures in patients with indolent systemic mastocytosis. Bone 2011;49:880–885.
27. van der Veer E, van der Goot W, de Monchy JG, Kluin-Nelemans HC, van Doormaal JJ. High prevalence of fractures and osteoporosis in patients with indolent systemic mastocytosis. Allergy 2012;67:431–438.
28. Laroche M, Bret J, Brouchet A, Maziéres B. Clinical and densitometric efficacy of the association of interferon alpha and pamidronate in the treatment of osteoporosis in patients with systemic mastocytosis. Clin Rheumatol 2007;26:242–243.
29. Laroche M, Livideanu C, Paul C, Cantagrel A. Interferon alpha and pamidronate in osteoporosis with fracture secondary to mastocytosis. Am J Med 2011;124:776–778.
30. Greene LW, Asadipooya K, Corradi PF, Akin C. Endocrine manifestations of systemic mastocytosis in bone. Rev Endocr Metab Disord 2016;17(3):419-431.
31. Orsolini G, Gavioli I, Tripi G, Viapiana O, Gatti D, Idolazzi L, Zanotti R, Rossini M. Denosumab for the

Treatment of Mastocytosis-Related Osteoporosis: A Case Series. Calcif Tissue Int 2017 Feb 22. doi: 10.1007/s00223-017-0241-z.

32. Hautmann AH, Elad S, Lawitschka A, Greinix H, Bertz H, Halter J, Faraci M, Hofbauer LC, Lee S, Wolff D, Holler E. Metabolic bone diseases in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: report from the Consensus Conference on Clinical Practice in chronic graft-versus-host disease. Transpl Int 2011;24(9):867-879.
33. McClune BL, Majhail NS. Osteoporosis after stem cell transplantation. Curr Osteoporos Rep 2013;11(4):305-310.
34. McClune BL, Polgreen LE, Burmeister LA, Blaes AH, Mulrooney DA, Burns LJ, Majhail NS. Screening, prevention and management of osteoporosis and bone loss in adult and pediatric hematopoietic cell transplant recipients. Bone Marrow Transplant 2011;46(1):1-9.
35. Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, Aljurf M, Atsuta Y, Bonfim C, Burns LJ, Chaudhri N, Davies S, Okamoto S, Seber A, Socie G, Szer J, Van Lint MT, Wingard JR, Tichelli A; Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR).; American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT).; European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT).; Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group (APBMT).; Bone Marrow Transplant Society of Australia and New Zealand (BMTSANZ).; East Mediterranean Blood and Marrow Transplantation Group (EMBMT),.; Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Ossea (SBTMO).. Recommended Screening and Preventive Practices for Long-term Survivors after Hematopoietic Cell Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 2012;18(3):348-371.

KADINLARDA HİPERANDROJENİZMİN AYIRICI TANISI VE YÖNETİMİ

PROF. DR. KÜRŞAD ÜNLÜHIZARCI

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, KAYSERİ

Hirsutizm, kadınlarda terminal kılların erkek tipinde artması ve dağılımı olarak tanımlanan bir bozukluktur ve hiperandrojenizmin (akne, androgenetik alopesi, sebore) bulgularından birisidir (1). Hirsutizm bir hastalık değil bir semptomdur ve etiyolojide bulanan hastalık ortaya konmalıdır (Tablo 1). Hirsutizm vücudun her tarafında aşırı kıl büyümesi olarak bilinen hipertrikozisten ayırt edilmelidir. Hipertrikozis ince yapıdaki vellus kılın vücutta uniform bir şekilde büyümesi ile karekterizedir, androjen fazlalığından meydana gelmez, çoğu kez yapısaldır ilaçlara (siklosporin, diazoksid, fenitoin), bazı metabolik hastalıklara (hipotiroidizm, anoreksiya, malnütrisyon veya malabsorbsiyon gibi beslenme bozuklukları) bağlıdır, nadiren de paraneoplastik olabilir, bu durumda hipertrikozis lanuoginosa olarak adlandırılır (1,2). Hirsutizm ve hipertrikozis bir arada bulunan vakalarda hirsutizm olduğundan daha ağır görünümü vermektedir. Hiperandrojeneminin nadir bulgularından birisi de virilizasyondur. Genellikle alışılmışın dışında yüksek serum androjen düzeyleri, androgenetik alopesi, klitoromegali, ses kalınlaşması ve meme atrofisi ile seyreder. Virilizasyonun varlığı hiperandrojenemik hastalığın ciddiyetinin de bir göstergesidir.

Hirsutizm üreme çağındaki kadın popülasyonunun yaklaşık % 5-8 kadarını etkiler, çoğunlukla altta yatan endokrin bir bozukluğun göstergesidir ve bu durum çoğu zaman hiperandrojenemi ile karakterizedir. Ancak idiopatik hirsutizm vakalarında olduğu gibi normal serum androjen düzeylerinin varlığında da hirsutizm görülebilir. Hirsutizmin derecesi ile altta yatan hastalık arasında çoğu zaman ilişki yoktur, bu nedenle etiyoloji yönünden hastalar incelenmelidir. Hirsutizme çoğu zaman benign nedenler yol açar, ancak over/adrenal kanserler de hirsutizmin nedeni olabilir ve hirsutizm yakınması ile başvuran bir hastada birinci hedef malignitenin ekarte edilmesidir.

Hirsutizm nedeni ile başvuran her hastada detaylı bir hikaye alınmalı ve muayene yapılmalıdır. Bu şekilde hirsutizme neden olan bazı spesifik hastalıklara (akromegali, Cushing sendromu vb.) ait bulgular elde edilebilir. Hirsutizm klinik olarak inspeksiyon ile değerlendirilir. Subjektif bir metod olmasına rağmen Modifiye Ferriman-Gallwey skorlama sistemi en yaygın kullanılan sistemdir (2).

Hiperandrojeneminin en sık nedeni polikistik over sendromudur (PKOS), ancak PKOS tanısı koyduran spesifik bir laboratuar bulgusu veya görüntüleme metodu yoktur. Diğer hiperandrojenemi nedenlerinin (geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi, idiopatik hirsutizm, idiopatik hiperandrojenemi, hiperprolaktinemi, Cushing sendromu) ekarte edilmesi ile tanı konur (Şekil 1). PKOS sadece hirsutizm bakımından değil infertilite, lipid anormallikleri, hipertansiyon ve tip 2 diyabetes mellitus bakımından önemli sonuçları olan bir hastalıktır (3). PKOS tanısı için overlerde polikistik değişikliğin bulunması şart değildir, sağlıklı kadınların %20 kadarında da polikistik değişiklikler görülebilir.

Non-klasik konjenital adrenal hiperplazi (NKAH) hiperandrojenemik kadınların %1-8 kadarını etkilemekte ve en sık 21-hidroksilaz eksikliği etiyolojide yer almaktadır. Klinik olarak başta PKOS olmak üzere diğer hiperandrojenemik hastalıklara benzemektedir ve tanıda ACTH stimulasyon testi biyokimyasal olarak enzim disfonksiyonunu ortaya koymakta faydalıdır. Yapılan çalışmalarda bizim toplumumuzda 11 beta hidroksilaz eksikliğine bağlı non-klasik adrenal hiperplazinin 21-hidroksilaz eksikliğinden daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (4-6).

İdiopatik hirsutizm menstruel siklusları düzenli ve ovulatuar olan, serum androjen düzeyleri normal olan ve polikistik ovaryan değişikliği olmayan hirsutizmli vakalarda konulan bir tanıdır. Toplumlar arasında farklılıklar olmakla birlikte tüm hirsut populasyonun %5-17 kadarını oluşturmaktadır (7). Patogenezi net olarak bilinmemek-

tedir, periferde, kıl kökünde artmış 5-alfa redüktaz enzim aktivitesinin patogenezde rolü olduğu düşünülmektedir (8). İdiopatik hirsutizmde olası bir diğer mekanizma da azalmış aromataz aktivitesi ve buna bağlı olarak testosteron-östrojen dengesindeki bozulmadır (9).

Bir kısım hastada hiperandrojenemi yanında normal ovaryan morfoloji, ovulatuar menstrual sikluslar ve hirsutizm vardır. Bu vakalarda NKAH, androjen sekrete eden tümörler ve Cushing sendromu da rahatlıkla ekarte edilebilmektedir. Bu hastalar hormonal yönden PKOS'a benzemekle birlikte PKOS tanı kriterlerini de karşılamamaktadır. Bu hastalar idiopatik hiperandrojenemi olarak bilinir ve artmış bir adrenal aktivitenin olduğu gösterilmiştir (10).

Hirsutizm bulunan hastalarda bir diğer neden glukokortikoid direncidir. Glukokortikoid reseptörlerdeki defektler sonucu azalmış kortizol etkisi, buna bağlı artmış hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aks hiperaktivitesi ve adrenal androjen biyosentezinin artışıdır (11). Hiperandrojeneminin nihai mekanizması NKAH'a benzemekle birlikte HPA aksı tetikleyen mekanizmalar farklıdır. Asemptomatik hastalar olabilmekle birlikte hafif formlardan (menstruel disfonksiyon, akne, hirsutizm, prematur adrenarj) ciddi (klitoromegali, ambigus genitale) formlara kadar klinik bulgu olabilir. Yüksek serum kortizol ve ACTH düzeylerine rağmen Cushing bulgularının olmaması, deksametazona HPA aks supresyonunun olmaması hastalığın özelliğidir (11).

İlaçlar da hirsutizm ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Danazol, valproik asid (epilepsi tedavisinde kullanılan önemli bir anti-konvulzan ilaçtır ve günümüzde epilepsi ve/veya tedavisi PKOS için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir), endometrioz tedavisinde kullanılan anabolik androjenik steroidler de ayırıcı tanıda düşnülmelidir (12).

Androjen sekrete eden tümörler nadirdir ama ayırıcı tanda en önemli hedeftir. Over ve adrenalden kaynaklanırlar, herhangi bir androjen düzeyinin tümör için tanı koydurucu değeri olmamakla brlikte serum testosteron düzeyi > 200 ng/dl olan vakalarda over tümörü akla gelmelidir. Ani başlayan ve hızlı ilerleyen hirsutizm (ve bazen eşlik eden akne, alopesi) tümör şüphesinde en önemli uyarıcıdırlar (13). Özellikle over tümörlerinin bir kısmı USG ve tomografi ile görüntülenememekte, bu durumda venöz örnekleme gerekebilmektedir. Adrenal karsinomalarda da hızlı ilerleyen hirsutizm yanında çoğu zaman tümörün kortizol sekresyonuna bağlı olarak Cushing sendromu tablosu da görülebilir. Adrenal CT'de genellikle 6 cm'den büyük, düzensiz sınırlı kitle ile tanınır.

Tedavi Prensipleri

Hirsutizme yol açan neden ortaya konmaya çalışılmalı ve over/adrenal kanser, Cushing hastalığı, akromegali gibi spesifik hastalıklar gözönünde tutulmalıdır. Ancak günlük pratikte hirsutizmin nedeni olarak yukarıda sayılan hastalıklar sık olarak görülmemektedir. Bunların dışındaki hastalarda farmakolojik tedavi temel yaklaşımdır. İlaç tedavisinin amacı yeni kıl gelişinini yavaşlatmaktır ve bu amaçla anti-androjenler, oral kontraseptifler, bunların kombinasyonu, daha az olarak gonadotropin releasing hormon agonistleri ve nadiren insulin hassaslaştırıcılar kullanılır (14,15). Tedavide kozmetik uygulamalar ve ilaç tedavisi aynı anda veya farklı zamanlarda gerekebilir.

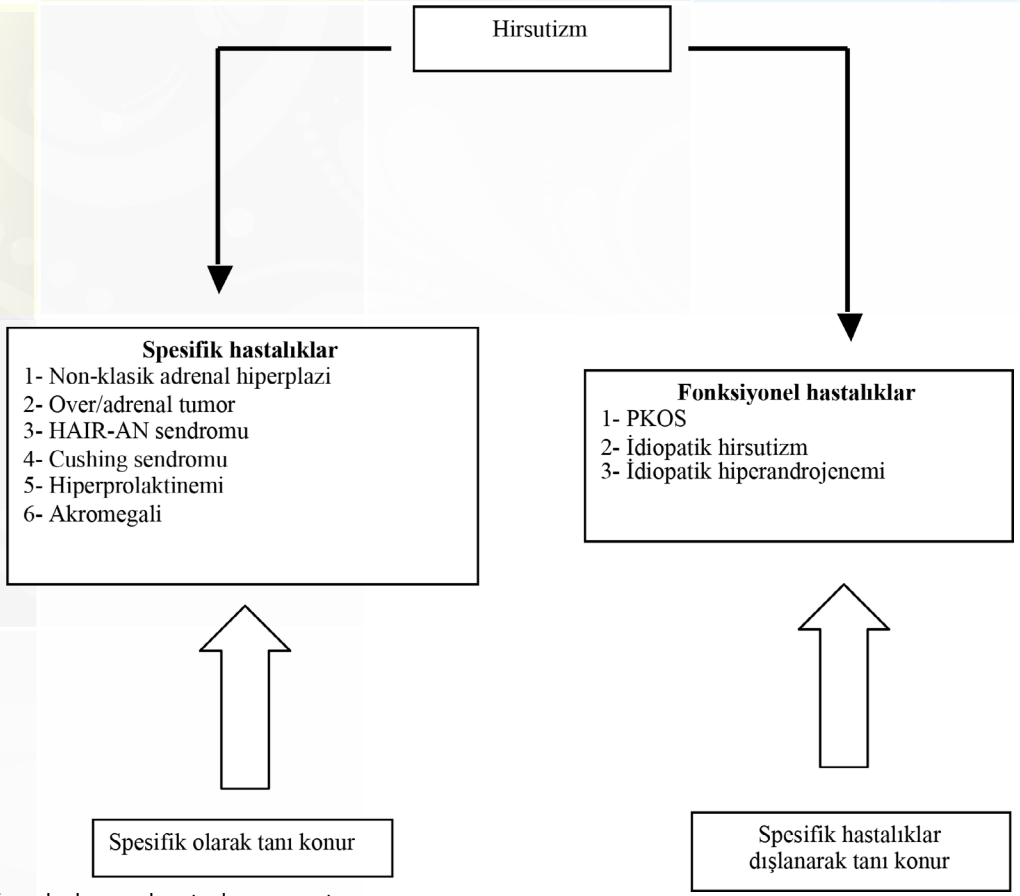
Kaynaklar

1. Azziz R. The evaluation and management of hirsutism. Obstet Gynecol 2003; 101: 995-1007.
2. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D: Hirsutism: implications, etiology, and management. Am J Obstet Gynecol 1981; 140: 815-30.
3. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale E, Futterweit W et al. The Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report.Fertil Steril 2009; 91: 456-88.
4. Unluhizarci K, Kula M, Dundar M, Tanriverdi F, Israel S, Colak R et al. The prevalence of non-classic adrenal hyperplasia among Turkish women with hyperandrogenism. Gynecol Endocrinol 2010; 26: 139-143.
5. Young J, Tardy V, de la Perriere AB, Bachelot A, Morel Y. Detection and management of late-onset 21-hydroxylase deficiency in women with hyperandrogenism. Ann Endocrinol 2010; 71: 14-8.
6. Kelestimur F, Sahin Y, Ayata D, Tutus A. The prevalence of non-classic adrenal hyperplasia due to 11 beta-hydroxylase deficiency among hirsute women in a Turkish population. Clin Endocrinol 1996; 45: 381-4.
7. Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 2-6.

8. Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. Endocr Rev 2000; 4: 347-62.
9. Unluhizarci K, Karababa T, Bayram Y, Kelestimur F. The investigation of insulin resistance in patients with idiopathic hirsutism. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2741-4.
10. Unluhizarci K, Gokce C, Atmaca H, Bayram F, Kelestimur F. A detailed investigation of hirsutism in a Turkish population: Idiopathic hyperandrogenemia as a perplexing issue. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2004; 112: 504-9.
11. van Rossum EF, Lamberts SW. Glucocorticoid resistance syndrome: A diagnostic and therapeutic approach. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2006; 20: 611-26.
12. Isojarvi JIT, Laatikainen AJ, Juntunen KTS, Myllyla VV. Polycystic ovaries and hyperandrogenism in women taking valproate for epilepsy. N Engl J Med 1993;329:1383-8
13. Derksen J, Nagesser SK, Meinders AE, Haak HR, Van De Velde CJH. Identification of virilizing adrenal tumors in hirsute women. N Engl J Med 1994; 331: 968-73.
14. Moghetti P, Tosi F, Tosti A, Negri C, Misciali C, Perrone F. Comparison of spironolactone, flutamide, and finasteride efficacy in the treatment of hirsutism: A randomized, double blind, placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 89-94.
15. Unluhizarci K, Ozel D, Tanriverdi F, Karaca Z, Kelestimur F. A comparison between finasteride, flutamide, and finasteride plus flutamide combination in the treatment of hirsutism. J Endocrinol Invest 2009; 32: 37-40.

Tablo 1. Hiperandrojenemi-Hirsutizmin nedenleri.

1. Sık görülen sebepler
   a. Polikistik over sendromu
   b. İdiopatik hirsutizm
   c. Non klasik adrenal hiperplazi
   d. İdiopatik hiperandrojenemi
2. Nadir sebepler
   a. Adrenal/over tümörleri
   b. Cushing's sendromu
   c. Akromegali
   d. Hiperprolaktinemi
   e. HAIR-AN sendromu
   f. Hipertekozis
   g. Glukokortikoid direnç sendromu
   h. İlaçlar



Şekil 1. Hirsutizm bulunan hastada ayırıcı tanı


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

SÖZEL BİLDİRİLER



S 01
OSTEOKALSİNİN MEME KANSERİNDE İN VİTRO VE İN VİVO OLARAK ETKİLERİ

ANARA KARACA[1], FİLİZ BAKAR[2], NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK[1], GİRAY AKGÜL[3], ZEYNEP ŞAHİNER[1], İFFET DAĞDELEN DURAN[1] MEHMET ALİ GÜLÇELİK[3]

1. SB. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
2. ANKARA ÜNİVERSİTESİ, ECZACILIK FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE
3. SB. ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE

Giriş ve Amaç: Metabolik hastalıklar ile meme kanseri arasında ilişki olduğu son dönemdeki çalışmalarda gösterilmiştir.

Osteokalsinin karboksile osteokalsin (GlaOC) ve Unkarboksile osteokalsin (GluOC) olarak iki formu bulunmaktadır. İleri evre meme kanserinde osteokalsin düzeyinin artmış bulunduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmamızda, GlaOC ve GluOC, MCF-7 meme kanseri hücre hattında proliferasyon ve sitotoksisite üzerine etkilerini araştırılmıştır ve ayrıca erken evre meme kanseri hastalarında serum düzeylerini ve metabolik parametreler ile ilişkisini incelemeyi amaçlanmıştır.

Yöntem: In vitro; MCF-7 meme kanseri hücrelerine 1,10,100 ng/mL GlaOC ve 1,10,100 umol/L GluOC uygulanarak hücresel sitotoksisite ve hücre proliferasyon hızı ölçülmüştür.

In vivo; erken evre meme kanseri tanısı alan 39 kadın hasta ve yaş, VKİ açısından benzer 39 sağlıklı kontrol grupların yaş, VKİ, bel ve kol çevresi gibi antropometrik ve biyokimyasal verileri kaydedilmiştir. GlaOC ve GluOC serum düzeyleri her iki grupta ELISA ile ölçülmüştür.

Bulgular: MCF-7 hücrelerine uygulanan GlaOC'ın 48.saatinde tüm konsantrasyonlarda hücresel sitotoksisite artmıştır($p<0.05$). Ayrıca, hücresel proliferasyonda anlamlı baskılanma gözlenmiştir ($p<0.05$).

GluOC uygulanan MCF-7 hücrelerinde ise 48.saatte tüm konsatrasyonlarda artmış hücresel sitotoksisite saptanmıştır($p<0.05$). Ancak hücre proliferasyonunda anlamlı baskılanma görülmemiştir(p=NS).

Log(GlaOC) düzeyi meme kanseri olan hastalarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Log(GluOC)düzeyi ise her iki grupta benzer ölçülmüştür (p=NS). Ayrıca, log(GlaOC) ve log(GluOC) kendi arasında korelasyon bulunamamıştır. log(GlaOC) ve log(GluOC) yaş, VKİ, bel çevresi, glukoz, lipid düzeyleri ile bir korelasyon bulunamamıştır.

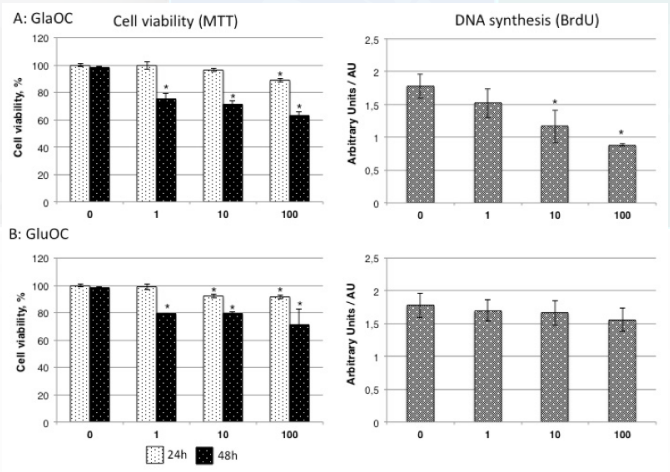
Bunula birlikte, log(GlaOC) serum düzeyi Pr/Er reseptörü pozitif olanlarda, negatif olanlara göre yüksek bulunmuştur($p<0.05$).

Tartışma: Çalışmamızda ilk defa erken evre meme kanserinde osteokalsinin iki ayrı formu ölçülmüş olup ikisinin de farklı etkileri in vitro ve in vivo olarak gösterilmiştir.

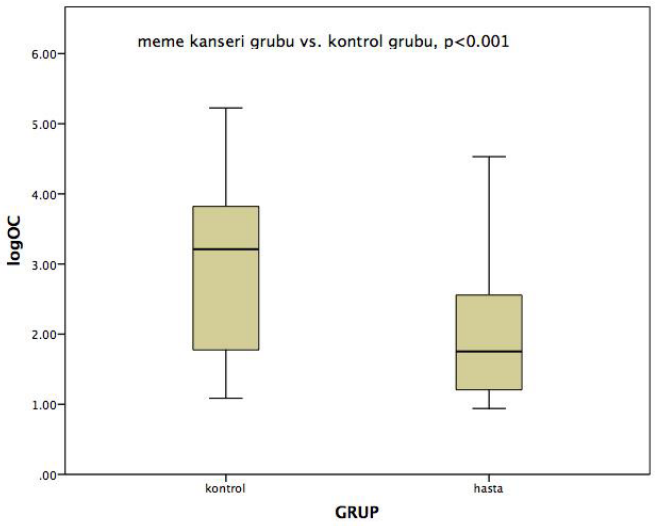
GlaOC hücresel sitotoksisiteyi arttırıcı ve proliferasyonu baskılayıcı bir molekül olduğu ve meme kanserinde düşük düzeyinin bu koruyucu mekanizmasının ortadan kalkmasıyla açıklanabileceğini düşünüyoruz.

Bu nedenle meme kanserinde tedavi etkinliği ve takibinde kullanabilecek önemli bir belirteç olabilir

GlaOC ve GluOC MCF-7 hücrelerinde sitotoksisite ve proliferasyon üzerine etkileri



Meme kanseri ve kontrol grubunde serum logOC düzeyleri



S 02
EFFECT OF INTRAPANCREATIC FAT ON DIABETES RISK AFTER TOTAL PANCREATECTOMY WITH ISLET AUTOTRANSPLANTATION

MUHAMMED KIZILGÜL[1], MELENA D BELLIN[1], MUHAMAD ABDULLA[1], DAVID HELLER[1], GREGORY J BEILMAN[2], SRINATH CHINNAKOTLA[2], TY B DUNN[2], TIMOTHY L PRUETT[2], BERNHARD J. HERING[2], JOSHUA J WILHELM[1]

1. SHULZE DIABETES INSTITUTE, UNIVERSITY OF MINNESOTA, MINNEAPOLİS, MN, USA
2. DEPARTMENT OF SURGERY, UNIVERSITY OF MINNESOTA, MINNEAPOLIS, MN, USA

Background: While intrapancreatic fat is postulated to impair b-cell mass and function in type 2 diabetes, possibly via local release of non-esterified fatty acids and pro-inflammatory factors, the impact of intrapancreatic fat has never been studied in the context of type 3c diabetes. Pancreatic fat has been shown to exacerbate mortality and morbidity of patients experiencing acute pancreatitis and may also play a role in pancreatic diseases such as pancreatitis and pancreatic cancer progression through a complex interplay of inflammation, adipocytokines, and other factors. Patients undergoing TPIAT presents a unique opportunity to explore the role of intrapancreatic fat in chronic pancreatitis and diabetes, because of the opportunity to intimately examine the entire pancreas parenchyma and tissue biopsies in patients who also have extensive metabolic phenotyping and are at high risk for subsequent diabetes.

Material and Methods: We studied the association between intrapancreatic fat and diabetes outcomes in 87 patients undergoing TPIAT between 2009 and 2016 who met the following criteria: marginal islet mass transplanted (2000-5000 islet equivalents/kg), non-diabetic prior to TPIAT, with low ("LPF", n=53) or high ("HPF", n=26) intrapancreatic fat content. Intrapancreatic fat was initially evaluated by gross examination during islet isolation and later validated using histomorphomeric analysis of archived pancreas biopsies taken just prior to isolation (n=44). Samples were paraffin-embedded and sections stained with hematoxylin and eosin prior to digital image analysis and fat area quantification. HPF and LPF groups were matched for age, BMI, and etiologic classification to remove confounding factors related to metabolic outcomes.

Results: Differences in fat content were confirmed with histomorphometry (2.1+/- 4.3 vs 10.6+/-8.9%; p<0.001). Patient demographics and islet isolation data was similar between groups. Insulin independence or low-dose partial insulin supplementation was more frequent at 1 year with LPF (p=0.016); 1 and 2-hour glucose levels during mixed meal tolerance tests were higher in the HPF group (p=0.027, p=0.016) while Beta-score (a composite marker for islet function) was significantly better in the LPF group (6.08 ± 1.73 to 4.58 ± 1.93, p=0.028). Average insulin use, fasting glucose, HbA1c, fasting and stimulated C-peptide levels were similar between groups.

Conclusion: Patients with HPF were more likely to be insulin dependent, with higher post-prandial glucose excursion, suggesting that intrapancreatic fat might lead to b-cell dysfunction with detrimental effects on diabetes outcomes after TPIAT. Alternatively, high intrapancreatic fat may be a marker for patients with greater visceral adiposity and insulin resistance

Metabolic outcomes 1-year after TPIAT

	LPF (n=53)		HPF (n=26)		
	Mean (n)	SD or %	Mean (n)	SD or %	p-value
Avg Insulin Use (U/day)	11.0 (41)	12.3	17.8 (14)	12.3	0.088
Fasting glucose (mg/dL)	108.2 (38)	37.1	133.2 (11)	43.6	0.106
1st-hour glucose in MMTT*	142.8 (30)	58.5	192.6 (10)	57.9	**0.032**
2nd-hour glucose in MMTT*	135.3 (38)	58.0	192.4 (11)	69.9	**0.027**
HgbA1C (%)	6.4 (40)	1.1	6.9 (12)	1.1	0.151
Fasting C-peptide (ng/mL)	0.99 (38)	0.72	1.14 (11)	1.12	0.694
Stimulated C-peptide (ng/mL)	2.72 (38)	1.39	2.46 (11)	1.40	0.595
Graft Failure (%) (C-peptide <0.6 ng/mL)	(0 of 38)	0	(0 of 11)	0	NA
Beta-score	6.1 (36)	1.7	4.6 (11)	2.0	**0.034**

LPF=Low pancreatic fat; HPF=High pancreatic fat; MMTT: Mixed meal tolerance test

Resim 1

S 03
METFORMİN VE PİOGLİTAZONUN KOMBİNE KULLANIMININ İNSAN ANAPLASTİK TİROİD KANSER HÜCRELERİNDEKİ AMPK/MTOR SİNYAL YOLAĞI, P53 VE APOPTOZ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[1], MEHMET ERDOĞAN[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], CANSU ÇALIŞKAN KURT[2], CUMHUR GÜNDÜZ[2], ÇIĞIR BİRAY AVCI[2]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR

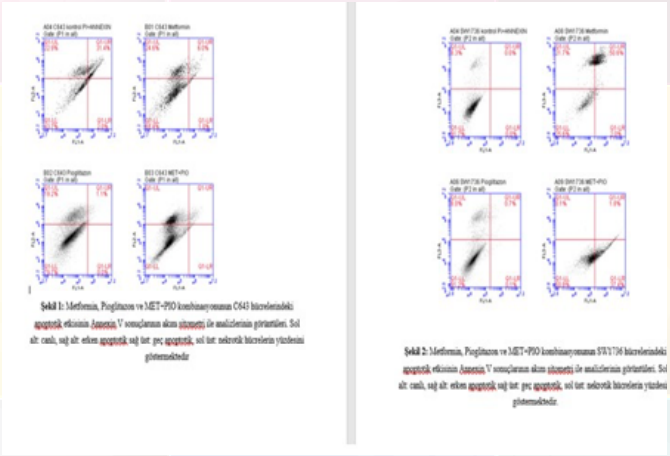
Giriş: Tiroid kanserleri insan endokrin sisteminin en sık rastlanan malign tümörleridir. İnsidansı son yıllarda dünyanın birçok bölgesinde anlamlı olarak artmıştır. Anaplastik kanserler tiroid kanserlerinin %2-4 ünü oluşturmakta ve agresif seyretmektedir. Beklenen yaşam süresi 2-6 aydır. Anaplastik kanser tanısı çoğu kez cerrahi sınırların ötesinde konulması sebebiyle daha sık gündemdeki tedavi seçenekleri eksternal ışın tedavisi veya kemoterapidir. Hastaların bu tedavilere rağmen yaşam sürelerinin kısa olması nedeniyle yeni tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç vardır.

Amaç: Bu çalışmada metformin (MET) ve pioglitazonun (PİO) kombine kullanımının, insan anaplastik tiroid kanser hücre hattında AMPK/mTOR sinyal yolağı, p53 ve apoptoz üzerine etkilerinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Yöntem: Metforminin ve pioglitazonun IC50 değerleri belirlenmiştir. Metforminin C643 ve SW1736 hücre hatlarındaki IC50 değeri sırasıyla 17,69 mM ve 11,64 mM olarak belirlenmiştir. Pioglitazonun C643 ve SW1736 hücre hatlarındaki IC50 değeri sırasıyla 27,12 µM ve 23,17 µM olarak belirlenmiştir. Ayrıca izobologram analizinde etken maddelerin kombinasyon dozları ED50 değerine göre edektif olarak bulunmuştur (Şekil 1-2). Bu iki etken maddenin IC50 dozlarının ve kombinasyonlarının apoptozu indüklediği saptanmıştır.

Bulgular: Yaptığımız çalışmada MET ve PİO kombinasyonu uygulanan anaplastik tiroid kanseri hücrelerinde mTOR yolağı ile ilişkli onkogenik özellikteki AKT3, CHUK, CDC42, EIF4E, HIF1A, IKBKB, ILK, PIK3CA, PIK3CG, PLD1, PRKCA, RICTOR genlerinin ifadelerinde azalma bulunmuştur. Tümör süpresör özellikteki DDIT4, DDIT4L, EIF4EBP1, EIF4EBP2, FKBP1A, FKBP8, GSK3B, MTOR, MYO1C, PTEN, ULK1, ULK2 genlerinin ifade düzeyleri artmış olarak bulunmuştur.

Sonuç: Elde edilen sonuçlar tiroid kanseri tedavisinde bu etken maddelerin yeni bir terapötik ajanlar olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Literatüre bakıldığında anaplastik tiroid kanser hücresinde metformin ve pioglitazonun kombine kullanımının AMPK/mTOR yolağı, p53 ve apoptoz üzerine etkilerinin değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır.



Resim 1

S 04
KLİNİK DİYABETİK RETİNOPATİSİ OLMAYAN TİP 1 DİYABET HASTALARINDA KOROİDAL VE MAKÜLER ETKİLENMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EYLEM ÇAĞILTAY[1], FAHRETTİN AKAY[2], SAMİ TOYRAN[2], ÜMİT YOLCU[3], SALİH UZUN[4], FATİH C. GÜNDOĞAN[5]

1. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, SULTAN ABDÜLHAMİD HAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL
2. GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İZMİR
3. GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA
4. GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ETİMESGUT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA
5. GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA

Amaç: Diyabetik Retinopati (DR) saptanmayan Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM) hastalarında Koroid Kalınlığı (KK) ve Retina Kalınlığı (RK)'nı cinsiyet ve yaş olarak eşleştirilmiş sağlıklı bireylerle karşılaştırmak.

Yöntem: 60 adet T1DM ve 60 adet cinsiyet ve yaş olarak

eşleştirilmiş sağlıklı birey bu kesitsel, vaka-kontrol çalışmasına alındı. Tüm hastalar kapsamlı bir göz değerlendirmesinden geçirildi. Spektral Domain Optik Koherens Tomografi (SD-OCT) kullanılarak tüm katılımcıların KK, foveada ve nazal ve temporal bölümlerde 500µm seviyesinde aralıklarla 1500 µm'a kadar ölçüldü. Yaş, cinsiyet, hastalık süresi, HBA1C, açlık venöz glikoz glikozu, aksiyal uzunluk (AU) ve kırma kusurları da değerlendirildi.

Bulgular: T1DM hastalarında ortalama hastalık süresi 6.1±2.8 yıl, ortalama HbA1c % 8.9±0.9, ortalama açlık plazma glikozu 187.5±69.1 mg/dl olarak saptandı. Yaş, cinsiyet, AU, kırma kusuru farklılıkları açısından her iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu.

T1DM hastalarında Subfoveal KK, nazal bölge KK, temporal bölge 1500 µm KK and ortalama nazal KK anlamlı ölçüde düşük saptandı (Hepsi için $p<0.05$).

Temporal 500 µm and 1000 µm KK ölçümleri, ortalama temporal KK, ortalama KK, santral makula kalınlığı ve ortalama maküla kalınlığında gruplar arası istatistiki olarak farklılık saptanmadı (Hepsi için $p>0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada klinik DR saptanmayan T1DM hastalarında koroidal kalınlığının azaldığını gösterdik. Bulgularımıza göre, T1DM hastalarındaki koroid değişiklikleri nazal ve distal temporal retinadan başlamaktadır. DR gelişme olasılığı yüksek popülasyonlarda SD-OCT ile preklinik DR saptanarak komplikasyonların daha erken tanınarak, önlenebileceği sonucunu çıkarmaktayız.

(Bu bildiri 2016 yılında Avrupa Endokrinoloji Kongresi, Münih/ALMANYA'da sözlü sunum olarak olarak kabul edilip, sunulmuştur.)

S 05
TC-99M MIBI DUAL FAZ PARATİROİD SİNTİGRAFİ SONUÇLARI ŞÜPHELİ VEYA NEGATİF OLAN PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARINDA PREOPERATİF PARATİROİD ADENOM LOKALİZASYONU İÇİN YAPILAN PTH WASH-OUT SONUÇLARI

AYŞENUR ÖZDERYA[1], ŞULE TEMİZKAN[1], KENAN ÇETİN[2], AYLİN EGE GÜL[3], ŞULE ÖZUĞUR[4], KADRİYE AYDIN[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KARTAL DR. LÜFFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KARTAL DR. LÜFFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KARTAL DR. LÜFFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ PATOLOJİ
4. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KARTAL DR. LÜFFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÜKLEER TIP

Amaç: Primer hiperparatiroidide (PHPT), preoperatif lokalizasyonun belirtilmesinin temel amacı fokal eksplorasyon ile cerrahi sayısını ve başarısını arttırmak olmalıdır. Şüpheli veya negatif sestamibi sintigrafi sonuçları her zaman multiglandüler hastalığı işaret etmeyebilir. Aslında bu hastaların çoğunda hala neden, tek bir paratiroid adenomudur ve bu hastalar fokal cerrahiden fayda görebilirler.

Yöntem: Ocak 2013 ve Aralık 2016 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve PHPT tanısı konulan, sestamibi sintigrafi sonuçları negatif veya şüpheli olduğu için parathormon (PTH) wash-out işlemi yapılan 65 hastanın (44 negatif, 21 şüpheli) bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi. Kronik böbrek yetmezliği, renal transplant ve multiple endokrin neoplazi öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bütün hastalar endokrinoloji uzmanı tarafından boyun ultrasonografisi ile değerlendirildi ve şüpheli lezyonlardan ince iğne aspirasyonu ile PTH wash-out yapıldı. Yaklaşık bir damla alınan materyal üzerine 1 cc izotonik ilave edilerek laboratuara gönderildi. Eş zamanlı plazmadan PTH örneklemesi yapıldı. Wash-out PTH ⩾ plazma PTH saptanması pozitif sonuç olarak kabul edildi.

Bulgular: 65 hastanın 55'i kadın, 10'u erkekti. Yaş ortalaması 58 ± 12 yıl olarak hesaplandı. Tc-99m MIBI dual faz paratiroid sintigrafi sonucu 44 vakada negatif, 21 vakada ise şüpheliydi. Yapılan tiroid-boyun USG değerlendirmesinde23 hastada eşlik eden nodüler tiroid hastalığı vardı (sintigrafik görüntüleme 16'sında negatif, 7'sinde

ise şüpheli). Nodüler tiroid hastalığı eşlik eden ve sintigrafik görüntüleme şüpheli olan 7 vakanın 4'ünde bilateral, 2'sinde ipsilateral, 1'inde ise kontralateral tiroid nodülü mevcuttu. Yapılan biyakimyasal değerlendirmede PTH: 147 pg/mL(114-206), Ca: 11.2 ± 0.6 mg/dL, P: 2.6 ± 0.5 mg/dL, 25(OH)D3: 13.4 ng/mL(6.9-27.7), 24 saat İdrar Ca: 287 mg/24saat (166-443),PTH wash-out: 3470 pg/mL (552-3533)olarak hesaplandı. Şüpheli lezyonlardan PTH wash-out yapılan hastaların 54'ünde sonuç pozitif, 11'inde negatif olarak saptandı (Tablo 1). Kırkbeş hastaya paratiroidektomi uygulandı (42'i PTH wash-out pozitif, 3'ü PTH wash-out negatif). PTH wash-out pozitif 42 hasta (4'ü re-operasyon) fokal eksplorasyonla başarıyla opere edildi. PTH wash-out negatif 3 hastaya bilateral boyun eksplorasyonu uygulandı. 2 hasta başarıyla opere edilmesine karşın 1 hastada bilateral boyun eksplorasyonuna rağmen cerrahi başarı sağlanamadı (Tablo 2).

Sonuç: Hastayı primer takip eden ve paratiroid ultrasonografi için deneyimli endokrinoloji uzmanı tarafından yapılan ultrasonografi eşliğinde PTH wash-out, fokal eksplorasyonla cerrahi başarısını arttırmakta, operasyon süresi ve komplikasyon riskini azaltmaktadır. Özellikle re-operasyon uygulanan hastalarda bu yöntemin önemi büyüktür.

Tablo 1. Tc-99m MIBI dual faz paratiroid sintigrafi Sonuçları Şüpheli veya Negatif Olan Primer Hiperparatiroidi Hastalarının Demografik ve Biyokimyasal özellikleri

Hasta sayısı	65
Yaş (yıl)	58 ± 12
Cins (K/E)	55/10
PTH (pg/mL)	147 (114-206)
25 (OH)D3 (ng/mL)	13.4 (6.9-27.7)
Ca (mg/dL)	11.2 ± 0.6
P (mg/dL)	2.6 ± 0.5
Creatinine (mg/dL)	0.7 ± 0.2
Albumin (g/dL)	4.3 ± 0.3
24 saat idrar Ca (mg/24 saat)	287 (166-443)
PTH wash-out (pg/mL)	3470 (552- 3533)
PTH washout	
Pozitif (n)	54
Negatif (n)	11
Sestamibi Scan	
Negatif (n)	44
Şüpheli (n)	21

Resim 1

Tablo 2. Paratiroidektomi sonuçları (n=45)

	Pth wash-out pozitif	PTH wash-out negatif
Fokal expl. cerrahi	42	0
Primer	38	
Re-operasyon	4	
Bilat boyun expl. cerrahi	0	3
Primer		3
Re-operasyon		0
Başarılı cerrahi n (%)	42 (100%)	2 (66%)
Paratiroid adenom volümü (cm^3)	0.76 (0.37-1.07)	0.96 (0.44-0.96)

Resim 2

S 06
PARATİROİD NEOPLAZİLERİNDE GRİ MOD ULTRASONOGRAFİ İLE HİSTOPATOLOJİK TÜM YÜZEY GÖRÜNTÜ HARİTALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

AYLİN KILIÇ YAZGAN[1], OYA TOPALOĞLU[2], FATMA NESLİHAN ÇUHACI[2], DİDEM ÖZDEMİR[2], AFRA ALKAN[3], MEHMET KILIÇ[4], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ BÖLÜMÜ, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI, ANKARA
4. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, ANKARA

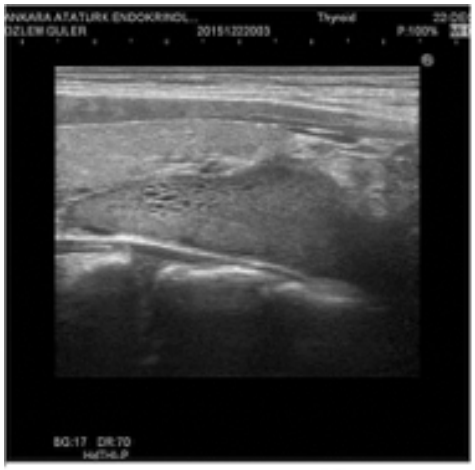
Amaç: Bu çalışmada paratiroid neoplazilerinin gri mod ultrasonografideki (USG) ekojeniteleri ile histopatolojik izdüşümleri tüm yüzey görüntüleme (whole slide image, WSI)yöntemi ile karşılaştırılmıştır. Paratiroid neoplazilerdeki hücre tipleri ve morfolojik özelliklerin, ultrasonografi ve laboratuvar bulguları ile korelasyonu ve elde edilen verilerin klinik önemi hakkında daha ayrıntılı bilgi vermesi amaçlanmıştır.

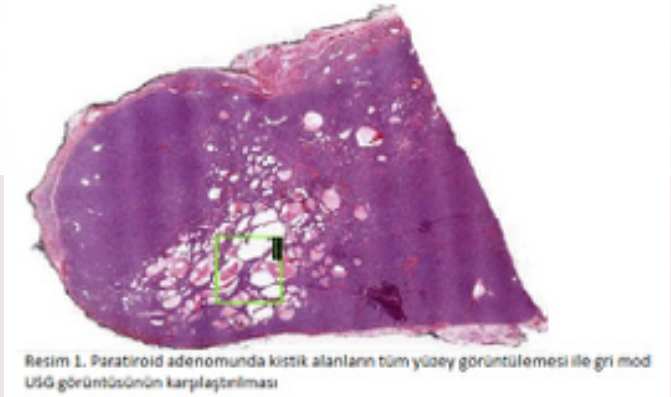
Yöntem: Hiperparatiroidi nedeniyle opere olan 57 olguda lezyon sagittal düzlemde örneklendi. Tanı verilen olgular, doğrulama amaçlı parathormon (PTH) ve kromogranin A immunhistokimyasal boyaları ile boyandı. Lezyon lamları yüksek büyütmede taranıp dijital tüm yüzey görüntü hale getirildi. Sistem yüksek çözünürlüklü slayt görüntüleri saklayıp, gerçek zamanlı izlenmesini sağlayan, resim kalitesinden ödün vermeden sıkıştıran istemci-sunucu mimarisinde üretilmişti. Sistem motorize mikroskop, motorize tabla, robotik slayt yükleyici, yüksek çözünürlüklü kameradan oluşmaktadır. Motorize tablaya yerleştirilen slayt istenilen objektifte otomatik olarak taranıp, yüksek çözünürlüklü bir resim oluşturmaktadır. Bu resim, bir arayüz yardımı ile açılıp incelenmektedir. Tarama örnekleri arşivlenebilmektedir. USG ile taranan slayt görüntüsü üretici firmasının yazılımı ile eşleştirilmiştir

Bulgular: Çalışmaya alınan 43'ü kadın (% 73.7) 57 hastanın yaşı 21-83 yıl arasında olup, yaş ortancası 53 idi. 47 adenom, 7 atipik adenom, 2 karsinom vardı. Hastaların PTH ortancası 194 pg/mL (min-maks: 53 – 2800), tüm doku alanı ortancası 96.29 (min-maks: 16.01 – 576.05) idi. Paratiroid neoplazilerinde hipoekoik alanların olguların 21'inde (% 55.3)

şef hücre, 2'sinde (%5.0) onkositik hücre , 8'inde (% 20.0) kistik morfoloji ile eşleştiği belirlendi. 57 hastanın 26'sında (%45.61) kistik alan vardı (Resim 1). Hiperekojen alanlarda daha az şef hücre, daha fazla bağ doku bulunduğu görüldü (p<0.05). Hiperekojen alanlarda izo-hiperekojen alanlara göre daha az şeffaf hücre olduğu tespit edildi (p<0.05). Yağ doku oranı ekojenitesi hipoekoik olan alanlarda hiperekojenlere göre daha düşüktü (p<0.05) (Resim 2). Onkositik hücre ve kanama ile ekojenite arasında anlamlı bir fark yoktu. Yaş ve neoplazi total alanı arasında anlamlı ilişki saptanmaz (p>0.05) iken PTH ile tüm doku alanı arasında pozitif yönlü ilişki olduğu (r=0.377, p=0.004) belirlendi. Atipik olgularda ve diğerlerinde kistik alan ve şef hücre miktarı arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

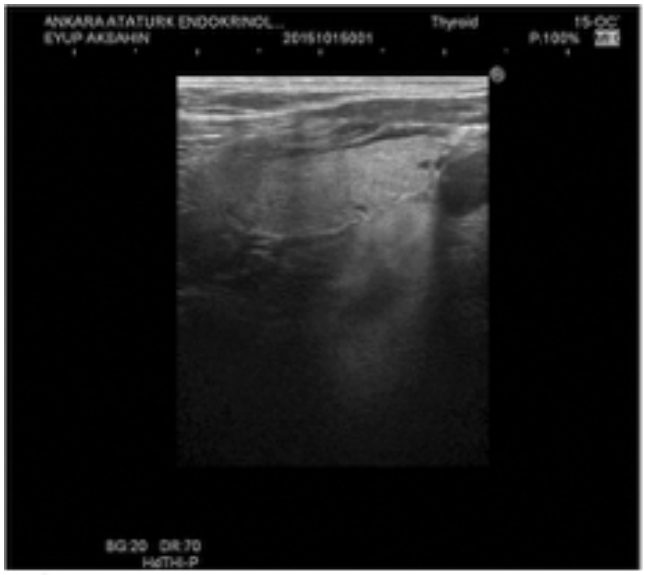
Sonuç: Çalışmamızda paratiroid neoplazilerinde tüm yüzey görüntüleme yöntemi ile elde edilen morfolojinin USG' deki izdüşümleri karşılaştırıldı. USG'de görülen hipoekojenitenin histopatolojideki şef hücre ile , USG'deki hiperekojen alanların ise bağ doku ve yağ doku ile uyumlu olduğu izlendi. Bu yöntemle yapılacak ayrıntılı morfometrik çalışmaların kliniğe yansımalarını değerlendirmek için bu çalışmanın sonuçlarının yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

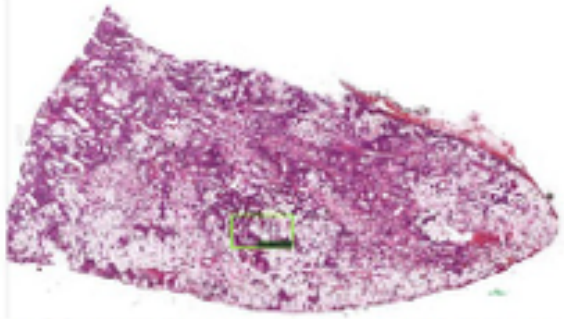




Resim 1. Paratiroid adenomunda kistik alanların tüm yüzey görüntülemesi ile gri mod USG görüntüsünün karşılaştırılması

Resim 1





Resim 2. Paratiroid atipik lipoadenom olgusunda şef hücreleri ve yağ hücrelerinin gri mod USG'de izo-hiperekojen görünümü

Resim 2

S 07
SPİNAL KORD YARALANMALI HASTALARDA HİPOTALAMO-HİPOFİZER-ADRENAL (HHA) AKSIN ACTH UYARI TESTLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

FAHRİ BAYRAM[1], EMİNE CÜCE[2], HÜSEYİN DEMİR[2], İSA CÜCE[3], AYŞA HACIOĞLU[1]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, KAYSERİ, TÜRKİYE
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI, KAYSERİ
3. ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ, ADIYAMAN, TÜRKİYE

Amaç: Spinal kord yaralanmalı (SKY) hastaların nörolojik durumu ve klinik özellikleri ile HHA-aks fonksiyonu arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar kısıtlı ve yetersizdir. Spinal kord yaralanmasında direkt somatosensoriyel si-

nir sisteminde hasar vardır ve HHA-aks disfonksiyonuna neden olur. Aynı zamanda bu hastalarda yaralanma sonrası sık gelişen ağrı, depresyon gibikomplikasyonlarHHA-aksını etkileyen diğer faktörlerdir. Bu nedenle çalışmamızda SKY sonrası HHA-aks fonksiyonlarınıdüşük doz (1 µg) ve standart doz (250 µg) ACTH (adrenokortikotropik hormon) uyarı testleri ile araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya, SKY'si olan 22 hasta (19 erkek, 3 kadın; ortalama yaş 38,91±13,17 yıl; yaralanma süresi5,65±6,61 yıl) ve 10 sağlıklı gönüllü kontrol grubu (7 erkek, 3 kadın; ortalama yaş37,50±13,89 yıl) olarak alındı. Hastaların nörolojik yaralanma seviyesi ve şiddeti, ABS (ASIA Bozukluk Skalası) sınıflamasına göre belirlendi. Hastalarda NA (nöropatik ağrı) varlığı,LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs)Ağrı Skoru ile değerlendirildi. Çalışmaya alınan tüm katılımcıların bazal hormon (kortizol, ACTH, prolaktin, TSH, sT4) düzeyleri ölçüldü. Daha sonra düşük doz (1 µg) ve standart doz (250 µg) ACTH uyarı testi sonrası kortizol ve dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) değerleri ölçüldü.

Bulgular: Spinal kord yaralanmalı ve sağlıklı kontrol grubu arasında bazal hormon düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Spinal kord yaralanmalı hastalarda 1 µg ve 250 µg ACTH testine pik kortizol değerleri kontrol grubundan anlamlı düşüktü.ACTH stimulasyon testlerinden kortizol cevap grafiğinin eğri altında kalan alanı (AUC) hesaplandığında; SKY'li hastalarda kontrol grubundan anlamlı düşük bulunmuştur (Tablo 1).1 µg ACTH stimulasyon testinde pik kortizol cevabı 10 hastada 20 µg/dl' nin altında iken, bu hastalardan 3'ünde 250 µg ACTH stimulasyon testinde de pik kortizol cevabı 20 µg/dl'nin altında saptandı. Nöropatik ağrısı olan 15 SKY'li hastanın 1 µg ve 250 µg ACTH testine kortizol cevapları NA'sı olmayan ve sağlıklı kontrol grubundan farklı değildi. Ayrıca 250 µg ACTH testine DHEAS cevapları hasta ve kontrol grubunda birbirine benzerdi.

Sonuç: Bu çalışmada kronik SKY'li hastalarda yüksek oranda adrenal rezervin bozulduğu görülmektedir. SKY'li hastalarda hafif derecede adrenal yetmezliğin tespitinde 1 µg ACTH stimulasyon testinin, 250 µg ACTH stimulasyon testinden daha duyarlı olduğu saptanmıştır. Daha önceki yapılan çalışmaların çoğunda kronik ağrılı durumlarda azalmış HHA-aks fonksiyonları saptanmasına karşın, SKY-ilişkili NA'da bazal ve ACTH stimulasyon testlerine normal HHA-aks yanıtları elde edilmiştir. Bu bulgular bize endojen glukokortikoid sisteminin SKY-ilişkili NA mekanizmalarında potansiyel rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Dinamik testler		SKY'li hastalar (n=22)	Kontrol grubu (n=10)	p
Düşük doz (1 µg) ACTH uyarı testi	Bazal kortizol µg/dl)	13.77±4.32	10.65±3.87	0,060
	Pik kortizol (µg/dl)	20,45 ± 3.36	26,34 ± 5.06	0,008[a]
	AUC (kortizol)	1783,84±331,56	2111,80±339,36	0,015[a]
Standart doz (250 µg) ACTH uyarı testi	Bazal kortizol (µg/dl)	13.81±4.40	8.51±2.76	0,002[a]
	Pik kortizol (µg/dl)	26.34±5.06	32.84±9.47	0,025[a]
	Pik DHEAS (µg/dl)	171.19±80.21	165.51±109.11	0.494
	AUC (kortizol)	1810,00±329,72	2094,80±365,19	0,037[a]

[a]İstatiksel olarak anlamlı olanı ifade eder. AUC: Area under curve (Eğri altında kalan alan).

Tablo 1

S 08
STATİN TEDAVİSİNİN DİSLİPİDEMİDE ARTAN GENOM HASARI ÜZERİNE ETKİSİ

FAHRİ BAYRAM[1], HAMİYET DÖNMEZ ALTUNTAŞ[2], AYŞE NUR COŞKUN DEMİRKALP [3], OSMAN BAŞPINAR[4]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI, KAYSERİ
3. KAPADOKYA MESLEK YÜKSEKOKULU, NEVŞEHİR
4. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI, KAYSERİ

Amaç: Dislipidemi, kanda çeşitli lipid parametrelerinin artması (kolesterol, trigliserid, LDL-kol) veya azalması (HDL-kol) ile karakterize metabolik bir bozukluktur. Statinler, dislipidemi tedavisinde önemli ve 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 dislipidemi hastalarında 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 yirmi hasta ve kontrol grubu olarak hastalarla aynı yaş ve cinsiyette sağlıklı on beş kişi çalışmaya alındı. Daha sonra hastalara lipid seviyelerine ve hedeflenen LDL-kolesterol seviyelerine göre değişik statin tedavisi başlandı. Tedavi öncesi ve sonrasında hastalardan ve kontrollerden alınan kan örnekleri, CBMN-cyt yöntemine uygun olarak 72 saat kültüre edildi. Hazırlanan preparatlarda CBMN-cyt yöntemi parametreleri skorlandı.

Bulgular: Dislipidemi hastalarındaki mikronükleus (MN) değerleri kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulundu (P<0.01). Dislipidemi hastalarına ait tedavi sonrası CBMN-cyt yöntemi parametrelerinden 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: Dislipidemi hastalarında, statin tedavisinin lipid düzenleyici ve pleiotropik etkilerinin yanı sıra bu hastaların lenfositlerindeki genomik hasar ve sitotoksisite üzerinde de iyileştirici bir etkiye 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.

Not: Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi BAP Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TYL-2014-5400).

S 09
HİPOGONADİZM HASTALARINDA YAĞ DOKUSU ARTIŞI VE İNSULİN DİRENCİ

ÖZGE KÜÇÜKERDÖNMEZ[1], AYDOĞAN AYDOĞDU[2], İBRAHİM DEMİRCİ[2], ALPER SÖNMEZ[2], GÖKHAN ÜÇKAYA[3], EROL BOLU[4], ÖMER AZAL[2]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ, BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ, İZMİR
2. S.B.Ü. GÜLHANE E.A.H. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ANKARA
3. ÖZEL EGEPOL HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI SERVİSİ, İZMİR
4. MEMORIAL ATAŞEHİR HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI SERVİSİ, İSTANBUL

Amaç : Mevcut çalışmamız hipogonad hastalarda gözlenen subkutan ve tüm vücut yağ dokusu artışının insulin direnci ile ilişkili olup olmadığını araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Materyal ve Metot : Çalışmaya benzer yaş ve vücut kitle indeksine sahip 50 erkek hipogonadizm hastası ile 44 sağlıklı kontrol gurubu birey dahil edildi (tablo-1). Biseps (BDKK), triseps (TDKK), subskapular (SSDKK) ve suprailiak (SİDKK) deri kıvrım kalınlıklarının ölçümü için bir Deri Kıvrım Kalınlığı Ölçüm (kaliper) cihazı, üst-orta kol çevresi (ÜOKÇ) ölçümünde ise bir şerit metre kullanıldı. Vücut yağ dağılımları biyoelektrik-empedans analizi ile ölçüldü. İnsülin direnci skorlaması için HOMA-IR formülü kullanıldı.

Sonuçlar : Hipogonad erkeklerde ölçülen tüm bölgelerdeki deri kıvrım kalınlıkları, orta-üst kol çevresi, tüm vücut yağ kütlesi ve gövde yağsız vücut kütlesi, ve HOMA-IR skorları, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha yüksek iken, LDL ve Total Kolesterol seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da düşük saptandı. Deri kıvrım kalınlıkları ile HOMA-IR skorları arasında pozitif bir korelasyon gözlendi. Triseps ve biseps deri kırım kalınlıkları hem serbest hem de total testosteron seviyeleri ile negatif korelason gösterirken, toplam vücut yağı (TVY) ve yağsız vücut kütlesi (YVK) ile sadece total testosteron arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo-2). HOMA-IR skorları ile TDKK, BDKK, SİDKK, LH, t-Testosteron, s-testosteron arasında güçlü korelasyon saptanırken ($p < 0.05$, tümü için), regresyon analizinde TG, SİDKK ve LH; HOMA-IR için en güçlü öngördürücüler olarak belirlendi ($p < 0.05$, tümü için).

Tartışma : Çalışmamız neticesinde hipogonad erkek hastalarda farklı vücut bölgelerinde deri kıvrım kalınlıklarının ve yağsız vücut kütlesinin arttığı ve bu artışın insülin duyarlılığında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir.

Tablo - 1 : Hipogonad ve sağlıklı kontrol grupların klinik ve endokrinolojik özellikleri

Değişken	Hipogonadizm hastaları (n = 50)	Kontrol Grubu (n = 44)	P değeri
Yaş (yıl)	21.70 ± 2.56	21.36 ± 1.10	0.421
VKİ (kg/m²)	23.23 ± 3.33	22.84 ± 2.55	0.533
TVY (kg)	17.30 ± 11.51	10.32 ± 4.68	< 0.001
YVK (kg)	10.15 ± 4.07	7.87 ± 11.32	< 0.001
ÜOKÇ (cm)	28.42 ± 3.09	27.72 ± 2.52	0.248
TDKK (cm)	15.82 ± 4.04	9.12 ± 3.36	< 0.001
BDKK (cm)	8.45 ± 2.67	5.10 ± 1.67	< 0.001
SİDKK (cm)	17.66 ± 6.83	12.19 ± 4.96	< 0.001
SSDKK (cm)	13.89 ± 5.11	11.95 ± 3.56	0.043
BKO	0.83 ± 0.05	0.81 ±0.04	0.042
Total-K	160.07 ± 26.64	166.43 ± 29.31	0.305
TG	107.41 ± 53.30	92.71 ± 38.26	0.152
HDL-K	47.20 ± 11.63	46.40 ± 9.02	0.730
LDL-K	90.05 ± 20.78	101.40 ± 23.32	0.022
HOMA-IR	2.70 ± 1.57	1.55 ± 0.63	< 0.001
FSH	2.11 ± 8.82	2.94 ± 1.75	0.550
LH	0.80 ± 2.76	5.35 ± 2.10	< 0.001
t-Testosteron	41.43 ± 51.16	585.95 ± 129.65	< 0.001
s-Testosteron	5.08±12.10	20.53 ± 7.80	< 0.001

VKİ: Vücut kütle indeksi, TVY: Toplam vücut yağı, YVK: Yağsız vücut kütlesi, ÜOKÇ: Üst-orta kol çevresi, TDKK: Triceps deri kıvrım kalınlığı, BDKK: Biseps deri kıvrım kalınlığı, SİDKK: Suprailiak deri kıvrım kalınlığı, SSDKK: Subskapuler deri kıvrım kalınlığı, BKO:Bel-kalça oranı, Total-K: Total kolesterol, TG: Triglirerid, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-K: Düşük dansiterli lipoprotein kolesterol, FSH:Folikül stimüle edici hormon, LH:Lüteinizan hormon

Tablo-1

Tablo – 2 : HOMA-IR korelasyon analizi (Pearson)

	HOMA-IR	
Korelasyon	r	p
VKİ (kg/m²)	0,272	0,019
TVY (kg)	0,347	0,002
YVK (kg)	-0,045	0,701
ÜOKÇ (cm)	0,247	0,041
TDKK (cm)	0,486	< 0,001
BDKK (cm)	0,481	< 0,001
SİDKK (cm)	0,520	< 0,001
SSDKK (cm)	0,295	0,014
BKO	0,383	0,001
Total-K	-0,601	0,608
TG	0,261	0,026
HDL-K	-0,085	0,473
LDL-K	-0,136	0,250
FSH	-0,290	0,013
LH	-0,393	0,001
t-Testosteron	-0,431	< 0,001
s-Testosteron	-0,358	0,002

VKİ: Vücut kütle indeksi, TVY: Toplam vücut yağı, YVK: Yağsız vücut kütlesi, ÜOKÇ: Üst-orta kol çevresi, TDKK: Triceps deri kıvrım kalınlığı, BDKK: Biseps deri kıvrım kalınlığı, SİDKK: Suprailiak deri kıvrım kalınlığı, SSDKK: Subskapuler deri kıvrım kalınlığı, BKO:Bel-kalça oranı, Total-K: Total kolesterol, TG: Triglirerid, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, LDL-K: Düşük dansiterli lipoprotein kolesterol, FSH:Folikül stimüle edici hormon, LH:Lüteinizan hormon

Tablo-2

S 10
SUBKLİNİK VE AŞİKAR HİPOTİROİDİNİN PLAZMA OKSİSİTEROL TÜREVLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

UĞUR ÜNLÜTÜRK[1], EMİNE MERVE SAVAŞ[1], SEDA BAYKAL OĞUZ[1], AFSHIN SAMADI[2], İNCİLAY LAY[2], ALPER GÜRLEK[1]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ANKARA

Arka Plan: Oksisteroller, potent ancak kısa etkili regülatör moleküllerden oluşan kolesterolün oksitlenmiş türevleridir. Oksidatif stresin invaziv olmayan potansiyel biyobelirteçleridir. Tiroid hormonları, oksidatif metabolizmanın regülasyonunda anahtar rol oynamaktadır. Hipotiroidinin oksidatif stresle ilişkili olduğuna dair veriler mevcuttur.

Amaç: Subklinik ve aşikar hipotiroidi hastalarında oksidatif stresin biyobelirteçleri olarak oksisiterol türlerini (7-ketokolesterol ve cholestan-3β, 5α, 6β triol) değerlendirmek.

Metod: Bu amaçla, yeni tanı subklinik veya aşikar hipotiroidisi olan hastalar ile sağlıklı kontroller çalışmaya dahil edildi. Plazma oksisiterol türleri, 7-ketokolesterol (7KC) ve cholestan-3β, 5α, 6β triol (C3B) ölçümleri sıvı kromatografi ardışık kütle spektrometresi (Liquid Choromatography Tandem Mass Spectrometry) yöntemi kullanılarak yapıldı. Ayrıca katılımcıların açlık lipid profilleri ölçüldü.

Sonuçlar: Çalışmayaortancayaşları 35 (19-59, K/E 31/4) olan 35 subklinik ve aşikar hipotiroidi hastası ile ortanca yaşları 36 (21-58, E/K 29/6) olan 35 sağlıklı birey dahil edildi. Hasta grubunda ortanca TSH düzeyi 8.8 uIU/mL (5.4-101), kontrol grubunda 1.7 uIU/mL (0.4-4.3) olarak bulundu. Hasta grubunda plazma 7KC ve C3B düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti [sırasıyla, 45.3 ng/mL (23-52) - 27.4 ng/mL (21-39); p<0.001]. Oksisiterol türlerinin LDL düzeylerine oranları (7KC/LDL ve C3B/LDL) karşılaştırıldığında da hasta grubunda anlamlı yüksekliğin devam ettiği gözlendi [sırasıyla, 0.34 (0.13-0.65); 0.21 (0.12-0.38), p<0.001]. Oksisiterol türlerinin TSH düzeyleri ile anlamlı ve güçlü olarak korele olduğu saptandı (7KC, C3B, 7KC/LDL ve C3B/LDL için sırasıyla, r: 0.72, p<0.001; r: 0.72, p<0.001; r: 0.60, p<0.001; r: 0.66, p<0.001).

Tartışma: Subklinik ve aşikar hipotiroidi hastalarında plazma oksisterol düzeyleri sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksektir. Bu sonuçlar subklinik ve aşikar hipotiroidide oksidatif stresin arttığını göstermektedir.

S 11
TİP 1 VE TİP 2 DİABETES MELLİTUS TANISI İLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA, GENÇLERDE GÖRÜLEN ERİŞKİN TİPİ DİYABET (MODY) MUTASYON SIKLIĞI VE MUTASYONLARIN GENLERE GÖRE DAĞILIMI

NİLGÜN BAŞKAL[1], ASENA GÖKÇAY CANPOLAT[1], ÇAĞLAR KESKİN[1], BERNA İMGE AYDOĞAN[2], ÖZGÜR DEMİR[1], MUSTAFA ŞAHİN[1], SEVİM GÜLLÜ[1], RIFAT EMRAL[1], MURAT FAİK ERDOĞAN[1], VEDİA TONYUKUK GEDİK[1], DEMET ÇORAPÇIOĞLU[1], GÜLAY CEYLANER[3], SERDAR CEYLANER[3]

1. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. BATMAN BÖLGE DEVLET HASTANESİ
3. İNTERGEN GENETİK MERKEZİ

Amaç: Monogenik diyabetin en sık formu "Gençlerde Görülen Erişkin Tipi Diyabettir" (MODY) ve otozomal dominant kalıtılmaktadır. Tüm diyabet hastaları içerisinde sıklığı %2-5 oranında bildirilmiştir. MODY hem klinik hem de genetik olarak heterojen bir hastalık grubudur ve klinik özellikler patogenezin öngörülmesinde yetersizdir. Bu çalışmanın amacı; Tip 1 Diabetes Mellitus (DM) ve Tip 2 DM tanısı ile takip edilen genç hastalarda, MODY genetik mutasyon sıklığının belirlenmesi, toplumumuzda MODY mutasyonu alt gruplarının dağılımının saptanması ve seçilmiş hastalarda gen mutasyonu analizinin tanı ve tedavi sürecine etkisinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: 2014-2016 yılları arasında polikliniğimize başvuran 40 yaş ve öncesinde diyabet tanısı alan, diyabetin herhangi bir tipi için aile öyküsü olan Tip 1 ve Tip 2 DM tanısı ile takipli 92 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. C-peptid düzeyi ölçülemeyecek kadar düşük (veya negatif) olanlar ve beta hücre otoimmünitesi olan (anti-GAD, anti-adacık, anti-insülin antikorları pozitif) hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. MODY hastalığına yol açan 13 genin; HNF1A (Hepatosit nükleer faktör 1 alfa), HNF4A (Hepatosit nükleer faktör 4 alfa), GCK (glukokinaz), NEUROD1 (Neurogenic differentiation factor 1) , PDX1 (pancreas-duodenum homeobox-1), KLF11 (Kruppel-like faktör 11), CEL (Karboksil ester lipaz), PAX4 (Paired box gene 4), HNF1B (Hepatosit nükleer faktör 1 beta), INS (İnsülin), BLK (B lenfosit kinaz), ABCC8 (ATP-binding cassette, subfamily C, member 8) ve KCNJ11(potassium channel, inwardly rectifying, subfamily J, member 11) genlerinin dizi analizleri bu 92 hastanın tümü için çalışılmış ve 56 hastanın analizleri tamamlanmıştır.

Bulgular: Tüm hastaların (K/E) oranı 37/55 olup, tanı yaşları 27,9 ± 8; beden kütle indeksleri 27 kg/m2 (19-32); Hba1c değerleri %6,4 (5-17) olarak bulunmuştur. Kadın ve erkek hastalar karşılaştırıldığında tanı yaşları, açlık kan şekerleri, açlık C-peptid düzeyleri ve açlık insülin düzeyleri arasında fark yokken; Hba1c 'leri farklı [K'larda 6,9 (7-11) ve E'lerde 9,4(5-17)] olarak bulunmuştur(p=0,006). Hastaların %43'ü kombine/monoterapi oral antidiyabetik tedavi, %15'i bazal insülinle kombine oral antidiyabetik tedavi, %15'i premiks insülinle kombine oral antidiyabetik tedavi ve %26'sı intensif insülin tedavileri ile izlenmektedir.

Elli altı hastada yeni nesil dizi analizi yöntemi ile (Miseq-Illumina) MODY hastalığı ile ilişkisi bildirilen 13 gen (HNF4A, GCK, HNF1A, PDX1, HNF1B, NEUROD1, KLF11, CEL, PAX4, INS, BLK, ABCC8 ve KCNJ11) tüm gen dizi analizi yapılarak incelenmiştir. Bu hastalarda 41 çeşit varyant tespit edilmiştir. Ancak 8 hastada tespit edilen mutasyonlar yüksek olasılıkla MODY hastalığı ile ilişkili değişiklikler olarak değerlendirilmişlerdir. Bu değişikliklerden ikisi HNF1A, ikisi GCK, biri BLK, biri ABCC8, biri PAX4 ve biri de KLF11 genlerindedir.

Sonuç: Literatürde MODY'de en sık rastlanan mutasyonlar HNF4A (MODY 3- %52-65), GCK (MODY 2-%15-32) ve HNF1A (MODY 1- %10) olarak bilinmektedir. Çalışmamızda ise GCK ve HNF1A mutasyonları eşit sıklıkta ve nadir görülen MODY 6, MODY 9, MODY 11 ve 12 mutasyonları izlenmiştir. Türk toplumunda çocukluk çağına ait daha az örneklemli çalışmalar bulunmaktadır. Bu araştırma ise erişkin yaş grubu için yapılmış en geniş kapsamlı çalışma özelliği taşımaktadır. Elde edilen sonuçlar toplumumuza ait mutasyon özelliklerini gösterebilmesi açısından önem arz etmekte ve 40 yaş altında DM tanısı alan ve aile öyküsü olan hastalarda MODY düşünülerek; genetik tarama yapılmasının önerilmesini desteklemektedir.

S 12
AKROMEGALİ VE NONFONKSİYONE HİPOFİZ ADENOMUNDA ÖSTROJEN RESEPTÖRÜNÜN ÖNEMİ

FAHRİ BAYRAM[1], SELMA ÖZTÜRK[2], HAMİYET DÖNMEZ ALTUNTAŞ[3], FİGEN ÖZTÜRK[4], ALİ KURTSOY[5], YASİN ŞİMŞEK[6], FERHAT GÖKAY[7], HATİCE KARAKÖSE DOĞAN[7], RIFKI ÜÇLER[8], MÜGE ÖZSAN YILMAZ[9], KADER UĞUR[10], FETTAH ACIBUCU[11]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, KAYSERİ
3. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOLOJİ BİLİM DALI, KAYSERİ
4. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ PATOLOJİ BİLİM DALI, KAYSERİ
5. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ BİLİM DALI, KAYSERİ
6. MEMORİAL HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, KAYSERİ
7. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, KAYSERİ
8. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, VAN
9. TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, HATAY
10. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ELAZIĞ
11. SİVAS NUMUNE HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, SİVAS

Amaç: Akromegali hastalarında geçmiş yıllarda östrojen tedavisi denenmiş ve etkinliği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında, biz de cerrahi endikasyonu olan akromegali hastalarından operasyon sırasında alınan doku örneklerinde östrojen reseptörü ve östrojen reseptör gen ekspresyonu bakmayı ve bu parametrelerin klinik aktivite ile ilişkisini değerlendirmeyi planladık. Aynı zamanda kontrol grubu olarak nonfonksiyone hipofiz adenomu olan hastalara da aynı işlemleri uygulayarak, akromegali hastaları ile karşılaştırma yapmayı hedefledik. Çalışmamızın amacı akromegali hastalarında östrojen reseptör pozitifliğinin öneminin ve gelecekte prognoz ve tedavi rejimi belirleyicisi olup olamayacağının belirlenmesidir.

Yöntem: Bu çalışma 18 yaş üstü cerrahi endikasyonu konulan, 34 akromegali hastası ve 33 nonfonksiyone adenomlu hasta ile gerçekleştirildi. Hastalardan operasyon sırasında alınan doku örneklerine östrojen reseptörü (ER-ESR) için immünohistokimyasal (IHK) boyama yapıldı ve boyanma olup olmadığı değerlendirildi, yine bu doku örneklerinde ESR1 ve ESR2 için gen ekspresyonu kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) yöntemi ile belirlendi.

Bulgular: ER ile immünohistokimyasal boyanma akromegali grubunda 10 hastada pozitifken, nonfonksiyone adenom grubunda 15 hastada pozitifti. İki grup arasında ER ile IHK boyanma ve ESR gen ekspresyonu açısından fark saptanmadı. Ancak ESR1 gen ekspresyonu remisyonda olan hastalarda remisyonda olmayan hastalara göre anlamlı yüksek bulundu. Akromegali grubunda ER pozitifliği sadece remisyondaki hastalarda tesbit edildi. Nonfonksiyone adenomu olan hastalara göre akromegalili hastalarda istatiksel olarak anlamlı olmasa da, ESR1 gen ekspresyonunun 0.26 kat artarken, ESR2 gen ekspresyonunun 0.11 kat azaldığı bulundu.

Sonuç: Sonuçlarımız, akromegalili ve nonfonksiyone adenomlu hastalarda östrojen reseptör pozitiflik oranlarının ve gen ekspresyon seviyelerinin benzer olduğunu göstermiştir. Diğer taraftan akromegali hastalarında ER pozitifliğinin ve daha yüksek bulunan ESR1 gen ekspresyon seviyelerinin iyi prognoz ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Ancak, bu hastalarda östrojen reseptörünün ve gen ekspresyonunun rutinde bakılmasının gerekliliğini ortaya koymak için daha fazla sayıda hasta ile çalışılması uygun olacaktır.

Not: Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi BAP Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TTU-2014-5284).

S 13
TÜRK SANAT MÜZİĞİ GÜNLÜK YAŞAMDAKİ STRESE ETKİLİ MİDİR?

NEVİN DİNÇÇAĞ[1], COŞKUN UMUT ORUIÇ[2], SEVİM ÖNCÜL[3], SEVDA ÖZEL YILDIZ[4], BEYHAN ÖMER[2], CENGİZHAN SÖNMEZ[5]

1. İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HAST. BİLİM DALI
2. İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ. BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
3. İ.Ü İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ. PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI
4. İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ. BİYOİSTATİSTİK VE MEDİKAL İNFORMATİK BİLİM DALI
5. BAHÇEŞEHİR MUSİKİ DERNEĞİ

Giriş:Günlük yaşantımızda maruz kaldığımız; beden ve ruh sağlığımızı etkileyerek pek çok hastalığa yol açan stresi azaltma çabalarında müziğin önemli ve olumlu bir payı olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Özellikle grup etkinliklerinden sayılan "Koro çalışması" na katılan, koro şefi ve arkadaşları ile uyumlu bir çalışma yapan bireylerin müzikten olumlu etkileneceği açıktır.

Amaç: Bu amaçla Türk sanat musikisini topluma tanıtmak ve yaygınlaştırarak sevdirmek misyonu ile koro çalışması yapan Derneğimizde koristlerin günlük kaygı durumlarında müziğin etkili olup olmadığını anlamak, varsa hangi yönde değiştiğini belirlemek istedik.

Materyal-metod: Çalışmaya gönüllü olan sağlıklı bireylerin yazılı olurları alınarak demografik verileri kaydedildi. Koro çalışması gününde başlangıç(19.00) ve bitiş(21.00) saatlerinde katılımcıların durumluk ve sürekli kaygı durumlarını ortaya koymak için, anksiyeteyi 20(düşük) ile 80(yüksek) arasında puanlayarak ölçen ''Likert tipi'' anketuygulandı;kortizol düzeyi ölçümü planlanarak tükürük örnekleri toplandı.

Kortizol düzeylerinin, günlük diurnal ritmi nedeniyle, akşama doğru azalması beklendiğinden; katılımcılardan koro çalışması gününde yaptıkları bu işlemleri, normal yaşantılarındaki herhangi bir günde ve koro çalışması saatlerine denk gelen, aynı saatlerde tekrarlamaları istendi.

Koristlerin anketteki stres skor puan sonuçları uzman psikolog tarafından değerlendirildi; özel salivette tüplerine toplanarak, +4 derecede saklanan tükürük örneklerinde kortizol düzeyi, elektrokemilüminesans immünolojik yöntemi ile ölçüldü. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS 20 versiyonuyla yapıldı.

Bulgular: Katılımcıların demografik verileri Tablo 1 de, tükürük kortizolü ve stres skor puan sonuçları Tablo 2 de gösterilmiştir. Tükürük kortizol değerleri tüm koristlerde normal sınırlarda olmakla birlikte Normal Yaşam Günü (Grup I) ve Koro Çalışması günü (Grup II) farklı bulundu. Gruplar arasında bazale göre kortizol değişim farkları, Grup I de beklenenin aksine %21 lik artış gösterirken; Grup II de % 33 azalma göstermekteydi ($p<0.02$).

Gruplarda stres skor puanları da normal limitlerde; ancak Grup II de % 14 daha düşük saptandı. Müziğin olumlu etkisine işaret eden bu fark kadınlarda, aktif çalışanlarda, alkol almayanlarda fakat sigara içenlerde, günlük müzikle uğraşı süresi daha az olanlarda daha belirgin ve istatistiksel anlamlı idi ($p<0.04$).

Sonuç: İki saatlik Türk Sanat Müziği koro çalışması yapan bireyler, normal yaşam günlerinden farklı olarak müzikten olumlu etkilenmektedir. Sonuçlarımıza göre müziğin, hayatımızda yaygın ulaşılabilen, kolay uygulanabilen ve ucuz bir stres azaltma yöntemi olduğunu vurgulayabiliriz.

Tablo 1: Katılımcıların demografik verileri

Toplam sayı, n	37
Kadın / Erkek: n, (%):	25 (67) / 12 (33)
Kronolojik yaş (yıl)	50.3 ± 10.3
Emekli / Çalışan: n, (%):	24(64) / 13(36)
Sigara- alkol; Var / Yok: n, (%):	8 (21) / 29(79)
Günlük müzikle uğraşı saati; 1-3 saat / > 5 saat: n,(%)	14(37) / 23(63)
Eğitim düzeyi; Yüksek / İlk-orta: n, (%)	29(78) / 8 (22)

Tablo 2: Normal yaşam ve koro çalışması günlerindeki veriler

	Normal yaşam günü (Grup I)	Koro çalışması günü (Grup II)	P değeri
Kortizol düzeyi st 19.00 (ng/ml)	248.69 ± 140.50	260.64 ± 114.81	
Kortizol düzeyi st 21.00 (ng/ml)	286.11 ± 179.50	211.44 ± 91.67	
Bazal değere göre kortizol değişim farkı	+ 39.20 ± 17.80	- 49.19 ± 23.14	< 0.02
Bazal değere göre kortizol değişim farkı % si	+ 21	- 33	< 0.02
Stres skor puanı	47.80±4.90	41.40±4.90	
Stres skor değerindeki değişim	- 6.4±5.8	< 0.04	
Stres skor değerindeki değişim % si	- 14	< 0.04	

S 14
PREDİYABETİK OBEZ HASTALARDA AÇLIK PLAZMA GLUKOZU,HBA1C, OGTT 2.SAAT GLUKOZUNUN TANISAL DEĞERLERİ

İBRAHİM ŞAHİN, SEDAT ÇETİN, BAHRİ EVREN, ÖMERCAN TOPALOĞLU

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ BD

GİRİŞ: Prediyabet açlık plazma glukozu, HbA1c, OGTT 2.saat glukozu ölçümleri gibi farklı metodlarla tanımlanır. Tüm bu metodlar glukoz metabolizma bozukluğunu ortaya koyar ve klavuzlarda bu parametrelerin tanısal değerleri açısından herhangi bir fark olmadığı belirtilmektedir. Bu çalışmada prediyabet prevalansını ve prediyabetli obez hastalarda açlık plazma glukozu ve OGTT 2.saat glukoz değerlerinin, HbA1c ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD: Mart 2014'ten Ocak 2017'ye kadar Endokrinoloji polikliniğine başvuran bilinen diyabet öyküsü olmayan toplam 350 obez (BMI>30 kg/m2) hasta, ADA kriterlerine göre prediyabet tanısı açısından açlık plazma glukozu ve HbA1c ile değerlendirildi. Daha sonra prediyabet kriterlerini taşıyan hastalara OGTT uygulandı.

BULGULAR: Açlık plazma gukozu, HbA1c veya her ikisine göre 111 hastada (%32.2) prediyabet tanısı koyuldu. Bu hastalardan, sadece HbA1c'ye göre(% 5,7-6,4) 91 hasta (%82,8), sadece açlık plazma glukozuna göre (100-125 mg/dl) 100 hasta (%73,9) prediyabet olarak kabul edildi. Daha sonra bu hastalara OGTT planlandı.

HbA1c, açlık plazma glukozu ile prediyabet tespit edilemeyen hastaların % 26'sında prediyabet tanısına katkıda bulundu. Bununla beraber, HbA1c ile prediyabet tanısı koyulamayan hastaların %18'inde, açlık plazma glukozu tanı koyulmasını sağladı.

Benzer şekilde, açlık plazma glukozu ve HbA1c ile prediyabet tanısı konulmayan hastaların % 10.8'inde, OGTT ile prediyabet saptanmıştır.

SONUÇ: Obez hastalarda prediyabet prevalansı oldukça yüksektir. HbA1c, prediyabet tanısını koymada açlık plazma glukozuna göre daha üstündür. OGTT diyabet-prediyabet ayrımında gerekli olabilir.

S 15
UZUN ETKİLİ LEPTİN ANALOĞU GELİŞTİRİLMESİ

SÜLEYMAN NAHİT ŞENDUR[1], IAN WILKINSON[2], RICHARD ROSS[2]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. SHEFFIELD ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Giriş: Leptin 16-kDa ağırlığında, başlıca yağ dokusundan salınan ve enerji depolarının duyargası olarak görev yapan bir hormondur. Bu hormon etkisini hipotalamik arkuat çekirdekte gösterir. İştahın baskılanmasını sağlar. Leptin tedavisi, leptin eksikliği ile giden obezite ve konjenital lipodistrofide son derece etkilidir. Bu hastalıklarda kullanıldığında iştahın kontrol altına alındığı, hastaların kilo verdiği ve metabolik profillerinin iyileştiği gösterilmiştir. Peptit yapıda olan leptin, cilt altı enjeksiyon ile uygulanır ve günlük olarak yapılır. Doz hastaların kilosuna göre hesaplanır. Genelde 2.5-10 mg'lık dozlarda kullanılır. Bu çalışmada uzun etkili leptin analoğu geliştirilmeye çalışılmıştır. Bu sayede hastaların her gün enjeksiyon yapma ihtiyacının ortadan kaldırılması ve sabit leptin plazma konsantrasyonlarının sağlanması hedeflenmiştir.

Amaç: Çalışmanın amacı leptin analoğu oluşturmak, hücreler tarafından ekspresyonunu sağlamak, elde edilen ürünü saflaştırmak ve in-vitro bioaktivitesini ölçmektir.

Yöntem: Daha önceki çalışmalarda Wilkinson ve ark. tarafından BH(büyüme hormonu), BHBP(büyüme hormonu bağlayıcı protein)'ye bağlanarak uzun etkili BH analoğu geliştirilmiştir. Böylece BH'nin dolaşımdan arındırılması yavaşlatılmıştır. Bu çalışmada da benzer prensiple leptin BHBP'nin karboksi terminaline bağlandı. Böylece leptinin yıkımının ve böbrek aracılı arındırılmasının yavaşlatılacağı düşünüldü. Sonraki aşamada oluşturulan moleküldeki BHBP'nin 104. pozisyonunda bulunan triptofan aminoasiti alanin ile değiştirildi(W104A). Bu aminoasit değişikliği ile BHBP'nin BH'yi bağlaması engellendi.

Sonuçlar: BHBP(W104A)-leptin füzyonu modifiye invitrojen pSecTag plazmidi kullanılarak klonlandı. Sonrasında oluşturulan plazmid kimyasal aracılı transfeksiyon ile CHO Flp-In(Chinese Hamster Ovary Flp-In) hücrelerine sokuldu. Bu hücreler valproik asit içeren dönen şişelerde, 31°C'de çoğaltıldı. Füzyon proteini antikor afiniteli kromotografi kullanılarak saflaştırıldı. İn-vitro bioaktivite leptin tarafından indüklenen lusiferaz reaksiyonu ile değerlendirildi. Ürün ile yaklaşık iki katlık etkinlik elde edildi.

Netice: Bu çalışmada BHBP(W104A)-leptin füzyonunun mümkün olduğu ve proteinin bioaktivitesini koruduğu gösterilmiştir. Gelecekte yapılacak çalışmalar molekülün farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklerini belirleyecektir.

S 16
CUSHING SENDROMU TANISINDA SENSİTİVİTE VE SPESİFİTESİ EN YÜKSEK KESME DEĞERLERİ

DERYA SEMA YAMAN[1], MEHMET ÇALAN[2], SEÇİL ÖZIŞIK[3], FIRAT BAYRAKTAR[3]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, İZMİR
2. BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ Kİ, İZMİR
3. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BD, İZMİR

Amaç : Cushing Sendromu (CS), adrenal korteksten aşırı miktarda üretilen glukokortikoide kronik olarak vücudun maruz kalması sonucu ortaya çıkar. Cushing Sendromunun tahmini insidansı her yıl bir milyonda 0.2-5 kişi, prevalansı ise çeşitli popülasyonlarda milyonda 39-79 kişidir. Tanı aşamasında yapılan testlerde temel alınan kesme değerine (cut-off) göre, sensitivite ve spesifite oranları değişebilmektedir. Merkezimizde tanı alan hastaların geriye yönelik testlerini inceleyerek, daha yüksek spesifiteli kesme değeri bulmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmada, 2005-2016 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğine, CS kliniği ve adrenal insidenteloma (Aİ) nedeniyle başvurmuş, 18 yaşın üzerinde, 104 non-fonksiyonel adrenal adenom, 58 subklinik Cushing, 41 adrenal Cushing ve 34 hipofizer Cushing hastası olmak üzere toplam 237 hastanın verileri kullanıldı. Bu hastaların geriye yönelik bazal kortizol, bazal ACTH, düşük doz dexametazon supresyon testi (DST), yüksek doz DST (8 mg), midnight kortizol, 24 saatlik idrar kortizolü ve rutin biyokimya testleri incelendi.

Bulgular: Tüm gruplarda, 1 mg DST sonrası en optimal sensitivite ve spesifiteye sahip kesme değerleri araştırıldı. Subklinik Cushing hastalarında, 1.8 µg/dL kesme değeri yüksek sensitiviteye sahipken, spesifitesi %85'di. Bu grupta kesme değeri 2.14 µg/dL alınırsa sensitivite %92, spesifite %89 olmaktaydı. Adrenal Cushing hastalarında ise 1.8 µg/dL kesme değeri alındığında %97 sensitivite ve %85 spesifite ile tanı koyulabilirken, kesme değeri 2.30 µg/dL alındığında %91 sensitivite ve %90 spesifite sağlandı. Hipofizer Cushing hastalarında 1.8 µg/dL kesme değeri alındığında %100 sensitivite ve %85 spesifite ile tanı koyulabilirken, 2.33 µg/dL kesme değeri alındığında %100 sensitivite, %99 spesifite sağlandı.

Sonuç: Tanıya yönelik birçok test olmasına rağmen, en faydalı kesme değeri tartışmalıdır. Birçok merkezin kabul ettiği kesme değerlerinin sensitivitesi yüksek olmasına rağmen spesifiteleri düşüktür. Özellikle hiperkortizolemi ayırıcı tanısında önemli bir yeri olan 1 mg DST'nin 1.8 µg/dL'den daha spesifik bir kesme değeri olduğunu belirledik. Diğer merkezlerde yapılan çalışmalar arasında oluşan farklı sonuçlar, laboratuvar hataları, hasta kaynaklı hatalar, gruplar arasındaki farklılıklar, yaş ve cinsiyet gibi faktörlere bağlı olabilir. Çok merkezli yapılacak çalışmalar faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Cushing, sensitivite, spesifite, kortizol, cut-off, kesme değeri

S 17
NONFONKSİYONE ADRENAL İNSİDENTALOMA, SANTRAL KAN BASINCINI VE ARTERİYEL STİFFNESS PARAMETRELERİNİ ETKİLER

TOLGA AKKAN[1], MUSTAFA ALTAY[2], YASEMİN AYDOĞAN ÜNSAL[1], MURAT DAĞDEVİREN[2], ESİN BEYAN[1]

1. ANKARA KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. ANKARA KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Son yıllarda nonfonksiyone adrenal insidentalomalı (NFAİ) hastalarda kardiyovasküler riskin arttığı düşünülmektedir. Literatürde kardiyovasküler risk faktörleri olmayan NFAİ'lı hastalarda bu durumu değerlendiren yeterli çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı, kardiyovasküler risk faktörleri ve otonom kortizol salınımı olmayan NFAİ hastalarında; santral kan basıncı ve arteriyel stiffnessın etkilenip etkilenmediğini, nabız dalga analizi (NDA) ile ortaya koymaktır.

Yöntem: Kesitsel klinik çalışmamızda Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniklerine Ocak 2014 ve Ocak 2016 tarihleri arasında başvuran ve geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri olmayan 35 NFAİ'lı hasta ve 35 sağlıklı gönüllüyü değerlendirdik. Cinsiyet, yaş ve vücut kitle indeksi açısından benzer olan katılımcılarda periferik kan basıncı ölçümleri ve Mobil-O-Graph PWA/ABPM (I.E.M. GmBH, Stolberg, Germany) cihazı ile NDA yapıldı.

NFAİ grubunda radyolojik ve biyokimyasal veriler geriye dönük olarak elde edildi.

Bulgular: Çalışmamızda NFAİ grubunda sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı, santral SKB, santral DKB, periferik direnç, augmentasyon basıncı, nabzın 75atım/dk baz alınarak düzeltildiği augmentasyon indeksi (Aix@75) ve nabız dalga hızı değerlerini kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptadık (Tablo 1). Ayrıca bu durumun yaşla birlikte ve adenom süresinin 1 yıldan uzun olması ile ilişkili olduğunu tespit ettik (Şekil 1).

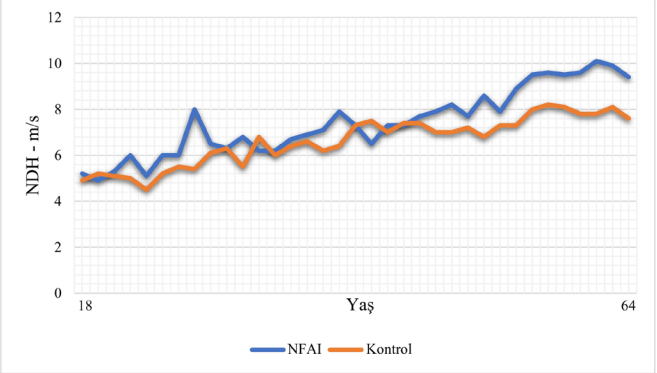
Sonuç: Geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri olmayan, kardiyometabolik olarak masum olduğu düşünülen NFAİ tanılı hastalarda hem periferik ve santral kan basıncı değerleri hem de arteriyel stiffness parametreleri olumsuz yönde etkilenmiştir. Bu hastalar kardiyovasküler hastalıklar açısından risk altındadır.

Tablo 1. NFAİ ve kontrol gruplarında demografik özellikler ve NDA verileri.

	Kontrol n=35	NFAİ n=35	p
Yaş	51 (19-64)	51 (18-64)	AD
Kadın cinsiyet (%)	21 (%60)	20 (%57,1)	AD
VKİ – *kg/m²*	29,7 (21,4-38,7)	29,3 (18,8-38)	AD
SKB – *mmHg*	115 (92-138)	125 (99-139)	**0,002**
DKB – *mmHg*	74 (54-87)	78 (52-89)	**0,013**
OKB – *mmHg*	90 (78-106)	98 (73-113)	**0,001**
Nabız – *atım/dk*	80 (61-96)	81 (60-105)	AD
NB – *mmHg*	40 (23-64)	46 (27-68)	AD
Santral SKB – *mmHg*	109 (87-128)	114 (94-131)	**0,001**
Santral DKB – *mmHg*	75 (57-88)	79 (53-90)	**0,013**
Santral NB – *mmHg*	32 (17-53)	36 (21-57)	AD
KO – *lt/dk*	5,1 (3,6-6,1)	4,8 (3,8-6)	AD
Kardiyak indeks – *lt/dk/m²*	2,7 (2,1-3,3)	2,5 (1,7-3,7)	AD
Periferik direnç – *s*mmHg/ml*	1,13 (0,77-1,4)	1,24 (1-1,6)	**0,003**
AB – *mmHg*	5 (1-23)	11 (2-23)	**0,001**
Aix@75 (%)	17 (3-42)	29 (11-53)	**0,001**
NDH – *m/s*	6,8 (4,5-8,2)	7,3 (4,9-10,1)	**0,043**

Kısaltmalar: NFAİ: Nonfonksiyonel adrenal insidentaloma, AD: Anlamlı değil, VKİ: Vücut kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, OKB: Ortalama kan basıncı, NB: Nabız basıncı, KO: Kardiyak output, AB: Augmentasyon basıncı, Aix@75: Augmentasyon indeksi (nabız 75atım/dk baz alınarak düzeltilmiş), NDH: Nabız dalga hızı.

Tablo 1



Şekil 1. Nabız dalga hızının gruplar arasında yaş ile birlikte olan değişimi. *(Kısaltmalar: NDH: nabız dalga hızı, NFAİ: nonfonksiyone adrenal insidentaloma)*

Şekil 1

S 18
HORMON İNAKTİF ADRENAL İNSİDENTALOMALARDA KİTLE ÇAPI İLE MALİGNİTE İLİŞKİSİ

VELİ VURAL[1], EYÜP MEHMET KILINÇ[1], ALİ AVANAZ[1], OKAN ERDOĞAN[1], RAMAZAN ERYILMAZ[1], AYHAN MESCİ[1], MUHİTTİN YAPRAK[1], KEMAL DOLAY[2]

1. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
2. BEZMIALEM

GİRİŞ-AMAÇ: Günümüzde adrenal insidentalomalara cerrahi tedavi yaklaşımı fonksiyonel ve şüpheli non fonksiyonel adrenal kitlelere, adrenokortikal kanserlere ayrıca metastaz olarak saptanan adrenal lezyonlara yapılmaktadır. Bu amaçla opere edilen şüpheli non fonksiyonel adrenal kitlelerin en önemli operasyon kriteri kitlenin çapıdır.Bazı çalışmalar operasyon endikasyonu oluşturan kitlelerin çaplarını 4 cm üzeri olması gerektiğini belirtirken farklı kaynaklar bu değerin 6 cm nin üzerinde olması gerektiğini belirtmektedir.Bu bildirinin amacı tarafımızca opere edilen adrenal insdentalomalı hastaların kitle çapları ile malignite oranlarının nekadar doğru sonuç verdiğini gösterebilmektir.

YÖNTEM: 2010 ve 2016 yılları arasında non fonksiyonel adrenal insidentaloma nedeniyle opere edilen 67 hasta preoperatif görüntüleme yöntemleri ve postoperatif patoloji raporları karşılaştırıldı.

BULGULAR: Non fonksiyonel adrenal insidentaloma nedeniyle opere edilen 67 hastanın preoperatif görüntüleme yöntemlerinde 15 hastada kitle çapı 4cm den az,30 hastada 4-6 cm, 22 hastada 6 cm den büyüktü.Postope-

ratif patoloji raporlarındaysa 4 cmden küçük kitlesi olan hastalarda malignite yoktu,4-6 cm arası kitlesi olan 30 hastanın 1 inde malignite rapor edildi,6 cmden büyük kitlesi olan 22 hastanında 3 ünde malignite rapor edildi.

SONUÇ: Adrenal insidetaloma nedeniyle opere edilecek non fonksiyonel adenomu olan radyolojik olarak malignite kriteri taşımayan hastalarda kitle çapı operasyon kararı için önemli bir veridir.Adrenal kitle çapı 4 santimden az olan ve 4-6 cm arası olan ayrıca görütüleme yöntemlerinde malignite kriteri göstermeyen hastaları opere etmek bu verilere göre anlamlı değildir, kitle çapı 6 cm den fazla olan hastalarda görüntüleme yöntemlerinde malignite kriteri olmasa bile malignite riski ciddi oranda arttığı için opere edilmesi mutlaka gerekmektedir.

S 19
İNSÜLİN POMPASINDA TERİPARATİD

ZAFER PEKKOLAY, HİKMET SOYLU,
BELMA ÖZLEM TURAL BALSAK, MEHMET GÜVEN,
ALPASLAN KEMAL TUZCU

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ERİŞKİN ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, SUR, DİYARBAKIR

Giriş: Hipoparatiroidizmin en sık nedeni tiroid cerrahisidir. Hipoparatiroidili hastaların çoğunda aktif D vitamini ve kalsiyum ile normokalsemi sağlanmaktadır. Nadir olarak bazı hastalar bu tedaviye dirençlidir. Teriparatid (rhPTH 1-34)rekombinant parathormon analoğudur. Son yıllarda dirençli hipoparatiroidi tedavisinde teriparatid kullanılmaktadır. İki yıldır tüm tedavilere rağmen dirençli hipoparatiroidisi devam eden ve parenteral kalsiyum tedavisine bağımlı hale gelen hastamızda insülin pompasında teriparatid kullanarak normokalsemiyi sağladık.

Olgu Sunumu: Kırk yedi yaşında kadın hasta iki yıl önce multinoduler guatr nedeniyle total tiroidektomi operasyonu geçirmiş. Postoperatif hipoparatiroidi gelişen hastanın iki yıldır hipokalsemi nedeniyle mükerrer sayıda hastane yatışları ve acile başvuruları olmuş. Dirençli hipoparatiroidi(PTH:8.6 Ca:6.4, P:5.4 Albümin:3.3)nedeniyle yatırıldı. Hastada tedavi uyumsuzluğu yoktu. Magnezyum düzeyi normaldi. Oral kalsitriol6 mcg/gün , 12gr/gün oral kalsiyum, 25 OH vitamin D ve oral magnezyum verildi. Takiplerinde dirençli hipokalsemisi devam etti. Malabsorbsiyon açısından çölyak paneli bakıldı, negatif saptandı. İnce barsak biyopsisi normaldi. Hiperkalsiüri(960 mg/gün) saptanan hastaya tiazid(2x25mg) diüretiği verildi. Takiplerinde hipokalsemisi devam eden hastaya oral yerine parenteral aktif D vitamini verildi. Hipokalsemisi devam etti. Kalsitriol yerine alfakalsidiol verildi. Düzelme olmadı. Klinikte yaklaşık 2 aylık takibe rağmen hipokalsemisi düzelmedi. Parenteral kalsiyum ile normokalsemi sağlandı.Hastaya teriparatid başlanmasına karar verildi. Hipoparatiroidi tedavisi için geri ödeme kapsamında olmayan ve pahalı bir tedavi olan teriparatid hasta tarafından karşılandı. Teriparatid günde tek doz subkütan verildi. Yeterli yanıt sağlanamayınca tedrici olarak 2x20 mcg ve 3x20 mcg dozlarına çıkıldı. Son olarak 3x20 mcg dozunda normokalsemi sağlandı. Bu tedaviyi yaklaşık 10 gün alabilen hastanın ilacı tükendi. Tekrar hipokalsemik hale geldi. Endikasyon dışı teriparatid kullanımı için onay alındı. Teriparatid dozu insülin pompasında 1ünite=2,5 mcg olacak şekilde ayarlandı. 24 saatlik sürekli infüzyonda hiperkalsemi geliştiği gözlendi. Daha sonra 12 saatlik infüzyona geçildi(0.8 ünite/saat, 12 saat infüzyon, 24mcg/gün). Normokalsemi sağlandı. Hasta 4mcg/gün kalsitriol, 6gr/gün oral kalsiyum, magnezyum 1 saşe/gün ve teriparatid 24mcg/gün tedavisi altında yaklaşık 1 aydır normokalsemik seyretmektedir. Paratiroid transplantasyonu için sıra bekleyen hastanın takip ve tedavisine devam edilmektedir. Hastada teriparatid kullanımı sırasında herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

Sonuç: Tedaviye dirençli hipoparatiroidide tedavi uyumsuzluğu ve malabsorbsiyon ön planda düşünülmelidir. Teriparatidin subkütan infüzyonu etkin ve ekonomik görünmektedir.PTH analoğu olan teriparatid dirençli hipoparatiroidi tedavisinde güvenle kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Hipoparatiroidi, Teriparatid, İnsülin pompası

S 20
HİPERKOLESTEROLEMİNİN ÇEVRESEL KAN CD34+ HÜCRE DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], UTKU ERDEM SOYALTIN[1], ASLI SUNER[2], ŞEVKİ ÇETİNKALP[1], AYHAN DÖNMEZ[3]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOİSTATİSTİK VE TIBBİ BİLİŞİM AD
3. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BD

Giriş: Hayvan çalışmasında hiperkolesteroleminin HKH mobilizasyonuna neden olduğu gösterilmiştir. İnsanlarda kolesterol düzeylerinin kök hücre mobilizasyonuna katkısı üzerinde geriye dönük olarak gerçekleştirilen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızda hiperlipidemili olgularda çevresel kan CD34+ (ÇKCD34+) düzeylerini belirlemeye çalıştık.

Yöntem: Türk Hematoloji Derneği tarafından desteklenen (proje no: 2013/5), prospektif çalışmamızın ön sonuçları sunulmuştur. Endokrinoloji polikliniğinde hiperkolesterolemi tanısını alan, antihiperlipidemik tedavi almayan 39 hastanın (ortanca yaş: 52.9 ± 12.4 yıl , K/E: 28/11) ÇKCD34+ hücre düzeyleri saptanarak 48 sağlıklı olgunun (ortanca yaş: 45.1 ± 18.6, K/E: 29/19) düzeyleri ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur.

Sonuçlar: Hastaların ortalama total kolesterol düzeyi 285.5 ± 94.8 mg/dl, trigliserid düzeyi 179.6 ± 88.8 mg/dl, LDL kolesterol düzeyi 194.3 ± 90.4 mg/dl, ortalama HDL kolesterol düzeyi 55.0 ± 16.9 mg/dl, total CD34+ hücre sayısı 1.98 ± 1.1 bulundu.

Kontrol grubunda ortalama total kolesterol düzeyi 151.0 ± 27.1 mg/dl, trigliserid düzeyi 101.2 ± 46.5 mg/dl, LDL kolesterol düzeyi 81.6 ± 21.7 mg/dl, ortalama HDL kolesterol düzeyi 50.2 ± 14.4 mg/dl, total CD34+ hücre sayısı 1.79 ± 1.4 bulundu.

ÇKCD34+ hücre düzeyleri kontrol grubu ile hasta grubunda karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p= 0.09).

Tartışma: Sağlıklı olgularda, farklı görevler üstlenecek şekilde özelleşmiş çeşitli kan hücreleri kemik iliğinde yapılmaktadır. Bu hücreler çevresel kana ve gerekli durumlarda dokulara geçerler. Bu hücrelerin yetenekleri kan hücrelerini oluşturmakla sınırlı değildir. Kök hücrelerin, CD34 yüzey belirteci taşıyan hücre populasyonun içinde yer aldığı genel kabul gören bir görüştür. Hücre çeperinin anahtar yapısını oluşturan kolesterol düzeyinin insanlarda HKH mobilizasyonu üzerine etkileri sağlıklı olarak bilinmemektedir. Lipid düzeylerinin CD34 pozitif hücreler üzerinde etkisi net olarak ortaya konabilirse, nakil yapılacak hastalara ve donörlerine mobilizasyon amaçlı diyet önerileri gündeme gelebilecek ve özellikle mobilizasyon yetersizliği olanlarda özel diyet uygulamaları önerilebilecektir. Çalışmamız bu yönüyle klinik kullanıma uygulanabilecek bir projedir.

S 21
PREDİYABETİK HASTALARDA RETİNOPATİ ORANI: DOĞU ANADOLU VERİLERİ

DOĞAN NASIR BİNİCİ[1], ÖZGE TİMUR[1], AHMET VELİ ŞANİBAŞ[1], PINAR TOSUN TAŞAR[2], OSMAN OKAN OLCAYSU[3], İDRİS BAYDAR[1], MURAT FİLİZ[1], AYKUT TURHAN[1]

1. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ERZURUM
2. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GERİATRİ BÖLÜMÜ, ERZURUM
3. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GÖZ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ERZURUM

Amaç: Diyabetik retinopati (DR) yetişkin diyabetik hastalarda körlüğün en önemli nedenidir. DR, her iki diyabet tipinin spesifik bir vasküler komplikasyonudur. DR prevalansı diyabet süresi ve glisemik kontrol ile ilişkilidir. Kronik hiperglisemi, nefropati, hipertansiyon ve dislipidemi DR riskini arttırır.

Önleyici tedavinin etkili olması ve proliferatif DR veya maküla ödemi olan hastaların asemptomatik olabilmesi nedeniyle tarama oldukça önemlidir. Muayeneler deneyimli bir oftalmolog tarafından yapılmalıdır. Tip 1 diyabetli yetişkin hastalar, diyabet tanısından 5 yıl sonra ve tip 2 diyabetli hastalar teşhis anında muayene edilmelidir.

Prediabetik hastalarda DR'nin araştırılmasına ilişkin kesin bir öneri yoktur. Bu çalışmada prediyabet riskini ve DR oranını inceledik.

Yöntem: Herhangi bir şikayet ile polikliniğe başvuran hastalardan 35 erkek 65 kadın hastaya 75gr oral glikoz

tolerans testi (OGTT) uygulandı. OGTT, açlık kan şekeri 100-126mg / dl olan, obez, açıklanamayan retinopati, nöropati ve koroner hastalık veya gestasyonel diyabet öyküsü olan hastalara uygulandı. OGTT uygulanan hastalara, eş zamanlı deneyimli bir oftalmolog tarafından göz muayenesi yapıldı.

Her hasta için görme keskinliği, göz içi basıncı ölçümü (Goldmann aplanasyon), ön segment ve fundus muayeneleri, santral fovea kalınlığı (CFT), ortalama foveal kalınlık (MFT) ölçümleri içeren tam bir muayene yapıldı. CFT ve MFT ölçümleri Spektral alan optik koherens tomografi (SD-OCT) (Optovue Inc., Fremont, CA, ABD) ile yapıldı. SD-OCT ölçümleri (Optovue Inc., Fremont, CA, ABD), tropikamid midriazisinden sonra% 0.5 düşüş ile loş bir odada gerçekleştirildi. Tüm muayeneler aynı kişi tarafından yapıldı.

Bulgular: hastaların hiç birinde retinopati saptanmadı.

Sonuç: DR, DM'in spesifik mikrovasküler komplikasyonudur ve DM'li 3 kişiden 1'ini etkilemektedir. Birçok ülkede DR, engellenebilir körlüğün en sık nedenidir. DR için tarama çok önemlidir. Optimum glisemik kontrolü sağlamak diyabetik retinopatiyi azaltmakta veya retinopati gelişimini yavaşlatmaktadır. Bu nedenle, prediabetik hastalarda retinopati saptanmasa bile, bu hastaların takibi ve diyabet riskinin azaltılması görme kaybının önlenmesinde çok önemlidir.

S 22
PREDİYABETİK HASTALARDA SOL ATRİUM GLOBAL PİK SİSTOLİK STRAİN, ATRİYAL İLETİ ZAMANI VE EPİKARDİYAL YAĞ KALINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

LEVENT DEMİRTAŞ[1], HÜSNÜ DEĞİRMENCİ[2], EMİN MURAT AKBAŞ[3]

1. ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ERZİNCAN, TÜRKİYE
2. ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ERZİNCAN, TÜRKİYE
3. ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ ANA BİLİM DALI, ERZİNCAN, TÜRKİYE

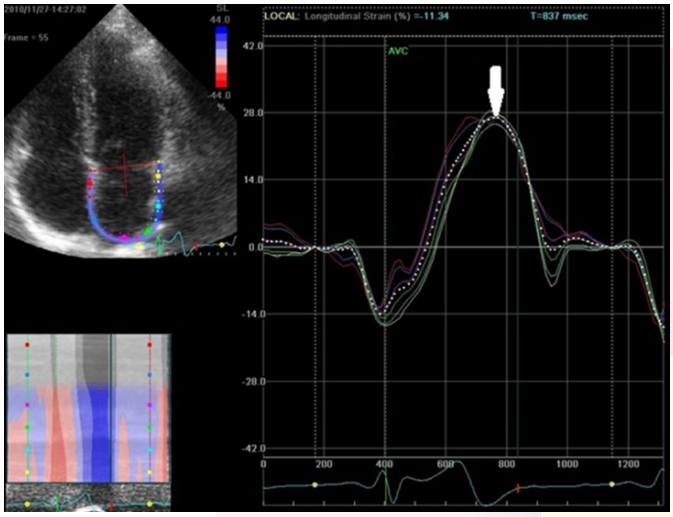
Amaç; Sol atrium global pik sistolik strain (SAGLSs), total atriyal iletim zamanı (TAİZ) ve epikardiyal yağ kalınlığı (EYK) kardiyovasküler morbidite ile ilişkili olan ekokardiyografik parametrelerdir. Son çalışmalarda bu parametrelerin atriyal fibrilasyon gelişiminin prediktörleri olduğu gösterilmiştir. Diyabet atriyal fibrilasyon gelişimi için bağımsız ve güçlü bir risk faktörüdür. Atriyal fibrilasyon gelişimi ile ilişkili olan faktörlerin belirlenmesi diyabetin tüm evreleri için büyük önem taşımaktadır.Biz bu çalışmadaprediyabetik hastalarda SAGLSs, TAİZ ve EYK inceleyerek atriyal fibrilasyonun öngörülmesine katkıda bulunmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 80 prediyabetik (grup1) (ort.yaş 64.2±5.9; %56.2 erkek) ve 80 sağlıklı gönüllü (grup2) olmak üzere toplam 160 hasta alındı. SAGLSs (Şekil 1) ve EYK'nı saptamak için, iki boyutlu speckle tracking ekokardiyografi ve konvansiyonel ekokardiyografik değerlendirme yapıldı. TAİZ'i saptamak için atriyal doku dopler görüntüleme kullanıldı.

Bulgular; Gruplar arasında demografik özellikler açısından anlamlı fark yoktu. SAGLSs grup1'de grup2'ye göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla grup1; 17.3 ± 2.2, grup2; 20.3 ± 1.3, p <0.05). TAİZ grup1' de grup2'ye göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla grup 1; 105.9±7.9; grup 2; 90.9±2.8, p<0.05). EYK grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla grup 1; 8.0±0.8;grup 2; 6.7±0.6,p<0.05). SAGLSs ve TAİZ arasında güçlü negatif bir ilişki bulundu. TAİZ ile EYK arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki bulundu.

Sonuç; Çalışmamızda prediyabetik hastalarda SAGLSs'in azaldığını, TAİZ'in uzadığını ve EYK'nın arttığını gösterdik. Ayrıca SAGLSs ile TAİZ ve EYK arasında negatif bir ilişki tespit ettik. Prediyabetik hastalarda, azalmış SAGLSs'in gösterdiği bozulmuş sol atriyal miyokardiyal deformasyon ve uzamış TAİZ'nin gösterdiği elektrofizyolojik disfonksiyon erken dönemde subklinik kardiyak tutulumun bir göstergesi olabilir. Ayrıca SAGLSs, TAİZ ve EYK günlük pratiğimizde prediyabetli hastalar için atriyal fibrilasyon gelişme riskini belirlemede yeni belirteçler olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Prediyabet, Ekokardiyografi, Atriyal fibrilasyon



Şekil 1

S 23
FAMİLİAL PARSİYEL LİPODİSTROFİDE KLİNİK PREZENTASYONLAR, METABOLİK ANORMALLİKLER VE SON ORGAN KOMPLİKASYONLARI

BARIŞ AKINCI[1], HÜSEYİN ONAY[2], TEVFİK DEMİR[1], ŞENAY SAVAŞ ERDEVE[3], RAMAZAN GEN[4], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[2], FATMA ELA KESKİN[5], MEHMET SERCAN ERTÜRK[6], AYŞE KUBAT ÜZÜM[5], GÜZİN FİDAN YAYLALI[7], NİLÜFER KUTBAY ÖZDEMİR[8], TAHİR ATİK[2], SAMİM ÖZEN[2], BANU SARER YÜREKLİ[2], TUĞÇE APAYDIN[5], CANAN ALTAY [1], GÜLÇİN AKINCI[9], LEYLA DEMİR[10], ABDURRAHMAN ÇÖMLEKÇİ[1], MUSTAFA SEÇİL[1], ELİF ARIOĞLU ORAL[11]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
2. EGE ÜNİVERSİTESİ
3. DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM VE ÇOCUK HASTANESİ
4. MERSİN ÜNİVERSİTESİ
5. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
6. MUŞ DEVLET HASTANESİ
7. PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
8. DİYARBAKIR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
9. DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTANESİ
10. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
11. MICHIGAN ÜNİVERSİTESİ

Giriş: Familyal parsiyel lipodistrofi (FPLD) kısmi yağ kaybıyla karakterize nadir bir genetik hastalıktır.

Materyal ve Metod: Bu çok merkezli prospektif izlem çalışmasına FPLD tanısı almış 18 bağımsız aileden toplam 56 hasta katılmıştır. 30 sağlıklı kontrol karşılaştırma amacıyla çalışmaya dahil edilmiştir.

Sonuçlar: 9 ailede LMNA geninde patolojik varyantlar tanımlandı. Bu grupta 4 ailede ekson 8 kodon 482 patolojik varyantları tespit edildi. LMNA geni analizleri sonucunda ayrıca ekzon 1 kodon 47, ekzon 5 kodon 306, ekzon 6 kodon 349, ekzon 9 kodon 528 ve ekzon 11 kodon 582 patojenik varyantları belirlendi. PPARG geninin analizi sonucunda 2 ailede ekzon 3 kodon 151 patojenik varyantı bir ailede ise ekzon 7 kodon 477 patojenik varyantı saptandı. Bu patojenik varyantların tamamı otozomal dominant kalıtılmakta olan heterozigot missens mutasyonlardı. Bir diğer ailede non-patojenik LMNB2 ekzon 5 p.R215Q değişimi saptandı. 5 ailede sekanslanan genlerde mutasyon bulunamadı. MR değerlendirmelerinde farklı nokta mutasyonlu bireyler arasında yağ dağılımı açısından küçük farkılıklar tespit edilmekle birlikte LMNA p.R349W patojenik varyantına sahip bireylerde tamamıyla farklı bir yağ dağılım paterni izlendi. Genel olarak PPARG patojenik varyantı saptanan hastalarda yağ kaybı LMNA patojenik varyantlarına kıyasla daha az belirgindi ve leptin düzeyleri rölatif olarak daha yüksek bulundu. Tüm hastalarda farklı düzeylerde olmakla birlikte insülin direnci ile ilişkili metabolik anormallikler mevcuttu. İzlemde tüm hasta alt gruplarında son organ komplikasyonları gelişebildiği gözlendi.

Tartışma: Çalışmamızda Türk hastalarda FPLD'ye neden olan heterozigot missens patojenik varyantların LMNA ve PPARG genleri boyunca farklı ekzonlarda dağılmış olduğu gözlenmiştir. LMNA patojenik varyantı saptanan hastalarda nokta mutasyonun yeri ile ilişkili olarak fenotipik heterojenite mevcuttur. PPARG patojenik varyantlı hastalarda yağ kaybı daha silik olmakla birlikte; FPLD gerek LMNA gerekse PPARG patojenik varyantına bağlı olarak geliştiğinde ve ayrıca mutasyon negatif hastalarda morbidite artışına sebep olan insülin direnci ile ilişkili metabolik komplikasyonlara neden olmaktadır.

S 24
KAZANILMIŞ PARSİYEL LİPODİSTROFİDE AĞIR METABOLİK KOMPLİKASYONLAR

BAŞAK ÖZGEN SAYDAM[1], MELDA SÖNMEZ[2], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[3], MUSTAFA KULAKSIZOĞLU[4], ZELİHA HEKİMSOY[5], UMİT ÇAVDAR[1], GÜLÇİN AKINCI[6], CANAN ALTAY[1], TEVFİK DEMİR[1], BARIŞ AKINCI[1]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
2. KOÇ ÜNİVERSİTESİ
3. EGE ÜNİVERSİTESİ
4. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
5. CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
6. DR.BEHÇET UZ ÇOCUK HASTANESİ

Giriş: Kazanılmış parsiyel lipodistrofi (KPL) seçici yağ doku kaybı ile karakterize bir nadir metabolizma hastalığıdır. İlerleyici yağ doku kaybı, sıklıkla çocukluk döneminde ya da erken erişkinlik döneminde başlar. Yağ doku kaybı ilk olarak yüz bölgesini etkiler ve izlemde vücudun üst bölgelerinde devam eder. Alt ekstremitelerdeki yağ dokusu belli oranda korunur. Jeneralize lipodistrofi tanılı hastalarda yağ dokusunun tam kaybı; kötü kontrollü diyabet, ciddi trigliserid yüksekliği ve hepatosteatoz ile sonuçlanan ağır insülin direncine neden olur. Parsiyel lipodistrofi grubunda ise insülin direnci ile giden diyabet, yükselmiş trigliserid düzeyleri ve hepatosteatoz gibi metabolik komplikasyonlar ailesel parsiyel lipodistrofili hastalarda sıklıkla görülmektedir. Diğer yandan önceki çalışmalar, KPL tanılı hastalarda metabolik bozuklukları nadiren bildirmiştir.

Materyal ve Yöntem: KPL tanısı seçici ilerleyici yağ doku kaybının fizik muayene ile değerlendirilmesi ile konulmuştur. Yağ doku kaybının ilerleyişi eskiye dönük seri fotoğraflar ile dökümante edilmiştir. Sunulan olgu serisinde KPL tanısı yağ doku kaybının tüm vücut manyetik rezonans görüntülemesi (TV-MRG) ile doğrulanmıştır. TV-MRG, 6 çok kanallı gövde bobini içeren 1.5-T MR (Gyroscan Intera, release 8.1; Philips Medical Systems, Best, Hollanda) ile gerçekleştirilmiştir. Serum biyokimyası, uygun kalite ve kontrol güvence prosedürlerine uygun şekilde standardize edilmiş yöntemler ile çalışılmıştır. Leptin ve adiponektin düzeyleri enzim bağlı immunosorbant kitler aracılığı ile ölçülmüştür.

Sonuçlar: Toplam 118 olguluk Türk Lipodistrofi Çalışma Grubu verisi incelendiğinde APL tanısı konulmuş 27 hasta içinde standart tedavi yaklaşımlarına rağmen gelişen ağır metabolik bozukluklar 5 olguda (2 erkek, 3 bayan; ortanca yaş: 35) tespit edilmiştir. Bu olgularda ciddi metabolik bozukluklar aşağıdaki şekilde sınıflanmıştır:

Trigliserid düzeylerinin 500 mg/dl üzerinde olması

Tekrarlayan akut pankreatit atakları

HbA1c değerinin 1.5 ünite/gün üzerinde insülin kullanımına rağmen %7'nin üzerinde olması

Biyopsi ile gösterilmiş non-alkolik steatohepatit varlığında yüksek karaciğer enzimleri (normal düzeyin 2.5 katından fazla artması)

Tartışma: Parsiyel lipodistrofi hastalarında değişen yağ doku biyolojisi postprandial yağların tamponlanmasında ve adipokinlerin salgılanmasında bozukluğa neden olabilir. Bu durum insülin direnci ve ilişkili metabolik bozukluklara sebep olabilir. Yakın dönemde bildirdiğimiz bir çalışmamızda; KPL tanılı hastalar kapsamlı değerlendirildiği takdirde, çoğu hastada hafif düzeyde olmakla birlikte bu hastalarda metabolik bozuklukların saptanabileceği gösterilmiştir. Bu sunduğumuz olgu serimiz ise ulusal lipodistrofi kayıtlarımızda yer alan KPL tanılı hastalarda standart medikal tedaviye rağmen ciddi metabolik bozuklukların gelişebileceğini göstermektedir. Bu hastalar metreleptin tedavisinden potansiyel fayda görebilecek hastalar olarak değerlendirilebilir.

S 25
EKSENATİD TEDAVİSİNİN TSH VE TİROİD BEZİ VOLÜMÜ ÜZERİNE ETKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

M. ERKAM SENCAR[1], DAVUT SAKIZ[1], ŞAFAK ÇAVUŞ[2], MUHAMMED KIZILGÜL[1], BEKİR UÇAN[1], İLKNUR ÜNSAL[1], MURAT BAYRAM[1], BÜŞRA BETÜL ÇAĞIR[3], MUSTAFA ÖZBEK[1], ERMAN ÇAKAL[1]

1. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2. RİZE RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
3. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Eksenatid, bağırsaklardan salgılanan ve anti-glisemik etkileri olan inkretin hormonlardan glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonisti bir ilaçtır. Yapılan çalışmalarda rodent tiroid bezinde yoğun, insan tiroid bezinde zayıf GLP-1 reseptör ekspresyonu tespit edilmiştir. Literatürde eksenatidin tiroid volümü üzerine etkisini

gösteren bir çalışma yoktur. Çalışmamızda 6 aylık eksenatid tedavisinin serum tiroid stimülan hormon (TSH) ve tiroid volümü üzerine etkisini göstermeye çalıştık.

Yöntem: Çalışmamıza vücut kitle indeksi (VKİ) >35 kg/m² olan, herhangi bir tiroid hastalık öyküsü olmayan, tiroid fonksiyon testleri normal ve tiroid antikorları negatif, 46 Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) tanılı hasta alındı. Tüm hastalara tek uzman hekim tarafından eksenatid tedavisi öncesi ve 6 aylık tedavi sonrası tiroid ultrasonografisi yapıldı. Tiroid volümleri Brunn formülüne göre hesaplandı (derinlik (cm) x genişlik (cm) x uzunluk (cm) x 0.479).

Bulgular:46 hastanın 13'ü takip dışı kalmaları veya çeşitli nedenlerle (intensif insülin tedavi ihtiyacı ve eksenatide bağlı yan etkiler) çalışmadan çıkarıldı. Kalan 33 hastanın (28 kadın, 5 erkek, ortalama yaş: 51.6±10.3 yıl) altı aylık eksenatid tedavisi sonrası TSH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş tespit edilirken tiroid volümlerinde istatistiksel açıdan anlamlı olmayan artış tespit edildi (sırasıyla; p=0.01, p:0.19). Olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası bakılan hemoglobin A1c (HbA1c) ve VKİ değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı oranda düşme saptandı (Tablo 1).

Sonuç: Literatürde Rat hipofizlerinden elde edilen α-TSH hücre memranlarında GLP-1 için spesifik bağlanma bölgeleri olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada bu bağlanma bölgelerine GLP-1 agonist ve antagonistlerinin yüksek afinite ile bağlandığı gösterilmiştir. Bir başka rat çalışmasındada bolus GLP-1 agonist uygulamasının TSH düzeyinde düşüşe neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma eksenatid tedavisinin tiroid volümüne etkisini araştıran literatürdeki ilk araştırmadır. Çalışmada Eksenatid tedavisi ile tiroid volumünde artma eğilimi saptandı ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmedi. Tedavi sonrası TSH değerinde anlamlı oranda azalma olduğu gösterildi. Bu konuda daha uzun takip süreli ve daha fazla hasta katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Eksenatid tedavisi öncesi ve sonrası klinik parametreler

	0 .ay	6.ay	*P* değeri
VKİ (kg/m²)	42.1±5.4	39.6±5.0	*<0.001*
AKŞ (mg/dL)	200±69	161±49	0.09
HbA1c (%)	9.1±1.4	7.8±1.5	*<0.001*
TSH	2.35±0.89	1.9±0.97	*0.01*
Tiroid volüm (cm³)	11.6±9.0	12.1±8.8	0.19

Resim 1

S 26
TÜRKİYE'DE SANTRAL VE NEFROJENİK DİYABETES İNSİPİDUS'A NEDEN OLAN MOLEKÜLER PATOLOJİLER: MUTASYON VE FONKSİYON ANALİZ ÇALIŞMALARI

HATİCE MERGEN[1], EMEL SAĞLAR[1], BERİL ERDEM[1], TUĞÇE KARADUMAN[1], MERVE ÖZCAN[1], FERHAT DENİZ[2], DOĞA TÜRKKAHRAMAN[3], ASLI ÇELEBİ TAYFUR[4], METİN ÖZATA[5]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, FEN FAKÜLTESİ, BİYOLOJİ BÖLÜMÜ, MOLEKÜLER BİYOLOJİ A.B.D., ANKARA
2. HAYDARPAŞA SULTAN ABDÜLHAMİD HAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, İSTANBUL
3. ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANTALYA
4. KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK NEFROLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
5. PARK15 KLİNİĞİ, KOŞUYOLU, İSTANBUL

Amaç: Diyabates insipidus (DI), vücuttaki su dengesinin sağlanmasında görev alan AVP-NPII (arjinin vasopressin hormonu), AVPR2 (arjinin vasopressin reseptor 2) ve AQP2 su kanalı proteinlerinin işlev gördüğü yolaklarda meydana gelen edinilmiş veya kalıtsal hasarlarla ortaya çıkan ve polidipsi ve poliüri ile karakterize nadir bir hastalıktır.Bu genlerdeki mutasyonlar, DI oluşum nedenlerinin %10'unu kapsamaktadır. Mutasyon taramalarının yanı sıra mutasyon fonksiyon analiz çalışmaları da hastalığın daha iyi anlaşılması ve yeni tedavi yöntemlerinin kişiye göre geliştirilmesi açısından oldukça önemlidir. Bu kapsamda grubumuz tarafından, 20'si nefrojenik DI ve 64'ü santral DI tanısı konmuş toplam 84 hastaya ait örneklerde13'ü daha önce rapor edilmemiş (novel)olmak üzere toplam 22 farklı mutasyon belirlenmiştir.AVPR2 geninde belirlenen dört mutasyonun fonksiyon analizçalışmaları da tamamlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 2013 yılından itibaren DI'lu 84 hasta

bireye ait kan örnekleri dahil edilmiştir. Her üç genin ilgili bölgeleri DNA dizi analizi yöntemi ile incelenerek gen mutasyonları belirlenmiştir.Fonksiyon analiz çalışmaları için yabanıl tip AVPR2, AVP-NPII ve AQP2 vektörleri üzerinde site-directed mutagenez yöntemi ile mutasyonlar oluşturularak, COS-7, HEK 293, MDCK ve Neuro2a hücrelerine transfeksiyonlar gerçekleştirilmiştir. Fonksiyon analiz çalışmaları kapsamından ELIZA, immünblotlama, floresan görüntüleme, radyoimmuno assay (RIA), Xenopus laevis oositlerinde su geçirgenliği testi, cAMP miktarının belirlenmesi yöntemleri uygulanmıştır. Mutant proteinlerin biyoinformatik analizleri kapsamında, mutasyonlaraaitDNAdizilerinin3boyutlu protein yapısının tahmini,mutasyon bölgesinin fonksiyona olan etkilerinin protein alt bölgeleri merkezli olarak analizi ve 3 boyutlu protein verilerinin her bir mutasyon için karşılaştırılıp uzaydaki konumları arasındaki farkların tespit edilmesi gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Mutasyon taramaları sonucunda, 19'u nefrojenik DI'lu ve 8'i santral DI'lu toplam 27 hastanın,AVP-NPII geninde 207_209delGGC, G45C, G88V, C98X, C104F, E108D ve R122HAVPR2 geninde R67_G69del/G107W, G12E, R68W, H80Y, V88M, V162A, V215M, L219P, T273M, R106C ve 388bp del ve AQP2 geninde A45T, R85X, L137P ve A147T mutasyonları belirlenmiştir. AVPR2 geninde belirlenen mutasyonlardan R67_G69del/G107W, R68W, V162A ve T273M için fonksiyon analiz çalışmaları ve biyoinformatik analizler tamamlanmış olup mutant tip AVPR2'leri içeren COS-7 hücrelerinin yabanıl tipe göre farklı düzeylerde fonksiyon kaybına uğradığı belirlenmiştir. Diğer tüm mutasyonların fonksiyon fonksiyon analiz ve biyoinformatik çalışmaları devam etmektedir.

Sonuç: Çalışmamızda 84 Diyabetes insipidus olgusunda 7 adet AVP-NPII gen mutasyonu, AVPR2 geninde 11 mutasyon ve AQP2 geninde 4 mutasyon saptanmıştır. Bu mutasyonların 13'ü novel mutasyonlardır.

Bu çalışma, TÜBİTAK SBAG 112S513 ve 115S499 no'lu projeler ile desteklenmiştir.

S 27
SUBKLİNİK CUSHİNG SENDROMU OLAN HASTALARIN TAKİBİNDE VİSERAL YAĞ DOKU KİTLESİNİN ARTIŞI

SERKAN YENER[1], MUSTAFA BARIŞ[2], AHMET PEKER[2], BAŞAK ÖZGEN SAYDAM[1], MUSTAFA SEÇİL[2]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ERİŞKİN ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI,

AMAÇ: Subklinik Cushing Sendromu (SCS), uzun dönem takipte, kötü metabolik profil ve artmış kariyovasküler risk ile karakterizedir. Bu çalışma uzun dönem izlem sonrası viseral yağ miktarının SCS li hastalardaki değişimini ve bunu etkileyen faktörleri saptamayı amaçlamaktadır.

YÖNTEM: 2014 - 2016 arasında DEÜTF Endokrinoloji Bölümü'nde adrenal adenom nedeni ile rutin takip amacı ile değerlendirilen ve ilk tanı anında, izlemde ve 2014-2016 arasındaki son kontrolde stabil olarak scs (+) olan 40 hasta ve stabil scs (-) 29 hasta olmak üzere toplam 69 hasta dahil edilmiştir. 1 Mg dst > 1.8 Mcg/dl veya < 1.8 Mcg/dl olmasına göre hastalar scs (+) veya (-) olarak gruplandırılmıştır. Hastaların yağ kompartman alanları bilgisayarlı tomografi ile ölçülmüştür. Her iki grupta median takip süresi 34 aydır. Yağ alanı ölçümü dışında, standart hormonal ve laboratuar testler ve diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, kardiyovasküler sorunların sıklığı, ilaç öyküsü, ilaç değişiklikleri kayıt edilmiştir.

SONUÇLAR: SCS (+) grupta izlem sonrasında viseral yağ alanı belirgin artmış, subkutan yağ değişmemiştir. SCS(-) grupta viseral yağ alanında anlamlı değişiklik olmamıştır. 1 Mg DST sonrası kortizol ile birlikte farklı parametrelerin dahil edildiği regresyon modellerinde viseral yağ kompartmanındaki değişiklik ile anlamlı ilişkisi olan tek parametre 1 mg dst sonrası kortizol olarak saptanmıştır. Ayrıca SCS(+) grupta, izlem sonrasında, kan basıncı regülasyonunda bozukluk (yeni tanı hipertansiyon hastalarının sayısı veya tedaviye ilaç eklenme zorunluluğu) anlamlı olarak fazla görülmüş ve 1 mg DST sonrası kortizolün > 1.8 Mcg/dl olmasının bu durumu anlamlı şekilde predikte ettirdiği saptanmıştır

TARTIŞMA: Subklinik Cushing Sendromu olan hastalardaki artmış kardiovasküler riskin nedenlerinden biri izlemde artan viseral yağ doku kitlesi olabilir.

S 28
PRİMER HİPERPARATİROİDİ TANISIYLA TAKİPLİ HASTALARDA PARATİROİD LEZYON ASPİRATLARINDA PARATİROİD HORMON DÜZEYİ DEĞERLENDİRİLMESİ

ASENA GÖKÇAY CANPOLAT[1], MUSTAFA ŞAHİN[1], ELİF EDİBOĞLU[2], ÇAĞLAR KESKİN[1], ŞULE CANLAR[1], BERNA İMGE AYDOĞAN[1], ÖZGÜR DEMİR[1], SEVİM GÜLLÜ[1], MURAT FAİK ERDOĞAN[1], RIFAT EMRAL[1], DEMET ÇORAPÇIOĞLU[1]

1. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,
2. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,

Amaç : Minimal invaziv cerrahi prosedürü primer hiperparatiroidide daha az anestesi ve daha az cerrahi komplikasyonlar görülebilmesi bakımından iyi bir alternatif cerrahi yöntemidir. Bu cerrahi için gerekli olan lokalizasyon çalışmalarında ultrasonografi (usg) ve sintigrafi halen ilk basamak tetkiklerdir. Usg sırasında yapılan Paratiroid lezyonuna ince iğne aspirasyon biyopsisi ve paratiroid hormonu (pth) yıkama örneklemeleri, lezyonların tiroid nodülleri veya lenf nodlarından ayrımında büyük yarar sağlamaktadır.

Yöntem: 2005-2017 yılları arasında kliniğimizde primer hiperparatiroidi tanısı alan, usg eşliğinde paratiroid lezyonu aspirasyonu işlemi yapılan 131 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu aspirasyon materyalinden tüm hastalar için Pth düzeyi çalışılmıştır. Bu hastaların 88'in de sintigrafi de yapılmıştır. Hastaların tümü cerrahiye verilmiştir.

Bulgular: Bu hastaların 117'sinde yıkama işlemi pozitif olarak değerlendirilmiştir. Yıkama pozitif ve negatif grup karşılaştırıldığında; iki grup arasında serum kalsiyum değerleri(p=0,01) ve lezyon lokalizasyonları (p=0,06) arasında fark izlenmiştir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, PTH düzeyleri, fosfor düzeyleri, Alkalen fosfataz düzeyleri, serum kreatinin, D vitamini ve 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyleri arasında fark saptanmamıştır.

Yıkama sonucu negatif çıkan hastalar değerlendirildiğinde en sık sağ alt (%69), sol orta ve üst (%23) ve sol alt (%7,6) lokalizasyonlarda olduğu izlenmiştir.

Yıkama sonucu pozitif hastalarda sitoloji sonuçları sıklıkla paratiroid harici lezyonlar olarak tanımlanmıştır. Bunlar sırasıyla önemi belirsiz foliküler lezyon, tiroid folikül epiteli ve reaktif hiperplazik değişiklikler olarak saptanmıştır.

Sintigrafi yapılan hasta grubu kendi içinde değerlendirildiğinde; 50 hastada yıkama pozitifliği ile birlikte aynı lokalizasyonda sintigrafik tutulum izlenirken; 30 hastada yıkama pozitifliği tespit edilen lezyonlar için sintigrafik tutulum saptanmamıştır.

Sonuç: Bu hasta grubunda, Pth lezyonlarına aspirasyon ve Pth yıkama işlemi prosedürü tanısal olarak gerek sintigrafi gerekse sitolojiye üstün olarak görülmektedir. Doğru lokalizasyonu göstermesi bakımından ehil ellerde en az komplikasyonla minimal invaziv cerrahi şansını arttırmaktadır.

S 29
PAPİLLER BENZERİ NÜKLEER ÖZELLİK GÖSTEREN NON-İNVAZİV KAPSÜLLÜ FOLİKÜLER NEOPLAZM İLE FOLİKÜLER VARYANT PAPİLLER TİROİD KANSERİ OLAN HASTALARDA KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

MEHMET ÇELİK[1], BUKET YILMAZ BÜLBÜL[1], NURAY CAN[2], SEMRA AYTÜRK[1], EBRU TAŞTEKİN[2], ATAKAN SEZER[3], FUNDA ÜSTÜN[4], SİBEL GÜLDİKEN[1]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, EDİRNE
3. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, EDİRNE
4. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, EDİRNE

Giriş: Son çalışmalarda tüm tiroid kanserlerinin yaklaşık %10-20'sinin non-invaziv kapsüllü papiller folliküler varyant (NIFVPTK) olduğu tespit edilmiştir. Ancak NIFVPTK tanısında papiller nükleer değişiklikler için kabul edilen net bir uzlaşı olmadığından bu konu hakkında farklı görüşler bulunmaktadır. Ayrıca son zamanlarda bir grup uzman terminolojide NIFVPTK yerine ''Papiller Benzeri Nükleer Özellik Gösteren non-invaziv folliküler tiroid neoplazmı (NIFTP)" kullanılmasını önermektedir. NIFPT'in daha az agresif olmasına rağmen hastaların gereksiz tedavi ve takip süreçlerine maruz kalıp kalmadıkları ise yine güncel tartışma konularından birisidir. Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde klinik ve laboratuvar sonuçlarının PTK infiltratif folliküler varyant ile NIFPT

tanısındaki katkısı halen bilinmemektedir. Bu çalışmada PTK folliküler varyant olarak takip ettiğimiz ancak yeni sınıflamada NIFPT olarak kabul edilen vakalarımızın özelliklerini incelemeyi amaçladık.

Materyal-Metod: Kliniğimizde 2010-2016 yılları arasında takip edilen toplam 460 PTK tanılı hasta çalışmaya alındı. Foliküler varyant papiller tiroid karsinomu (FVPTK) tanısı alan 247 hastanın klinik ve laboratuar özellikleri retrospektif olarak incelendi ve patoloji preparatları tekrar gözden geçirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastalar histopatolojik inceleme sonuçlarına göre iki gruba ayrıldı (Grup 1: 106 NIFTP; Grup 2: 141 FVPTK). Gruplar arasında yaş, cinsiyet (Grup 1: 80 K/26 E; Grup 2: 117 K/24 E), tiroid fonksiyon testleri, lenfositik tiroidit açısından anlamlı fark saptanmadı. Grup 1'de ortalama takip süresi 27±17 ay iken, grup 2 de 30±20 ay idi (p> 0,05) Preoperatif boyun USG' de NIFTP olan grupta %4,7 ve FVPTK grubunun % 15,9 patolojik nodülde düzensiz sınır olduğu tespit edildi (p< 0.05). Grup 1'de santral lenf nodu diseksiyonu yapılan 50 hastanın lenf bezi normal saptanırken, Grup 2'de santral lenf nodu diseksiyonu uygulanan 70 hastanın 4'ünde (%5,7) lenf nodu metastazı saptandı (p< 0.05). Gruplar arasında BRAF, NRAS ve KRAS mutasyonu pozitifliği açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p> 0,05). FVPTK grubunda bir olguda uzak metastaz tespit edildi.

Sonuç: Yeni sınıflamaya göre NIFTP tanısı alan hastaların düşük riskli grupta yer alabileceği, preoperatif dönemde uygulanan ultrasonografideki nodül sınır özellklerinin klinikte ayırıcı tanıda yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

S 30
TEDAVİ ALMAMIŞ NÖROENDOKRİN TÜMÖR TANILI HASTALARDA DNA HASARININ ARAŞTIRILMASI

FAHRİ BAYRAM, ZUHAL HAMURCU, ÜMMÜHAN ABDÜLREZZAK, HAMİYET DÖNMEZ ALTUNTAŞ, FİGEN ÖZTÜRK, NESRİN DELİBAŞI, ENDER DOĞAN, ERDOĞAN SÖZÜER, ALPER YURCİ, ERSİN ÖZASLAN, ŞEBNEM GÜRSOY, MUSTAFA KULA, METİN ÖZKAN

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, NET GRUBU

Giriş: Nöroendokrin tümörler (NET) endokrin sistemin nöroendokrin hücrelerinden oluşan tümör grubunu temsil etmektedir. Bunların çoğu diğer kanserlere kıyasla çok yavaş büyür, belirtilere neden olmaları yıllar sürer ve geç evrede tanı konur.Kanser, genetik ve epigenetik değişikliklerin birikimi sonucu ortaya çıkan çok aşamalı bir süreçtir. Genetik değişiklikler ile kanser arasında bir ilişkinin varlığı birçok çalışmayla desteklenmiş olup, genomik kararsızlık ile ilişkilendirilmiş belirteçlerin, birçok hastalığın erken tanısında kullanılmasının yararlı olabileceği ileri sürülmektedir. Komet tekniği bu amaç için en sık kullanılan yöntemler arasında olup, DNA hasar ve tamir çalışmaları için kullanılan son derece basit ve duyarlı bir tekniktir.

Amaç: Çalışmamızda komet yöntemi ile tedavi almamış NET'lü hastalarda bazal seviyede DNA hasarlarının (DNA zincir kırıklarının) araştırılması, ayrıca NET'ler için tedavi seçeneğinin belirlenmesinde kromogranin A ve Ki-67 gibi belirteçlerin yanı sıra olası DNA hasarının da ek bir belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağının araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Araştırmamız, NET teşhisi konmuş ve herhangi bir tedavi almamış 13 hastada ve bu hastalara benzer yaş ve cinsiyette olan 7 sağlıklı kişide yapıldı. Hasta ve sağlıklı kontrollerden alınan periferal kan örneklerinde DNA hasarı komet assay yöntemiyle belirlendi. İstatistiksel analizler graph-pad programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular: NET'lü hastalarda DNA hasar oranının sağlıklı kişilere göre önemli seviyede yüksek olduğu bulundu ($p < 0.05$). Ayrıca, NET'lü hastalarda, yaş ve DNA hasarı arasında ilişki bulunamazken, kontrol grubunda yaşa bağlı olarak DNA hasarının lineer olarak arttığı bulundu ($p=0,0235$; $p < 0.05$, $r 2 = 0,7606$). Ancak çalışmamızda, hastaların Ki67 ve kromogronin-A değerleri ile DNA hasar oranı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (sırasıyla $r=0.136$, $r= 0,281$, $p > 0.05$).

Sonuç: Sonuçlarımıza göre hastaların Ki-67 ve kromogronin-A değerleri arasında bir ilişki bulunamadı. Ancak, NET'lü hastalarda yüksek bulunan DNA hasarı bu hastalarda genomik kararsızlığın bir göstergesi olup, benign tümörlerin ilerleyen dönemlerinde agresif özellik gösterme (malin tümörlere dönüşme) riskini artırabileceğine işaret etmektedir. Bu açıdan, verilerimiz NET'lerin patogenizine katkı sağlayabilir, fakat, sunulan çalışma literatürde bir ilk olduğundan dolayı çalışmamızı desteklemek için daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalara gerek olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Komet assay, DNA hasarı, Nöroendokrin tumör, genomik karasızlık

Not: TOA-2013-4619 numaralı proje Erciyes Üniversitesi Blimsel Araştrmalar Proje Birimi tarafından desteklenmiştir.

S 31
OBEZ ERGEN VE AİLESİ

TEVFİKA İKİZ[1], ASLIHAN ÖZFİDAN[2], BENGİ DÜŞGÖR[1], ELİF YAVUZ SEVER[1], ERKAN KALEM[3], FUNDA AKKAPULU[4], ÖZGÜN TAKTAKOĞLU[1], İREM ATAK[5], ALMUDENA SANAHUJA[6], PATRICE CUYNET[6]

1. UYGULAMALI PSİKOLOJİ AD, İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ EDEBİYAT FAKÜLTESİ, İSTANBUL
2. PSİKOLOJİK DANIŞMANLIK BÖLÜMÜ, MALTEPE ERSOY HASTANESİ, İSTANBUL
3. İÇGÖRÜ PSİKOTERAPİ MERKEZİ, İSTANBUL
4. PERA DANIŞMANLIK, İSTANBUL
5. PSİKOLOJİ BÖLÜMÜ, YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ, LEFKOŞA
6. FUNİVERSİTÉ DE FRANCHE-COMTÉ-LABORATOİRE DE PSYCHOLOGİE, FRANSA

Amaç: Bu çalışma Fransa ve Turkiye'yi içine alan, ergenlikte obezite ve aile dinamiklerini yordayan kültürler arası bir çalışmadır. "Obez aile" terimi çalışmanın merkezindedir ve bu terimin seçimi sorunsalın ailesel bulunmasıyla ilişkilidir. Narsisistik çatışmalar, oralite, boşluk ve ayrılık sorunsalları bu aileler için merkezi konumdadır. Bu bildiri bu çalışmanın Türkiye sonuçlarını aktarmayı amaçlamaktadır.

Yöntem: Çalışmamıza 12-18 yaş arası, toplumda görülme sıklığına göre kız ve erkek obez ergenler ve onların aileleri ile bu sorunsalı yaşamayan aileler katılmıştır. Örneklemimizde yalnızca, gelişimsel tipte obezitesi olan ergenler (psikotik öğeler veya bulimiya-anoreksiyanın bağımlılık tarafı dışarıda bırakılmıştır) ve güncel medeni durumları içerisinde onların aileleri (çekirdek, tek-ebeveynli, boşanıp yeniden-evlenmiş) yer almıştır. Aynı şekilde kontrol grubu da obez olmayan ergen ve ailesinden seçilmiş olup, obez olmayan ergenler (psikotik öğeler veya bulimiya-anoreksiyanın bağımlılık tarafı dışarıda bırakılmıştır) ve güncel medeni durumları içerisinde onların aileleri (çekirdek, tek-ebeveynli, boşanıp yeniden-evlenmiş) yer almıştır.

Bulgular: Gıda obez ailede temsili olarak kullanılmaktadır.Gıda, aile üyelerinin içsel boşlukları doldurmasına ve varoluşsal eksikleri gidermesine hizmet etmektedir. Ebeveynin, çocuğun endişelerini kapsamadaki yetersizliği ise savunmacı bir tutuma dönüşmektedir.Bu ailelerde ve obez ergende düşlemleme ve sembolizasyon kapasitesindeki yetersizlikler ön plandadır.

Sonuçlar: Bu araştırma 20 obez ve normal ailenin karşılaştırılmasını içeren 10'ar kişilik örneklem gruplarıyla elde edilen ilk bilgiler ışığındaTürkiye'de geniş aile mevcut olup, anneler evliliklerinin travmatik yanlarını sıklıkla dile getirmişlerdir. Obez ergenlerin ayrılık sorunsalına verdikleri yanıt neredeyse hepsinde ilkokula başlama nedeniyle evden ayrılma olarak gösterilmekte, hepsinin aile geçmişlerinde göç ve travma öyküleri bulunmaktadır. Babasal otoritenin baskınlığı ön plandadır. Aile farklılaşmamış ortak bir beden olarak görülmekte, sınırlar net kalamayıp, ayrılık endişesi ön planda durmaktadır. Boşluğa tahammülsüzlük ile yaratıcı ve düşlemsel dünyadaki sorunsallar, çizim testleri yapılan obez ve obez olmayan ailelerde çok farklı yaşanmaktadır.Türkiye'deki aile gruplarında bireysel hastalıklar daha fazladır. Açlık ve fakirlik temaları ailelerde sıklıkla fazla yemek stoklama ve aşırı yemenin nedeni olarak açıklanmaktadır. Bir başka dikkat çekici nokta da Türkiye'deki çocuklarda babasal imge ve tümgüçlülüğün baskın şekilde görülmesidir. Ailelerin kökeni ne olursa olsun, grubun içsel düzeneklerini bozan nesillerarası bir travmadan söz edebiliriz. Obez ergenin ailesinde bireylerin birbirinden farklılaşmaları olanaksızdır ve ayrışmamış bir beden şeklinde aile yaşantılarını sürdürmektedirler. Obez ergen kendisi sınırlarını ruhsal ve fiziki olarak belirginleştiremeyip, narsisistik sorunsalları, endişe ve boşluk duyguları ön plandadır.

S 32
FONKSİYONE HİPOFİZ ADENOMLARINDA T2 SİNYAL İNTENSİTESİNİN KLİNİKOPATOLOJİK BULGULAR VE TEDAVİ YANITLARI İLE KORELASYONU

SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN[1], SEHER TANRIKULU[1], GÜLŞAH YENİDÜNYA YALIN[1], SAKİN TEKİN[1], NİHAN NİZAM[1], BİLGE BİLGİÇ[2], SERRA SENCER[3], SEMA YARMAN[1]

1. İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
2. İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ BÖLÜMÜ
3. İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, NÖRORADYOLOJİ BÖLÜMÜ

Amaç: Somatotropinomalarda, manyetik rezonans görüntülemede (MRG) adenomun T2 ağrılıklı sekanslardaki sinyal intensitesi klinikopatolojik bulgular ve tedavi yanıtları ile ilişkili bulunurken prolaktinomalar ve kortikotropinomalarda T2 sinyal intensitesi ile ilgili karşılaştırmalı çalışmalar yetersizdir. Amacımız her bir fonksiyone hipofiz adenomu (FHA) grubunu T2 sinyal intensitesine göre gruplandırarak klinikopatolojik bulgular ve tedavi yanıtları açısından karşılaştırmaktır.

Yöntem: FHA tanılı 198 hasta (87 somatotropinoma, 78 prolaktinoma ve 33 kortikotropinoma) bazal hipofiz MRG T2 sinyal intensitesine göre hiper-, izo- ve hipointens olarak gruplandırarak bazal hormonları, tümör boyutu, cerrahi uygulananlarda remisyon oranları ve adenomun granülasyon paterni açısından karşılaştırılmıştır. Somatotropinomalarda, somatostatin analog (SSA) tedavi alanlarda yanıtlar, IGF-1 ve tümör boyutundaki azalma yüzdeleri, prolaktinomalarda dopamin agonist (DA) tedavi ile PRL normalizasyonu ve tümör boyutundaki azalma yüzdeleri, kortikotropinomalarda cerrahi sonrası devam eden hiperkortizolizm ve takipte gelişen nüksler karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Somatotropinomaların %53'ü hipointens, %21'i izointens ve %26'sı hiperintens bulundu. Hiperintens grupta hipointens gruba göre maksimum tümör çapı daha büyük iken izointens grupta diğer iki grupla benzerdi. Hipointens grupta IGF-1 % ULN (upper limit of normal) diğer iki gruptan daha yüksekti. Hipointens somatotropinomalar sıklıkla yoğun granüllü (%80), hiperintens somatotropinomalar seyrek granüllü (%57) iken izointens grupta granülasyon paterni dağılımı diğer iki grupla benzerdi. SSA tedavi ile IGF-1 azalma yüzdesi hipointens grupta diğer iki gruba kıyasla daha belirgin iken tedavi öncesine göre tümör küçülme yüzdeleri benzerdi (Tablo-1). Prolaktinomaların %18'i hipointens, %27'si izointens ve %55'i hiperintens bulundu. Hiperintens grupta maksimum tümör çapı diğerlerinden küçüktü ancak bazal PRL düzeyleri benzerdi. İzo- ve hiperintens prolaktinomalarda DA tedavi yanıtları daha iyi bulundu (Tablo-2). Kortikotropinomaların %13'ü hipointens, %12'si izointens ve %49'u hiperintens bulundu. Hiperintens grupta maksimum tümör çapı diğer iki gruptan daha büyük iken bazal kortizol, ACTH düzeyleri benzerdi. Hipointens kortikotropinomalar sıklıkla yoğun granüllü (%90), hiperintens kortikotropinomalar seyrek granüllü (%60) iken izointens grupta granülasyon paterni dağılımı diğer iki grupla benzerdi. Cerrahi sonrası devam eden hiperkortizolizm ve nüksler hiperintens grupta daha fazla iken, aradaki fark istatistiksel olarak benzerdi (Tablo-3).

Sonuç: Hiperintens somatotropinomalar literatürle uyumlu olarak daha büyük, sıklıkla seyrek granüllü adenomlardı ve SSA tedavi yanıtı iyi değildi. İzo- ve hiperintens prolaktinomalarda DA tedavi yanıtları daha iyi iken kortikotropinomalarda remisyon ve nüksler gruplar arasında benzerdir. Prolaktinoma ve kortikotropinomalarla ilgili sonuçlarımız ileri çalışmalarla desteklenmelidir.

Tablo-1: Somatotropinomaların T2-sinyal intensitesine göre klinikopatolojik özellikleri ve tedavi yanıtları açısından karşılaştırılması

N= 87	T2-hipointens (n= 46)	T2-izointens (n= 18)	T2-hiperintens (n= 23)	p
Tanı yaşı (yıl) Ort. ± SS	45 ± 14	52 ± 10	44 ± 14	*NS*
Cinsiyet (K/E)	23/23	12/6	7/16	*NS*
Maksimum tümör çapı (mm) Ort. ± SS	14 ± 8.3	16.7 ± 6.9	24 ± 14	0.007*
Kavernöz sinüs invazyonu (n; %)	4 (8)	2 (11)	7 (30)	0.05*
Optik kiazma basısı (n; %)	2 (4)	3 (16)	5 (21)	*NS*
Bazal GH düzeyi (ng/mL) Ort. ± SS	19.7 ± 18.7	12.5 ± 18.2	20.6 ± 18.8	*NS*
Baskılı GH düzeyi (ng/mL) mean ± SD	15.9 ± 15.7	10.7 ± 20.7	16.2 ± 19.8	*NS*
IGF-1 % *ULN* Ort. ± SS	339 ± 116	251 ± 82	275 ± 141	0.02°
Yoğun granüllü (n) / seyrek granüllü (n)	28/7 (n= 35)	6/4 (n= 10)	6/8 (n= 14)	0.035*
Cerrahi sonrası remisyon (n; %) (n= 78)	22 (52) (n=42)	4 (27) (n=15)	9 (42) (n=21)	*NS*
SSA tedavi süresi (ay) (n= 46) Ort. ± SS	51 ± 44 (3-137)	55 ± 25 (26-108)	70 ± 42 (4-139)	*NS*
SSA tedaviye yanıtlı (n; %) (n= 46)	19 of 23 (% 82)	9 of 13 (% 69)	4 of 10 (% 40)	0.05*
SSA tedavi öncesi IGF-1 düzeyi (ng/mL) (n= 46) Ort. ± SS	588 ± 239	502 ± 263	579 ± 155	*NS*
IGF-1 azalma yüzdesi (n= 46) Ort. ± SS	56 ± 15	40 ± 25	37 ± 28	0.04°
SSA tedavi öncesi tumor çapı (mm) (n= 46) Ort. ± SS	7 ± 4	10 ± 5	20 ± 14	<0.001+
Tümörün küçülme yüzdesi (n= 46) Ort. ± SS	40 ± 39	63 ± 36	28 ± 35	*NS*

p<0.05 istatiksel olarak anlamlı, NS, *non significant*;
IGF-1 % ULN (*upper limit of normal*); Normalin üst limitine göre artış yüzdesi, SSA; Somatostatin analogu, Granülasyon paterni 59 hastada değerlendirilmiştir.
*: Hipointens & hiperintens
°: Hipointens & izointens, hipointens & hiperintens
+: Hiperintens & hipointens, hiperintens & izointens

Resim 1

Tablo-2: Prolaktinomaların T2-sinyal intensitesine göre klinik özellikleri ve tedavi yanıtları açısından karşılaştırılması

N=78	T2-hipointens (n= 14)	T2-izointens (n= 21)	T2-hiperintens (n= 43)	p
Tanı yaşı (yıls) Ort. ± SS	29 ± 17	40 ± 14	32 ± 11	0.025*
Cinsiyet (K/E)	9/5	10/11	29/14	*NS*
Maksimum tümör boyutu (mm) Ort. ± SS	24 ± 14	24 ± 13	16 ± 11	0.039°
Kavernöz sinüs invazyonu (n; %)	4 (29)	8 (38)	7 (16)	*NS*
Optik kiazma basısı (n; %)	5 (36)	8 (38)	8 (19)	*NS*
Bazal PRL düzeyi (ng/mL) Ort. ± SS	1193 ± 1976	2420 ± 3489	1243 ± 3787	*NS*
DA tedavi süresi (ay) Ort. ± SS	56 ± 33	79 ± 55	69 ± 45	*NS*
DA tedavi ile remisyon (n) / DA direnci (n)	9/5	20/1	40/3	<0.001†
Tümörün küçülme yüzdesi (%) Ort. ± SS	69 ± 19	63 ± 24	63 ± 23	*NS*
Tümör kaybolanlar (n; %)	2 (14)	3 (14)	6 (14)	*NS*
Takipteki son PRL düzeyi (ng/ml) Ort. ± SS	31 ± 34	13 ± 15	14 ± 7	0.023†
DA tedavi kesilmesi sonrası remiyon (n; %)	1 (7)	4 (19)	10 (23)	*NS*

p<0.05 istatistiksel anlamlılık; NS, *not significant*, DA; dopamin agonist
*: izointens & hipointens, izointens & hiperintens
°: hiperintense & izointens, & hiperintens & hipointens
†: hipointens & izointens, hypointense & hiperintens

Tablo-3: Kortikotropinomaların T2-sinyal intensitesine göre klinikopatolojik özellikleri ve tedavi yanıtları açısından karşılaştırılması

N= 33	T2-hipointens (n= 13)	T2-izointens (n= 4)	T2-hiperintens (n= 16)	p
Tanı yaşı (yıl) Ort. ± SS	32 ± 11	31 ± 13	43 ± 11	0.036*
Cinsiyet (K/E)	2/11	0/4	3/13	*NS*
Maksimum tümör çapı (mm) Ort. ± SS	7.1 ± 2.1	7.7 ± 2.9	12 ± 5.7	0.012*
Bazal kortizol düzeyi (µg/dL) mean ± SD	27 ± 10	24 ± 9	27 ± 11	*NS*
Bazal ACTH düzeyi (pg/mL) Ort. ± SS	57 ± 37	118 ± 87	88 ± 62	*NS*
Sessiz kortikotrop adenom (n; %)	1 (7)	0 (0)	3 (18)	*NS*
Yoğun granüllü (n) / seyrek granüllü (n)	10/1 (n= 11)	2/2 (n=4)	6/9 (n=15)	0.029°
Takip süresi (yıl) Ort. ± SS	79 ± 48	82 ± 21	81 ± 53	*NS*
Cerrahi sonrası remisyon (n; %)	7 (54)	2 (50)	6 (38)	*NS*
Cerrahi sonrası devam eden hiperkortizolizm (n; %) / takipte gelişen nüksler (n; %)	6 (46)	2 (50)	10 (62)	*NS*

p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı, NS, *not significant*. , Granülasyon paterni 30 hastada değerlendirilmiştir.
*: hiperintens & izointens, hiperintens & hipointens
°: hiperintens & hipointens

Resim 2

S 33
POLİKİSTİK OVER SENDROMU'NDA SERUM DİPEPTİDİL PEPTİDAZ-4 (DPP-4), ADENOZİN DEAMİNAZ (ADA) AKTİVİTELERİ VE OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

SEDA KAHRAMAN[1], ALEV EROĞLU ALTINOVA[2], SERENAY ELGÜN ÜLKAR[3], MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[2], BANU AKTAŞ YILMAZ[2], ÇİĞDEM ÖZKAN[2], MÜJDE AKTÜRK[2], FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER[2]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD., ANKARA
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BD., ANKARA
3. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA AD., ANKARA

Dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) enziminin metabolik ve inflamatuar hastalıkların patofizyolojisinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Adenozin deaminaz (ADA), geri dönüşümsüz deaminasyon reaksiyonu ile adenozini inozine çeviren bir enzimdir. PKOS'lu hastalarda insülin direnci ve inflamasyon ile ilişkili olan DPP-4 ve ADA aktivitelerini, oksidatif stres parametrelerinden serum NO düzeyi ve NOS aktivitesini kontrollerle karşılaştırmalı bir şekilde ölçmeyi, kendi aralarında ve metabolik parametrelerle olası ilişkilerini incelemeyi planladık. Ayrıca obez ve nonobez olarak 2 altgruba ayırdığımız hasta ve kontrol grubunu aynı parametreler açısından araştırdık. Çalışmaya PKOS'lu 52 kadın ve 41 sağlıklı kontrol alındı. PKOS'lu hasta ve kontrol grubunun DPP-4 aktivite düzeyleri benzer tespit edildi (19,54 ± 7,01 ve 18,24 ± 6,73 IU/l; p=0,369). Serum ADA aktivite düzeyleri PKOS grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (0,33 (0,17-0,67) ve0,26 (0,12-0,60) IU/l; p=0,006). Serum NO düzeyleri PKOS grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (24,5 (13,25-58) ve 12,25 (6-24,50) µmol/l; p<0,001). Serum NOS aktivite düzeyleri PKOS grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (5,46 (3,38-12,71) ve 4,54 (2,55-10,13) IU/ml; p<0,001). PKOS ve kontrol grubu ayrıca kendi içinde fazla kilolu (BKİ ⩾ 25 kg/m2) ve obez (BKİ ⩾ 30 kg/m2) olanlar obez; BKİ < 25 olanlar nonobez şeklinde altgruplara ayrıldı. 31 obez PKOS'lu hasta, 24 obez kontrol ve 21 nonobez PKOS'lu hasta, 17 nonobez kontrol mevcuttu. Obez PKOS'lu hasta ve obez kontrol grubunun DPP-4 aktivite düzeyleri benzer tespit edildi (p=0,356). Serum ADA aktivitesi, NO düzeyleri ve NOS aktivite düzeyleri obez PKOS grubunda, obez kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0,044, p<0,001 ve p<0,001). Nonobez PKOS'lu hasta ve nonobez kontrol grubunun serum ADA ve DPP-4 aktivite düzeyleri benzer tespit edildi (p=0,128 ve p=0,802). Serum NO düzeyleri ve NOS aktivite düzeyleri nonobez PKOS grubunda, nonobez kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (p<0,001 ve p=0,006). Total grupta değerlendirildiğinde ADA ile BKİ arasında pozitif korelasyon olduğu gösterildi (p = 0,022). PKOS grubunda ise, DPP-4 düzeylerinin ADA ile negatif korelasyon (p = 0,047), NOS ile pozitif korelasyon (p = 0,049) gösterdiği saptandı. Regresyon analizinde, DPP-4 için belirleyici faktörlerin diyastolik tansiyon, ADA ve PKOS varlığı olduğu (p < 0,001), ADA için belirleyici faktörlerin DPP-4 ve PKOS varlığı olduğu tespit edilmiştir (p =0,003). Çalışmamızın sonucunda PKOS'lu kadınlarda DPP-4 aktivitesinde belirgin bir değişiklik olmadığını, bununla birlikte ADA aktivitesinin obeziteyle ilişkili bir şekilde arttığını saptadık. PKOS'lu kadınlarda serum ADA aktivitesindeki yükselmenin bu hastalıkta altta yatan subklinik inflamasyonu dolaylı olarak yansıtabileceğini düşünmekteyiz.

S 34
KLİNEFELTER SENDROMU HASTALARINDA ENDOTELYAL DİSFONKSİYON, İNSÜLİN DİRENCİ VE İNFLAMASYON

CEM HAYMANA[1], AYDOĞAN AYDOĞDU[1], İBRAHİM DEMİRCİ[1], MUSTAFA DİNÇ[1], ORHAN DEMİR[1], DENİZ TORUN[2], FATİH YEŞİLDAL[3], COŞKUN MERİÇ[1], YALÇIN BAŞARAN[1], ALPER SÖNMEZ[1], ÖMER AZAL[1]

1. GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD., ANKARA
2. GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ GENETİK BD., ANKARA
3. SELAHATTİN EYYUBİ DEVLET HASTANESİ, BİYOKİMYA, DİYARBAKIR

Amaç: Klinefelter Sendromlu (KS) hastalarda patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte artmış bir kardiyometabolik risk mevcuttur. Bu çalışmamız ile bir grup Klinefelter Sendrom hastasında endotelyal disfonksiyon, insülin direnci ve inflamasyon varlığını araştırarak artmış kardiyometabolik risk etyolojisini aydınlatmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza toplam 32 KS hastası (ortalama yaş 21,59±1,66) ve 33 sağlıklı kontrol olgusu (ortalama yaş 22,15±1,03) dahil edildi. Her iki grubun demografik parametreleri, Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA) seviyeleri, HOMA-IR (homeostatic model assessment of insulin resistance) indeksleri ve high-sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) seviyeleri karşılaştırıldı (Tablo-1).

Bulgular: Kontrol grubu ile kaşılaştırıldığında, hastalarda Follikül Stimüle edici hormon (FSH), Luteinizan Hormon (LH), insülin, HOMA-IR ve ADMA seviyelerinin daha yüksek (her bir parametre için $p < 0,001$) olduğu, High Density Lipoprotein Kolesterol (HDL-C) ve total testosteron seviyerlerinin daha düşük olduğu (sırası ile $p = 0,002$ ve $p < 0,001$) saptandı. Total testosteron seviyeleri ADMA ve hs-CRP seviyeleri ile belirgin negatif korelasyon göstermekte (sırası ile $r = -0,479$, $p < 0,001$ ve $r = -0,291$, $p = 0,034$) iken HDL-C seviyeleri ile pozitif korelasyon ($r = 0,429$, $p = 0,001$) gösterdiği saptandı. Çok değişkenli istatistiksel analizler neticesinde total testosteron ve trigliserid (TG) seviyelerinin plazma ADMA seviyeleri için belirgin bağımsız belirleyiciler olduğu gösterildi (sırası ileß= -0,412, $p = 0,001$ veß= 0,332, $p = 0,009$).

Sonuç: Bu çalışma ile henüz metabolik veya kardiyak problem gelişmemiş çok genç yaşlardaki Klinefelter Sendromlu hastalarda bile endotelyal disfonksiyon ve insülin rezistansının bulunduğu gösterildi. Ayrıca çalışma sonuçları değerlendirildiğinde KS hastalarında gözlenen kardiyometabolik risk artışında hipogonadizm tablosunun rolü olduğu da düşünülmektedir.

Tablo-1: Klinefelter Sendromlu hastalar ve sağlıklı kontrol grubu olgulara ait demografik ve metabolik parametreler

	Hastalar (n=32)	Kontrol grubu (n=33)	p
Yaş (yıl)	21.59 (±1,66)	22.15 (±1.03)	0.108
VKİ (kg/m^2)	23.28 (±3.81)	24.63 (±2.57)	0.11
BÇ (cm)	89.89 (±12.74)	86.09 (±6.84)	0.14
SKB (mmHg)	119.11 (±10.59)	124.33 (±11.15)	0.07
DKB (mmHg)	69.48 (±8.78)	69.13 (±10.35)	0.89
AKŞ (mg/dl)	84.0 (±9.05)	87.08 (±6.58)	0.16
Total-K (mg/dl)	159.2 (±28.9)	154.1 (±28.6)	0.52
TG (mg/dl)	94.50 (63,0-133,0)	68.0 (53.7-114.2)	0.08
HDL-K (mg/dl)	40.9 (±7.67)	48.41 (±9.07)	**0.002**
LDL-K (mg/dl)	96.7 (±23.5)	89.08 (±26.36)	0.26
FSH (mIU/ml)	51.23 (±17.55)	2,9 (±2.05)	**<0.001**
LH (mIU/ml)	28.39 (±12.33)	4.28 (±1.66)	**<0.001**
T.Testosteron (ng/dl)	201.19 (±147.54)	489.88 (±154.02)	**<0.001**
İnsülin (µU/ml)	11.84 (7.24-19.13)	4.80 (2.62-7.41)	**<0.001**
HOMA-IR	2.51 (1.52-4.62)	1.12 (0.51-2.11)	**<0.001**
hsCRP (mg/L)	1.66 (±2.45)	1.93 (±5.32)	0.79
ADMA (µmol/L)	0.70 (±0.21)	0,49 (±0.16)	**<0.001**

VKİ: Vücut kitle indeksi, BÇ: Bel çevresi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, AKŞ: Açlık kan şekeri, Total-K: Total Kolesterol, TG: Trigliserid, HDL-K: High Density Lipoprotein Kolesterol, LDL-K: Low Density Lipoprotein Kolesterol, FSH: Follikül Stimüle edici Hormon, LH: Luteinizan Hormon, T.Testosterone: Total Testosteron, HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance, hsCRP: High-sensitivity C-reactive protein, ADMA: Asymmetric dimetilarjinin

Tablo - 1

S 35
TİROİD NODÜL SİTOLOJİSİNİN BETHESDA SİSTEMİ SINIFLAMASI VE KATEGORİ III NODÜLLERİN MALİGNİTE RİSKİ

ALEV SELEK[1], BERRİN ÇETİNARSLAN[1], ZEYNEP CANTÜRK[1], İLHAN TARKUN[1], ZEYNEP AKYAY[2], ATAKAN EROL[1]

1. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. ŞANLIURFA MEHMET AKİF İNAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş: Tiroid ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) tiroid nodüllerinin tanısında %65–98 sensitivitesi ve %72–100 spesifitesi olan bir tanı yöntemidir. İİAS ile malignite riskili hastalar belirlenebilmekte ve gereksiz cerrahiler azalmaktadır.

Bethesda sistemi (BS) TİİAS'ni tanımlayan 6 kategoriden

oluşan ve her kategori için malignite riskinin belirtildiği bir sınıflamadır. BS kategori 3 (BS3) "önemi belirlenemeyen sitolojik atipi/folliküler lezyon" olarak adlandırılır. Malignite riski % 5-10 olarak bildirilir ve yaklaşım önerisi İİAS'nin tekrarı ve mükerrer tanı halinde cerrahidir.

Amaç: Biz bu çalışmada tekrarlayan TİİAS'nde BS3 tanısı alan nodüllerin histolojik tanılarını retrospektif olarak incelemeyi ve bu kategorinin malignite riskini belirlemeyi amaçladık.

Metod: Kliniğimizde Ekim 2009-Ekim 2016 tarihleri arasında yapılmış 12016 İİAS retrospektif olarak incelendi. Mükerrer kez BS3 tanısı ile cerrahi önerilen ve histolojik tanısına ulaşılan hastalar çalışmaya alındı. Histolojik tanı; benign, malign ve malignite potansiyeli belirsiz iyi diferansiye tümör (MPBİT) olarak sınıflandırıldı.

Sonuç: Tüm İİAS vakalarının 709'u (%5,9) BS3 tanısı aldı. Tekrarlanan İİAS ile 168 (%23,6) vaka ikinci kez BS3 olarak değerlendirildi ve bu hastaların tümüne cerrahi önerildi. Cerrahi önerilen 14 hastanın takipte ulaşılamadı ve toplamda 154 hasta çalışmaya alındı.

Çalışmadaki hastaların 126 (%82)'sı kadındı. Ortalama yaş 48,9 ±13 olup cinsiyet grupları arasında yaş ve nodül çapı benzerdi. Ortalama nodül çapı 20,5 ±10 mm olarak bulundu, cinsiyetler arası fark yoktu.

İkinci kez BS3 tanısı alan 154 hastanın cerrahi sonrası histolojik tanısı değerlendirildiğinde; 75 (%49) hastanın benign, 67 (%43) hastanın malign ve 12 (%8) hastanın ise MPBİT tanısı mevcuttu. Malignite tanılarının %95'i papiller tiroid kanseri, %5'i ise folliküler tiroid kanseriydi. Malign ve benign gruplarda cinsiyet, yaş ve nodül çapı ortalamaları benzerdi.

Tartışma: BS3 (AUS/FLUS); tiroid folliküler hücrelerdeki yapısal veya nükleer atipik bulgular nedeniyle benign olarak sınıflanamayan fakat bu bulguların malignite kuşkulu, malign yada folliküler neoplazi tanısı koymak için de yeterli olmadığı heterojen bir İİAB kategorisidir. Tüm İİAS'lerin %3-6'sını oluşturur, daha yüksek oranlar bu kategorinin uygunsuz fazla kullanıldığını düşündürür. Bizim çalışmamızda bu oran %5,9 olup literatürle uyumluydu.

Bethesda sisteminde kategori 3 için önerilen yönetim biyopsinin tekrarıdır ve bu nodüller için öngörülen malignite riski % 5-15'dir. Aslında yakın zamanlı yapılan birçok çalışmada bu kategorinin malignite riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu risk BS'nde belirtilenden üç kat yüksek bulunmuştur. (%43). Dolayısı ile bu kategori için öngörülen malignite oranının ve tedavi önerisinin gözden geçirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın retrospektif olması ve tek atipik sitoloji ile cerrahi uygulanan hastaların verilerini içermemesi kısıtlı yönleridir.

S 36
DENOSUMAB TEDAVİSİ BAŞLANAN HASTALARIN BİR YILLIK İZLEMLERİ

ZEYNEP ALACA[1], BAHAR TEKİN[1], DİLEK GOGAS YAVUZ[2]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI , İSTANBUL
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI , İSTANBUL

Amaç : Bu çalışmanın amacı osteoporoz tedavisinde kullanılan reseptör aktivatör nükleer faktör kappa ligand (RANKL) inhibitörü olan denosumabın osteoporotik hastalarda bir yıllık izleminde kemikler üzerinde olan etkisini incelemektir.

Yöntem : Retrospektif çalışmaya denosumab başlanan ve 1. yılını tamamlayan 50 osteoporozlu hasta (K/E: 39/11, yaş : 64±13,6) dahil edildi. Hastaların tedaviye başlamadan önceki ve başlandıktan sonraki 15. gün ve 12. ay kalsiyum, fosfor, parathormon, 25(OH)D vitamin düzeyleri kayıt edildi. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 12. ay kemik mineral dansitometri (KMD) ölçümleri kayıt edildi. Tedavi öncesi FRAX skorları hesaplandı.

Bulgular : Çalışmaya alınan hastalardan daha önce anti-osteoporotik tedavi almamış 36 hastanın 10 yıllık majör kırık riski %17,21 ve kalça kırığı riski %5,8 olarak hesaplandı. Hastaların % 60,7'sinde geçirilmiş kırık mevcuttu. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası biyokimya ve KMD ölçümleri tablo 1'de gösterilmiştir. Tedavi öncesi ve tedavinin 15. gününde serum kalsiyum değerleri sırasıyla; 9,6±0,48 mg/dl, 9,1±0,65 mg/dl olarak ölçüldü (p<0,0001). Lomber vertebra ve femur boynunda 1. yıl sonunda KMD değerleri yükseldi. (p<0,0001)

Sonuç : Denosumab tedavisinin bir yıllık izleminde osteoporoz hastalarında lomber vertebra ve femur boynunda KMD düzeyinde anlamlı yükselme izlenmiştir. Tedavi

öncesi 25(OH)D vitamin düzeyi normal olan vakalarda bile erken dönemde hipokalsemi riski mevcuttur ve buna bağlı sekonder hiperparatirodi beklenenden daha sık olarak görülmüştür. Denosumab tedavisi sonrası erken ve orta dönemde renal fonksiyonlardan bağımsız olarak hipokalsemi gelişebilmektedir.

	Tedavi Öncesi (n:50)	Tedavinin 1. yılı (n:50)	p değeri
Yaş	64 ± 13,6	64 ± 13,6	p>0,05
Cinsiyet(K/E)	39/11	39/11	p>0,05
Osteoporoz süresi (yıl)	7,7 ± 5,6	7,7 ± 5,6	p>0,05
Kalsiyum	9,6 ± 0,48	9,53 ± 0,52	p>0,05
Fosfor	3,43 ± 0,55	3,26 ± 0,66	p>0,05
Parathormon	59,35 ± 36,61	68,26 ± 53,43	p>0,05
25(OH)Vitamin D	35,47 ± 13,11	37,67 ± 12,31	p>0,05
Femur Neck BMD	0,720 ± 0,116	0,748 ± 0,120	p<0,0001
L1-L4 BMD	0,806 ± 0,130	0,839 ± 0,148	p<0,0001

Resim 1

S 37
PAPİLLER TİROİD KARSİNOMUNDA BRAF VE RAS MUTASYON SIKLIĞI VE BUNUN KLİNİK-PATOLOJİK KORELASYONU

SEDA SANCAK[1,2], AHMET ASLAN[3,4], FUNDA TANAY EREN[5], DUYGU ALTINOK[6,7], HASAN AYDIN[1,8], DİLEK DERELİ YAZICI[1,9], N. SEMA AKALIN[1,9], EILEEN BÖSENBERG[10], RALF PASCHKE[10,11], MARKUS ESZLINGER[10,11]

1. MARAMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
3. MARAMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI,
4. MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ BÖLÜMÜ
5. MARAMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI
6. MARAMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI
7. VAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ BÖLÜMÜ
8. YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
9. KOÇ UNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
10. LEİPZİG ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE NEFROLOJİ BÖLÜMÜ,LEİPZİG / ALMANYA
11. ONKOLOJİ DEPARTMANI VE ARNİE CHARBONNEAU KANSER ENSTİTÜSİ, CALGARY TIP FAKÜLTESİ, CALGARY, AB, CANADA

Amaç: Papiller tiroid karsinomu (PTK) endokrin patolojiler içinde sık görülür ve sıklıkla RAS ve BRAF mutasyonu içerirler. Bu mutasyonların son yıllarda PTK'nin risk belirlenmesinde ve tedavisinde yol gösterici ve yönledirici olacağı konusunda bir çok çalışma vardır. BRAFve RAS mutasyonları PTK'da, extratiroid yayılım, lenf nodu metastazı, tümör derecesi, hastalık tekrarı, ve hasta mortalitesi ile alakalıdır. Bu çalışmanın amacı, BRAF ve RAS mutasyon frekansını belirlemek ve bu frekansın PTK hastalarında klinik-patolojik ilişkisini değerlendirmek.

Materyal ve Metod: 2003-2010 tarihleri arasında PTK tanısıyla opere olan 38 hasta çalışmaya alınmıştır. BRAF ve RAS mutasyonları taze dokuda pyrosequencing ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar klinik-patolojik bulgularla korele edilmiştir.

Sonuçlar: BRAF ve NRAS mutasyonları sırasıyla %21% ve %14 olarak bulunmuştur. BRAF-(+) hastalar daha yaşlı, daha küçük tümör olmaya meğilliydi ancak BRAF-(+) ve BRAF-(-) hastalar arasında istatistiksel olarak belirgin fark yoktu. Ayrıca BRAF mutasyonu görülmesi ile PTK subgrupları arasında istatistiksel anlamlılık yoktu. Ancak BRAF- (+) ve BRAF-(-) hastalar arasında tümör anjioinvazyon, lenf nodu metastazı ve uzak metastaz açısından istatistiksel anlamlılık vardı (p<0.0001). NRAS-(+) hastalar ise daha genç ve daha büyük tümöre eğilim gösteriyorlardı ki ancak NRAS-(+) ve NRAS-(-) hastalar arasında anlamlı istatistiksel fark yoktu. NRAS-(-) ve NRAS-(+) hastalar arasında tümör anjioinvazyon, lenf nodu metastazı, uzak metastaz ve extrakapsüler büyüme açısından istatistiksel anlamlılık vardı (p<0.0001).

Tartışma: Bizim çalışmamızda, BRAF ve RAS mutasyonları prognostik anlamlılık göstermedi. PTK hastalarında bu mutasyonların risk belirlenmesinde yol gösterici olabilmeleri için daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

S 38
AİLESEL HİPERKOLESTEROLEMİ OLGULARININ GENETİK, DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

ALPER SÖNMEZ[1], TEVFİK SABUNCU[2], HALDUN DOĞAN[3], AYŞE KARGILI ÇARLIOĞLU[4], MUSTAFA CESUR[5], SALİHA YILDIZ[6], ZAFER PEKKOLAY[7], CEM HAYMANA[1], OSMAN BAŞPINAR[8], ÖZGÜR ŞİMŞEK[4], MÜGE BİLGİN[3], FAHRİ BAYRAM[9]

1. GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
3. İNTERGEN GENETİK HASTALIKLAR TANI MERKEZİ
4. ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
5. ANKARA GÜVEN HASTANESİ
6. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
7. DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
8. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
9. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Amaç: Ailesel Hiperkolesterolemi (AH), erken kardiyovasküler olay ve ölümlere yol açan otozomal dominant geçişli bir lipid metabolizma hastalığıdır. Heterozigot formu farklı toplumlarda 1/80-1/500 arasında değişen AH olgularının zamanında tanı alıp uygun biçimde tedavi edilmeleri yaşamsal öneme sahiptir. Bu çalışmada, Türkiye'deki AH olgularında sık görülen mutasyonları ve olguların klinik ve demografik özelliklerini araştıran bir ulusal projeye, TEMD Obezite Dislipidemi Hipertansiyon çalışma grubu tarafınca dahil edilen olgular raporlanmıştır.

Yöntem: Hollanda Lipid Skorlama (HLS) sistemine göre 3 puan üzerindeki olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların venöz kan örnekleri toplanarak LDL Reseptörü, ApoB ve PCSK9 mutasyonları açısından değerlendirilmiştir. Ayrıca, Anamnez, Fizik Muayene, Elektrokardiyografi ve gerektiğinde girişimsel testler ile ailelerinde ve kendilerindeki kardiyovasküler hastalık durumu, eşlik eden hastalıkları, yaşam biçimleri, diğer risk faktörleri ve uygun tedavi alıp almadıkları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplam 129 olgu (Kadın %68); Yaş 48.6 ± 13.4) değerlendirildi. Olguların %28'i Kesin (HLS > 8), %30'u Muhtemel (HLS 6-8), %32'si Olası (HLS 3-5) AH hastasıydı. Tüm olguların yalnızca %36'sı bir lipid düşürücü tedavi almaktaydı ve bu olgulardaki ortalama LDL Kol düzeyleri 291 ± 102 mg/dl idi. Toplam 76 (%58.9) olguda mutasyon saptandı. Bu mutasyonların 71 tanesi (%55) LDL Reseptörü, 7 (%3.9) tanesi ise APOB mutasyonuydu. İki olguda hem LDL Reseptörü hem de APOB mutasyonu mevcuttu. 5 olgunun Homozigot AH olduğu tespit edildi. Olguların hiç birinde PCSK9 mutasyonu saptanmadı. LDL R genine ait toplam 71 mutasyondan en sık görülenleri W577R het (n=12, %9.3), W533R het (n= 3, %2.3) ve c.1476-1477delCT het (n=3, %2.3) idi. Herhangi bir mutasyon ile LDL Kol düzeyleri ve klinik tablo arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışma Türkiye genelinde dahil edilen AH olgularının sadece bir kısmını içermekte olup, dahil edilen olgularının hemen hiç birinin uygun biçimde tedavi olmadığı anlaşılmaktadır. Bu sonuçlar, AH tanı, tedavi ve takibi açısından ulusal planda gerekli önlemlerin alınması gerektiğini göstermektedir.

Tablo-1: Ailevi hiperkolesterolemi hastalarının demografik, klinik ve genetik özellikleri

	Tüm grup	Kesin AH (HLS >8)	Muhtemel AH (HLS=6-8)	Olası AH (HLS=3-5)	p
Sayı n(%)	129 (100)	36 (27.9)	38 (29.5)	41 (31.8)	
Cinsiyet n(%kadın)	78 (68.2)	20 (55.6)	28 (73.7)	30 (73.2)	0.16*
Yaş (yıl)	48.6 (±13.4)	46.0 (±15.2)	50.0 (±12.5)	49.9 (±13.0)	**0.35****
VKİ (kg/m^2)	28.3 (±11.6)	28.05 (±5.6)	31.4 (±17.1)	28.0 (±5.1)	0.37**
SKB (mmHg)	120.9 (±12.5)	119.2 (±11.7)	125.0 (±15.6)	119.2 (±9.6)	**0.05****
DKB (mmHg)	77.8 (±8.5)	75.7 (±8.7)	79.1 (±9.3)	79.3 (±7.5)	**0.13****
LDL-K (mg/dl)	281.1 (±104.2)	383.8 (±97.1)	284.4 (±34.0)	215.4 (±30.3)	**<0.001****
Trigliserid (mg/dl)	168.0 (123.0-218.0)	161.0 (123.0-251.0)	168.5 (131.5-248.5)	172 (123-212)	**0.86****
Total kolesterol (mg/dl)	364.0 (±126.3)	480.3 (±128.9)	365.4 (±49.3)	299.0 (±36.5)	**<0.001****
HDL-K (mg/dl)	48.7 (±14.5)	51.0 (±14.4)	51.8 (±11.4)	49.2 (±8.6)	**0.61****
Sigara n(%)	21 (16.3)	8 (22.2)	6 (15.8)	6 (14.6)	0.41*
Diyet n(%)	24 (18.6)	13 (36.1)	6 (15.8)	3 (7.3)	0.005*
Egzersiz n (%)	12 (9.3)	3 (8.3)	6 (15.8)	3 (7.3)	0.41*
İlaç kullanma n(%)	47 (36.4)	16 (44.4)	12 (31.6)	16 (39.0)	0.51*
KVH Aile hikayesi n(%)	105 (81.4)	27 (75.0)	34 (89.5)	36 (87.8)	**0.02***
Dislipidemi Aile hikayesi (%)	92 (71.3)	29 (80.6)	28 (73.7)	28 (68.3)	**0.75***
Arkus kornea n (%)	6 (4.7)	5 (13.9)	0	1 (2.4)	**0.13***
Ksantalezma n (%)	13 (10.1)	7 (19.4)	4 (10.5)	2 (4.9)	**0.32***
Ksantoma (%)	7 (5.4)	7 (19.4)	0	0	**0.05***
LDLR n (%)	71 (55.0)	25 (69.4)	23 (60.5)	15 (36.6)	**0.01***
APO_B n (%)	7 (5.4)	2 (5.6)	1 (2.6)	4 (9.8)	**0.36***
PCSK9 n (%)	0	0	0	0	

*Chi-square test, **ANOVA test, ***Kruskal-Wallis test

Resim 1

S 39
KISA SÜRELİ SİGARA BIRAKMANIN METABOLİK SENDROM PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

İBRAHİM SOLAK[1], CEVDET DURAN[2],
İBRAHİM DEMİRTEPE[1], MEHMET ALİ ERYILMAZ[2]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI-ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ,

Amaç: Sigara bırakmanın en önemli istenmeyen sonuçlarından biri olgularda kilo artışıdır. Biz bu çalışmada kısa süreli sigara bırakmanın metabolik sendrom (MetS) parametreleri üzerine olan etkisini incelenmeyi amaçlandık.

Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, sigara bırakma polikliniğine sigara bırakmak amacıyla başvuran toplam 150 olgu çalışmaya alındı. Olguların, diyabet, dislipidemi, hipertansiyon açısından bilgileri alındı ve cinsiyet, yaş, boy, kilo, bel çevresi, kan basıncı değerleriyle beraber hasta kartlarına kayıt edildi.10-12saatlik açlık sonrası plazma glukoz, trigliserit ve hdl kolesterol ölçümü için kan alındı. Mevcut diyet tedavilerine devam etmeleri önerilen olgular sigaranın zararları ve sigara bırakmayınasıl bırakacakları konusunda bilgilendirildi. Sigara bırakmalarına yardımcı olmak için Bupropiyon veya Vareniklin desteği ücretsiz olarak sağlandı. Sigarayı bıraktıktan sonraki 15. gün, 1. ay, 2. ay ve 3. ay yeniden kontrole çağrıldı, uyumları sorgulandı ve ilaç tedarikleri sağlandı. Üçüncü ayda hala sigara içmemeye devam eden olgularda başlangıçtaki muayene ve biyokimyasal analizler yapıldı. Metabolik sendrom tanısı NCEP ATP3 kriterlerine göre konuldu.

Bulgular: Başlangıçta çalışmaya sigara bırakmaya gönüllü 150 olgualındı, bunlardan 3 ay süreyle sigarayı bırakmayı başaran 46'sı (%62.2) erkek toplam 74 olgu (sigarayı bırakma oranı %49.3) analize dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları 41,5±10 yıl idi. Çalışma katılımcılarının bazı demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Olguların MetSparametrelerinin sigara bırakma tedavisine başlarken ve sigarayı bıraktıktan 3 ay sonra yapılan değerlendirmeleri Tablo 2'te sunulmuştur. Buna göre vücut ağırlığı, bel çevresi, HDL-kolesterol ve vücut kitle indeksinde sigarayı bıraktıktan sonra anlamlı artış olduğu görüldü. Hastalarda MetSsıklığı çalışma başlangıcında %8,1 iken, sigarayı bıraktıktan sonra %17,6'y yükseldi, ancak bu artış istatiksel anlamlı düzeye ulaşmadı.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda 3 ay süreyle sigara bırakmanın kilo artışına sebep olduğu gösterilse de MetSgelişim sıklığı açısından olumsuz etkisi saptanmadı. Kilo artışı korku ve kaygısı sigarayı bırakmayı düşünen çoğu olguda önemli bir engel gibi görülse de diyet ve egzersiz ile bunun kısmende olsa engllenebileceği, ve sigarayı bırakmanın kardiyovasküler hastalıklar açısından risk teskil eden diğer parametrelere olumlu etki yapabileceğinin olgulara anlatılmasının, sigara bırakmaktaki başarı oranlarını arttırabileceği öngörülebilir.

Tablo 1. Katılımcıların sigara içme öyküleri

	Ort±SS
Sigara başlama yaşı (yıl)	16,8±3,9
Günlük içilen sigara adedi	23,1±8,4
Sigara içilen toplam süre (yıl)	23,8±9,8
Paket.yıl	24,1±11,7
Eksiprasyon havasında CO (ppm)	5,8±3,6
Fagerström nikotin bağımlılık skoru	6±2,7
Sigara bırakma girişimi	1,4±1
	n (%)
Evde başka sigara içen	
Yok	47 (63,5)
Var	27 (36,5)
İşyerinde başka sigara içen	
Yok	32 (43,2)
Var	42 (56,8)
Alkol kullanımı	
Yok	64 (97)
Var	2 (3)
Sigara bırakma için kullanılan ilaç	
Bupropiyon	65 (87,8)
Vareniklin	9 (12,2)

Resim 1

Tablo 2. Sigara bırakma öncesi ve sonrasında metabolik sendrom parametrelerindeki değişimler

	Çalışma başlangıcı	Sigara bırakma sonrası	p
	Ort±SS	Ort±SS	
Boy (cm)	167,8±8,3	-	
Vücut ağırlığı (kg)	78,1±18,1	80,8±17,4	**<0,001**
Bel çevresi (cm)	95,3±13,5	97,2±12,9	**<0,001**
Sistolik kan basıncı (mmHg)	111,7±14,9	109,9±14,2	0,243
Diastolik kan basıncı (mmHg)	71,4±9,9	72,3±10,4	0,222
Glikoz (mg/dl)	90,2±8,3	92,2±9,7	0,065
Trigliserit (mg/dl)	167,5±121,9	174,6±115,9	0,586
HDL-kolesterol (mg/dl)	39,9±8,7	43,5±9,3	**<0,001**
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	27,6±5,5	28,6±5,3	**<0,001**
	n (%)	**n (%)**	
Metabolik sendrom			
Yok	68 (91,9)	61 (82,4)	0,118
Var	6 (8,1)	13 (17,6)	

Resim 2

S 40
TİP 2 DİYABET HASTALARINDA, SGLT2 İNHİBİTÖRÜ DAPAGLİFLOZİN'İN POTASYUM ÜZERİNE ETKİSİ

HAKKI YILMAZ[1], CANAN DEMİR[2], AYNUR AKTAŞ[3], İBRAHİM YILDIRIM[1]

1. DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA
2. MEMORİAL ANKARA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA.
3. DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

AMAÇ: Dünya üzerinde tip 2 diyabet sıklığı giderek artmaktadır. Diyabetes mellitus tedavisi için günümüzde birçok tedavi seçeneği bulunsa da glisemik kontroldeki başarı oranları halen yetersizdir. Sodium Glucose Co-transporter (SGLT)2 inhibitörleri insülin etkisinden bağımsız etki gösteren yeni bir sınıf antihiperglisemik ajanlardır. SGLT2 inhibitörleri idrarla glukoz atılımını arttırarak plazma glukoz düzeylerini düşürürler. Bu gruptan Dapaglifozin, SGLT2'nin kompetetif, reversible ve oldukça selektif inhibitörüdür.

YÖNTEM: HbA1c düzeyi 7-8 arasında olan tek ajan olarak metformin kullanan ve potasyum düzeyini etkileyecek bir ilaç (Beta-blokerler, diüretikler, NSAİD' ler, ACE inhibitörleri, ARB) kullanmayan, hipokalemi ve hiperkalemi ve renal yetmezliği olmayan 32 hastaya dapagliflozin 10 mg başlandı. Bu hastalar 12 hafta sonra tekrar değerlendirildi. Plazma ve idrar potasyum ve ozmolarite'nin yanısıra açlık kan glukozu, postprandial glukoz, HbA1c ve VKİ(Vücut kitle indeksi) başlangıç anında ve 12 haftada ölçüldü. Trans tübüler K + gradienti (TTKG)= (İdrar K+ x Plazma Osm/Plazma K+ x idrar Osm) olarak hesaplandı.

BULGULAR: Çalışmaya 32(20 kadın/12 erkek) hasta ile başlandı. 30 hasta ile çalışma tamamlandı. Hastaların başlangıçtaki Plazma ortalama potasyumu 4.34 mEq/L iken çalışma sonunda 3.84 mEq/L oldu ve istatistiksel anlamlı poasyum düzeyinde düşme meydana geldi (p =0.001). hastaların başlangıçtaki TTKG düzeyleri ise 12. hafta sonunda belirgin olarak artmıştı(Başlangıç TTKG=7.28 iken 12. hafta TTKG= 9.38; P = 0.038). 12. Haftada hastaların %20'sinde(n=6) hipokalemi (K<3,5 mEq/L) tespit edildi. Ancak hiçbir hastada (ağır hipokalemi serum potasyum değeri < 2.5 mEq/L)tespit edilmedi.

SONUÇ: Dapagliflozin hiperkalemi ve ağır hipokalemiye yol açmaz. Ancak dapagliflozin hafif hipokalemi gelişmesine yol açar. Potasyum düşmesi, renal potasyum eksresyonunun artması ile ilişkili olabilir. Dapagliflozin kullanan hastalarda potasyum düzeyinin takip edilmesi yararlı olacaktır.


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

POSTER BİLDİRİLER



P 002
ANOREXIA NERVOSA WITH FATAL HYPOGLYCEMIC COMA

SEYİT AHMET USLU

TSK FENERBAHÇE DİSPANSERİ

Introduction: Anorexia nervosa (AN) is a difficult to treat psychosomatic disease that may present with a variety of serious complications but hypoglycemic coma is an unusual complication of AN. Case report: A 32-year-old woman with a 4-year history of AN was admitted because of unconsciousness. She was in a deep coma with a Glasgow Coma Score of 4. The electrocardiogram showed sinus rhythm and her pulse rate was 112/minutes and her blood pressure was 70/34 mmHg. Laboratory data revealed marked hypoglycemia (10 mg/dL) and hyponatremia (117 mmol/L), moderate elevation of transaminase (AST 160 u/L, ALT 137 u/L) levels. Prothrombin time was prolonged with 20 second and serum international normalized ratio (INR) was 1.69. Her full blood count showed leukopenia (2890/mm3) and moderate thrombocytopenia (88.300/mm3). Insulin, C peptide, FSH, LH, prolactin and free T3 levels were suppressed that the hypoglycemia was related to severe malnutrition. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the brain didn't show any abnormality except mild brain atrophy. Total parenteral nutrition, enteral tube feeding and electrolyte replacement therapy was started properly in the intensive care unit but no neurological response was observed and she died on the fifth day. Discussion: AN is associated with many medical complications such as cardiovascular problems, endocrine disorders, electrolyte and hematopoietic abnormalities, amenorrhea and osteoporosis. Although hypoglycemic coma is uncommon in AN, we should be careful of severe hypoglycemia especially when signs of liver damage are detected. The pathogenesis of hypoglycemia may be related to the depletion of liver glycogen, defective gluconeogenesis, failure of glucagon secretion and finally starvation-induced autophagy of the liver cells. Hypokalemia can be explained by the abuse of laxatives and diuretics. Hyponatremia is often due to excessive water intake but may also occur in chronic energy deprivation or diuretic misuse. Anemia, leukopenia and thrombocytopenia are all seen in severe AN. The (INR) level may be mildly elevated, due to liver damage and impaired synthesis of coagulation factors. Although hypoglycaemic coma frequently results in death, prompt treatment may result in full recovery. To prevent patients with AN from these mortal complications, they must be followed closely with multi-disciplinary approach.

P 003
MODY TİP 1 : DAHA ÖNCE TANIMLANMAMIŞ BİR MUTASYONU OLAN OLGU

DOĞAN NASIR BİNİCİ, ÖZGE TİMUR, AYKUT TURHAN, MURAT FİLİZ

BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ERZURUM

Amaç: Maturity onset diabetes of the young (MODY), monogenik olarak kalıtılan, tipik olarak 25 yaşın altında başlayan beta hücre fonksiyon kaybına ikincil ortaya çıkan nadir bir diyabet türüdür. MODY olguları tüm diyabet hastalarının %1-2'sini oluşturur. MODY olgularında insüline bağımlı olmayan diyabet gelişir, bu hastalarda otoantikorlar negatifken aile öyküsü pozitiftir. Bu hasta grubunun büyük bir çoğunluğu yanlışlıkla tip 1 veya tip 2 diyabet olarak takip edilmektedir. MODY olgularında en az 6 tip tanımlanmasına rağmen rutin uygulamalarda MODY tip 1-4 daha sık araştırılmaktadır. En sık rastlanan MODY tip 2 (glukokinaz-GCK) olgularıdır. Bu olgu sunumunda görece daha az rastlanan ve literatürde daha önce tanımlanmamış bir mutasyona sahip olan MODY tip 1 olgusu sunulmuştur.

Olgu: 32 yaşında 5 yıldır tip 2 diyabet tanısı ile oral antidiyabetik tedavisi alan kadın hasta rutin kontrol amacıyla kliniğimize başvurmuştur. Boy: 151cm kilo: 102kg BMI: 44,7 (obez) saptandı. Hastanın öyküsünden 7 gebelik 5 canlı doğumu olduğu, son gebeliğinde gestasyonel diyabet tanısı aldığı ve doğum sonrası tip 2 diyabet olarak takip edildiği öğrenilmiştir. Hastanın anne ve babasında tip 2 DM mevcuttur.

Açlık kan şekeri: 124 mg/dl, HbA1c: 8,6 mg/dl, C-peptid: 5,86 ng/mL saptandı. Açlık insülin ve HOMA-IR normal olan hastanın fizik muayenesinde akantozis nigrikans izlenmedi. Göz muayenesinde retinopati saptanmadı. Proteinürisi yoktu, insülin antikorları negatifti. 75gr glikoz ile yapılan oral glikoz tolerans testinde 2. saat kan şekeri 202mg/dL saptandı. İnsülin antikorları negatifti. Aile öy-

küsü pozitif olan ve genç yaşta tip 2 DM tanısı alan hasta MODY açısından araştırıldı. HNF4A geninin kodlama yapan ekzonları PCR yöntemi ile amplifiye edildikten sonra DNA dizi analizi yapıldı HNF4A geninin 10. Ekzonunda bulunan p.Pro415Ser (c.1243 C>T) değişimini heterozigot taşıdığı saptandı. Hastada saptanan bu mutasyon daha önce literatürde tanımlanmamıştır. Hastanın klinik bulguları, aile öyküsü ve mutasyonu birlikte değerlendirildiğinde hastaya MODY tip 1 tanısı konmuştur.

Hastaya diet ve egzersiz önerilmiş, metformin ve sulfonilüre tedavisi başlanmıştır. Altı hafta sonra yapılan kontrolünde kan şekeri regüle ve HbA1c: 6,8mg/dl saptandı. Hasta aynı ilaç tedavisi ile takip edilmektedir.

Sonuç: MODY olgularının büyük bir kısmı yanlışlıkla tip 1 veya tip 2 DM olarak tanı almakta ve takip edilmektedir. Oysaki MODY hastaları genetik, metabolik ve klinik farklılıklar gösterebilirler. Genç yaşta tanı konulan bu hastaların büyük çoğunluğu gereksiz yere insülin tedavisi almaktadır.

Genç yaşta, aile öyküsü pozitif, otoantikorları negatif olan hastalarda MODY tip diyabet mutlaka göz önünde bulundurulmalı ve genetik testler yapılmalıdır.

Bizim olgumuzda olduğu gibi daha önce literatürde rastlanmayan mutasyonların da olabileceği göz önüne alındığında MODY tip diyabet hakkında bilgilerimizin henüz tamamlanmadığını söylemek yanlış olmayacaktır. Bu vaka ile klinisyenlerin diyabet tanısı koyarken MODY tip diyabeti de uygun vakalarda araştırmalarının önemini vurgulamayı amaçladık.

P 004
TİP 2 DİABETES MELLİTUS TANILI HASTALARDA SERUM BİSFENOL A DÜZEYİ İLE PERİFERİK DİYABETİK NÖROPATİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

SEDA SALİ[1], SİNEM KIYICI[2], YASEMİN ÜSTÜNDAĞ[3], DENİZ SIĞIRLI[4], NİLÜFER BÜYÜKKOYUNCU PEKEL[5], NESLİHAN PARMAK YENER[6], MÜRSEL SALİ[1], GÜRCAN KISAKOL[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA BÖLÜMÜ
4. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI
5. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ
6. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Hormonların üretim, salınım, bağlanma, taşınma, aktivite ve vücuttan atılımı üzerine etki eden madde veya madde karışımlarına endokrin bozucu kimyasal denir. Bisfenol A (BPA), endokrin bozucu kimyasallardan olup günümüzde plastik malzeme üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bisfenol A ile daha önce yapılan çalışmalar bu maddenin obezite, prediyabet, diyabet ve diyabetik nefropati gelişimi ile ilişkisi olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda Tip 2 diabetes mellitus (DM) tanısı bulunan hastalarda serum BPA düzeyleri ile periferik diyabetik polinöropati arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereç: Çalışmaya bilinen Tip 2 DM tanısı bulunan 80 (erkek/kadın=36/44) hasta dahil edildi. Diyabetik periferik polinöropati (PNP) varlığı açısından tüm hastalar Michigan Nöropati Tarama Testi (MNTT) ve Elektromiyografi (EMG) ile değerlendirildi. Ek olarak diğer mikrovasküler komplikasyonlar açısından spot idrarda albumin/kreatinin oranı ve göz dibi muayenesi yapıldı. Tüm katılımcılardan 8 saatlik açlık sonrası serum BPA düzeyi çalışılmak üzere cam tüplere venöz kan örneği alındı. Son bir ay içinde yapılmış biyokimyasal ölçümleri ve A1c düzeyi kayıt edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 51,1±5,9 yıl; diyabet yaşı 5,9±5,2 yıl idi. Hastalar EMG sonuçlarına veya MNTT sonuçlarına göre PNP var/yok olarak gruplandırılarak karşılaştırıldığında serum BPA düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı

(sırasıyla; p=0,088 ve p=0,185). Hastalar EMG ve MNTT sonuçlarından her ikisinin de pozitif ve negatif olmasına göre PNP var/yok olarak sınıflandırılarak tekrar istatistiksel analiz yapıldı. PNP olan (erkek/kadın=14/13) ve olmayan (erkek/kadın=12/15) gruplar karşılaştırıldığında, serum HbA1c (sırasıyla %9,8±2,2 ve %8,0±2,2; p=0,008) ve trigliserid düzeyleri (sırasıyla 219,9±88,3 ve 162,1±58,3 mg/dl; p=0,006) PNP olan grupta istatistiksel olarak daha yüksek idi (Tablo 1). Serum BPA düzeyleri açısından ise her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (7,4±2,5 ve 7,7±3,0 ng/ml; p=0,708). Hastalar diyabetik retinopatisi olan (n=13) ve olmayanlar (n=67) ya da mikroalbuminürisi bulunan (n=21) ve bulunmayanlar (n=53) olarak sınıflandırıldığında da serum BPA düzeylerinin gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (p=0,830 ve p=0,454).

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda Tip 2 DM'li hastalarda PNP varlığı ile serum BPA düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Benzer şekilde serum BPA düzeyleri ile retinopati ve nefropati varlığı arasında da anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. BPA ile diyabetik mikrovasküler komplikasyon gelişimi arasında ilişki olup olmadığının daha net ortaya konabilmesi açısından prospektif ve daha geniş sayıda olgu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1: Hastalar EMG ve MNTT sonuçlarından her ikisinin de pozitif veya negatif olmasına göre diyabetik periferik polinöropati var/yok olarak sınıflandırıldığında grupların demografik ve laboratuar özelliklerin karşılaştırılması

	PNP var	PNP yok	p
Hasta sayısı (n)	27	27	
Yaş (yıl)	50,4±5,0	51,0±6,0	A.D.
Kadın (n) (%)	13(48,2)	15(55,6)	A.D.
Erkek (n) (%)	14(51,8)	12(44,4)	
Diyabet Yaşı (yıl)	6,9±6,4	5,0±3,7	A.D.
BKI (kg/m²)	31±6,5	29,4±2,7	A.D.
SKB (mmHg)	120,0±12,7	116,7±8,8	A.D.
DKB (mmHg)	78,1±8,3	76,7±8,3	A.D
AKŞ (mg/dL)	228,9±91,0	179,1±89,5	**0,030**
HbA1c (%)	9,8±2,2	8,0±2,2	**0,008**
Kreatinin (mg/dL)	0,8±0,2	0,8±0,2	A.D.
GFR (%)	94,7±21,0	100,97±22,6	A.D.
ACR (mg/g)	65,9±164,0	31,2±51,6	A.D.
AST (U/L)	28,0±14,9	27,3±10,7	A.D
ALT (U/L)	34,1±18,2	35,5±21,9	A.D.
LDL Kolesterol (mg/dL)	132,3±38,6	129,7±31,2	A.D.
HDL Kolesterol (mg/dL)	45,3±11,4	50,7±14,9	A.D.
Total Kolesterol (mg/dL)	222,4±49,4	213,2±39,6	A.D.
Trigliserid (mg/dL)	219,9±88,3	162,1±58,3	**0,006**
Bisfenol A (ng/mL)	7,4±2,5	7,7±3,0	A.D.

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verildi. EMG: Elektromiyografi, MNTT: Michigan Nöropati Tarama Testi, PNP: Periferik polinöropati, BKI: Beden kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, AKŞ: Açlık kan şekeri, GFR: Glomerül filtrasyon hızı, ACR: albümin/kreatinin oranı, A.D: Anlamlı değil

Resim 1

P 005
YAŞAM BOYU BİR HASTALIK: DİYABET

MELTEM MERİÇ[1], COŞKUN MERİÇ[2], GANNA POLA[1], ORHAN DEMİR[2], İBRAHİM DEMİRCİ[2], ZEYNEP YILMAZ[2], ÖMER AZAL[2]

1. YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ HEMŞİRELİK BÖLÜMÜ PSİKİYATRİ HEMŞİRELİĞİ BD, LEFKOŞA KKTCBOLU
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD., ANKARA

Amaç: Bu çalışma, Diyabetli hastaların hastalık süreçlerinde yaşadıkları duygu, düşünce ve deneyimleri ortaya çıkarmak, hastalığın onlar için ne anlam ifade ettiğini belirlemek ve baş etme yollarını ortaya koymakamacıyla planlanmış niteliksel bir çalışmadır.

Yöntem: Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğinde diyabet tanısı ile yatarak tedavi gören 20 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Veri toplamak amacıyla, hastalarla derinlemesine bireysel görüşmeler yapılmıştır. Yaklaşık 45 dakika süren görüşmelerde, diyabetli hastaların yaşı, cinsiyeti gibi demografik veriler ile yaşadıkları duygu, düşünce ve deneyimleri ortaya koymayı amaçlayan yarı yapılandırılmış bir soru formu kullanılmıştır. Görüşmeler sırasında hastalardan izin alınarak ses kaydı yapılmış ve kayıtlar sonrasında birebir yazıya aktarılmıştır. Verilerin analizi için nitel araştırmalarda sıklıkla kullanılan betimsel analiz yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların 7'si erkek, 13'ü kadındır. Hastaların % 40'ının 51-60 yaş aralığında olduğu, %40 'ının 15 yıldan uzun bir süredir diyabet hastası oldukları saptanmıştır. Hasta görüşmelerinin niteliksel analizi sonucunda; "diyabetle tanışma", "diyabetle yaşamın zorlukları", "diyabetin yaşattığı korkular", "diyabetli yaşamla başetme" ve "diyabetle gelecek" şeklinde 5 (Beş) ana tema belirlenmiştir. Hastaların neredeyse yarıya yakını, diyabeti ''kötü'' bir hastalık olarak tanımlamışlar ve diyabetle yaşamanın zor olduğundan bahsetmişler, dörtte biri diyabeti birlikte yaşamak zorunda olduğu bir arkadaşı gibi gördüklerini ifade etmişlerdir. Hastaların neredeyse tamamına yakını yaşamlarında en zorlandıkları alanın yeme düzenini değiştirmek olduğunu belirtmişlerdir. Diyabetin yaşattığı korkular arasında en çok diyabetin komplikasyonlarından ve özellikle de komplikasyonların yaratacağı bağımlılıktan korktuklarını belirtmişlerdir. Hastaların yarıdan fazlası diyabet hakkında

eğitim aldıklarını ancak, bildiklerini uygulama ve motivasyonlarını sürdürmede sıkıntı yaşadıklarını ifade etmişlerdir. Kendilerinin hastalıklarıyla ilgili sorumluluk aldıkları ve sosyal yaşamdan kopmadıkları sürece diyabetle başedebileceklerini belirtmiş olup; geleceğe dair kendi sağlık gereksinimlerini karşılayamamaktan endişe duyduklarını belirtmişlerdir.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda, hastaların diyabetle yaşamları süresince; her birinin hastalıklarını farklı biçimlerde deneyimledikleri ve bu deneyimlerin hastalığa uyumlarını etkilediği görülmüştür. Bu nedenle hastaların fiziksel sorunlarının ele alınmasının yanında; yaşayacağı duygusal tepkileri de değerlendirmenin hastalığa ve tedaviye uyumu arttırmak için önemli olduğu göz ardı edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, başetme, niteliksel çalışma

P 006
DİYABET TANISI İLE TAKİP EDİLEN HASTALARIN HBA1C ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRMESİ

ÇİĞDEM URUÇ, DİLEK YAZICI, OYÇUN YILMAZEL

AMERİKAN HASTANESİ

Amaç: Hemoglobin A1c (HbA1c) diyabet tanısı ve takibinde çok önemli bir parametredir. Diyabetik hastaların çeşitli komorbiditelere bağlı olarak hastaneye yatışları gerçekleşmektedir. Ayrıca daha önce diyabet tanısı almamış hastalara yatışları sırasında diyabet tanısı konabilir. Çalışmanın amacı Amerikan Hastanesinde yatan ve ayaktan takip edilen diyabetik hastalarda hemoglobin A1c değerlerinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmaya 01 Ocak - 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Amerikan Hastanesine yatan ve ayaktan izlenen hastalardan diyabet tanısı olan ve kan şekeri yüksekliği nedeniyle HbA1c düzeyi bakılan tüm hastalar dahil edilmiştir. Sıfır-1 ay arası hastalar, gestasyonel diyabet tanısı alanlar ve HbA1c düzeyine başka merkezde bakılan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Sonuçlar: Bu dönemde kriterlere uyan 332 hasta incelenmiş olup HbA1c değeri < %7 ölçülen hastalar %71,7 (n=238), HbA1c değeri % 7-9 olan hastalar %19,6 (n=65) ve HbA1c değeri % > 9 olan hastalar %8,7 (n=29) olarak tespit edilmiştir (Bkz. Grafik 1). 2016 yılı Ocak – Aralık döneminde HbA1c değeri < %7 olan 238 hastanın yaş dağılımı incelendiğinde 67 hasta ile (%28) 51 -55 yaş arasının ilk sırada olduğu görülmüştür. Bu hastaların cinsiyet dağılımı incelendiğinde 137 hastanın erkek (%58), 101 hastanın kadın (%42) olduğu gözlenmiştir. Hastaların statü dağılımı incelendiğinde 233 hastanın ayaktan (%98), 5 hastanın yatan (%2) olduğu görülmüştür. Hastaların ICD dağılımı incelendiğinde 79 hastanın E13.9 (Diyabetes Mellitüs, Diğer Tanımlanmış, Komplikasyonları Olmayan) (%33) ilk sırada olduğu gözlenmiştir.HbA1c değeri < %7 olan 238 hastanın HbA1c dağılımı incelendiğinde 152 hastanın (%64) %5 – 6 arası olduğu görülmüştür.

Sonuç: Genel olarak hastaların kan şekeri kontrolünün hedefler içerisinde olduğu gözlenmiştir.



Resim 1

P 007
TİP I DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA OKSİTOSİN VE COPEPTİN DÜZEYİ İLE KOGNİTİF FONKSİYONLAR VE ANKSİYETE ARASINDAKİ İLİŞKİ

TÜLAY OMMA[1], NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK[1], ANARA KARACA[1], İLYAS ÇAKIR[2], SEYFULLAH KAN[1], CAVİT ÇULHA[1], GÖNÜL KOÇ[1], YALÇIN ARAL[1]

1. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PSİKİYATRİ KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Tip I Diyabetes Mellitus (TipI DM) kronik hiperglisemi, tekrarlayan hipoglisemiler, mikro ve makrovasküler komplikasyonları nedeni ile kalıcı kognitif disfonksiyon

gelişimine neden olabilir. Ayrıca zeka, dikkat, psikomotor hız ve kognitif değişkenlik gibi kongnitif unsurlar üzerine de etki edebilir. Günümüzde bu sonuçların altında yatan mekanizma bilinmemektedir. Oksitosinin son yıllarda her iki cinste öğrenme, hafıza,seksüel davranış,sosyal adaptasyon gibi nöropsikiyatrik aktivitelere etki ettiği gösterilmiştir. Aynı zamanda oksitosinin anksiyolitik etkisi olduğu da bilinmektedir. Benzer şekilde copeptinin de kognisyon ve anksiyete üzerine etkileri gösterilmiştir.Biz de bu çalışmamızda tip I DM hastalarında kognitif fonksiyonlar ve anksiyete ile oksitosin ve copeptin hormonları arasında ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmaya 39 tip I DM , benzer yaş ve cinsiyette 39 sağlıklı kontrol alındı. Serum örneklerinde Elisa yöntemi ile oksitosin ve copeptin düzeyleri çalışıldı. Kognitif değerlendirme için Montreal cognitif assesment (MOCA)envanteri, anksiyete değerlendirme için durumluk ve sürekli kaygı ölçekleri (STAI –I, STAI-II) kullanıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyleri arasında fark bulunmadı .Gruplar arasında oksitosin ve copeptin düzeylerinde anlamlı fark bulundu. Tip I DM grubunda oksitosin median: 100.6 pg/ml (12-100) ve copeptin median 1.63 ng/ml (0.36-16.85), kontrol grubunda oksitosin 313.4 pg/ml (36.87-926.62) ve copeptin :2.90 ng/ml (0.36-14.77)idi. MOCA ve durum kaygı envanter düzeyleri arasında fark bulunmadı ancak sürekli kaygı ölçeği düzeyleri tip I DM hastalarında daha yüksek bulundu. Bununla birlikte gruplar arasında oksitosin ve copeptin düzeyleri ile MOCA ve STAI I ve II testleri arasında ilişki bulunmadı.

Sonuç: Tip I DM hastalarında görülen kognitif disfonksiyon ve anksiyetenin patogenezinde oksitosin ve copeptin molekülleri arasında ilişki çalışmamızda izlenememiştir, bununla birlikte bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

P 008
DİYABETLİ HASTALARDA KENDİ KENDİNE KAN GLUKOZ KONTROLÜNDE UYUM VE YETERLİLİK DURUMU

REYHAN ERSOY[1], BİRGÜL GENÇ[2], NAGİHAN BEŞTEPE[2], FATMA NESLİHAN ÇUHACI[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Kendi kendine glukoz kontrolü tüm diyabetli bireylerde ve özellikle insülin tedavisi kullananlarda tedavinin önemli bir parçasıdır. Bu kontrolleri yaparken standartlara uygun cihazların kullanılması ve tekniğe uygun şekilde ölçümün yapılması gerekmektedir. Biz bu çalışmada bir üçüncü basamak sağlık kurumuna başvuran hastalardan yola çıkarak, diyabetli hastaların kendi kendine kan glukoz kontrolü alışkanlıklarını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya; 18 yaş ve üzerinde, en az 6 aydır diyabet tanısı olan, kendine ait glukometresi bulunan ve ankete katılmayı kabul eden 755 hasta alındı. Çalışma için bir anket formu hazırlandı. Ankette hastaların demografik bilgileri, sosyoekonomik durumları ve hastalıkla ilgili durumlarının yanı sıra kendi kendine glukoz kontrolü ile ilgili bilgi ve alışkanlıkları sorgulandı.

Bulgular: Çalışmaya 434 kadın (%57.5), 321 erkek (%42.5) hasta alındı. Hastaların 78'i Tip 1 DM (%10.3), 677'si Tip 2 DM (589.7) tanısı ile izlenmekte idi. Tip 1 DM'li hasta grubunda ortalama HbA1c değeri %9.16±1.81, Tip 2 DM'li hasta grubunda ortalama HbA1c değeri %9.53±2.10 idi(p=0.153). Tip 1 Diyabetli hastaların tamamı yoğun insülin tedavisi altında idi.Tip 2 Diyabetli hastaların 363'ü insülin(%53.6.), 235'i oral antidiyabetik (%34.7), 78'i insülinle birlikte OAD(%11.5), 1 hasta da OAD ile bilrlikte GLP-1 analogu (%0.1) kullanmakta idi. 604 hasta 1, 111 hasta 2, 34 hasta 3, 6 hasta 4 veya daha fazla sayıda glukometreye sahipti. 136 hasta (%18) sahip olduğu cihazı 3 yıldan daha uzun süredir kullanmaktaydı. 694 hasta cihaz kullanımını biliyor (% 91.8), 61 hasta bilmiyordu(% 8.1). 687 hasta kan glukoz kontrollerini kendisi yaparken (%91), 68 hasta (%9) ikinci bir kişinin yardımı ile ölçüm yapıyordu. Hastaların 241'i (%31.9) kan glukoz ölçümünü sadece kendini kötü hissedince yapıyordu. 191 hasta her gün (%25.3), 148 hasta 3 günde bir(%19.6), 66 hasta 2 günde bir (%8.7), 62 hasta haftada bir (%8.2), 23 hasta 15 günde bir (%3) kan glukozunu kontrol ediyordu. 3 has-

ta glukometresi olmasına rağmen hiç takip yapmıyordu. 430 hasta(%57) hem açlık hem de tokluk kan glukozu ölçümü, 132 hasta (%17.5) sadece açlık, 30 hasta sadece tokluk (%4) ölçümü yapıyordu. 160 hasta(%21.2) ise açlık veya tokluğa dikkat etmeksizin herhangi bir zamanda ölçüm yapıyordu. 516 hasta (%68.3) ölçüm sonuçlarını doktor ile paylaşırken 236 hasta (%31.4) paylaşmıyordu. Ölçüm sonuçlarını doktoru ile paylaşan ve paylaşmayan hastaların HbA1c ortalamaları arasında anlamlı farklılık saptanmadı (% 9.39±2.01 vs. 9.70±2.21, p=0.157).

Sonuç: Diyabetik hastalar kendi kendine glukoz kontrolü konusunda yetersizdir. Hastanın glukometre sahibi olması, tekniğe uygun, kendi sağlık durumuna göre gereken sıklıkta kan glukoz kontrolü yaptığı ve hekimi ile paylaştığı anlamına gelmemektedir. Hastalar ve/veya hasta yakınları kendi kendine glukoz kontrolü uyumu ve yeterliliği konusunda eğitilmeli ve bu eğitimler belli aralıklarla tekrarlanmalıdır.

P 009
ORAL DPP-4 İNHİBİTÖRÜ OLAN LİNAGLİPTİN'İN İNSAN KAN HÜCRE KÜLTÜRÜ ÜZERİNDE İN VİTRO SİTOTOKSİSİTE, GENOTOKSİSİTE VE OKSİDATİF HASAR POTANSİYELİ

KENAN ÇADIRCI[1], HASAN TÜRKEZ[2]

1. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ERZURUM
2. ERZURUM TEKNİK ÜNİVERSİTESİ, MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK, ERZURUM

Amaç: Linagliptin (LNG), Tip 2 diyabetli hastaların kan şekeri kontrolünü iyileştiren selektif bir dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörüdür. İyi bir klinik ve biyolojik tolerans profiliyle hipoglisemik risk ve kilo artışı yapmamaktadır. Bildiğimiz kadarıyla LNG' nin sitotoksik, genotoksik ve oksidatif hasar potansiyeli etkileri hiçbir hücre dizisinde incelenmemiştir. Bu nedenle, primer insan hücresi kültürlerinde LNG'nin in vitro sitotoksik, genotoksik hasar potansiyelini ve antioksidan/oksidan aktivitesini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: 5 mg içeren LNG tabletleri, metanol eriyiği içerisinde hücre kültürü ortamında seyreltildi. 22-25 yaş arası 5 sağlıklı, sigara içmeyen ve genotoksik ajana maruz kalma öyküsü olmayan gönüllü denekten heparinize kan örnekleri alındı. Mononükleer hücre izolasyon yöntemi esas alındı. LNG'nin hücre viabilitesi farklı dozlarda (0.5 ile 500 mg/L) uygulamalarla MTT (3,(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolyum bromid) ve LDH (laktat dehidrogenaz) salınım testiyle ölçüldü. Antioksidan aktivitesi TAC (Total Antioksidan Kapasite) ve TOS (Total Oksidatif Stres) ölçümüyle değerlendirildi. Genotoksik hasar potansiyeli ise, CA (Kromozomal Aberasyon) ve 8-oxo-dG (8-okso-2'deoksiguanozin) seviyeleriyle değerlendirildi.

İstatistiki yöntem olarak, SPSS 20.0 (Chicago, IL, USA) yazılımı kullanıldı. Tüm deneysel verilerin değerlendirilmesi için, Duncan testi kullanıldı. IC20 (İnhibitör Konsantrasyon) ve IC50 değerleri probit analiz yöntemi kullanılarak belirlendi.

Bulgular: Hücre viabilitesi ölçümleri, LNG ile yapılan tedavinin hücresel çoğalmayı önemli derecede azaltmadığını gösterdi. LDH salınım tayiniyle lenfosit hücrelerinin çoğalması üzerine LNG'nin toksik etkisini araştırdık. Yine LNG'nin TOS değerlerini değiştirmeden antioksidan kapasiteyi desteklediğini gösterdi. CA ve 8-oxo-dG ölümleri, hücre üzerine genotoksik etkilerinin olmadığını gösterdi. LNG'nin IC20 ve IC50 değerleri, MTT analizine gore 8.827 ve 70.307 mg/L olarak belirlendi. LNG'nin artan dozlarda, TOS düzeylerinde değişiklik olmadan, TAC seviyelerini artırdığı tespit edildi. Kontrol grubuna göre, LNG'nin IC20 ve IC50 konsantrasyonları, CA ölçüm oranlarını artırmadı. Aynı şekilde, 8-oxo-dG ölçümlerinde de artış yoktu.

Sonuç: Bulgularımız, LNG'nin insan lenfosit kültüründe sitotoksik ve genotoksik aktivite göstermediğini ve DM tedavisinde güvenli bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir. Özetle; LNG, iyi tolere edilebilen bir DPP-4 inhibitörü olup büyük bir güvenlik profili sunmaktadır.

P 010
DİYABETLİ GEBELERDE SÜREKLİ SUBKUTAN İNSÜLİN İNFÜZYON TEDAVİSİ

ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], VİLDAN ÖZKAN DERVİŞ[2], ŞEVKİ ÇETİNKALP[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, DİYABET EĞİTİM HEMŞİRELİĞİ

Giriş: Hem bebeğin hem de annenin sağlığı için gebelikte normale yakın kan şekeri hedeflerine ulaşılması daha büyük önem taşımaktadır. Gebelikte ortaya çıkan hormonal değişiklikler sonucu artan insulin direnci, duygu-durum ve beslenme değişiklikleri diyabetli gebelerin kan şekeri regülasyonunu zorlaştırmaktadır. İnsülin ihtiyacı olan diyabetli gebelerde bu hedefe ulaşmanın en iyi yollarından birisi sürekli subkutan insülin infüzyon (SSİİ) tedavisidir.

Materyal, Metot: Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalında takip edilen tip 1 Diabetes Mellitus tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. SSİİ pompası kullanarak gebelik yaşamış 23 olgu ve günlük multipl doz insülin (MDİ) enjeksiyonu altında gebelik yaşamış 9 olgu araştırıldı. SSİİ pompası kullanan iki olgunun, MDİ enjeksiyonu uygulayan bir olgunun gebeliği halen devam ettiği için değerlendirmeye alınmadılar.

Sonuçlar: Gebe kaldıklarında yaş ortalamaları SSİİ pompası kullanan olgularımızda 30.4 ± 4.9 yıl, MDİ enjeksiyonu uygulayan olgularımızda 26.6 ± 3.1 yıl hesaplandı. SSİİ grubunda üç (%13.6) gebenin hamileliği abortus ile sonuçlanmış, 19 olgu (%86.4) ortalama 3516.3 ± 681.6 gr ağırlığında bebek dünyaya getirmişlerdi. Beş bebek (%23) 4000 gr ve üzerinde doğmuştu. MDİ enjeksiyonu grubunda iki (%18.2) gebenin hamileliği abortus ile sonuçlanmış, 9 olgu (%80.8) ortalama 3411.7 ± 240.9 gr ağırlığında bebek dünyaya getirmişlerdi. Bir bebek (%9.1) 4000 gr üzerinde doğmuştu. SSİİ grubunda gebe kaldıklarında diyabet yaş ortalamaları 13.1 ± 7.1 yıl, konsepsiyon öncesi hemoglobin A1c (HbA1c) ortalamaları %7.2 ± 1.7 ve gebelik sonu A1c ortalamaları % 6.5 ± 1.3 bulundu. On (%46) gebenin A1c değeri konsepsiyon öncesi hedeflere uygun olarak %6.5 ve altındaydı. MDİ enjeksiyonu grubunda gebelik sırasında diyabet yaş ortalamaları 8.6 ± 6.9 yıl hesaplandı (Tablo 2). SSİİ grubunda olgularımız ortalama 1.7 ± 0.9 kez gebe kalıp 0.8 ± 0.8 kez abortus ya da ölü doğum deneyimi yaşamışlardı. MDİ enjeksiyonu grubunda ise olgularımız 1.4 ± 0.5 kez gebe kalıp 0.3 ± 0.5 kez abortus ya da ölü doğum deneyimi yaşamışlardı.

Tartışma: SSİİ ile yapılan pompa tedavisi diyabet kontrolünü iyileştirirken yaşam kalitesini de arttırmaktadır. Gebelik açısından bir sakıncası yoktur. Eğer hasta kan şekeri takibini yapmakta istekliyse gebelikte insülin pompa tedavisi en uygun tedavi seçeneğidir. Sürekli subkutan insulin infüzyon tedavisinin kan şekeri regülasyonu üzerinde etkisini gösteren gebelik sonubA1c'leri olgu grubumuzda %7.2'den %6.5'e gerilemiştir. MDİ enjeksiyonu grubundaki olgularımız SSİİ grubundakiler kadar düzenli ve tek merkezde takiplerini yapmadıkları için konsepsiyon öncesi ve gebelik sonu A1c değerlerine ulaşılamamıştır. Bu durum hasta bilgilerinin çalışmalara yol gösterebilmesi için sıkı kayıt altında tutulması gerektiğini hatırlatmıştır. Pompa tedavisi almayan gebe kontrol grubumuzun sayısı az olduğu için ne yazık ki karşılatırma yapmaya değecek sonuçlar mevcut değildir.

Tablo 1: SSİİ grubunun demografik verileri ve sonuçları

	N	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Gebe kaldıklarında yaş (yıl)	21	30.4	4.9	22	42
Diyabet yaş ortalamaları (yıl)	21	13.1	7.1	1	27
Konsepsiyon öncesi HbA1c (%)	21	7.2	1.7	5	11.7
Gebelik sonu HbA1c ortalamaları (%)	21	6.5	1.3	5	10.9
Bebek kilosu	19	3516.3	681.6	2300	5000
Gebelikten önce SSİİ pompası kullanma süresi	19	3.6	3.3	1	12
Gebelik sayısı	21	1.7	0.9	1	4
Abortus	21	0.8	0.8	0	2

Resim 1

Tablo 2: MDİ enjeksiyonu grubunun demografik verileri ve sonuçları

	N	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Gebe kaldıklarında yaş (yıl)	8	26.6	3.1	24	33
Diyabet yaş ortalamaları (yıl)	8	8.6	6.9	1	18
Konsepsiyon öncesi HbA1c (%)	NA	NA	NA	NA	NA
Gebelik sonu HbA1c ortalamaları (%)	NA	NA	NA	NA	NA
Bebek kilosu	6	3411.7	240.9	3120	3700
Gebelik sayısı	8	1.4	0.5	1	2
Abortus	8	0.3	0.5	0	1

Resim 2

P 011
DİYABETİK AYAK ÜLSERLERİNDE GALECTİN-3 SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI

ALİ ERDAL GÜNEŞ[1], MEHMET ALİ EREN[2], İSMAİL KOYUNCU[3], ABDULLAH TAŞKIN[4], TEVFİK SABUNCU[2]

1. HARRAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, SUALTI HEKİMLİĞİ VE HİPERBARİK TIP AD, ŞANLIURFA, TÜRKİYE
2. HARRAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BD, ŞANLIURFA, TÜRKİYE
3. HARRAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA AD, ŞANLIURFA, TÜRKİYE
4. HARRAN ÜNİVERSİTESİ, SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA AD, ŞANLIURFA, TÜRKİYE

Giriş: Diyabetik ayak ülseri (DAÜ) diyabetin ciddi bir komplikasyonu olup önemli oranda morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. DAÜ tanı, takip ve prognozun değerlendirilmesinde tanısal testler önemli yer tutmaktadır. Endothelin-1 (ET-1), Vaskuler endotelyal growth factor (VEGF-A), Nitrik oksit (NO) anjioegenezis ve aterosklerozis ile ilişkisi iyi bilinen vazoaktif maddelerdir. Daha önce DAÜ olanlarda belirtilen vazoaktif maddelerin düzeyleri çalışılmış olup ülser patogenezinde rol oynayabilecekleri belirtilmiştir.

Galectin-3 (Gal-3) inflamasyon hücreleri tarafından üretilen ve inflamasyon, fibrozis ve hücre farklılaşmasında rol oynayan bir proteindir. Gal-3'ün anjiogenezi ve yeni damar oluşumunu tetiklediği de gösterilmiştir. Daha önce Gal-3 düzeyleri DAÜ olan hastalarda çalışılmamıştır.

Biz de DAÜ olan Tip 2 diyabetli hastalarda Gal-3 seviyesini araştırmayı ve bahsedilen vazoaktif maddelerin seviyeleri ile aralasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Metot: Çalışmamıza 30 sağlıklı birey (Grup 1), 30 DAÜ olmayan Tip 2 DM'li (Grup 2) ve 31 DAÜ olan Tip 2 DM'li (Grup 3) hasta olmak üzere toplam 91 kişi dahil edildi.

Bulgular: Ortalama CRP seviyesi grup 3'te diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (her iki $p<0.001$). Ortalama ESH grup 3'te diğer iki gruptan anlamlı olarak yüksekti (her iki $p<0.001$)(Tablo1).

Ortalama ET-1 seviyesi grup 3'te diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (her iki $p<0.001$). Ortalama NO seviyesi grup 3'te diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (grup 1 ve grup 3 arasında $p<0.001$, grup 2 ve grup 3 arasında $p<0.01$). Ortalama VEGF-A seviyesi grup 3'te diğer iki gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (her iki $p<0.001$). Ortalama Gal-3 seviyesi grup 3'te diğer iki gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (grup 1 ve grup 3 arasında $p<0.001$, grup 2 ve grup 3 arasında $p<0.01$) (Tablo 2).

Pearson korelasyon analizinde Gal-3 seviyesi ile CRP, ESR, ET-1 ve NO seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde korelasyon saptandı(tümü için $p<0.001$)(Tablo 3).

Sonuç: Çalışmamızda DAÜ varlığında Gal-3 seviyesinin anlamlı olarak arttığı ve diğer inflamasyon belirteçleri ve vazoaktif peptitler ile pozitif korelasyon gösterdiği tespit edildi. Bu nedenle Gal-3, DAÜ oluşumunda ve seyrinde kritik bir medyatör olabileceği düşünüldü.

Parametre	Grup 1 (n=30)	Grup 2 (n=30)	Grup 3 (n=31)	p
Yaş	54.8 ± 3.4	57.8 ± 6.1	55.1 ± 5.6	AD
Cinsiyet (K/E)	15/15	13/17	8/22	AD
BKİ	27.8 ± 3.4	29.2 ± 3.6	30.5 ± 5.4	AD
SBP	108.3 ± 9.1	124.6 ±10.1	121.0 ± 12.5	<0.001
DBP	72.5 ± 11.1	78.1 ± 8.9	77.7 ± 9.6	AD
Glukoz	88.5 ± 6.5	280.0 ± 141.2	323.5 ± 141.7	<0.001
Kreatinin	0.9 ± 0.3	1.0 ± 0.3	0.9 ± 0.1	AD
ALT	21.0 ± 4.1	16.9 ± 8.4	19.6 ± 7.5	AD
A1c	-	10.7 ± 2.8	11.8 ± 2.6	AD
DM süresi (yıl)	-	9.7 ± 4.3	8.6 ± 4.2	AD
CRP	0.5 ± 0.3	2.0 ± 1.6	9.6 ± 5.3	<0.001
ESH	7.0 ± 6.4	21.2 ±14.2	70.8 ± 28.3	<0.001

Resim 1

Parametre	Grup 1 (n=30)	Grup 2 (n=30)	Grup 3 (n=31)	p
ET-1	13.9 ± 4.3	25.5 ± 13.8	39.0 ± 16.9	<0.001
VEGF-A	18.2 ± 6.2	16.5 ± 9.8	33.5 ± 13.4	<0.001
NO	6.4 ± 2.0	11.8 ± 7.8	17.6 ± 7.6	<0.001
Galectin-3	144.6 ± 64.5	274.8 ± 199.8	535.1 ± 420.5	<0.001

ET-1: Endothelin-1, NO: Nitrik oksit, VEGF-A: Vasküler endotelyal growth factor

Resim 2

	CRP		ESR		ET-1		VEGF-A		NO		Galectin-3	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
CRP	1	-	0.752	<0.001	0.440	<0.001	0.497	<0.001	0.486	<0.001	0.451	<0.001
ESR	0.752	<0.001	1	-	0.440	<0.001	0.497	<0.001	0.415	<0.001	0.490	<0.001
ET-1	0.440	<0.001	0.440	<0.001	1	-	0.509	<0.001	0.522	<0.001	0.416	<0.001
VEGF-A	0.497	<0.001	0.497	<0.001	0.509	<0.001	1	-	0.407	<0.001	0.166	AD
NO	0.486	<0.001	0.415	<0.001	0.522	<0.001	0.407	<0.001	1	-	0.548	<0.001
Galectin-3	0.451	<0.001	0.490	<0.001	0.416	<0.001	0.166	AD	0.548	<0.001	1	-

Resim 3

P 012
TİP 2 DİABETES MELLİTUSTA ENDOKAN, İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN VE HS-CRP DÜZEYLERİNİN ENDOTEL DİSFONKSİYONU İLE İLİŞKİSİ

İLHAN BALAMİR[1], İHSAN ATEŞ[2], CANAN TOPÇUOĞLU[2], TURAN TURHAN[1]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE

Giriş: Diabetes mellitus kronik hiperglisemi ve çoklu organ tutulumu ile karekterize, sistemik komplikasyonlara sekonder ciddi mortalite ve morbiditeye neden olabilen yaygın, ilerliyici bir hastalıktır. Diyabetin komplikasyonları, diyabete bağlı gelişen metabolik değişiklikler ve özellikle hiperglisemiye sekonder oluşmaktadır. Bu çalışmada, tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) hastalarında ve sağlık kontrol grubunda endokan, iskemi modifiye albumin (IMA) ve yüksek duyarlılıklı c – reaktif protein (Hs - CRP) düzeylerini belirlemeyi ve diyabetik hasta grubunda bu markırların indirekt endotel disfonksiyonu göstergesi olan proteinuri ve karotis intima media kalınlığı (KİMK) ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 18 yaşından büyük, İç Hastalıkları

Kliniğinde devamlı olarak T2DM tanısı ile takipte olan 88 vaka ve 88 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplamda 176 katılımcı dâhil edildi. Human endokan ölçümü, human endokan / ESMI kiti kullanılarak sandwich ELISA yöntemi ile çalışıldı. Hs – CRP immünotürbidimetrik yöntemle ölçüldü. IMA düzeyi ise spektrofotometre ile ölçüldü. Endotel disfonksiyonu klinik göstergelerini tayin etmek için karotis doppler ultrasonografi ve 24 saatlik idrarda türbidimetrik yöntemle protein tayini yapıldı.

Bulgular:T2DM hastalarında KİMK, idrar protein ve albumin düzeylerini sağlıklı kontrol grubuna kıyasla yüksek olduğunu saptadık. Aynı şekilde T2DM hastalarında endokan, IMA ve Hs – CRP düzeyleri de sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek saptandı. Korelasyon analizinde endokan, IMA ve Hs – CRP düzeyleri ile KİMK, idrar protein ve albumin atılımı arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Yapılan regresyon analizinde KİMK, idrar protein ve albumin düzeyi için bağımsız prediktörlerin endokan, IMA ve Hs – CRP olduğu gözlendi. Ayrıca aynı parametrelerin hedef organ hasarı ve aynı zamanda endotel disfonksiyonu mevcut olan hastalar için de bağımsız prediktör olduğu görüldü. Yapılan ROC curve analizinde KİMK ve 24 saatlik idrar protein düzeylerinin birbirleriyle benzer fakat 24 saatlik idrar albumin, endokan, IMA ve Hs – CRP parametrelerine kıyasla endotel disfonksiyonu için daha yüksek tanısal ayrımcılığa sahip oldukları saptandı.

Tartışma: Sonuç olarak çalışmamızda endotel disfonksiyonunun bir biyomarkırı olan endokan düzeyinin klinik parametreler olan KİMK ve idrar protein atılımına kıyasla endotel disfonksiyonu için daha zayıf bir tanısal ayrımcılığa sahip olduğu saptandı. Bununla birlikte endokanın KİMK ve idrar protein atılımı için bağımsız bir prediktör olarak saptanması da, endokanın aynı zamanda subklinik ateroskleroz için de bir markır olduğunu göstermektedir.

P 013
DİYABETİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA YETERLİ DİYALİZ YAPILMASININ İYİ GLİSEMİK KONTROL ÜZERİNE ETKİSİ

YASİN ÖZTÜRK[1], BAŞAK DELİKANLI ÇORAKÇI[1], MUAMMER BİLİCİ[1], SEVİL UYGUN İLİKHAN[1], ALİ BORAZAN[2]

1. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI,ZONGULDAK
2. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,NEFROLOJİ BİLİM DALI,ZONGULDAK

Giriş: Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) nedeniyle böbrek yerine koyma tedavisi uygulanan hastaların yaklaşık yarısında etyolojik nedenin diabetes mellitus olduğu bilinmektedir. Diyaliz hastalarında, mortaliteyi daha çok eşlik eden diğer hastalıklar belirlemekle birlikte yeterli diyaliz yapılması morbidite ve mortalite oranlarını azaltmaktadır. Diyabetik diyaliz hastalarında, iyi glisemik kontrol sağlanması diyabetin diğer uzun dönem komplikasyonlarına bağlı mortalite riskini azaltmada oldukça önemlidir.

Biz bu çalışmada, diyabetik hemodiyaliz hastalarında diyaliz yeterliliğinin glisemik kontrol üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: SDBY nedeniyle hemodiyalize giren 127 diyabetik hasta çalışmaya alındı..Hastalar; klinik, laboratuvar özellikleri ve kinetik değerlendirmeler ile diyaliz yeterliliği açısından incelendi. HbA1c düzeyi %7 altında olanlar iyi ve üzerinde olanlar kötü glisemik kontrol olarak kabul edildi. Hastalarda diyaliz yeterliliği belirteçleri ile glisemik kontrol arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %44,1'ü kadın, %55,9 erkek idi. HbA1c ile hemoglobin, kuru ağırlık, albümin, parathormon ,Ca x P düzeyi, URR ve KT/V oranı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (sırasıyla; r=0,192; p=0,086, r=0.099; p=0.380, r=0.026; p=0.779, r=0.075; p=0.419, r=0.141; p=0.127, r=0.085; p=0.361, r=0.150; p=0.105). Glisemik kontrol grupları arasında diyaliz yeterliliği belirteçleri arasında anlamlı bir fark yoktu (p>0,05) (Tablo 1).

Sonuç: Hemodiyaliz hastalarında üremiye bağlı ortaya çıkan karbonhidrat metabolizmasındaki değişikliklerin dikkate alınması, hastalarda iyi glisemik kontrolün sağlanması için önemlidir. Çünkü diyabetin uzun dönem komplikasyonlarına bağlı mortalite riski hemodiyaliz hastalarında yeterli diyaliz yapılmasına rağmen artarak devam etmektedir.

Tablo 1. Hemodiyaliz hastalarının demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri.

	İyi glisemik kontrol (n=75)	Kötü glisemik kontrol (n=52)	
	Ort ± sd	Ort ± sd	p-değeri
Yaş (yıl	60,8 ± 9,8	54,1 ±15,1	0,140
Cinsiyet (K/E)	35 / 40	21 /31	0,337
Hb (mg/dl)	11,28 ± 1,50	11,45 ± 1,66	0,402
PTH (pg/ml)	339,19 ± 295,98	409,79 ± 149,99	0,163
K.Ağırlık (kg)	76,47 ± 13,54	77,39 ± 18,46	0,899
Ca x P(mg/dl)	39,77 ± 10,82	43,45 ± 13,26	0,132
URR(%)	68,36 ± 10,13	70,41 ± 6,13	0,612
KT/V	1,40 ± 0,24	1,46 ± 0,22	0,300
Alb (g/dl)	3,91 ± 0,59	3,98 ± 0,42	0,658
çSKB (mmHg)	122 ± 17,1	131,34 ± 20,39	0,090
çDKB (mmHg)	73,06 ± 9	77,11 ± 8	0,053

Ort: Ortalama, **Sd**: Standart deviasyon, **K**:Kadın, **E**:Erkek, **HbA1c**:Glikolize hemoglobin, **PTH**:Parathormon **K.Ağırlık**:Kuru ağırlık, **CaxP**:Kalsiyum fosfor çarpımı, **URR**:Üre azalma oranı, **KT/V**:Standartize edilmiş diyaliz dozu, **Alb**:Albümin ,**çSKB**:Diyaliz çıkış sistolik kan basıncı **çDKB**: Diyaliz çıkış diastolik kan basıncı

Resim 1

P 014
FARKLI BİR HİPOGLİSEMİ SEBEBİ: SEROTONİN GERİ ALIM İNHİBİTÖRLERİ (SSRI)

AYŞENUR MİRAY YARLOĞLUEŞ[1], M. ERKAM SENCAR[2], DAVUT SAKIZ[2], S.MURAT BAYRAM[2], MUHAMMED KIZILGÜL[2], BEKİR UÇAN[2], İLKNUR ÜNSAL[2], DİLARA DİBEK[3], MUSTAFA ÖZBEK[2], ERMAN ÇAKAL[2]

1. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİNİĞİ
2. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
3. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ

AMAÇ: Serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) diyabetik hastalarda sıklıkla kullanılmaktadır. SSRI'ların kan glukoz metabolizması üzerine net etkisi bilinmemekle birlikte literatürde SSRI kullanımına bağlı hipoglisemi ve hiperglisemi vakaları bildirilmiştir. Biz essitalopram ve sertralin ile ilişkilendirdiğimiz iki hipoglisemi vakasını sunmayı amaçladık

VAKA-1: 2 yıldır Diabetes Mellitus (DM) ile takipli hipoglisemi tariflemeyen 40 yaşında kadın hasta insülin glargin 1x44 ünite (Ü), insülin glulisin 3x30 Ü, metformin ve sitagliptin kullanıyordu. Yapılan laboratuvar incelemelerinde hastanın HbA1c:%12.1 açlık kan glikozu:382 mg/dl, c-peptit:1.68 ng/ml olarak ölçüldü. Yatışı esnasında anksiyete bozukluğu bulguları olan hastaya psikiyatri önerisiyle Essitalopram başlandı. Tedavisinin 7. gününde kan şekeri 46 mg/dl'ye kadar düşen hastanın insülin dozu kademeli olarak azaltıldı. İnsülin dozları azaltılan hastanın altı kere semptomatik hipoglisemi atakları oldu. İki haftalık SSRI tedavisi süresince insülin ihtiyacı 134 Ü'den 34 Ü'ye kadar düştü. Kontrregülatuar hormon eksiklikleri açısından değerlendirildiğinde hipotalamus hipofiz adrenal aksda yetmezlik tespit edilmedi. Fiziksel aktivitede ve aldığı kaloride değişiklik olmayan hastada hipoglisemilerin SSRI ile ilişkisini irdeleyebilmek amacıyla essitalopram kesildi. Essitalopram kesildikten sonra hipoglisemisi tekrarlamayan ve insülin ihtiyacı artan hastanın hipoglisemileri essitalopram'a bağlandı

VAKA-2: 9 yıldır tip 1 DM tanılı 19 yaşında kadın hasta diyabet regülasyonu için yatırıldı. Hba1c:% 9.5 olan hasta 3x10 Ü insülin aspart 1x28 Ü insülin glargin kullanıyordu. Kan şekeri 300 mg/dl üzerinde seyreden hastanın anksiyete bozukluğu ile uyumlu anamnezi nedeniyle psikiyatri önerisiyle Sertralin tedavisi başlandı. Sertralin tedavisi ile insülin ihtiyacı azaldı. İnsülin dozları düşürülmesine rağmen kan şekerinin 36 mg/dl'ye kadar düştüğü semptomatik hipoglisemi atakları oldu. Kontrregülatuar hormon eksiklikleri açısından değerlendirildiğinde hipotalamus hipofiz adrenal aksda yetmezlik tespit edilmedi. Hipoglisemileri devam eden hastanın sertralin tedavisi kesildi. Sertralin kesildikten sonra hipoglisemisi tekrarlamayan ve hiperglisemik olan hastaya insülin pompa tedavisi başlandı

TARTIŞMA: Literatürde mekanizması aydınlatılamamış olsa da SSRI tedavisi ile ilişkilendirilmiş hipoglisemi ve hiperglisemi vakaları bildirilmiştir. Şüphelenilen etki mekanizması artan serotonin konsantrasyonunun serum insülin düzeylerinde artışa ve bozulmuş glukoneogeneze sebep olmasıdır. Bizim iki vakamızda da SSRI başlandıktan sonra hastaların insülin ihtiyacı azaldı ve hipoglisemiler gözlendi. Sık hipo-hiperglisemileri olan hastalarda akılda tutulması gereken nedenlerden bir taneside SSRI tedavisidir. Literatürde essitalopram ile ilişkilendirilmiş hipoglisemi vakası yoktur. SSRI'ların glukoz metabolizması üzerine etkilerini araştırmak ve mekanizmasını aydınlatmak amacıyla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır

P 015
DİYABETİK AYAK TEDAVİSİNDE TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA UYGULAMASI SONUÇLARIMIZ

MUSTAFA ÜNÜBOL[1], İRFAN YAVAŞOĞLU[2], ATİLLA KARADAŞ[3], NURAY AYDIN[4], A. ZAHİT BOLAMAN[2], ENGİN GÜNEY[1]

1. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD. AYDIN
2. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BD. AYDIN
3. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ HEMATOLOJİ LABORATUVARI, AYDIN
4. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DİYABET HEMŞİRELİĞİ ÜNİTESİ, AYDIN

Amaç: Diyabetik ayak tedavisinde yaranın durumuna göre yara bakımı,antibiyotik tedavisi ve sıkı glisemik kontrol tedavinin esasını teşkil eder.Yara yerinin iyileşmesini hızlandırmak, amputasyonları azaltmak için birçok alternatif tedaviler geliştirilmiştir.Ancak hastaların %49'unda ayak yaraları hala iyileşememektedir.Trombositten zengin plazma (PRP, platelet-rich plasma), plazmanın küçük volümü içinde konsantrasyonu artmış (sayıca fazla) trombosit anlamına gelmektedir.Trombosit-derive büyüme faktörünün (PDGF) yara iyileşmesi, angiogenez ve doku yenilenmesindeki etkilerinin keşfedilmesi sonucu bu otolog tedavi modeli birçok alanda kullanılmaya başlanmıştır.Bu çalışmada,Wagner sınıflamasına göre evre 1-2 diyabetik ayak nedeniyle farklı merkezlerde en az 3 aydır konvansiyonel tedavilerle izlenip yara yerinde iyileşme olmayan hastalarda uygulamış olduğumuz PRP tedavisi sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Metot: Aralık 2014-Aralık 2016 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Endokrinoloji polikliniğine diyabetik ayak nedeniyle başvuran, Wagner sınıflamasına göre evre 1-2 olup en az 3 aydır farklı merkezlerde tedavi görmüş ancak yarasında iyileşmesi olmayan, konvansiyonel tedaviye ek olarak PRP uyguladığımız hastalarımızı retrospektif olarak değerlendirdik.Diyabetik ayak izlem formlarından hasta bilgileri kaydedildi.Hastaların tedavinin başlangıcındaki ve iyileşmeden sonraki fotoğrafları kaydedildi (Resim 1-2).Wagner evre 3-5, sepsis ve septik şoktakiler,iskemik yarası olup anjioplasti yapılacak olan hastalara PRP uygulanmadı.PRP, Hematoloji BD tarafından hastalara kendi kanlarından ücretsiz olarak hazırlandı.PRP elde edildikten hemen sonra açık yaranın içine ve üzerine steril bir şekilde tarafımızdan uygulandı.Hastanın yara durumuna göre haftada 2 yada 3 kez aynı işlem tekrarlandı.Hastaların verileri SPSS18 e kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya PRP uygulanan 14 hasta (Wagner sınıflamasına göre 7 hasta evre 1, 7 hasta evre 2) alındı.Hastaların ortalama yaşı 64.14±6.25 olup 10'u erkek 4'ü kadındı.Ortalama diyabet süresi 16.07±6.63 yıl olup, ayaktaki ortalama yara süresi 5.43±2.77 (min 3, maks. 12 ay) idi.Hastaların %92.86'sında (13/14) yara tamamen iyileşti.1 hastada yara yerinde abse gelişmesi üzerine cerrahi müdahale yapıldı. PRP tedavisi başladığından itibaren yaranın tamamen kapanmasına kadar geçen süre Wagner evre 1 hastada 35.29±22.04 gün iken Wagner evre 2 hastada 223.86±164.17 gün olup istatistiksel farklılık mevcuttu (p=0.011).Wagner evre 1 hastalara ortalama 7.86±6.44 kez PRP ,Wagner evre 2 hastalara ise 38.29±29.72 kez PRP uygulanmıştı (p=0.021).Konvansiyonel yara bakımı ve PRP tedavisi dışında 1 hastaya yüzeyel debritman, 2 hastaya antibiyoterapi uygulandı.

Sonuç: Diyabetik ayaklı hastalarda PRP tedavisinin, konvansiyonel yöntemlerle uzun süredir iyileşmeyen erken evre yaralarda, mevcut tedaviye eklenebilecek, hazırlanması ve uygulaması kolay, yan etkisi olmayan, maliyeti düşük, etkin, yardımcı bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.



Resim 1



Resim 2

P 016
İNFLAMATUAR BELİRTEÇLER DİYABETİK AYAK ÜLSERİ OLAN HASTALARIN YATIŞ SÜRESİNİ VE MALİYETİNİ ÖNGÖREBİLİR Mİ?

MEHMET ALİ EREN[1], ALİ ERDAL GÜNEŞ[2], İBRAHİM SAĞLAM[3], TEVFİK SABUNCU[1]

1. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ SU ALTI HEKİMLİĞİ VE HİPERBARİK
3. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PLASTİK REKONSTRUKTİF VE ESTETİK CERRAHİ

Giriş: Diyabetik ayak ülseri (DAÜ) önemli oranda morbidite ve mortalite nedenidir. DAÜ gelişen hastalarda çoğu zaman hastaneye yatış gerekmekte ve uzun yatış süreleri, uygulanan görüntüleme yöntemleri, antibiyoterapi ve cerrahi tedaviler yüksek mali külfete neden olmaktadır. Çeşitli yara sınıflama sistemlerinin ve inflamatuar belirteçlerin DAÜ olanlarda olumsuz sonuçları ve uzun yatış süresini öngörebileceğine dair yayınlar mevcuttur.

Biz de klasik inflamatuar belirteçler olan lökosit sayısı, eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) ile birlikte son yıllarda sistemik inflamasyonun bir göstergesi olarak kullanılan nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve platelet lenfosit oranının (PLO) yatış süresini ve maliyetini öngörmedeki değerlerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Aralık 2014 ile Aralık 2016 endokrin servisine yatırılan 76 DAÜ olan tip 2 diyabet hastası retrospektif olarak tarandı. Hastalar Wagner evrelerine göre 4 gruba ayrıldı. Yatış süresi ve maliyet ortalamaları ile diğer parametreler arasında korelasyon analizi yapıldı.

Bulgular: Wagner 2 (n=16) ve 4 (n=11) DAÜ olanlar, Wagner 1 (n=11) ve 3 (n=11) DAÜ olanlara göre daha yaşlıydı (Wagner 1 ve 2 arasında p=0.023, Wagner 1 ve 4 arasında p=0.035, Wagner 2 ve 3 arasında p=0.018, Wagner 3 ve 4 arasında p=0.037). Ortalama ESH Wagner 3 ve 4 DAÜ olanlarda Wagner 1ve 2 DAÜ olanlara göre anlamlı olarak yüksekti (Wagner 1 ve 3 arasında p<0.001, Wagner 1 ve 4 arasında p<0.001, Wagner 2 ve 3 arasında p=0.01, Wagner 2 ve 4 arasında p=0.001). Ortalama CRP düzeyi Wagner 3 ve 4 DAÜ olanlarda Wagner 1 DAÜ olanlara ve Wagner 3 DAÜ olanlarda Wagner 2 DAÜ olanlara göre anlamlı olarak yüksekti (Wagner 1 ve 3 arasında p=0.001, Wagner 1 ve 4 arasında p=0.005, Wagner 2 ve 3 arasında p=0.016). Ortalama hemoglobin düzeyi Wagner 1 DAÜ olanlarda diğer 3 gruptakilere göre anlamlı olarak daha yüksekti (Wagner 1 ve 2 arasında p=0.007, Wagner 1 ve 3 arasında p=0.001, Wagner 1 ve 4 arasında p<0.001). Korelasyon analizinde yatış süresi ile ESH, CRP ve platelet sayısı arasında pozitif, hemoglobin değeri arasında negatif yönde ilişki saptandı (ESH için r=0.355, p=0.02; CRP için r=0.232, p=0.043; platelet sayısı için r=0.278, p=0.013; hemoglobin için r= -0.368,p=0.01). benzer şekilde maliyet ile ESH, CRP ve platelet sayısı arasında pozitif, hemoglobin değeri arasında negatif yönde ilişki saptandı (ESH için r=0.369, p=0.001; CRP için r=0.234, p=0.042; platelet sayısı için r=0.228, p=0.047; hemoglobin için r= -.

Sonuç: DAÜ olan hastalarda yatış süresini ve yatış maliyetini saptamada geleneksel inflamatuar belirteçler yaranın derinliği ve iskemik durumundan ve NLO ve PLO gibi yeni inflamatuar belirteçlerden daha etkilidirler. Ayrıca yatış sırasında hastanın anemisinin olması ve yüksek platelet sayısına sahip olması da sürenin ve maliyetin daha fazla olacağını öngörebilir..

	Wagner 1 (n=11)	Wagner 2 (n=16)	Wagner 3 (n=38)	Wagner 4 (n=11)	p
Yaş (yıl)	62.2 ± 10.0	53.2 ± 11.3	60.3 ± 8.5	53.1 ± 12.0	0.02
Cins (K/E)	5/6	5/11	21/17	5/6	AD
Glukoz (mg/dL)	238.2 ± 147.8	287.4 ± 172.0	329.9 ± 158.9	237.5 ± 139.6	AD
Kreatinin (mg/dL)	0.9 ± 0.3	1.3 ± 0.7	1.3 ± 1.3	1.1 ± 0.9	AD
ALT (U/L)	21.9 ± 10.6	14.0 ± 6.8	21.0 ± 18.0	20.1 ± 7.2	AD
ESH (mm/saat)	42.0 ± 30.7	58.4 ± 20.4	80.0 ± 30.0	97.0 ± 23.2	<0.001
CRP (mg/dL)	2.4 ± 3.2	6.3 ± 9.4	12.9 ± 9.7	13.4 ± 9.3	0.002
Yatış süresi (gün)	7.4 ± 4.6	12.3 ± 12.5	13.5 ± 7.8	14.5 ± 13.0	AD
Maliyet (x10^3 TL)	2.8 ± 4.8	2.1 ± 2.2	3.0 ± 2.3	4.5 ± 4.5	AD
WBC (x10^3/µL)	9.3 ± 2.3	11.6 ± 5.0	16.0 ± 9.8	16.3 ± 9.3	AD
Hgb (g/dL)	13.5 ± 1.3	11.7 ± 1.5	11.4 ± 2.0	10.6 ± 0.9	0.001
Plt (x10^3/µL)	281.8 ± 87.0	336.9 ± 167.7	371.4 ± 146.4	401.6 ± 106.7	AD
NLO	5.5 ± 10.5	5.3 ± 5.6	6.6 ± 6.6	6.0 ± 4.0	AD
PLO	115.2 ± 44.8	162.1 ± 56.5	188.5 ± 119.8	196.7 ± 73.6	AD

	Glukoz		ESH		CRP		WBC		Hgb		Plt		NLO		PLO	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Yatış süresi	0.142	AD	0.355	0.002	0.232	0.043	0.154	AD	-0.368	0.01	0.278	0.013	0.03	AD	0.044	AD
Maliyet	0.045	AD	0.369	0.001	0.234	0.042	0.191	AD	-0.291	0.011	0.228	0.047	0.054	AD	0.135	AD

P 017
TEK MERKEZDE 2 AYLIK SÜREDEKİ GESTASYONEL DİYABET PREVALANSI

İLAYDA ARJEN KARA[1], BERHAN KESKİN[1], BUSE EĞLENEN[1], ASLIHAN YERLİKAYA[1], BARIŞ ATA[2], DİLEK YAZICI[3]

1. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
2. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KADIN VE DOĞUM HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
3. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ

Amaç: Gestasyonel diyabet gebe ve fetüs için önemli komplikasyonlarla giden bir durumdur. Bu nedenle gebelerin risk faktörleri yoksa 24.-28. haftalar arasında rutin olarak taranması gerekmektedir. Risk faktörü varsa taramanın ilk prenatal vizitte yapılması önerilmektedir. Tarama tek basamaklı olarak 75 gram (gr) oral glukoz tolerans testi (OGTT) veya iki basamaklı olarak 50gr, ardından da 100gr OGTT ile yapılabilir. Çalışmanın amacı iki ay içerisinde tek merkezde görülen gebelerde gestasyonel diyabet (GDM) sıklığının belirlenmesidir.

Yöntem: Çalışmaya Koç Üniversitesi Hastanesi Kadın ve Doğum Hastalıkları Kliniğinde görülen 345 gebe dahil edilmiştir. Hastaların dosyaları geriye dönük olarak taranarak gebelik geçmişleri, diyabet risk faktörleri, yapılan tarama çeşidi ve sonuçları belirlenmiştir.

Bulgular: Taranan 344 hastadan 235'i tarama döneminin dışında görülmüş. Geri kalan 109 hastadan 6'sı (%5.4) OGTT yaptırmayı kabul etmemiş, 3'üne (%2.7) OGTT önerilmiş, hasta bir daha gelmemiş; 3'ünde ise OGTT önerilmiş ancak sonucu görülmemiş. Geriye kalan 98'unun taraması 24-28. haftalar arasında yapılmıştır. Toplam 98 hastanın 1'inde polikistik over sendromu, 1'inde hipertansiyon, 4'ünde obezite, 2'sinde GDM öyküsü, 2'sinde iri bebek doğurma öyküsü, 4'ünde ailede diyabet öyküsü vardı. Hastaların hiçbirinde anomalili çocuk doğurma öyküsü yoktu. Taranan 99 hastanın ortalama yaşı 30.4±5.2 yıl, tarama yapılan gebelik haftası 25.5±1.5 hafta, gebelik öncesi ortalama kilo 61.6±8.2kilo, gebelikte alınan ortalama kilo 9.5±3.9 kiloydu. Toplamda 8 hastaya 75gr ile tarama yapılmış; bunlardan 2'sinde gestasyonel DM saptanmıştır. Geri kalan 90 hastadan 22'sinde 50gr testi >140mg/dL çıkmıştır. Bu hastalardan 11'inde100gr OGTT ile GDM tanısı konmuş. Altı hastada 100gr OGTT normal bulunmuştur. Beşinde ise OGTT sonucu görülmemiştir.

Sonuç: Gestasyonel diyabet taraması önerilen hastaların toplamda yaklaşık %8'i OGTT yaptırmamış veya OGTT yaptırmamak için başka merkeze gitmişlerdir. Toplamda taranan hastaların yaklaşık %13'ünde gestasyonel diyabet tespit edilmiştir. Ancak OGTT'nin tüm hastalarda yapılamamasından dolayı gerçek sıklık belirlenememiştir.

P 018
LİRAGLUTİD KULLANIMINI TAKİBEN GELİŞEN TEMPORAL LOB EPİLEPSİSİ

ÇAĞLAR KESKİN, SEVİM GÜLLÜ

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Giriş: Liraglutid, Tip 2 diyabet ve obezite tedavisinde yaygın biçimde kullanılan glukagon benzeri peptid-1 (Glucagon-like peptide-1; GLP-1) reseptör agonistidir. Liraglutid tedavisi ile bulantı kusma akut nazofarenjit ve akut pankreatit gibi bazı yan etkiler gelişebilmektedir. Yapılan araştırmalarda liraglutid tedavisi ile epileptik nöbet ilişkisi gösterilememiştir. Ancak Amerikan Gıda ve İlaç Dairesine'ne (FDA) bildirilen liraglutid tedavisi takiben gelişen epilepsi olgularında hızlı bir artış dikkati çekmektedir.

Olgu: 54 yaşında kadın hasta bilinç bulanıklığı ve idrar kaçırma şikayeti ile acil servise başvurdu. Öyküsünde Tip 2 diyabet, obezite ve hipertansiyon dışında ek hastalığı bulunmamaktaydı. Hastanın bilinen kranial sinir sistemi hastalığı ve nöbet geçirme hikayesi yoktu. Şikayetleri başladığında evde parmak ucundan yapılan kan şekeri ölçümlerinin normal olduğu (167 mg/dl) ve son dönemde hipoglisemik atak geçirmediği öğrenildi. Acil serviste yapılan incelemelerde vücut Isısı: 36.7°C, nabız: 72/dk, kan basıncı:130/70 mmHg, SS: 24/dk olarak tespit edildi. Elektrokardiografi normal sinus ritmi ile uyumluydu. Laboratuar incelemelerinde, biyokimyasal parametreleri ve serum elektrolit düzeyleri tamamen normaldi. Hasta acil serviste izlenirken art arda iki kere jeneralize tonik klonik nöbet geçirdi. Nöbet sonrası konfuzeydi ve anlamsız konuşmaları oldu. Kranial tomografide akut kanama bulgusu saptanmadı, manyetik rezonans görüntülemede iskemi bulgusu yoktu ve ekokardiyografide belirgin patoloji saptanmadı. Acil servis başvurusunun ilk günü yapılan elektroensefalografide (EEG) sol temporal lobda keskin karakterli yavaş dalga paroksizmleri tespit edildi. Hasta tip 2 diyabeti için 10 yıldır gliklazid ve metformin kullanırken; 1 ay önce, iyi glisemik kontrol ve kilo kaybı sağlamak amacı ile tedavisine liraglutide 0,6 mg/gün eklenmiş ve kademeli doz artırımı ile 1.8 mg/gün'e çıkılmıştı. Acil serviste liraglutid tedavisi kesilerek antiepileptik tedavi (levatirasetam) başlandı. Hasta şu anda klinik olarak stabil ve yeni bir epileptik nöbet geçirmedi.

Sonuç: Literatürde şimdiye kadar liraglutid ilişkili epileptik nöbet olgusu bildirilmemiştir. Ancak son dönemlerde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'ne (FDA) bildirilen vakalarda önemli bir artış vardır. Özellikle tüm bildirilen vakaların tedavinin birinci ayında epileptik nöbet geçirdiği dikkati çekmiştir. Bizim olgumuzda da tedavinin birinci ayı içerisinde epilepsi görülmüştür. Bu olgu sunumu ile liraglutid tedavisi sırasında gelişebilecek olası epileptik nöbetler açısından klinisyenleri uyarmak amaçlanmıştır.

P 019
DİYABETİK NÖROPATİ VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

PINAR KARAKAYA[1], BAHAR ÖZDEMİR[2], MERAL MERT[1], HAMİDE PİŞKİNPAŞA[1]

1. BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, İSTANBUL
2. BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI,İSTANBUL

Giriş: Diyabetik nöropati diyabet mellitus'un(DM) yüksek sağlık giderlerine eşlik eden yaygın ve rahatsız edici ve en sık görülen komplikasyonudur.Diyabetik nöropatinin(DN) gelişimindeki major patogenetik hipotezler poliyol yolunun aktivasyonu,nonenzimatik glikolizasyondaki artış,vasküler disfonksiyon, lipid metabolizmasının hasarı ve bozulmuş nörotrofizimdir.Klinik olarak DN gelişmesinden sorumlu pek çok faktör vardır.Bizde çalışmamızda diyabetik nöropati oluşumunu etkileyen faktörleri incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamızda hastanemiz endokrinoloji ve diyabet polikliniğine başvuran 5 yıldan fazla diyabet yaşı olan Tip2 DM'li 60nöropatisi olan 60 nöropati saptanmayan 120 hasta incelendi.Hastaların demografik özellikleri,biyokimyasal parametreleri bakıldı.Gözdibi muayenesi yapıldı.Nöropati tanısı EMG yapılarak konuldu.

Bulgular: Çalışmamızda 50 nöropatisi olan 50 nöropatisi olmayan%67.5'i kadın toplam 100 hastayı çalışmaya aldık. Hastaların ortalama(ort.)yaşı 59,83±10,09,ort.DM yaşı 10,2±5,79 idi.Tedavi olarak %57,5'i oral antidiyabetik (OAD),%42,5'i insülin kullanıyordu. Nöropati dışında diğer komlikasyonlar değerlendirildiğinde;tüm grubun%33,8'inde nefropati,%36,3'ünde retinopati bulguları saptandı. Hastaların biyokimyasal parametreleri incelendi (Tablo1).DN olan ve olmayan hastaların özellikleri karşılaştırıldı(Tablo2).Biyokimyasal parametrelerden AKŞ,lipidler,TSH,ürik asit,ile nöropati varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı(p>0.05). Ancak üre düzeyi ile nöropati varlığı arasında oldukça anlamlı ilişki saptandı (p:0,012).Bu durumu nöropatisi olan hastalarda ayrıca nefropati varlığı ile de açıklayabiliriz.Özellikle yaş ve diyabet yaşı nöropati varlığı ile istatistiksel olarak oldukça anlamlı ilişkili çıkarken cinsiyete göre anlamlı bir fark yoktu. Yine HbA1c düzeyleri de istatistiksel olarak anlamlı şekilde nöropatisi olan hastalarda daha yüksek bulundu.Tedaviye göre bakıldığında DN olan hastaların daha çok insülin kullanan hastalar olduğu görüldü.Bu farkın komplikasyonlu DM olduğu için insülin tedavisine geçilmiş olduğundan kaynaklandığını düşündük.

Sonuç: Çalışmamızda diyabetik nöropatisi olan ve olmayan hastaların demografik özelliklerini ve biyokimyasal parametrelerini karşılaştırdık.İleri hasta yaşı,diyabet yaşı ve kötü kontrollü diyabetin, diyabetik nöropati ile ilişkili olduğunu,diğer parametreler arasında anlamlı fark olmadığını gördük.

P 020
GESTASYONEL DİABETİ OLAN VE OLMAYAN GEBELERDE TİROİD FONKSİYON TESTLERİ VE TAM KAN SAYIMININ KARŞILAŞTIRILMASI

SÜHEYLA GÖRAR[1], GÜL BABACAN ABANÖNÜ[2], AYSEL UYSAL[1], ONUR EROL[1], AYSUN ÜNAL[1], SEYİT UYAR[1], AYHAN HİLMİ ÇEKİN[1]

1. ANTALYA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANTALYA
2. HAYDARPASA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL

Amaç: Gestasyonel diyabet (GDM), gebelikte anne ve yenidoğanın sağlığı açısından takibi ve seyri hayati önem taşıyan bir kliniktir. Çalışmamızın amacı, GDM tanısı olan ve olmayan gebelerde tiroid fonksiyon testleri ve tam kan sayımı verilerini karşılaştırarak, GDM için öngörülebilir risk faktörlerini belirleyebilmektir.

Metot: 110 GDM tanısı alan ve 159 GDM tanısı olmayan, toplam 269 gebe kadın çalışmaya dahil edildi. Yaş, sezaryen oranı, yeni doğan ağırlıkları, tam kan sayımı ve tiroid fonksiyon testleri çalışıldı, elde edilen veriler kaydedildi. Multivaryasyon analizi yapıldı, artmış GDM riskini öngören faktörler belirlendi.

Bulgular: GDM tanısı olan gebelerde; sezaryen ile doğum oranı (70.9 vs. 57.2%, p=0.022), yaş ortalaması [33.0(26.0) vs. 26.0(20.0) yıl, p<0.001], trombosit sayısı [246.7±68.3 vs. 227.8±64.2 ×10³/μL, p=0.021] ve tiroid stimüle edici hormon (1.3 (97.6) vs. 1.0(4.1) μIU/mL, p=0.028) anlamlı yüksek bulundu. Ancak, ortalama trombosit volümü [10.4(5.3) vs. 10.6(5.6) fl, p=0.031] ve serbest T3 [2.9(3.6) vs. 3.1(3.0) pg/mL, p<0.001] GDM tanısı olan gebelerde anlamlı düşük bulundu. İleri yaş [odds ratio (OR) 1.281, 95% confidence interval (CI) 1.182 - 1.389, p<0.001] ve düşük serbest T3 düzeyleri (OR 0.295, 95% CI 0.149 - 0.586, p<0.001) bağımsız olarak GDM riski artışı ile ilişkiliydi.

Sonuç: Ötiroid gebelerde GDM gelişme olasılığını öngörmede ileri yaş ve düşük serbest T3 düzeyleri daha anlamlıdır, diğer tiroid hormon düzeylerinin ve kan elemanlarının bu ilişki üzerine etkisinin olmadığı çalışmamızda gösterildi. Bu sonuçla, gebe kadınlarda serbest T3 düzeylerinin uygun replasman tedavi ile normal sınırlar içerisinde olması sağlanmalıdır, normal serbest T3 düzeylerinin GDM riskini azaltmada katkı sağlayacak bir faktör olduğunu düşünmekteyiz.

Tablo 1 Çalışma grubunun demografik ve laboratuvar verileri

		Total (n=269)	GDM (n=110)	Non-GDM (n=159)	p value
Yaş	median(range)	28.0(28.0)	33.0(26.0)	26.0(20.0)	**<0.001**†
Sezaryen oranı	n(%)	62.8 (169)	70.9 (78.0)	57.2 (91.0)	**0.022**‡
Doğum ağırlığı (mg)	mean±SD	3291.7±553.3	3327.8±579.6	3266.6±534.7	0.374§
Hemoglobin (g/dL)	mean±SD	11.7±1.1	11.8±1.0	11.6±1.1	0.316§
Platelet sayısı (×10³/μL)	mean±SD	235.5±66.4	246.7±68.3	227.8±64.2	**0.021**§
WBC (×10³/μL)	mean±SD	9.4±2.7	9.8±2.6	9.2±2.8	0.111§
Nötrofil (%)	mean±SD	68.5±8.0	68.8±8.3	68.3±7.8	0.621§
Lenfosit (%)	mean±SD	22.7±7.0	22.3±7.0	23.0±7.1	0.459§
RBC (×10³/μL)	median(range)	4.2(3.6)	4.2(3.6)	4.1(2.2)	0.362†
MCV (fL)	mean±SD	85.0±7.1	85.1± 7.0	85.7±7.1	0.067§
PDW (%)	median(range)	12.9(13.1)	12.9 (13.1)	12.9(11.0)	0.764†
MPV (fL)	median(range)	10.5(5.6)	10.4 (5.3)	10.6(5.6)	**0.031**†
TSH (μIU/mL)	median(range)	1.2(97.6)	1.3(97.6)	1.04(4.12)	**0.028**†
FT4 (ng/dL)	median(range)	0.79(1.95)	0.75(1.92)	0.80(1.6)	0.098†
FT3 (pg/mL)	median(range)	1.32(4.47)	2.90(3.65)	3.13(2.98)	**<0.001**†

†Mann Whitney U testi, ‡Chi-Square test, §Student's t-test.

Resim 1

Tablo 2 Artmış GDM riskini öngören parametrelerin lojistik regresyon analizi

	OR	95.0% CI	p
Doğum şekli	1.617	0.682;3.838	0.276
Yaş	1.281	1.182;1.389	**<0.001**
Trombosit sayısı	1.000	1.000;1.000	0.354
TSH	1.259	0.901;1.761	0.177
FT3	0.295	0.149;0.586	**<0.001**
MPV	1.005	0.635;1.589	0.984
Constant	0.005		0.115

FT3, serbest triiodothyronine; MPV, ortalama platelet volumü; TSH, tiroid stimulan hormon.

Resim 2

P 021
HBA1C LEVEL DECREASES IN IRON DEFICUENCY ANEMIA

SEHER ÇETİNKAYA ALTUNTAŞ, MEHTAP EVRAN, MURAT SERT, TAMER TETİKER

CUKUROVA UNİVERSİTY MEDİCAL FACULTY, DEPARTMENT OF INTERNAL MEDİCİNE, DİVİSİON OF ENDOCRİNOLOGY, ADANA, TURKEY

The major form of glycohemoglobin is hemoglobin A1c (HbA1c). Studies suggest that iron deficiency anaemia (IDA) is inconsistent HbA1c levels. Usually in IDA; Although the HbA1c levels are in the direction of increased, some studies have shown a decrease in favor, others have not. We conducted a study to analyze the effects of IDA on HbA1c levels and to assess whether treatment of iron deficiency anemia affects HbA1c levels.We also investigated the severity of anemia and the presence of HbA1c. A total of 263 patients were included, 131 patients with IDA and 132 healthy subjects that were matched for age and sex. Hematologic investigations, fasting glucose and HbA1c levels were measured in all subjects before iron therapy. All patients with IDA were treated with iron 100 mg/day for 3 months. We repeated the laboratory investigation after iron therapy. Afterward, patients with anaemia were separated into three groups, according to their total haemoglobin (Hb)

A total of 263 patients were included, 131 patients with IDA and 132 healthy subjects that were matched for age and sex. Hematologic investigations, fasting glucose and HbA1c levels were measured in all subjects before iron therapy. All patients with IDA were treated with iron 100 mg/day for 3 months. We repeated the laboratory investigation after iron therapy. Afterward, patients with anaemia were separated into three groups, according to their total haemoglobin (Hb) . The mean baseline HbA1c level in anemic patients (%5,4) was significantly lower than that in the control group (% 5,9) (P < 0.05).HbA1c was 5.5% after 3 months of iron therapy. Statistically meaningful. Hb, haemotocrit (Hct), ferritin and mean corpuscular volume (MCV) of patients in anemic group were significantly lower than healthy control group (P <0.05). When the severity of Hb was divided into 3 groups (mild, moderate, severe), it was not statistically significant but HbA1c levels decreased when the level of Hb decreased (% 5,571 , 5,414 , 5 P > 0.05).No significant correlation was found between HbA1c and Hb, MCV, ferritin.

In this study we investigated the effect of IDA on HbA1c levels in the absence of DM. Our results suggest that IDA is associated with lower concentrations of HbA1c. In addition, iron replacement therapy leads to a increase in HbA1c.Hematological parameters (Hb, Hct, MCV, ferritin) at the end of the 3rd month of the study were statistically increased and we found HbA1c to be statistically increased. Association of decreased A1C with severity of iron deficiency anemia remains unexplained, İts association with red cell indices proves the role of erythrocyte morphology and lifespan in decreased A1C. Although iron deficiency is the most common nutritional deficiency, reports of the clinical relevance of iron deficiency on HbA1c levels have been inconsistent.

P 022
DİYABETİK NEFROPATİ, RETİNOPATİ VE NÖROPATİLİ HASTALARDA SERUM PROLİDAZ AKTİVİTESİ VE KAROTİS İNTİMA MEDİA İLİŞKİSİ

TUĞBA YIMAZ[1], DİLEK TÜZÜN[2], AYTEN OĞUZ[2], KAMİLE GÜL[2]

1. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarında serum prolidaz aktivitesini belirlemek, karotis intima media kalınlığı(KİMK) ile ilişkisini incelemek, prolidazın prediktif değer olarak kullanılabilirliliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 112 tip 2 Diyabetes Mellitusu olan hasta ve 44 sağlıklı kontrol birey alındı. Her bir bireyin, glukoz, HbA1C, kreatinin, LDL, trigliserit, TSH, sT4, CRP, spot idrarda mikrototal protein düzeyleri bakıldı. Göz dibi muayenesi ile diyabetik retinopati varlığı araştırıldı. Nöropati varlığı açısından nörolojik muayeneleri yapıldı. Ayrıca tüm hastaların sabah alınan kan örneğinde serum prolidaz aktivitesi ölçümü yapıldı. Karotis intima media kalınlığı ölçüldü.

Bulgular: Tip 2 diyabetes mellitusu olan hastaların 80'inde (%71,42) komplikasyon mevcut iken 32'inde (%28,58) komplikasyon yoktu.Gruplar biyokimyasal veriler açısından karşılaştırıldığında; Açlık plazma glukozu, HbA1c, CRP, LDL, TG, kreatinin, spot idrarda protein ,düzeyi diyabetik komplikasyonu olan grupta diğer gruplara anlamlı olarak yüksek saptandı (p <0,001). TSH ve serbest T4 düzeyi açısından guplar karşılaştırıldığında gruplar arasında istatiksel olarak farklılık izlenmedi. Gruplar prolidaz açısından karşılaştırıldığında; prolidaz düzeyi diyabetik komplikasyonlu grupta diğer gruplara göre daha yüksek olarak saptandı (p<0,001). Gruplar KİMK açısından karşılaştırıldığında; KİMK diyabetik hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre istatiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı (p<0,001). KİMK ile serum prolidaz aktivitesi arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r=-0,446; p<0,001)

Sonuç: Çalışmamızda serum prolidaz aktivitesinin ve KİMK 'in, komplikasyonu olan diyabetik hastalarda, sağlıklı kontrol ve diyabetes mellituslu olup komplikasyonu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı arttığı ve prolidaz ile KİMK arasında pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur. Bu nedenle serum prolidaz aktivitesinin diyabetik hastalarda mikrokomplikasyonları belirlemede ateroskleroz risk belirteci olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Tablo 1. Grupların Biyokimyasal Parametreler, Prolidaz ve KIMK açısından Karşılastırılması

	N	Parametreler	Ortalama±Standart Sapma	p
SAGLIKLI KONTROL	44	PROLİDAZ	799,11±261,46	<0,001
DM KOMP YOK	32		1300,88±292,16	
DM KOMP VAR	80		1647,52±663,89	
SAGLIKLI KONTROL	44	APG(mg/dl)	81,57±6,34	<0,001
DM KOMP YOK	32		150,50±36,40	
DM KOMP VAR	80		164,10±56,21	
SAGLIKLI KONTROL	44	Kreatinin(mg/dl)	0,72±,14	<0,001
DM KOMP YOK	32		0,72±,22	
DM KOMP VAR	80		1,27±,96	
SAGLIKLI KONTROL	44	LDL(mg/dl)	99,33±32,64	0,018
DM KOMP YOK	32		115,19±33,15	
DM KOMP VAR	80		117,076±28,75	
SAGLIKLI KONTROL	44	TG(mg/dl)	91,93±51,44	<0,001
DM KOMP YOK	32		165,815±87,65	
DM KOMP VAR	80		187,56±93,82	
SAGLIKLI KONTROL	44	TSH(mUI/mL)	1,99±1,07	0,501
DM KOMP YOK	32		2,06±,67	
DM KOMP VAR	80		1,88±,62	
SAGLIKLI KONTROL	44	ST4(mUI/mL)	1,17±,12	0,775
DM KOMP YOK	32		1,,20±,14	
DM KOMP VAR	80		1,18±,15	
SAGLIKLI KONTROL	44	HBA1C %	5,19±,37	<0,001
DM KOMP YOK	32		9,18±2,14	
DM KOMP VAR	80		9,72±2,14	
SAGLIKLI KONTROL	44	SpotPro (mg/dl)	67,83±26,96	<0,001
DM KOMP YOK	32		103,05±37,82	
DM KOMP VAR	80		*1461,57±259,70	
SAGLIKLI KONTROL	44	KİMK	0,047±0,007	<0,001
DM KOMP YOK	32		0,072±0,014	
DM KOMP VAR	80		0,073±0,017	

DM KOMP YOK, Diyabetik komplikasyonu olmayan hasta grubu ; DM KOMP VAR, Diyabetik komplikasyonu olan hasta grubu; CRP, C-Reaktif Protein;APG, Açlık plazma glukoz; ALT, alanin aminotransferaz; LDL, düşük dansiteli lipoprotein; TG, trigliserid; TSH, tiroid stimüle edici hormon; sT4, serbest tiroksin; SpotPro; Spot idrarda protein,KİMK; karotis intima media kalınlığı

Resim 1

P 023
NADİR BİR DİYABETİK AYAK ÜLSERİ NEDENİ: POLİDAKTİLİ

HATİCE İNCEBIYIK[1], HÜSEYİN KARAASLAN[1], ATİLLA ÇİFTÇİ[2], MEHMET ALİ EREN[1], TEVFİK SABUNCU[1]

1. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2. HARRAN ÜNİVERİSTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Giriş: Diyabetik ayak; hastaların günlük aktivitelerini olumsuz yönde etkileyen, yürüme sorunları, iş ortamında zorlanma ve sosyal aktivitelerinde kısıtlanmaya yol açan önemli bir morbidite nedenidir. Eklem deformiteleri, terleme azlığına bağlı oluşan ciltteki çatlaklar ve ödem yara gelişimine yol açan predispozan faktörler arasındadır. Ayrıca uygunsuz ayakkabıların neden olduğu sürtünmeye bağlı ülser gelişimide önemli bir faktördür. Polidaktilinin diyabetik hastalarda ülser oluşumu için nadir görülen bir predizpozan faktör olabileceği bildirilmiştir Biz de polidaktilisi olan bir diyabetik hastada kullandığı ayakkabıya bağlı hızla gelişen enfeksiyon ve ülserleşme kliniği olan bir hastayı sunduk.

Olgu sunumu: 56 yaşında 15 yıldır kontrolsüz tip 2 dm olan bayan hasta yaklaşık bir hafta önce ayakkabı vurması sonrası gelişen ve hızla ülserleşen yara şikayetiyle başvurdu. Hastanın yapılan muayenesinde sol ayakta polidaktili (5. parmak duplikasyonu); tarsal orta kesime uyan bölgede zemini hiperemik pürülan akıntılı yaklaşık 2x3 cm boyutunda 0.5 mm derinliğinde ülsere lezyon tespit edildi.Yapılan laboratuvar tetkiklerinde açlık kan şekeri 409 mg/dl, A1c: 13.8, eritrosit sedimantasyon hızı 96 mm/saat, CRP 20,6 mg/dl olarak tespit edildi. Kardiyak ve abdomen görüntülemede herhangi bir anatomik defekt saptanmadı. Alt ekstremite arterio-venöz doppler ultrasonografisinde patolojik bir bulguya rastlanılmadı. Sol ayak manyetik rezonans görüntülemesinde 5. metatarsal kemiğin iki ayrı proksimal falanks ile eklem yaptığı ve ayağın dorsal yüzünde 4x48 mm'lik cilt altı yumuşak dokular içerisinde cilde geniş bir fistül traktı ile açılım gösteren apse ile uyumlu lezyon görüldü. Ayrıca osteomyelit saptanmadı. EMG'sinde distal simetrik sensoriyal polinöropati tespit edildi.

Diyabetik hastalarda genellikle motor nöropatiye bağlı deformite, kemik çıkıntılar veya amputasyon sonrası ayağın şekli ve mekaniği değişmektedir. Bu durum ayakta bası noktalarının değişmesine ve çeşitli noktalarda ülser oluşumuna neden olabilmektedir. Polidaktilisi olan hastalarda ise motor nöropati gelişmedende ayak ülserleri gelişebilir. Bu yüzden diyabetik hastalarda ayak bakım eğitimi, sık muayene ve ayak mekaniğine uygun ayakkabı seçimi büyük önem taşımaktadır.

Sonuç: Diyabetik hastalarda genellikle motor nöropatiye bağlı deformite, kemik çıkıntılar veya amputasyon sonrası ayağın şekli ve mekaniği değişmektedir. Bu durum ayakta bası noktalarının değişmesine ve çeşitli noktalarda ülser oluşumuna neden olabilmektedir. Polidaktilisi olan hastalarda ise motor nöropati gelişmedende ayak ülserleri gelişebilir. Bu yüzden diyabetik hastalarda ayak bakım eğitimi, sık muayene ve ayak mekaniğine uygun ayakkabı seçimi büyük önem taşımaktadır.

P 024
TİP 2 DİYABET HASTALARINDA EXENATİD TEDAVİSİNİN MİNİMENTAL TEST SONUÇLARINA ETKİSİ

SEMİN MELAHAT FENKCİ[1], ŞENAY TOPSAKAL[1], GÜZİN FİDAN YAYLALI[1], HANDE ŞENOL[2]

1. PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BD,DENİZLİ
2. PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOİSTATİSTİK BD,DENİZLİ

Giriş: GLP-1 reseptör agonistlerinin deneysel modellerde Alzheimer ve Parkinson hastalığı üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Ancak bu konuda klinik veriler bulunmamaktadır. Mini Mental Test, geçerlik güvenilirlik çalışmaları tamamlanmış, organik hastalıkların bilişsel işlevler üzerindeki etkilerini değerlendirmeye bir ölçektir.

10 dakika gibi bir süre içinde, poliklinik koşullarında uygulanabilir bir testtir. Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve dil olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış on bir maddeden oluşmakta ve toplam puan olan 30 üzerinden değerlendirilmektedir.(1,2)

Bu çalışmanın amacı Tip2 Diyabet hastalarımızda kognitif fonksiyonları değerlendirmektir.

Metod: Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Polikliniği'nde takip edilen 20 hasta (15 Kadın, 5 Erkek) dahil edilmiştir. Hastaların biyokimyasal tetkikleri ve minimental testleri tedavi başlangıcı ve 6 ay sonra yapılmıştır. Sonuçlar istatitistiksel olarak değerlendirilmiştir

Bulgular: Hastaların 6 ay sonraki izleminde açlık ve tokluk glukoz ölçümleri,Trigliserid, HDL Kolesterol,HgbA1c düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,5), T kolesterol ve LDL değerleri arasında fark saptanmadı. Minimental test skorlarında düşme saptandı ancak bu istatistiksel olarak anlamsızdı.(p=0,5)

Tartışma: Diyabetin demans ve kognitif fonksiyonlar üzerine etkisini gösteren pekçok çalışma bulunmakla birlikte çalışma sonuçları çelişkilidir. Çalışmamızda,HbA1c de düşme sağlamakla birlikte Mini Mental Test skorlarında anlamlı bir iyileşme saptanmadı. Bunu örneklem sayısının azlığına bağlıyoruz. GLP-1 le yapılan deneysel modellerde ratlarda nöronlar üzerinde olumlu etkileri bildirilmiştir. Bu çalışma GLP-1 tedavisi alan diyabetik hastalarda kognitif fonksiyonları inceleyen ilk çalışmadır. Daha fazla örneklem sayısı içeren, takip süresi daha uzun ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

1. Ertan T, Eker E, Şar V ve ark (1996) Geriatrik Depresyon Ölçeği ile Kendini Değerlendirme Depresyon Ölçeğinin 60 yaş üzeri Türk popülâsyonunda geçerlik ve güvenilirlik incelemesi.
2. Kokmen E, Naessens JM, Offord KP. A short test of mental status: description and preliminary results. Mayo Clin Proc 1987 Apr;62(4):281–8
3. Yaffe K, Blackwell T, Whitmer RA, et al: Glycosylated hemoglobin level and development of mild cognitive impairment or dementia in older women. J Nutr Health Aging. 2006 Jul-Aug;10(4):293-5.
4. Martin Larsson, Grazyna Lietzau, David Nathanson, Diabetes negatively affects cortical and striatal GABAergic neurons: an effect that is partially counteracted by exendin-4, Biosci. Rep. (2016) / 36 /1-13.

P 025
GÖZDEN KAÇAN DİYABETLİLERİN MARUZ KALDIKLARI RİSKLER

İLDA EROL

YENİŞEHİR DEVLET HASTANESİ

AMAÇ: Diyabet hastalarının, diyabet dışında herhangi bir nedenle hastaneye gittiklerinde anamnez sürecinde konumlandırılmış herhangi bir personele veya hekime diyabet hastası olduklarını söyleyip söyleyememe hususunu nedenleri ile sorgulayarak kendileri ile ilgili hasta güvenliği risk haritasına katılımları sorgulanmaya çalışılmıştır.

ÇALIŞMANIN ÖNEMİ: Anamnez süreci hiç kuşkusuz ki güvenli tedavi sürecinin en belirleyici, en dikkat edilmesi gereken ve tedavi veren hekimin farkındalığını en üst seviyede korumasını gerektiren en önemli bölümdür. Bu süreçte hastaların psikolojileri, anlık vehimleri nedeni ile gözden kaçabilecek önemli doneler hekiminde gözünden kaçarsa hastaların güvenliği için önemli bir risk haritası oluşturabilmektedir.

ÇALIŞMA YÖNTEMİ: Çalışma tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Çalışma evreninin tamamı araştırmaya dâhil edilemediğinden örneklem seçimine gidilmiştir. Verilerin toplanmasında anket yöntemine başvurulmuştur. Anket güvenilirliği için lekart ölçeğinden faydalanılmıştır. Veriler SPSS 13,0 (Statistical Programme For Social Sciencies) Programı ile analiz edilmiştir. Anketler hastalardan izin alınarak uygulanmıştır.

SINIRLILIKLAR: Araştırma Bursa-Yenişehir ilçesi ve çevresinde yaşayan ve Yenişehir Devlet hastanesi diyabet polikliniğine başvuran 160 hasta ile yapılmıştır.

SONUÇ: Bu süreçle ilgili risk haritasında hasta ile beraber diğer paydaşların belirlenmesi, hastaların bu sürece katılımlarının pozitif yönde artırılması için eğitilmesi çok önemlidir.

Yaptığımız çalışmada hastalar bu sürece katılımlarında psikolojik faktörlerin önemli olduğu sonucuna katılmıştır. . SPSS analiz sonuçlarına göre diyabet hastalarının başvuru sürecinde çeşitli etkenlerle belirtmedikleri hastalıkları, bu hastalık dışındaki tedavi sürecinde kendileri için riskli tedavilerin oluşmasına sebep olacaktır.

ANAHTAR KELİMELER: Diyabet, Hasta Güvenliği, Hastalık Bildirimi.

SEÇİLMİŞ KAYNAKÇA:

1. Altuntaş Y.Diyabet yönetiminde Temel Unsurlar ve Güçlükler. SD(Sağlık Düşüncesi Ve Tıp Kültürü Platformu Dergi(Aralık-Ocak-Şubat 2006-2007) 1.Sayı
2. American Diabetes Associaton.standards of medical care in diabetes 2014,Diabetes Care,2014;37(suppl 1):S1-S67
3. Arram JH, Krolewski WC. Epidemiology of diabetes mellitus. _n: Kahn CR,Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ, editors. Joslin's diabetes mellitus. 14th ed. Boston: Lippincott Williams&Wilkins, 2005;201-205, 341-354.
4. Bağrıaçık, N.Diabetes Mellitus: tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı. İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Diabetes Mellitus Sempozyumu,(1997), İstanbul, s. 9-18,
5. Birol L.(2002) Hemşirelik süreci. Etki Yayınevi, 5.Baskı, İzmir.

P 026
TEK YUMURTA İKİZİ ŞİZOFRENİ TANILI HASTALARDA BAZAL BOLUS İNSÜLİN TEDAVİSİ:OLGU SUNUMU

ARZU KILIÇ GELEN[1], BARIŞ GELEN[1], AYBİYÇE ELİF SİLPAĞAR[2], AYŞEGÜL YABAŞ[2], ÖZGÜR KAAN BEŞLİ[2]

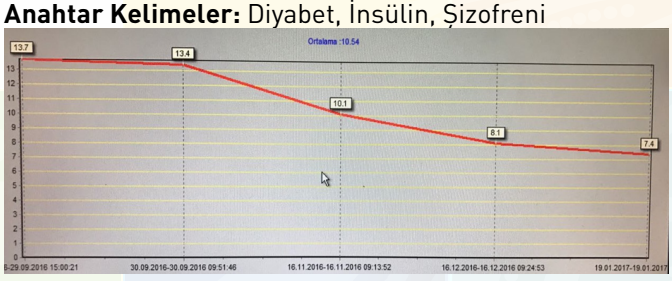
1. ARHAVİ DEVLET HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ,ARTVİN
2. ARHAVİ DEVLET HASTANESİ,ACİL SERVİS,ARTVİN

Giriş: Şizofreni hastalarında genel popülasyona göre diyabet prevalansı 2-4 kat daha fazla olup şizofreni tedavisinde kullanılan yeni kuşak antipsikotiklerin de hastaların lipid ve glukoz profillerini bozarak bu artışı hızlandırdıkları düşünülmektedir. Biz bu olgu sunumuyla şizofreni tanılı hastalarda bazal bolus insülin tedavisinin önemini vurgulamaya çalıştık.

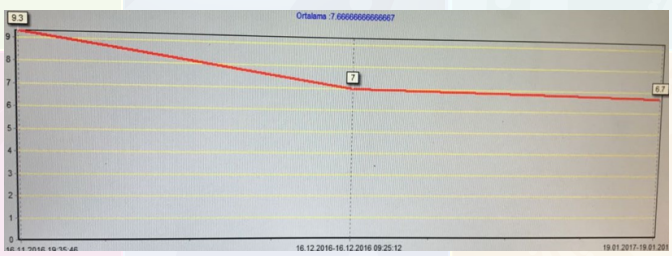
Olgu:51 yaşında şizofreni tanılı bayan hasta son günlerde artan ağızda kuruma, gece idrara çıkma ve yaklaşık 3-4 kilogram kaybı olması üzerine iç hastalıkları polikliniğine başvurdu. Yapılan tetkiklerinde açlık kan şekeri 301 mg/dl ve HbA1c değeri %13,7 olması, idrarda keton negatif ve kan gazında asidozu olmaması üzerine kontrolsüz diyabet nedenli bazal bolus insülin tedavisi başlanması amaçlı servise yatırıldı. Hastaya günlük kan şeker takibi yapılarak insülin aspart 3x10 ve insülin detemir 1x30 ünite sc olacak şekilde doz titrasyonu sağlandı. Hasta ve yakınlarına diyabet eğitimi verildi ve hasta taburcu edildi. Kontrol amaçlı başvurduğu poliklinikte yakınlarından hastanın yine şizofreni tanılı tek yumurta ikizi bir kardeşinin olduğu ve onun da diyabeti düşündüren semptomları olduğu öğrenilince hastanın polikliniğe başvurması önerildi. 2. hastanın poliklinik başvurusunda açlık kan şekeri 73 olmasına karşın HbA1c'si %9,3 olması nedenli kontrolsüz diyabet nedenli 2. hasta da servise yatırılarak bazal bolus tedaviye başlandı ve insülin aspart 3x10 ve insülin detemir 1x32 ünite sc olacak şekilde doz titre edilerek bu hastaya da diyabet eğitimi verilerek taburcu edildi. Hastaların izleminde HbA1c değerleri 1. hastada sırasıyla 10,1-8,1-7,4 2. hastada ise 7,0 ve 6,7 olarak saptandı. Hastaların izlemlerinde bolus insülinleri kesildi ve her ikisinin de insülin detemir 1x16 ünite sc ile izlemine karar verildi. Takiplerine son 4 aydır düzenli şekilde gelen hastalarımızın bazal bolus insülin tedavine rağmen hipoglisemi atağı yaşamamış olması da dikkate değer bir durumdur.

Sonuç: Şizofreni gibi psikiyatrik bozukluklarlarda insülin tedavisi başlanması genellikle takibin zor olacağı ve hipoglisemi endişesi nedenli ertelenmektedir. Bu hastaların hastaneye yatırılarak doz titrasyonu sağlanması ve sonrasında hasta ve yakınlarının koordineli bir şekilde diyabet eğitimi alması halinde HbA1c seviyeleri optimal seviyelere ulaştırılarak izlemlerinde yaşanılabilecek diyabetin akut ve kronik komplikasyonlarından korunabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, İnsülin, Şizofreni



1. hastanın izleminde HbA1c seviyeleri



2. hastanın izleminde HbA1c seviyeleri

P 027
TİP 2 DİYABET HASTALARININ FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

BİLGE BAL ÖZKAPTAN[1], İNCİ DEMİRCİ[2], ÖMER İNCEÇAYIR[3]

1. SİNOP ÜNİVERSİTESİ, SAĞLIK YÜKSEKOKULU, HEMŞİRELİK BÖLÜMÜ, SİNOP
2. SİNOP ATATÜRK DEVLET HASTANESİ, DİYABET EĞİTİM HEMŞİRELİĞİ, SİNOP
3. SİNOP ATATÜRK DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, SİNOP.

Amaç: Tip 2 diyabetin yönetiminde ve hastalığa bağlı komplikasyonların önlenmesinde fiziksel aktivitenin önemli bir yeri vardır. Bu çalışmanın amacı Tip 2 diyabet hastalarının fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesidir.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmanın evrenini çalışmanın yapıldığı tarihler arasında Sinop Atatürk Devlet Hastanesi'nde diyabet eğitim hemşiresi tarafından takip edilen hastalar oluşturmaktadır. Çalışmaya en az bir yıldır diyabetli olan, fiziksel engeli ve fiziksel aktivite yapmaya engel olan sağlık sorunu olmayan, en az okur-yazar olan, işitme ve anlama sorunu olmayan ve çalışmaya katılmaya istekli, toplam 214 hasta alınmıştır. Verilerin toplanmasında literatür doğrultusunda hazırlanan ''Hasta Tanıtım Formu'' ve ''Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi Kısa Formu'' kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tüm testler için kritik karar eşiği $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir. Çalışma kapsamındaki tüm veriler için tanımlayıcı istatistikler ortalama ± standart sapma, sayı ve yüzde şeklinde verilmiştir. Verilerin normal dağılımına bakılarak normal dağılan verilerde parametrik, normal dağılmayan verilerde nonparametrik testler kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların %38.2'si erkek, %61.8'i kadın olup, yaş ortalaması 61.19 ± 9.1 ve ortalama hastalık süresi 13.4 ± 7.6 yıldır. Hastaların Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi Kısa Formu'na göre fiziksel aktivite düzeyleri değerlendirildiğinde hastaların %57,2'si inaktif kategorisinde, %31,7'si minimal aktif kategorisinde yer almakta ve sadece %11,1'i çok aktif kategorisinde yer almaktadır. Ayrıca erkeklerin kadınlara göre daha aktif olduğu ve yaş ilerledikçe aktivite düzeyinin azaldığı belirlenmiştir ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışma sonucunda hastaların fiziksel aktivite düzeylerinin kötü olduğu ve büyük çoğunluğun inaktif olduğu belirlenmiştir. Diyabet yönetiminde önemli bir yeri olan fiziksel aktivite konusunda hastaların eğitilmesi ve fiziksel aktiviteyi teşvik edici yaklaşımların geliştirilmesi gerekmektedir. Bu konuda diyabet ekibinin önemli sorumlulukları vardır. Diyabet eğitim hemşireleri tarafından hastaların aktivite düzeyleri değerlendirilerek verdikleri eğitimlerde fiziksel aktivite konusunada yer verilmelidir.

P 028
TİP 1 DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA HEMOGRAM İNDEKSLERİ

BENGÜR TAŞKIRAN[1], GÜVEN BARIŞ CANSU[1], RÜYA MUTLUAY[1], GÖKNUR YORULMAZ[2]

1. ESKİŞEHİR YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ
2. OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Amaç: Ateroskleroz, vasküler enflamasyon ve trombozun rol oynadığı karmaşık bir süreçtir. Karotis intima medya kalınlığı (İMK) ise klinik olarak koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık ve periferal vasküler hastalık bulguları gelişmeden önce mevcut olan subklinik aterosklerozu gösteren belirteçlerden biridir.

Neutrofil, lenfosit ve plateletler hem enflamasyon hem trombozda rol alır ve birbirlerinin bu işlevlerini etkiler. Pek çok enflmatauar hastalıkta, kardiyovasküler hastalıklarda ve malignanside bu hücrelerin mutlak rakamlarının yanısıra aralarındaki oranlar ile çeşitli hemogram indekslerini inceleyen çalışmalar mevcuttur.

Glukoz metabolizma bozukluklarıyla seyreden tip 2 diabetes mellitus (DM), metabolik sendrom ve polikistik over sendromu bulunan hastalarda hemogram indeksleri oldukça incelenmiş olmakla birlikte tip 1 DM'de yapılmış çalışma yoktur. Bu çalışmada tip 1 subklinik ateroz belirteci olarak karotis İMK ile hemogram indeksleri arasındaki ilişkiyi irdelemeyi amaçladık.

Yöntem: Klinik ve/veya laboratuvar (anti-GAD, C-peptid) olarak tip 1 DM tanısı almış, kollajen doku hastalığı ve kardiyovasküler hastalığı bulunmayan 28 erkek, 22 kadın hastanın verileri geriye dönük incelendi. Sağ ve sol karotis mediadan ölçüm yapılan intima kalınlığının ortalaması alındı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 35.5±12.6 idi. Her iki cinsiyetin yaş ortalaması benzerdi ($p=0.22$). Ortalama

İMK, 0.519±0.102 mm idi. Cinsiyetler arası anlamlı fark izlenmedi (p=0.46). Nötrofil lenfosit oranı (NLO) erkeklerde 1.92±0.80, kadınlarda 2.47±1.31 bulundu (p=0.082). Platelet lenfosit oranı (PLO) ise erkeklerde 277.78±63.18, kadınlarda 279.13±85.78 bulundu (p=0.837). Yaş ile ortalama İMK arasında pozitif bağıntı bulundu (r=0.677, p=0.0001>). Yaş ile NLO ve PLO arasında anlamlı bağıntı saptanmadı. İMK ve NLO arasında bağıntı yoktu. İMK ve PLO arasında ise negatif bağıntı saptandı (r=-0.307, p=0.032).

Sonuç: Aterosklerozdaki enflamasyonun göstergesi olan NLO ve PLO, tip 1 DM'de subklinik ateroskleroz belirteci değildir.

P 029
PREDİYABETİK HASTALARDA NEFROPATİ ORANI: DOĞU ANADOLU VERİLERİ

DOĞAN NASIR BİNİCİ[1], ÖZGE TİMUR[1], PINAR TOSUN TAŞAR[2], AHMET VELİ ŞANİBAŞ[1], MURAT FİLİZ[1], AYKUT TURHAN[1], İDRİS BAYDAR[1]

1. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ERZURUM
2. 2BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GERİATRİ KLİNİĞİ, ERZURUM

Amaç: Diyabetik böbrek hastalıkları erişkin diyabetik hastalarda morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir. Bu yüzden mikrovasküler komplikasyonların erken tespit edilmesi diyabetin mortalite ve morbiditesini azaltabilir.

Yılda en az bir kez üriner albümin atılımı ve glomerüler filtrasyon hızı tespiti önerilir. Albuminüri taraması, rastgele spot idrar toplama yönteminde idrar albümin-kreatinin oranı (UACR) ile en kolay şekilde yapılabilir. Prediyabetik hastalarda mikrovasküler komplikasyonların araştırılmasına dair kesin bir öneri yoktur.

Bu çalışmada prediyabet riskini ve prediyabetik hastalarda retinopati oranını belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Herhangi bir şikayet ile polikliniğe başvuran hastalardan 35 erkek 65 kadın hastaya 75gr oral glikoz tolerans testi (OGTT) uygulandı. OGTT, açlık kan şekeri 100-126mg / dl olan, obez, açıklanamayan retinopati, nöropati ve koroner hastalık veya gestasyonel diyabet öyküsü olan hastalara uygulandı. OGTT yapılan hastalarda eş zamanlı olarak idrar örneğinde albumin kreatinin oranı bakıldı. Normal üriner alnumin/kreatinin oranı <30 mg / gCr olarak tanımlanır ve artmış idrar albümin atılımı ≥30 mg / gCr olarak tanımlanmaktadır. ≥30mg/dl albümin atılımı olan hastalar nefropati olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: İncelenen hastaların 4 tanesinde nefropati saptanmıştır. Cinsiyet ile nefropati varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Diyabetik böbrek hastalığı diyabetik hastaların% 20-40'ında görülür. DN, diğer böbrek hastalıkları olmayan bir diyabetik hastada günde 300 mg'dan fazla kalıcı bir idrar albümin pozitifliği veya albümin atılımıdır. Her ne kadar DN diyabetin geç bir bulgusu gibi görünse de DN'den önce fizyolojik, patolojik ve klinik bulgular olabilmektedir. Ülkemizde Kronik Böbrek Hastalığı (KBY) sıklığı% 15,7, KBY vakalarında diyabet sıklığı% 32'dir. Türkiye'deki prediyabet oranı A1C seviyesine göre% 26,7'dir. IFG + IGT sıklığı yaklaşık% 28'dir. Bu çalışmadaki bulgular, diyabetin, özellikle nefropati gibi mikrovasküler komplikasyonlarının prediyabet evresinde başladığını düşündürmektedir. Prediyabetin erken tanınması kalıcı organ hasarını önlemek için çok önemlidir.

P 030
BAZAL İNSULİN TEDAVİSİNİ ETKİLİ KULLANIYOR MUYUZ ?

SERDAR BABA[1], SAVAŞ VOLKAN KİŞİOĞLU[2], HÜLYA ÇOŞKUN[2], MUSTAFA KOÇAK[2], İRFAN NUHOĞLU[2], HALİL ÖNDER ERSÖZ[2]

1. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, TRABZON
2. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD , ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ,TRABZON

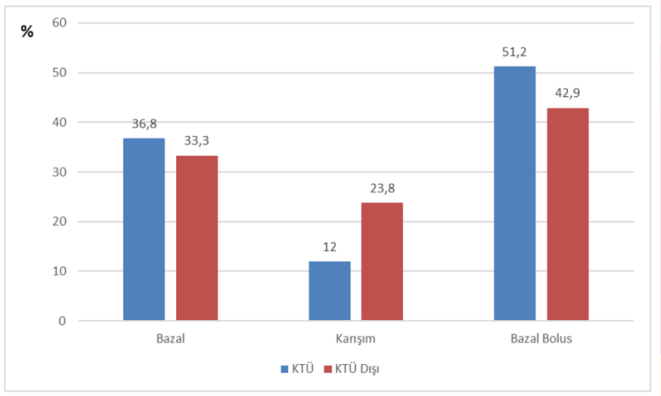
GİRİŞ/AMAÇ: Çalışmamızda insulin tedavisi gerektiren hastalara yoğun poliklinik şartlarında efektif bazal insulin tedavisinin yapılıp yapılamadığını göstermek amaçlı hastaların HbA1c ve açlık kan şekerlerini(AKŞ) değerlendirdik.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamıza Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Endokrinoloji Bilim Dalına 1 Ocak 2016 ile 1 Temmuz 2016 tarihleri arasında daha önceden takipli olan 323 DM hastası ve öncesinde KTÜ dışında takipli olup ilk kez başvuran 177 diyabetes mellitus hastası

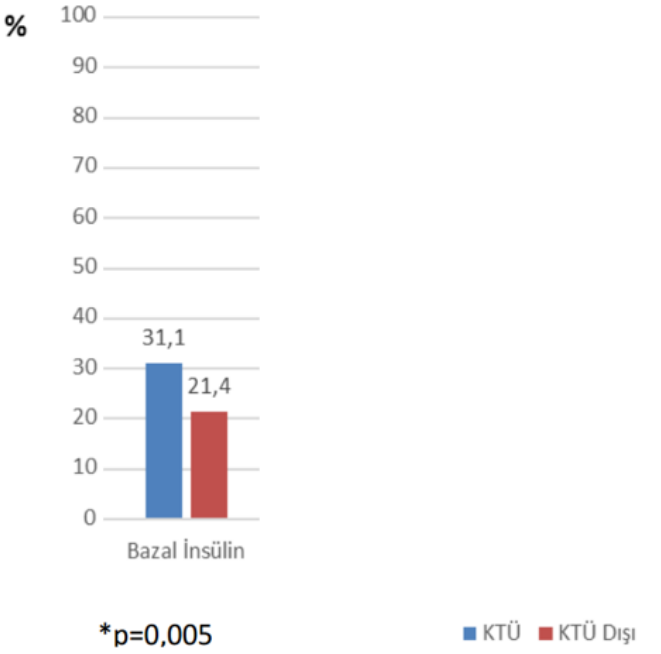
olmak üzere toplam 500 hasta dahil edildi.Bazal insuln kullanan hastaların HbA1c ve AKŞ ulaşma yüzdeleri kıyaslandı. Hedef HbA1c %7'nin altı ve AKŞ 80-130 arası hedef olarak kabul edildi.

BULGULAR: Tüm hastalardan 250'si (%50,0) insülin tedavisi kullanmaktaydı. 89 (%35,6) hasta bazal insülin tedavisi almaktaydı. 40 (%16,0) hasta karışım insülin tedavisi almaktaydı. 121 (%48,4) hasta bazal bolus insülin tedavisi almaktaydı. KTÜ Tıp Fakültesi takipli 323 hastanın 166'sı insülin kullanmakta olup bazal insülin tedavisi alan 61 (%36,8) kişi, karışım insülin tedavisi alan 20 (%12,0) kişi ve bazal bolus insülin tedavisi alan 85 (%51,2) kişi saptandı. KTÜ Tıp Fakültesi dışında takipli 177 hastanın 84'ü insülin kullanmakta olup bazal insülin tedavisi alan 28 (%33,3) kişi, karışım insülin tedavisi alan 20 (%23,8) kişi ve bazal bolus insülin tedavisi alan 36 (%42,9) kişi saptandı(Resim 1).Bazal insülin tedavisi kullanıp KTÜ Tıp Fakültesi takipli 61 hasta olup bu hastaların HbA1c değeri hedefte olan 19 (%31,1) hasta, hedefte olmayan 42 (%68,9) hasta varken bazal insülin tedavisi kullanıp dış merkez takipli olup ilk kez KTÜ Tıp Fakültesine başvurmuş olan 28 hasta olup bu hastaların HbA1c değeri hedefte olan 6 (%21,4) hasta, hedefte olmayan 22 (%78,6) hasta vardı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu (p=0,488) (Resim 2).Bazal insülin tedavisi kullanıp KTÜ Tıp Fakültesi takipli 61 hasta olup AKŞ değeri hedefte olan 29 (%47,5) hasta, hedefte olmayan 32 (%52,5) hasta vardı. Bazal insülin tedavisi kullanıp ilk kez KTÜ Tıp Fakültesine başvurmuş olan 28 hasta olup bu hastaların AKŞ değeri hedefte olan 12 (%42,9) hasta, hedefte olmayan 16 (%57,1) hasta vardı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu (p=0,855) (Resim 3).

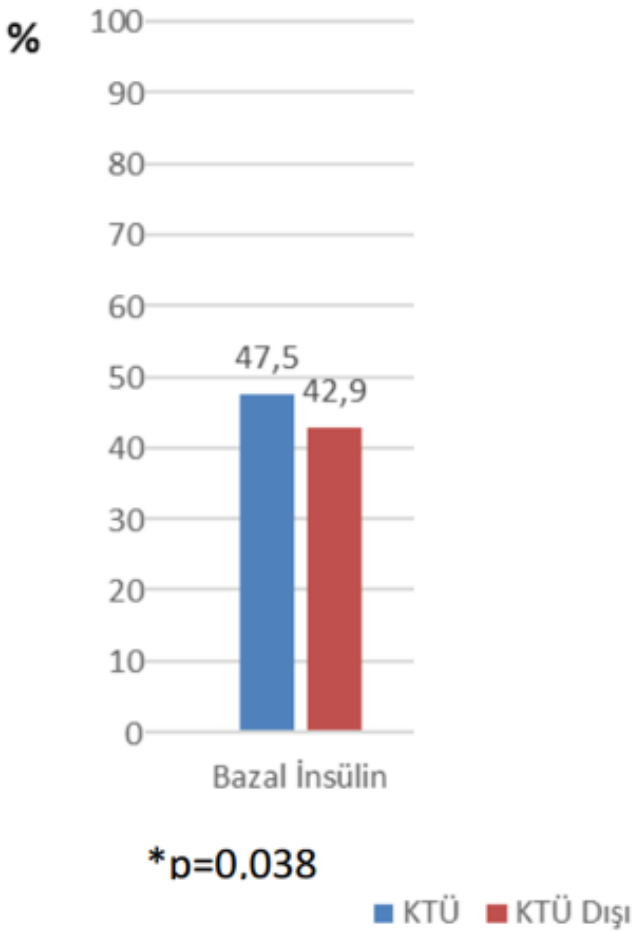
TARTIŞMA: Bölümümüzde ve dış merkezde bazal insulin kullanımı ile AKŞ regülasyonu yeterince sağlanamamıştır. Bunun nedeni sorgulandığında bazal insulinin titrasyonunda eksiliğin, birincil neden olduğunu saptadık. Hastaların doğru dozda bazal insulini kullanamasının sağlaması ; iyi bir diyabet eğitimi ile insulin dozunun açlık kan şekeri hedefine ulaşana kadar kendi kendine titrasyonu yada poliklinik yoğunluğunu arttırmadan hastaların kısa ve sık aralıklarla diyabet hemşireleriyle görüşerek bazal insulin dozlarını titre etmesi ile mümkün olabilir. DM tedavisinde doğru zamanda insulin başlanması çok önemli bir basamak olmasına rağmen, tedavinin etkinliği için doğru doz titrasyonu hepsinden daha çok elzemdir.



Resim 1. İnsülin Tedavi Rejimlerinin KTÜ-KTÜ Dışı Olarak Karşılaştırılması



Resim 2. Bazal İnsulin Kullanan Hastaların HbA1c Hedef Değerlerine Ulaşma Durumlarının KTÜ-KTÜ Dışı Olarak Karşılaştırılması



Resim 3. Bazal İnsulin Kullanan Hastaların AKŞ Hedef Değerlerine Ulaşma Durumlarının KTÜ-KTÜ Dışı Olarak Karşılaştırılması

P 031
BAZAL BOLUS İNSÜLİN TEDAVİSİ KULLANIMI SONRASI LİNAGLİPTİN MONOTERAPİSİ İLE HBA1C REGÜLASYONU: OLGU SUNUMU

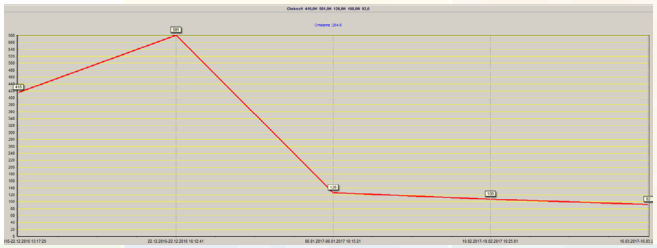
ARZU KILIÇ GELEN[1], BARIŞ GELEN[1], AYBİYÇE ELİF SİLPAĞAR[2], EMRAH TURAMAN[2], MURAT ASLAN[2]

1. ARHAVİ DEVLET HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ,ARTVİN
2. ARHAVİ DEVLET HASTANESİ,ACİL SERVİS, ARTVİN

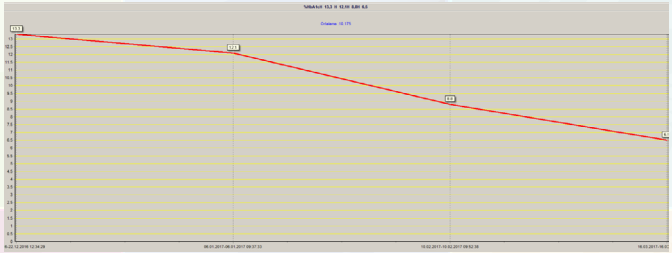
Giriş: Kontrolsüz diyabet hastalarında HbA1c'de regresyon sağlanana kadar insülin tedavisine devam edilmelidir, fakat hasta insülin tedavisine devam etmek istemez ise oral antidiyabetik ile tedaviye devam gerekmektedir. Biz bu olgumuzda insülin tedavisi sonrası HbA1c regülasyonunun DPP4 inhibitörü Linagliptin kullanımı ile sağlanabileceğini vurgulamaya çalıştık.

Olgu: 59 yaşında kadın hasta iç Hastalıkları polikliniğimize rutin tetkik amaçlı başvurdu. 10 yıllık diyabet ve 15 yıllık hipertansiyon öyküsü olan hasta gliklazid 60mg 1x2 kullanmakta idi. Hastanın tetkik sonuçlarında açlık kan şekeri 416 mg/dl ve HbA1c %13,3 saptanması üzerine hastaya kontrolsüz diyabet nedeniyle servis yatırıldı. Hastanın gliklazid tedavisi kesilerek insülin aspart 3x12 ve insülin detemir 1x36 ünite olacak şekilde günlük kan şekeri takibi sonucuna göre doz titrasyonu yapılarak taburcu edildi. Hastaya diyabet eğitimi 2 kez verildi. Tedavinin 45.gününde kontrol amaçlı başvuran hastanın açlık kan şekeri 108mg/dl iken HbA1c %8,8'e geriledi. Hasta insülin kullanımını bırakmak ve sadece oral antidiyabetik ile tedaviye devam etmek istedi. Hasta daha önceden metformin tedavisini ishal yan etkisi nedeniyle kullanmak istememişti bu yüzden hastaya Linagliptin 5mg 1x1 başlanarak takibe alındı. Hastanın 1 ay sonraki kontrollerde Linagliptin 5mg monoterapisi ile açlık kan şekeri 92mg/dl'ye ve HbA1c düzeyi %6,5'e geriledi. Hastanın Linagliptin monoterapisi ile takibi polikliniğimizden devam etmektedir.

Sonuç: Kontrolsüz diyabet hastalarında insülin tedavisi kullanımı sonrasında oral antidiyabetik ile devam edilmesi düşünülmesi halinde DPP4 inhibitörü Linagliptinin de monoterapide kullanılabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.



Hastanın Açlık Kan Şeker İzemi



Hastanın HbA1c İzlemi

P 032
KARACİĞER TRANSPLANTASYONU SONRASI GLİSEMİK DİSREGÜLASYON GELİŞİMİ ÖNGÖRÜLEBİLİR Mİ?

İBRAHİM ŞAHİN[1], ÖMERCAN TOPALOĞLU[1], NEVRA BALIK YALÇIN[2], BAHRİ EVREN[1], SEDAT ÇETİN[1], CÜNEYT KAYAALP[3], SAİM YOLOĞLU[4]

1. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, MALATYA
2. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, MALATYA
3. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, MALATYA
4. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI, MALATYA

Giriş: Transplantasyon sonrasında gelişen diyabet (NODAT) ve prediyabet; transplantasyon yapılan hastalarda kardiyovasküler komplikasyonlar, enfeksiyonlar, morbidite ve mortalite gelişiminde rol oynayabilen önemli faktörlerdir. Karaciğer transplantasyonu (KCT) yanı sıra böbrek, akciğer ve kemik iliği nakli sonrasında da görülebilir. Çalışmamızda, KCT yapılan hastalarda NODAT ve prediyabet gelişimi için olası risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Metot: Mayıs 2014 ile Mayıs 2015 arasında hastanemizde KCT yapılan erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi. Veriler elektronik dosyadan retrospektif olarak incelendi. Diyabet tanısı olan veya preoperatif değerleri diyabet ile uyumlu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların demografik özellikleri, preoperatif ve postoperatif açlık kan şekerleri (AKŞ), postoperatif komplikasyon ve enfeksiyon durumu incelendi.

Bulgular: Toplam 81 hastadan 40'ında (%49.3) postoperatif 4. hafta AKŞ değerlerine göre NODAT saptandı.

Tüm yaş gruplarında, postoperatif 1.gün, 1. ve 4. hafta AKŞ ortalaması, preoperatif ortalama AKŞ'ye göre anlamlı bir yükselme gösterdi ($p<0.001$); ayrıca 40-64 yaş grubunda postoperatif AKŞ değerlerinde yükselme 3, 6 ve 12. aylarda devam etti ($p<0.001$). Her iki cinsiyette de postoperatif AKŞ ortalamasında preoperatif değerlere göre anlamlı yükselme tüm takiplerde devam etti ($p<0.001$).

Tüm vücut kitle indeksi (VKİ) gruplarında postoperatif ortalama AKŞ yükselmesi 1. günde, 1. ve 4. haftalarda anlamlı saptanırken ($p<0.001$), VKİ 25-30 kg/m2 olan grupta bu yükselme 3. aya kadar ($p<0.05$), VKİ>30kg/m2 olan grupta 6. aya kadar ($p<0.05$) devam etmektedir.

Akut karaciğer yetmezliğine ve diğer sebeplere (Budd-Chiari, otoimmün hepatit, kriptojenik siroz) bağlı KCT yapılan hastalarda, preoperatif ortalama AKŞ'ye göre anlamlı yükselme postoperatif 6.aya kadar devam ederken ($p<0.05$), viral hepatitlere bağlı nakil yapılanlarda bu yükselme 12. ayda da devam etti.

KCT sonrasında kortikosteroid, trimetoprim-sulfametoksazol rejimine ek olarak takrolimus kullananlarda anlamlı AKŞ yüksekliği 1. aya kadar devam ederken, everolimus kullanılan hastalarda ortalama 12. ayda AKŞ yüksekliğinin devam ettiği saptandı.

KCT sonrasında kan ve vücut sıvılarının kültür sonuçlarına göre değerlendirilen enfeksiyon varlığı disglisemi gelişimi açısından fark yaratmadı ($p<0.001$).

Postoperatif bilioma ve/veya tromboz gelişenlerde AKŞ ortalaması tüm takiplerde anlamlı olarak yükselirken, komplikasyon gelişmeyenlerde sadece 1. gün, 1. ve 4. hafta ve 3. ay ortalamaları yüksek saptandı.

Tartışma: Çalışmamız 40-64 yaş grubunda, VKİ>30kg/m2 olanlarda, viral hepatit nedeniyle KCT yapılanlarda, postoperatif everolimus kullananlarda ve komplikasyon gelişenlerde transplantasyon sonrası glisemik disregülasyon gelişim riskinin arttığını gösterdi. Ayrıca bu gruplarda disgliseminin daha uzun süre devam ettiği saptandı.

P 033
TİP 2 DİYABETLİ VAKALARDA SERUM 25-HİDROKSİ-D VİTAMİNİ İLE ÜRİK ASİT DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

BETÜL EKİZ BİLİR[1], BÜLENT BİLİR[2], NESLİHAN SOYSAL ATİLE[1]

1. T.C. TEKİRDAĞ DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
2. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ,TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Amaç: Yıllardır biyokimyasal olarak bakılabilmekle birlikte diyabette ve kardiyak hastalıktaki önemi son zamanlarda tekrar mercek altına alınan serum ürik asit (ÜA) düzeyi ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Literatürde önceleri sadece bir vitamin gözü ile bakılırken yine son zamanlarda artık bir hormon olarak kabul edilen 25-hidroksi-D vitamininin [25(OH)D] diyabetteki önemine dair yapılan pek çok çalışma bulun-

maktadır. Daha önce yapılan nefropati gelişmiş DM ve diyabetik olmayan KBY vakalarında serum vit D düzeyi ile ÜA düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir. Biz bu çalışmamızda aşikar nefropatisi olmayan tip 2 diyabet vakalarımızda serum 25(OH)D düzeyleri ile serum ürik asit düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Endokrinoloji polikliniğimize Şubat-Temmuz 2016 tarihleri arasında ilk kez başvuru yapan aşikar nefropatisi olmayan 46 kadın, 23 erkek toplam 69 tip 2 diyabetli vakanın antropometrik ve laboratuvar verileri geriye dönük olarak tarandı. Bilinen kardiyovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, kronik böbrek yetersizliği, malinite, tiroid disfonksiyonu, gut hastalığı olan veya serum ÜA düzeyini değiştiren ilaç (allopurinol, diüretikler, asetilsalisilik asit vb) veya insülin kullanan vakalar çalışma dışı bırakıldı. Yaş, cinsiyet, diyabet süreleri, beden kitle indeksi (BKİ), A1c, ÜA ve 25(OH)D vitamin düzeyleri kaydedildi. İstatistiksel değerlendirme SPSS-21 yazılım programı ile yapıldı. Korelasyon analizinde verilerin dağılımına göre Pearson ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Vakaların ortalama yaşları 54,6 ± 11,4 (20-77), DM yaşı 3,91 ± 5,09(0-25) yıl, BKİ 32,6 ± 6,6 (22,64-49) kg/m2, A1c % 8,7 ± 2,2 (5,6-14,2), 25(OH)D Vitamini 12,42 ± 7,81 (min:4 max:34) ng/ml, ÜA 4,63 ± 1,17 (2,2-6,9)mg/dl olarak saptandı. 25(OH)D düzeyleri ile BKİ arasında anlamlı negatif ilişki(p=0,028, r=-0,293), ÜA ile A1c arasında negatif ilişki (p=0,03, r=-0,35) saptandı. 25(OH)D vitamini ile ürik asit düzeyi arasında istatistiki olarak anlamlı pozitif yönde zayıf bir ilişki saptandı (p:0,031 r: 0,26). Erkeklerin 25(OH)D düzeyi kadınlardan daha yüksek saptanırken (kadınlarda ortalama 11,6± 8,3, erkeklerde 14±6,5 ng/ml), erkeklerin BKİ kadınlardan daha düşük saptandı (kadınlarda ortalama 34,6±6,4 erkeklerde 27,8±4,01kg/m2).

Sonuç: 25(OH)D düzeyleri ile BKİ arasındaki beklenen ilişki yağ dokuda depolanan bu hormonun obezite arttıkça serum düzeyinin düşmesi ile açıklanır. A1c arttıkça ÜA düzeylerinin düşmesi daha önce yapılan çalışmalarda da ortaya konan hiperglisemide görülen ozmotik diürez ile renal ÜA atılımının artışı ile açıklanabilir. Daha önceki literatür verilerinde de çelişkili sonuçlar alınan 25(OH)D düzeyleri ile ÜA arasındaki ilişkinin daha büyük ölçekli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

P 034
GESTASYONEL DİYABETİ OLAN VE OLMAYAN GEBELERDE SERUM İRİSİN VE OKSİDATİF STRESİ BELİRTEÇLERİNİN ROLÜ

BETÜL USLUOĞULLARI[1], CELİL ALPER USLUOĞULLARI[2], FEVZİ BALKAN[3], MUSTAFA ÖRKMEZ[4]

1. MEDİCALPARK HASTANESİ ,OBSTETRİK VE JİNEKOLOJİ, GAZİANTEP
2. BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, İSTANBUL
3. MEDİCANA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, İSTANBUL
4. ŞEHİTKAMİL DEVLET HASTANESİ,BİYOKİMYA GAZİANTEP

Amaç: İrisin, glikoz seviyelerini, lipid düzeylerini, insülin duyarlılığını ve düşük dereceli iltihaplanmayı düzenler. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), gebeliğin yaygın bir metabolik komplikasyonudur ve artmış perinatal problem oranları ile ilişkilidir. Oksidatif stres biyobelirteçleri, GDM'li hastaların patogenezinde rol oynar..

Yöntem: Çalışmamıza 46 sı sağlıklı kontrol grubu olarak, 48 'ie GDM olan gebe alındı. Açlık kan şekeri, HOMA-IR, total oksidatif stres (TOS), irisine ve oksidatif stres indeksi (OSI) düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Serum OGTT, OSI, irisine HOMA, TOS ve insülin düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti.

Sonuç: Bu, GDM'li hastalarda serum irisine düzeyleri ile oksidatif stres belirteçleri arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır. Sonuçlar, irisine'nin bir oksidatif stres markeri ve bir metabolik koruyucu hormondur olduğunu ortaya koydu.

Table 1. Demografik ve labaratuvar verilerinin GDM ve kontrol grubunda karşılaştırılması

	Control (n: 46)	GDM (n: 48)	P
Age	25.8±5.6	26.9±4.4	0.266
BMI	25.1±3.0	25.3±2.5	0.795
TSH	1.5±0.4	1.5±0.5	0.813
LDL	111±32.9	109,29,0	0.753
TG	150.7±67.0	135.4±48.4	0.196
TAS	2.01±0.6	1.7±0.4	0.028
TOS	2.8±1.8	3.3±1.5	0.108
OSI	0.18±0.1	0.22±0.09	0.085
IRISIN	0.58±0.16	0.45±015	0.00
INSULIN	7.0±1.2	10.4±3.5	0.00
HOMA-IR	1.4±0.32	2.7±0.94	0.00
HbA1C	4.82±0.3	4.83±0.3	0.897

Resim 1

P 035
KÖTÜ GLİSEMİK KONTROLLÜ TİP 2 DİYABETTE ÇÖLYAK HASTALIĞI SIKLIĞI

MUHAMMED KIZILGÜL[1], ÖZGÜR ÖZÇELİK[1], SELVİHAN BEYSEL[1], SEYFULLAH KAN[1], BEKİR UCAN[1], MAHMUT APAYDIN[1], HAKAN AKINCI[2], ERMAN ÇAKAL[1]

1. DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Giderek artan kanıtlar, tip 2 diabetes mellitus (T2DM) patogenezinde immun faktörlerin rol oynayabileceğini göstermektedir. Kötü glisemik kontrollü diyabet, diyabet komplikasyonlarının gelişmesi için bir risk faktörüdür. Tip 1 diabetes melllitus'lu hastalarda çölyak hastalığı sık görülmektedir fakat T2DM'li hastalardaki sıklığı hakkındaki veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, en az 3 aydır insülin tedavisi almasında rağmen glisemik kontrolü iyi olmayan T2DM'li hastalarda çölyak hastalığının sıklığının araştırılması planlandı.

Metod: Tarama testi olarak IgA doku transglutaminaz antikorları (tTGA IgA) kullanıldı. Toplamda kötü glisemik kontrollü (tek başına insülin veya insülin ile birlikte oral antidiyabetik kullanan ve HbA1c'si >7 % olanlar) 135 type 2 diyabetli hasta ile 115 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Üst gastrointestinal endoskopi ile birlikte duodenal biyopsi, yüksek tTGA IgA düzeyleri saptanan hastaların hepsine uygulandı. T2DM'li hastalar c-peptid düzeylerine göre 3 gruba (<0.5 ng/mL, 0.51-1 ng/mL arasi ve >1 ng/mL) ayrıldı.

Bulgular: Sistolik ve diastolik kan basıncı, bel çevresi, açlık plazma glukozu, tokluk plazma glukozu, üre, sodyum, HbA1c, trigliserid, vitamin B12 düzeyleri DM grubunda daha yüksekti ($p<0.0001$). Yaş, cinsiyet ile kreatinin, kalsiyum, LDL-kolesterol, total kolesterol, 25-OH vitamin D3 ve tTGA IgA düzeyleri gruplar arası benzerdi ($p>0.05$). Vücut kitle indeksi, hsCRP, mikroalbuminüri ile AST, ALT, potasyum, fosfor düzeyleri DM grubunda daha yüksekti ($p<0.05$). HDL-kolesterol ve parathormon düzeyleri DM grubunda daha düşüktü ($p<0.05$). 135 T2DM'li hastanın 2 tanesinde çölyak hastalığı saptandı (1.45 %). C-peptid düzeylerine göre oluşturulan 3 grupta, tTGA IgA düzeyleri arası anlamlı farklılık saptandı (36.44 ± 8.67, 5.14 ± 6.41, 4.56 ± 3.70, sırasıyla, $p<0.0039$).

Sonuç:Kötü glisemik kontrollü tip 2 diyabetli hastalarda çölyak hastalığının sıklığı genel popülasyondan nispeten daha yüksektir. İnsülin kullanmasına ragmen glisemik kontrolü iyi olmayan ve özellikle de c-peptidi düşük olan hastalar çölyak hastalığı açısından taranabilir.

P 036
DIYABETES MELITUS OLAN HASTADA BEL FITIĞI TEDAVİSİNDE GİRİŞİMSEL BLOKLARIN YERİ

YAŞAR ARSLAN

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Giriş: Omurlar arası diskler vardır. Bu diskler omurganın hareketlerine belli bir esneklik kazandırır. Disklerin bir başka yararı da omurganın üstüne binen yüklere karşı belli bir yaylanma sağlanmasıdır. Böylece yükle karşılaşan omurlar bu yükü belli bir yumuşaklıkla karşılayarak darbe almaktan korumuş olurlar. İlerleyen yaşla birlikte diskte dejenerasyonlar gelişir. Bu gibi bir durumda omurgaya binen ağır bir yük beklenmedik bir darbe yada ani bir hareket anulus fibrozusun yırtılmasına ve nükleus pulpozus ile birlikte omurga kanalına yada omurlar arası deliğin fıtıklaşmasına yol açar. Bu fıtıklaşmaya "herni diskal" denir. Herni diskallerin %90'ı bel bölgesinde olur ve bunlara bel fıtığı (lumbar disk hernisi) denir.

Olgu: 55 yaşında erkek hasta. Hastamızın 10 yıldır bel, sol kalça ve sol bacak ağrıları var. Çekilen MR'da L4-5, L5-S1 solda disk hernisi var. VAS 9-10'dur. Hastamız 15 yıldır da DM hastasıydı. Bu ağrı şikayetleri nedeniyle birçok kliniğe başvurmuş ancak sonuç alamamıştı. Bunun üzerine bizim kliniğimize başvurdu. Biz hastamıza önce pregabalin 75mgx2 başladık ve rutin biyokimyalarını istedik. 15 gün sonra kontrole çağırdık. Kontrole geldiğinde hastamızın VAS 7-8'e gerilemişti. Ama ağrıları yine rahatsız edecek düzeydeydi. AKŞ 150, HbA1c 8,58 idi. Hastamıza girişimsel blok yapmaya karar verdik. İlk önce hastamıza kaudal epidural blok yaptık. Tedavisinde pregabalin 75mgX2'ye devam etmesini söyledik ve 15 gün sonra kontrole gelmesini istedik. Hastamız kontrole geldiğinde VAS 5-6'ya gerilemişti. Ancak ağrısını hala hissedilir düzeyde olduğunu söylüyordu. Bunun üzerine hastamıza kaudal epidural blok yanına lumbal paravertebral blok ekledik ve peregabalin 150mgX2'ye çıkardık. 15 gün sonra kontrole çağırdık. Hastamızın kontrole geldiğinde VAS'ı 3-4'dü. Bunun üzerine hastamıza tekrar aynı blok-

ları yaptık ve tedavisini aynen planladık. Rutin biyokimyasını istedik ve 15 gün sonra kontrole çağırdık. Kontrole geldiğinde VAS 1-2'idi. AKŞ 134 HbA1c 6,87'ye düşmüştü. Hastamıza aynı blokları tekrar yapıp tedavisini planlayarak 6 ay sonra kontrol MR ları ile kontrole gelmek üzere taburcu ettik.

Sonuç: Bu olguda da gördüğümüz üzere bel fıtığı hastalarının ağrı tedavisinde girişim blokların çok önemli rolü var ve cerrahi kararın verilmeden önce mutlaka bu girişimsel bloklarla tedavinin denenmesinde yarar olacağının kanısındayım. Yine bu tedavide gördüğümüz ayrı bir özellik olan hastamızda diyabetik olmasına ve diyabetik tedavi değiştirmeden devam etmesine rağmen AKŞ ve HbA1c'nin de gerilediğini görüyoruz. Çünkü burada ağrıdan dolayı oluşan bir sempatik uyarının ağrının hafiflemesiyle gerilemesi ve insülin rezistansının kırılmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle bu gibi vakaları çoğaltıp bir makale hazırlamayı düşünmekteyim.

P 037
DİYABETİK KETOASİDOZ İLE BAŞVURAN BİR HASTADA SEREBROVASKÜLER OLAYI TAKLİT EDEN RİNO-ORBİTOSEREBRAL MUKORMİKOZ: OLGU SUNUMU

MÜGE ÖZSAN YILMAZ[1], ESRA KARAKAŞ[1], NEŞE BÜLBÜL[1], GÜLEN BURAKGAZİ[2], DİDAR GÜRSOY[3], MERYEM KURTUL[4], TURGAY KUTLU[4]

1. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, HATAY
2. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, HATAY
3. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, HATAY
4. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ,İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, HATAY

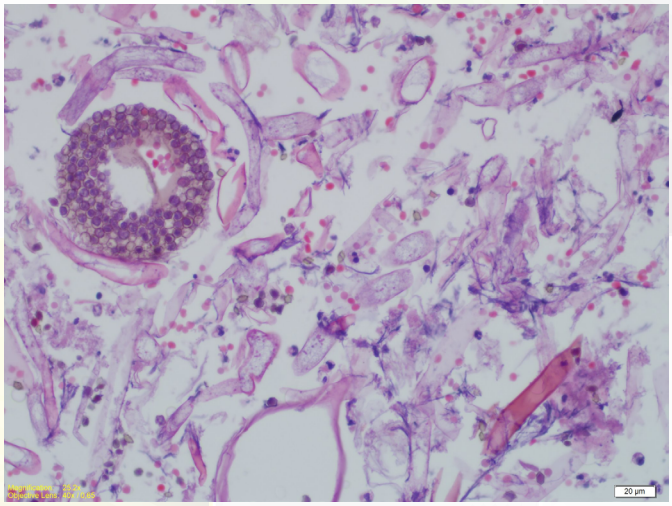
Mukomikoz sağlıklı kişilerde nadir görülen, diyabetik ve immün yetersizliği olan hastalarda daha sık saptanabilen, invaziv bir mantar enfeksiyonudur. Diyabetik hastalarda en sık görülen klinik formu rino-orbitoserebral mukormikozdur.

Altmış yedi yaşında erkek hasta yaklaşık bir haftadır olan bulantı kusma, halsizlik, iştahsızlık başvurudan bir gün önce başlayan sağ gözde şişlik ve göz kapağında düşüklük, vücudun sol yarısında kuvvet kaybı olması nedeni ile acile başvurdu. Özgeçmişinde tip 2 diyabet nedeniyle metformin ve bazal insülin kullanmakta idi. Fizik muayenesinde kan basıncı 110/60 mmHg, nabız:100/dk vücut sıcaklığı 36,5° C idi. Sağ gözde pitosis ve periorbital ödem vardı. Dinlemekle sağ akciğer orta zonlarda sol akciğer bazallerde krepitan ralleri mevcuttu. Sol alt ve üst ekstremitede 3/5 kuvvet kaybı olduğu saptandı. Laboratuar incelemeleri diyabetik ketoasidoz ile uyumlu idi. Hasta serebrovasküler olay (SVO) kliniği olması nedeniyle nöroloji bölümü tarafından değerlendirildi. Görüntüleme yöntemleri ile SVO ekarte edildi. Kliniğimize yatırılarak hastaya diyabetik ketoasidoz tedavisi ile beraber CRP yüksekliği, akciğerde ralleri olması nedeniyle pnömoni ön tanısı ile intravenöz antibiyoterapi başlandı. İzleminde ketoasidoz tablosu düzeldi. Beyaz küre ve CRP yanıtı yetersiz olduğu için meropenem ile değiştirildi. Sağ gözde pitosis ve ağrı olan hastanın orbital BT sinde sağ ve sol globda hiperdens görünümler ve tüm paranazal sinüslerde yumuşak doku değerlerinde artış saptandı. Hastaya invaziv orbital mantar enfeksiyonu ön tanısı ile yatışının 3. gününde sistemik antifungal tedavi başlandı. Erken dönem sistemik antifungal tedavi başlanmasına rağmen hastanın genel durumu kötüleşti. Solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilasyon desteği yapılan hastanın sağ gözde periorbital ödemin arttığı, kemosis ve konjonktiva inflasmasyonun ilerlediği izlendi. İzleminde sağ maksiller bölgede fasiyal nekroz gelişti. Enfekte bölgeden derin doku biyopsisi alınarak doku düzeyinde mantar hifleri gösterilerek mukormikoz tanısı histopatolojik olarak desteklendi. Amfoterisin B tedavisinin 6. gününde sistemik posakonazol tedavisi eklendi. Hastanın vital bulgularının stabil olmaması nedeni ile cerrahi debridman yapılamadı. Sistemik antifungal tedavinin 14. gününde yeterli intravenöz mayi ve dopamin desteği altında hipotansiyonu düzelmeyen takiplerinde hasta exitus oldu.

Rinoserebral mukormikoz kötü kontrollü diyabetik hastalarda görülebilen bir mantar enfeksiyonudur. Olguda olduğu gibi diyabetik ketoasidoz gibi tablolarda asidotik ortamda daha kolay çoğalabilmekte, vasküler invazyon yapabilme kabiliyeti artmaktadır. Fasiyal nekroz, nörolojik bulguların olması, nazal deformite ,bilateral sinüs tutulumu enfeksiyonun kötü prognostik göstergeleri arasında sayılmaktadır. Erken tanı ve uygun cerrahi ve medikal tedaviye rağmen yüksek mortalite ile gidebilmektedir.



Resim 1



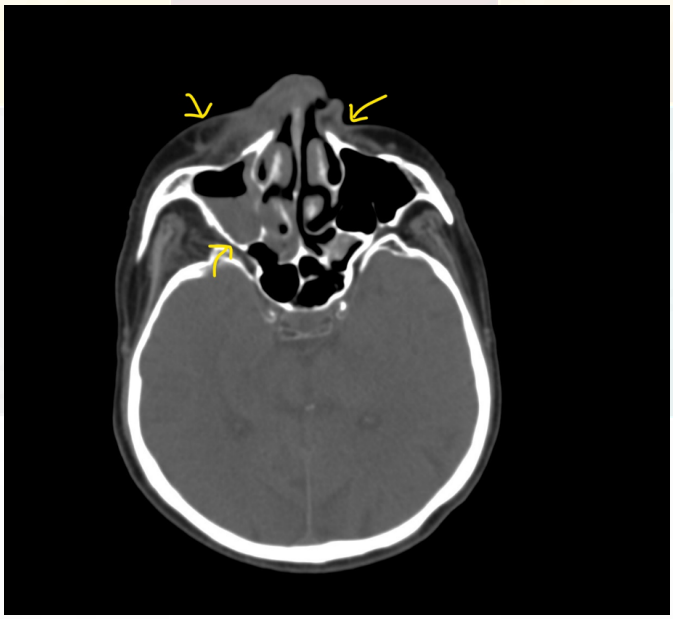
Resim 2



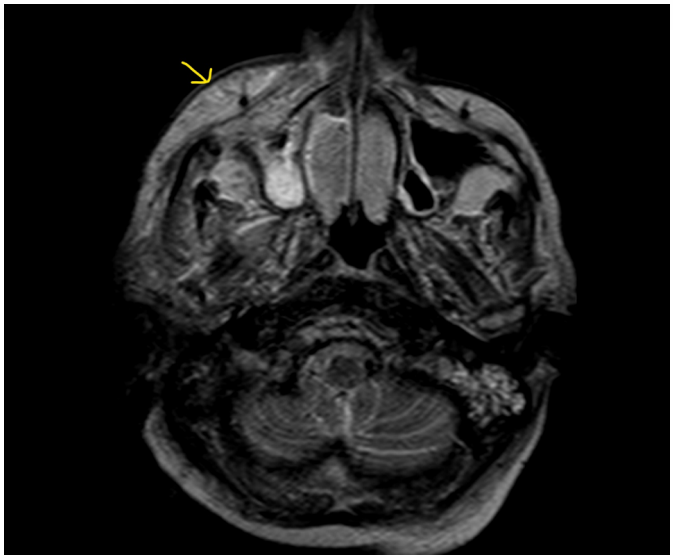
Resim 3



Resim 4



Resim 5



Resim 6

P 038
TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA VÜCUT DEMİR PARAMETRELERİ İLE HBA1C, HEPATİK STEATOZ ARASINDAKİ İLİŞKİ

RUHŞEN ÖZÇAĞLAYAN

BALIKESİR DEVLET HASTANESİ

Vücut demir depolanması, insülin direnci ile ilişkilidir ve yüksek ferritin düzeyleri olanların normal ferritin düzeylerine göre daha fazla tip 2 diyabet gelişme riski taşıdığı bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, tip 2 diabetes mellituslu (T2DM) hastalarda ultrasonografide (US) vücut demir birikintileri, HbA1c ve alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığında hepatosteatoz derecesi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

YÖNTEM: Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda vücut demir depolarıyla sağlıklı bireyler arasında bir farklılık olup olmadığını saptamak ve demir depolarıyla ultrasonda tespit edilen karaciğer yağlanması ve HbA1c arasında ilişkiyi tespit etmek. Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığında, ultrasonografik olarak tespit edilen yağlı karaciğer normal, hafif, orta ve şiddetli yağlı karaciğer olarak derecelendirildi.

AMAÇ: 50 komplike tip 2 diabetes mellitus hastası, 55 sağlıklı kişi, HbA1c, ferritin, demir, TDBC seviyeleri ve sonografik hepatik steatoz açısından retrospektif olarak tarandı.

BULGULAR: 105 hastanın 65 inde (% 62) ultrasonda alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı teşhisi konuldu ve bunların 32'sinde (% 50) orta-şiddetli derecede hepatostetaoz saptandı. Serum ferritin ile ölçülen demir depolanmalarının tüm hastalarda HbA1c ile pozitif korelasyonda olduğu gözlenmiştir. Serum ferritin düzeyi orta şiddetli derece olan karaciğer yağlanması olan hastalarda hafif-orta derecede yağlanmaya kıyasla istatistiksel olarak daha yüksekti. Buna ek olarak, serum ferritin düzeyleri tip 2 diyabetli hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olarak saptandı. HbA1c ile ferritin değerleri, orta şiddetli derecede alkolik olmayan karaciğer yağlanması olan hastalarda anlamlı ve pozitif korelasyonda bulundu.

SONUÇ: Diabetik hastalarda, ferritin düzeylerinde sağlıklı bireylere kıyasla belirgin bir artış vardır bununla birlikte yüksek ferritin düzeyleri , alkolik olmayan karaciğer yağlanmasında orta -ileri hepatosteatozun görülme olasılığını arttırır ve ultrasonda hepatosetaozun ve ferritin düzeylerinde yükseklik takibinin tedavi rejimlerinin düzenlenmesinde yol haritası olması amaçlanmaktadır.

P 039
GEBELİĞİ SIRASINDA MATURİTY-ONSET DİABETES OF YOUNG (MODY) TİP 2 TANISI ALAN PRE-GESTASYONEL DİYABET OLGUSU

EMRE SEDAR SAYGILI[1], ADNAN BATMAN[1], BELGİN EROĞLU KESİM[2], FEYZA YENER ÖZTÜRK[1], SEDA EREM BASMAZ[1], SEZİN DOĞAN ÇAKIR[1], ESRA ÇİL ŞEN[1], RÜMEYSA SELVİNAZ EROL[1], MUHAMMED MASUM CANAT[1], YÜKSEL ALTUNTAŞ[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBI GENETİK, İSTANBUL

Giriş : Glukokinaz geni mutasyonu Maturity-Onset Diabetes of Young(MODY) tip 2 olarak tanımlanmaktadır. Hafif açlık hiperglisemisiyle seyretmesi ve vasküler komplikasyonların gözlenmemesi önemli özelliklerindendir. Gestasyonel diyabetlilerde görülme oranının %3 olduğu tahmin edilmektedir. Gestasyonel diyabet nedeniyle takip edilen obez olmayan, şüpheli aile öyküsü olan ve izole açlık kan şekeri yüksekliği olan gebelerde glukokinaz mutasyonu ayırıcı tanıda düşünülmektedir. Gebelikte MODY-tip 2 tanısı alan bir pre-gestayonel diyabet vakasını sunmayı amaçladık.

Olgu: 38 yaşındaki gebe 22 haftalık iken kan şekeri regülasyonu için refere edildi. Gebelik öncesi 10 yıllık diyabet ve metformin kullanımı öyküsü bulunmaktaydı. Fizik muayenesinde 156 cm, 58 kg idi. Beden kitle indeksi 23,8 kg/m2 olarak hesaplandı. Geliş tetkiklerinde HBA1C : % 7, Açlık kan şekeri: 114 mg/dl, tokluk kan şekeri:127,1 mg/dl, C-peptit:1,85 ng/ml (N:1,1-4,4) TSH:1,29 uIU/ml, BUN:18 mg/dl, Kreatinin:0,76 mg/dl, Total Kolesterol:262 mg/dl, Trigliserid:138 mg/dl, LDL:169mg/dl, Spot idrarda Mikroalbumin/Kreatinin oranı 7,3 mg/gr (Normali <30 mg/gr) olarak tespit edildi. Hastanın aile öyküsünde annesinde ve annesinin kuzeninde diyabet mevcuttu. Ayrıca hastanın 23 yaşında, 12 yaşında iki kızı olduğu ve 12 yaşındaki kızında glukokinaz mutasyonu olduğu öğrenildi. Sonrasında gebenin genetik analizi gönderildi. Bu süreçte hastanın eğitimleri verildi. Diyet tedavisine rağmen kan şekeri hedeflerin çok üzerinde seyretmesi nedeniyle insülin tedavisi başlandı. Gebeliğin sonlarına doğru kan şekeri regülasyonu için insülin 72 ünite/gün (1,1 ü/kg) (bazal insülin:42 ü, bolus insülin:30 ü) dozuna kadar çıkılması gerekti. Gebeliğin sonuna doğru 65 kg oldu (tüm gebelik kilo artışı: 12 kg). Hastanın obstet-

rik takiplerinde komplikasyon gözlenmedi. 38. Haftada sezeryan ile 3700 gr ağırlığında sağlıklı kız bebeğinin doğumu sorunsuz gerçekleşti. Doğum sonrası bebekte komplikasyon gözlenmedi. Hastanın genetik sonucu Glukokinaz gen taraması: p.G81S(c.241G>A) heterozigot olarak saptandı. HGMD(Human Gene Mutation Database) veritabanında MODY 2 hastalığına sebep olan mutasyon olarak tanımlanmıştı. MODY tip 2 olarak kabul edildi. Ayrıca IVS9c.1253+8T>C (rs2908274) heterozigot olarak saptandı. Bu mutasyonda 'Tip 2 diyabet' ile ilişkili polimorfizm olarak tanımlanmıştı. Aileye genetik danışma verildi. Doğum sonrası bebeğin genetik analizinde de annedeki iki mutasyon görüldü.

Sonuç:MODY-2 tanısının gebelik öncesi konulması gebelik diyabetinin yönetimi konusunda daha uygun yaklaşımlara imkân verecektir. Pre-natal dönemde anne ve fetüsün her ikisinde de glukokinaz mutasyonu gösterilebilirse makrozomi yokluğunda kan şekerinin tedavisiz takip edilebileceği literatürde belirtilmektedir. Olgumuzda da gebelik seyrinde yüksek doz insülin ihtiyacı gözlenmiştir. Bu durum MODY-2 seyrinde pek beklenmemekle birlikte eşlik eden tip 2 diyabet ile ilişkili polimorfizm bu farklı klinik seyire neden olmuş olabilir.

P 040
KONTROLSÜZ DİYABET TEDAVİSİNDE SIK POLİKLİNİK BAŞVURUSU ÖNERMENİN ÖNEMİ: OLGU SUNUMU

ARZU KILIÇ GELEN[1], BARIŞ GELEN[1],
EMRAH TURAMAN[2], ENDER ÖRNEK[2], MURAT ASLAN[2]

1. ARHAVİ DEVLET HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ,ARTVİN
2. ARHAVİ DEVLET HASTANESİ, ACİL SERVİS,ARTVİN

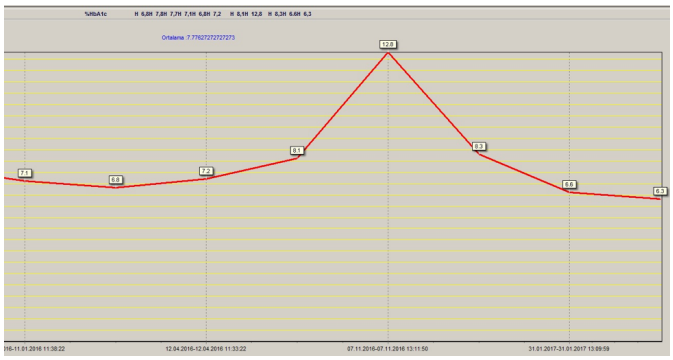
Giriş: Diyabet akut ve kronik komplikasyonları nedenli yakın takibi ve tedavisi önemli bir sağlık sorunudur. Hastaların diyabet süresi uzadıkça medikal tedaviyi uygulamada ve takipte motivasyonları azalmakta bu da diyabetin kontrolsüz hale gelmesine yol açabilmektedir. Biz bu olgumuzda oral antidiyabetik kullanımını azaltan ve bu nedenle kontrolsüz diyabet gelişen hastada takip aralıklarını sıklaştırarak HbA1c düşüşü sağlanabileceğini vurgulamaya çalıştık.

Olgu: 74 yaşında kadın hasta halsizlik yorgunluk nedenli iç hastalıkları polikliniğimize kasım 2016'da başvurdu. Daha önceden de 3-4 ayda bir poliklinik başvurusu olan hastanın 20 yıllık diyabet ve 15 yıllık hipertansiyon öyküsü mevcuttu. Diyabet tedavisi metformin 1000 mg 2x1, gliklazid 60 mg 1x2 olarak düzenlenmiş olan hastanın bir önceki başvurusu haziran 2016'da olup bu dönemdeki HbA1c değeri 8,1 idi. Hastanın bu dönemden sonraki 5 ayda ilaç tedavisini aksattığı ve diyetine uymadığı yakınlarından öğrenildi. Hastanın kasım 2016'daki poliklinik başvurusunda HbA1c değeri 12,8 olması üzerine kontrolsüz diyabet tanısıyla insülin tedavisi amaçlı servise yatırıldı. Hasta daha önceki ilaçlarını kullanmak istemediğini belirtti. Bu nedenle kan şeker takipleri sonucu doz titrasyonu yapılarak insülin aspart 3x8 , insülin detemir 1x24 ünite ve oral antidiyabetik olarak linagliptin 5 mg 1x1 olacak şekilde tedavisi düzenlenerek taburcu edildi. Hasta yeniden diyabet eğitimine alındı ve diyetisyene yönlendirildi. Taburculuk sonrası daha sıkı takip planı yapılan hastaya aylık poliklinik başvurusu önerildi. Hastanın takibinde aralık 2016'da HbA1c %8,3 idi ayaktan kan şekeri takibinde hipoglisemi yaşaması nedenli insülin aspart kesilerek insülin detemir 1x20 ve linagliptin 5 mg 1x1 ile devam edildi. Ocak 2017'de Hba1c 6.6'ya geriledi bunun üzerine insülin detemir de kesilerek linagliptin monoterapisine devam edildi. Hastanın mart 2017'de yapılan son kontrolünde Hba1c değeri 6,3 idi.

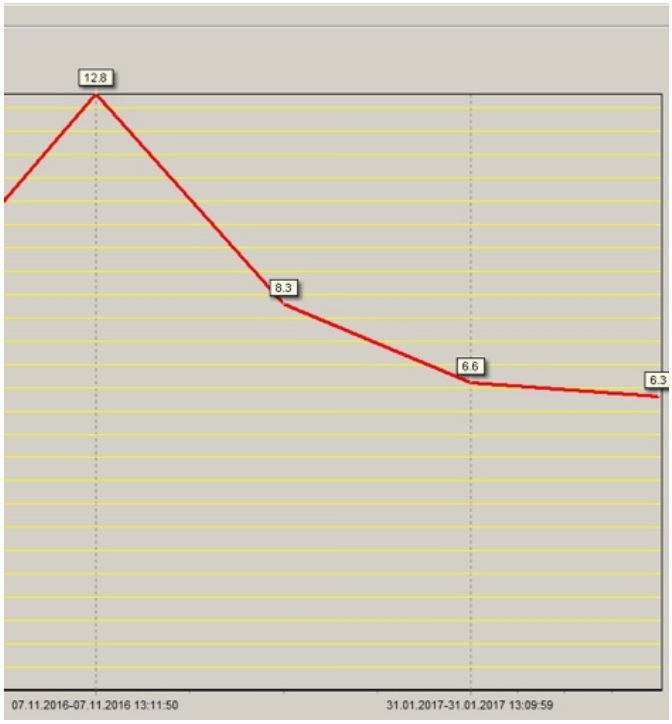
Sonuç: Diyabet sık takip gerektiren bu sayede hastaların medikal tedavisinin her seferinde değiştirilmesi gerekebilecek dinamik bir süreçtir. Bu süreçte hastanın motivasyonu hekim tarafından sağlanmalıdır. Medikal tedaviye uyumsuz olabileceğini düşündüğümüz hastalarda takip aralıklarını sıklaştırarak ve diyabet eğitimi yenilenerek hastanın optimal HbA1c seviyelerinde takibi sağlanabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, İnsülin, Linagliptin

Hastanın HbA1c Takibi



Sık takip sonrasında HbA1c İzlemi



P 041
NADİR BİR BİRLİKTELİK : DİYABETES MELLİTUS VE FRİEDREİCH ATAKSİ

UTKU ŞENTOSUN[1], DİLEK KARAKAYA ARPACI[2], SELDA SARIKAYA[3], ULUFER ÇELEBİ[4], TANER BAYRAKTAROĞLU[2]

1. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ZONGULDAK
2. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, ZONGULDAK
3. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI, ZONGULDAK
4. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI,ZONGULDAK

Giriş: Friedreich ataksisi (FRDA) otozomal resesif kalıtımı olan ve 25 yaşından önce başlayan ilerleyici ekstremite ve trunkal ataksi,alt extremitelerde derin duyu kaybı,dizartri, eklem pozisyon kaybı ve titreşim hissi ile karakterize bir sendromdur. Nadir bir birliktelik olarak friedreich ataksi ve diyabetes mellituslu bir olgu sunmaktayız.

Olgu sunumu: 27 yaşında erkek hasta halsizlik,çok su içme,sık idrara çıkma şikayetleri nedeniyle polikliniğimize başvuran hastanın hikayesinde yaklaşık 15 yıl önce yürürken denge kurmada zorlanma konuşmada bozulma şikayetleri olduğu,zamanla ilerlemesi nedeniyle başvurduğu fakültemiz nöroloji kliniğinde FRDA aldığı öğrenildi. Hastanın şikayetleri ilerlediği ve2 senede tekerli sandalyeye bağımlı kaldığı öğrenildi. Yedi sene önce çok su içme,çok idrara çıkma,kilo kaybı ve 2 gün boyunca devam eden halsizlik şikayetleriyle başvurduğu sağlık kuruluşunda kan şekerinin 500 mg/dl olması üzerine insülin bağımlı diabetes mellitus tanısı konularak sık aralıklı insülin tedavisine başlanmış. Bu tedavi altında herhangi bir şikayeti olmayan hasta diyabet açısından rutin kontrollere gelmemiş. Pirasetam tedavisi altında olan hasta da skolyoz ve osteoporozda gelişmiş . Kardiyak takiplerinde de taşikardisi olan hastaya betabloker başlanmış. Fizik muayenesinde bilinç açık oryante-koopere, vücut kitle indeksi 17.8kg/m2 saptanan hastanın patolojik olarak sağ kulak zarı greft intakt; sol kulak zarı geniş perfore, torako lomber s tipi skolyozu mevcut ve alt ekstremite kas tonusu bilateral 2/ 5 saptandı.

Laboratuvarda kan şekeri tkş:407 mg/dl; HbA1c % 9.3, 1, idrar da keton 3+ saptandı ancak kan gazında asidoz saptanmadı. Diyabet tipi açısından istenen anti gad negatif,adacık hücre antikoru negatif saptandı. Hastaya insülin infüzyonu ve ardından sık aralıklı insülin tedavisine geçildi. Kemik Mineral Yoğunluğu osteopeni ile uyumlu idi. Ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonu %60 ve normal fonksiyon saptandı. Başdönmesi nedeniyle istenen elektroensefelografi çekildi ve normal saptandı.

Sonuç: FRDA hastalarının% 10-30'unda aşikar diyabet gelişirken 30'unda bozulmuş glukoz toleransı (BGT) vardır . Bu nedenle tüm FDRA olgularının glikoz intolarans yönünden taranması önerilmektedir. Bu metabolik disfonksiyonun sebepleri açıklığa kavuşturulmamaktadır. FDRA ve diyabet birlikteliği ilk olarak mutlak insülin eksikliğinin eşlik ettiği fulminan ketoasidozlu bir olguda tanımlanmıştır. Bunun üzerine olgularda FRDA olgularında nedensel faktörolarak otoimmün ß-hücre kaybı olduğu öne sürülmüştür; ancak daha sonraki olgu serilerinde insülin salgısında azalma olmadığı insülin direncinin ön planda olduğu gösterilmiştir.

P 042
GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS TARAMASINDA HEMOGRAM 50 GRAM GLUKOZLU TARAMA TESTİNE ALTERNATİF OLABİLİR Mİ?

AYLA HARMANCI, ÜMİT KORUCUOĞLU,
AYLİN ANIL ARSLAN, MELİKE ÖZGE ÇİÇEK ÖZEK
ÖZEL KORU ANKARA HASTANESİ

Amaç: Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) taraması için bilinen risk faktörü olmayan gebelere, gebeliğin 24-28. haftasında 50 gram glukoz ile ön tarama testi yapılması önerilmektedir. Birinci saat glukoz değeri 140 mg/dl'nin üzerinde olan gebelere75 ya da 100 gram oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılarak GDM tanı konulmaktadır. Ancak iki kez glukoz içmek gebelerde strese neden olabilmektedir. Yakın zamanda,bazı hemogram parametrelerinin (lökosit sayısı, trombosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı vb) gestasyonel diyabetin öngörülmesinde değerli olabileceğini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır. Bu çalışmanın amacı; hemogram parametrelerinin gestayonel diyabettaramasındayardımcı olup olmayacağının değerlendirilmesidir.

Yöntem: Bu çalışmaya Ocak 2016 ile Ocak 2017 arasında Kadın Doğum Polikliniklerinde takip edilen ve GDM için bilinen risk faktörlerine sahip olmayan gebeler dahil edildi. Gebelerin hepsine 24-28. haftada 50 gram glukozlu tarama ve aynı gün hemogram tetkiki yapıldı. Çalışmaya toplam 136 gebe dahil edildi. 50 gram glukozlu tarama testi sonuçlarına göre gebeler iki ayrı gruba ayrılarak karşılaştırıldı.50 gram glukozlu tarama testinin 1. saat glukoz değeri 140 mg/dl'nin üzerinde olanlara 75 ya da 100 gram OGTT yapıldı. Bu test ile GDM tanısı konulanlar alt grup olarak yeniden değerlendirildi.

Bulgular: 50 gram glukozlu tarama testi sonucuna göre gruplanan hastaların kıyaslamasında; lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi, hemoglobin düzeyi, trombosit sayısı, eritrosit dağılım aralığı ve trombosit dağılım aralığı açısından fark olup olmadığı test edildi. Buna göre sadece lökosit sayısında anlamlı bir fark bulunarak ROC eğrisi hesaplandı. Lökosit sayısı 9950 seviyesinde iken %67 sensitivite ve %67 spesifisite ile 50 gram glukoz tarama testininanormal sonuçlanacağının gösterildiği saptandı. 75 ya da 100 gram OGTT yapılan grupta sonuçları normal olan gebeler ve GDM tanısı konulan gebelerin hemogram parametrelerinin hiçbirisi arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

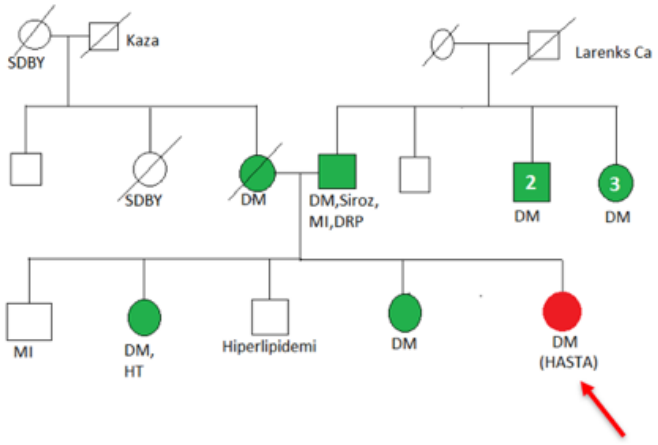
Sonuç: Bu çalışmamıza göre hemogramparametreleri tek başına GDM taramasında kullanılabilir özellikte değildir. Ancak özellikle iki kez glukoz içme konusunda tedirginlik yaşayan gebeler için; 24-28. haftada bakılan hemogramda beyaz küre sayısı 9950 ve üzerinde olanlara 50 gram glukozlu tarama yapılmadan, doğrudan 75 ya da 100 gram OGTT yapılabilir.

P 043
DOĞRU TEDAVİ İÇİN DOĞRU TANI

SEHER TANRIKULU, RAMAZAN ÇAKMAK,
KUBİLAY KARŞIDAĞ, MEHMET TEMEL YILMAZ,
İLHAN SATMAN, NEVİN DİNÇÇAĞ
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL

Diyabet tanısının doğru konulması ve diyabet tipinin belirlenmesi hastaların doğru yönetimi ve komplikasyonların önlenmesi açısından son derece önemlidir. Gençlikte Ortaya Çıkan Erişkin Tip Diyabet [Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY)] tüm diyabet vakalarının %3-5'ini oluşturur. Genellikle 30 yaş öncesi ortaya çıkan, insülin resistansı ve ciddi obezitenin görülmediği, en az iki kuşakta benzer diyabet hikayesi olan, C-peptid pozitif, adacık hücre otoantikorlarının(ICA) ve diğer otoimmün hastalıkların eşlik etmediği bir diyabet şeklidir. GCK-MODY (MODY2) ve HNF1A (MODY3) olguların %60'ını oluşturur. Bu olguda tip 1 diyabet tanısı ile izlenmiş mikrovasküler komplikasyonları olan bir MODY 3 vakası sunulmuştur. Olgu: 33 yaşında kadın hasta bel ağrısı, kilo kaybı, ellerde ve ayaklarda uyuşma şikayeti ile başvurdu. Sekiz yıldır tip 1 DM tanısıyla insülin Detemir 36 Ü ve Aspart 42 Ü (1.4 Ü/kg/gün) kullanmakta olan düzensiz takipte, diyet uyumu kötü olan hasta son 5 ayda 10 kg kaybettiğini ve hiperglisemi sebebiyle 3-4 kez dış merkeze başvurduğunu ifade ediyordu. Hasta kan şekerlerinin düzensiz seyretmesi ve HbA1c %13.4 saptanması üzerine diyabet regülasyonu amacıyla servisimize yatırıldı. Hastanın soygeçmişinde anne, baba, hala, amca ve kız kardeşlerinde DM olduğu, anne ve kız kardeşinde GDM şeklinde başladığı öğrenildi. Fizik muayenesinde boy: 165 cm, kilo: 53 kg, BKİ: 19.4 kg/m2, TA: 90/60 mmHg, NDS: 110/dk, ritmik, nörolojik sistem muayenesinde ağrı ve ısı duyularında azalma ve eleklem kontraktürü saptandı. Yapılan tetkiklerinde glukoz: 301 mg/dL, HbA1c: 10%, Kr: 0.5 mg/dL, trigliserid: 132 mg/dL, hs-CRP: 0.41 mg/L(0-5.0), TSH: 2.09 mIU/L,

Anti-TPOnegatifbulundu. Hastanın diyet ve insülin tedavisi düzenlendi. Bel ağrısı olan hastanın görüntülemelerinde ek patoloji saptanmadı. İstirahat taşikardisi olan hastanın EKO ve ritm holter tetkikleri yapıldı, metoprolol başlandı. Komplikasyonlara yönelik yapılan tetkiklerinde diyabetik retinopati yok, mikroalbumin/kreatinin: 5.8 mg/g, EMG'de alt ekstremitelerde belirgin duyusal ve motor liflerin etkilendiği bir polinöropati sendromu ve zeminde gelişmiş iki yanlı duysal ve motor iletinin etkilendiği bilek kanalı sendromuyla uyumlu saptandı. Ağrısı olan hastaya pregabalin 75 mg 1x1 ve alfa-lipoik asid 600 mg tb 1x1 başlandı. C-peptid: 1.8 ng/mL (1.1-4.4), ICA ve GADA negatif bulunan hastanın MODY açısından genetik incelemesi yapıldı. HNF 1alfa geninde c.864G>C mutasyonu tespit edildi ve MODY3 tanısı alan hastanın diğer birinci derece akrabaları tarandı.Hastanın tedavisi metformin 2x1000mg, insülin glarjin 24+12 Ü, aspart 4+6+6Ü (1Ü/kg/gün), pregabalin 75 mg 1x1 ve alfa-lipoik asid 600 mg tb 1x1, metoprolol 25 mg 1x1 şeklinde düzenlenerek taburcu edildi.Sonuç olarak her diyabet hastasında tanının ve diyabet tipinin yeniden gözden geçirilmesi gerekmektedir. Hastalarda moleküler tanı, hastalığın doğru yönetimi ve asemptomatik diğer aile bireylerinin erken tanınması açısından son derece önemlidir.



Resim 1

P 044
BATİKON İLE PARMAK TEMİZLİĞİ, GLUKOMETRE İLE ÖLÇÜLEN KAN GLUKOZ DEĞERİNİ ETKİLER Mİ?

ŞEVKİ ÇETİNKALP[1], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], VİLDAN ÖZKAN DERVİŞ[2], YASEMİN AKÇAY[3]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI,İZMİR
3. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOKİMYA BİLİM DALI,İZMİR

AMAÇ: Diyabet yönetiminin önemli komponentlerinden biri bireysel kan şekeri monitorizasyonudur. Diyabet hastalarında kan glukoz düzeylerinin optimal aralıkta tutularak komplikasyonların önlenmesi, uygun tedavinin ayarlanması, diyabet ya da diğer nedenlerle hastanede yatan hastalarda da glukoz homeostazının sağlanması için kan glukoz düzeyleri glukometrelerle yakından izlenmelidir. Bu cihazlarda kullanılan şeker ölçüm stripleri, değdirilen kan örneğindeki glukozu tanıyarak enzimatik olarak parçalanmasını sağlayan glukoz oksidaz (GOx) veya glukoz dehidrogenaz (GDH) biyotanıyıcı enzim sistemlerinin yüzeye yerleştirildiği, tek kullanımlık elektrotlardır. Ölçüm, biyokimyasal bir değişime uğrayan glukozun oluşturduğu biyoelektroaktif moleküllerin birim zamanda verdiği elektronların elektrokimyasal sinyal olarak ölçüm cihazına iletilmesiyle gerçekleşir. Diyabetli bireylerin glukometre kullanımı öncesi parmakta delme bölgesini batikon ile temizlemesi, kan glukoz ölçüm değerini değiştirebilir mi sorusuna yanıt aramak için bir ön çalışma yapıldı.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Endokrin kliniğimizde yatan 50 diyabetli (9 Tip 1/ 21 Tip 2) birey (25E/25K) ve 50 sağlıklı kontrol (25E/25K) grubu oluşturuldu. Bireylerin aynı glukometre cihazı ile aynı parmaktan biri temizlik yapmadan diğeri batikon ile sildikten sonra arka arkaya 2 kez glukometre ile kapiller kan ölçümleri değerlendirildi. Total olarak 100 bireyde, 100 adet temizlik yapmadan ve 100 adet batikon ile temizlik sonrası parmak ucundan glukometre ile toplam 200 adet kapiller kan ölçümü yapıldı.

BULGULAR: Diyabet grubunun yaş ortalaması 51.66± 16.52 yıl, kontrol grubunun ise 42.60±14.28 yıl idi. Bulgular tablo'da verilmiştir.

SONUÇLAR: Bu ön çalışmamızda, parmak ucu batikon ile silindikten sonra glukometre ile bakılan kapiller kan glukoz örneklerinde hem diyabet hem kontrol grubunda istatistiksel açıdan oldukça anlamlı artış gözlenmiştir. Batikon ile temizlenmeden ve temizlenerek şekilde total gruplandırıldığında aynı anlamlı artış yönündeki farklılık batikon lehine

geçerliliğini sürdürmüştür. Batikon içerisindeki polivinilpirolidon iyot, indirgenme yükseltgenme reaksiyonu verdiğinden glukoz ölçümünde girişim yaratmaktadır. Dolayısıyla 1 mol glukoz dönüşüme uğradığında 1 mol elektron açığa çıkarsa pirolidon gibi elektroaktif türler varsa glukoz başına üretilen elektronda yanlış pozitif artış görünür. Bu sebeple kapiler glukoz ölçümlerinde glukometre kullanılacak ise, parmak ucu polivinilpirolidon iyot içeren bileşiklerle temizlenmemelidir. Aksi takdirde tedavide gereksiz değişiklikler hipoglisemiye yol açabilir.

	Olgu Sayısı N	Parmak Temizlenmeden	Batikonla Temizlenerek	Fark	P değeri
Diyabetli Grup	50	164,54±70.75	193.88± 70.00	29.34	0.001
Kontrol Grubu	50	105.60±22.43	141.90±45.25	36.30	0.001
Total	100	135.07±63.70	167.89±64.19	32.82	0.001

Resim 1

P 045
YOĞUN İNSULİN REJİMİ TİP 2 DİYABET TEDAVİSİNDE GEREĞİNDEN FAZLA MI KULLANILIYOR?

MAZHAR MÜSLÜM TUNA[1], MUSA ÇINAR[2]

1. ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ
2. ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AMAÇ: Tip 2 diyabet tüm dünyada sıklığı giderek artan önemli morbidite ve mortalite ile seyreden önemli bir halk sağlığı sorunudur. İnsulin direnci ön planda olduğu için hastaların birçoğu oral antidiyabetik tedavilerle uzun süre remisyonda tutulabilmektedir. Ancak beta hücre kaybı ilerledikçe ilerleyen evrelerde insulin tedavisine geçilmektedir. Yüksek doz insulin tedavisinin açlık hissini uyarmasının yanısıra olumsuz bir hipoglisemi deneyimi veya beklentisi hastayı daha fazla yemeye itmektedir. Bu durum daha fala kilo artışı- daha fazla insulin direnci-kan şekeri yükselmesi- daha yüksek doz insulin- hipoglisemi- kilo artışı kısır döngüsüne sokmaktadır. Bu kısır döngüyü kırmak için tıbbi beslenme tedavisi (TBT) ve egzersiz mutlaka uygulanmalı ve gereğinde diğer antidiyabetik ilaçlar denenmelidir. Aşağıda kliniğimizde takip ettiğimiz yüksek dozlarda insulin tedavisi kullanan ve takiplerde insulin tedavisi tamamen kesilen 4 olgu sunulmuştur.

OLGULAR: 2016-2017 yılları arasında Endokrinoloji kliniğimize kan şekeri disregülasyonu nedeni ile başvuran, yüksek dozlarda insulin kullanan ve kan şekeri regülasyonu için yatırılıp takip edilen ve taburculuğunda insulin tedavileri tamamen kesilen 4 obez hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalarda kademeli olarak kan şekeri takiplerine göre doz azaltılarak insulin tedavileri tamamen kesilmiştir. Hastaların ortalama diyabet süreleri 16.7 yıl(11-24) idi. Ortalama takip süresi 6.7 aydı (1-12). İki hasta erkek, ikisi kadındı. Aşağıdaki tabloda hastaların demografik özellikleri, kullandıkları ilaçlar, insulin dozları verilmiştir.

SONUÇ: Tip 2 diyabet tedavisinde insulin tedavisi verilirken hastalar bütün olarak değerlendirilmelidir. Hipoglisemi ve kilo durumu mutlaka her vizite değerlendirilmelidir. Giderek artan kilo insulin dozlarının yüksek olduğu noktasında hekimi uyarıcı olmalıdır. Özellikle C peptit düzeyleri yeterli olan hastalarda yüksek doz insuline geçilmeden önce mutlaka hastanın TBT ve egzersiz önerilerine tam olarak uyduğu kontrol edilmeli ve insulin duyarlılığını arttıran diğer ilaçlar açısından değerlendirilmelidir.

Tablo. Hastaların demografik verileri ve laboratuar parametreleri tedavi öncesi ve sonrası olarak verilmiştir

	HASTA 1 TEDAVİ ÖNCESİ	SONRASI	HASTA 2 TEDAVİ ÖNCESİ	SONRASI	HASTA 3 TEDAVİ ÖNCESİ	SONRASI	HASTA 4 TEDAVİ ÖNCESİ	SONRASI
TAKİP SÜRESİ	4 HAFTA		2 AY		1 YIL		1 YIL	
DM SÜRESİ (YIL)	15	15	11	11	17	17	24	24
TOTAL İNSULİN DOZU (Ü/GÜN)	108	0	106	0	200	0	120	0
KİLO (KG)	165	162	85	76	131	104	111	89
BKİ (KG/M²)	57	57	33,2	29,6	42	34,9	48	39
C PEPTİT (NG/ML)	4,42		1,31	1,54	2,96	3,1	0,55	1,4
HBA1C	11,2		11,1	7,2	7,4	7,6	8,2	6,5
AKŞ (MG/DL)	240	120	217	130	215	127	212	133
T. KOLESTEROL (MG/DL)	155		180		195	200	121	216
TRİGLİSERİT (MG/DL)	89		121		350	195	357	248
KULLANDIĞI İLAÇLAR	İNSULİN LİSPRO 3X24 İNSULİN GLARİİN 1X36 irbesartan + hidroklorotiyazid 300/12.5 MG 1X1 AMLODİPİN10MG 1X1	TBT + egzersiz + Liraglutid 1X1.20 METFORMİN 2X1 ORLİSTAT 3X1	İNSULİN GLARJİN 1X46 İNSULİN LİSPRO 3X220 metformin + sitagliptin 50/1000MG 2X1	TBT + egzersiz + metformin + vildagliptin 2X1	İNSULİN ASPARTAT 3X40 İNSULİN GLARİİN 2X40 Ü fenofibrat 267MGX1ASA KANDESARTAN PLUS 30/12.5 AMLODİPİN 10 MG 1X1	TBT + egzersiz + SAKSAGLİPTİN 5 MG 1X1 METFORMİN 2X1 ORLİSTAT 3X1 perindopril 5 MG L 1X1 ASA100 MG 1X1	METFORMİN 2X1GR akarboz 3X100 MG insülin lispro - kısa-orta kombine 3X40 fenofibrat 267 1X1 telmisartan + hidroklorotiyazid 80/12.5 1X1 ASA 100 1X1	TBT + egzersiz + VİLDAGLPTİN +METFORMİN 2X1 telmisartan + hidroklorotiyazid 80/12.5 MG 1X1 ASA 100 MG 1X1

Resim 1

P 046
DİYABETİK AYAK NÖROPATİK AĞRI VE YARASININ TEDAVİSİNDE GİRİŞİMSEL BLOKLARIN YERİ

YAŞAR ARSLAN
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Giriş: Diyabetik ayak, şeker hastalarında ayaklarda çıkan ve uzun süre iyileşmeyen yaralardır. Bu yaralar ya ayak sinir uçlarının harabiyetini (nöropati) yada bacak atardamar tıkanmasına bağlı oluşur. Diyabetik ayak yarası olan hastalarda bacak damarlarında tıkanma olup olmadığının araştırılması önemlidir. Burada renkli dopler ultrason incelemesi önerilir.

Olgu: 60 yaşında erkek hasta. Hastamızın ayaklarında yanma, karıncalanma, kramp girme şikayetleri ile bize başvurdu. VAS8-9'du. Bu hastamızın sağ ayak baş parmağının ampütasyona bağlı iyileşmeyen diyabetik yarasıda vardı. Bunun için hastamıza pregabalin 150mg/gün başlandı. Bu hastamızın şikayetleri azalmıştı. VAS6-7'ye geriledi. Bu ilacın etkisinin azalması ile tekrar şikayetleri artıyor ve VAS8-9'a tekrar yükseliyor. Burada pregabalin dozu 300mg/gün 'e çıkarıldı ve girişimsel bloklar planlandı. İlk önce hastamıza kaudal epidural blok yapıldı. 15 gün sonra kontrole geldiğinde şikayetleri azalmış ve VAS6-7'ye gerilemişti. Bu arada hastamızın sağ ayak baş parmak ampütasyonunda iyileşmeyen yaranın iyileşmeye başladığı görüldü. Bunun üzerine hastamıza tekrar kaudal epidural blok yerine ek olarak sağ popliteal blok da uygulandı. 15 gün sonra hastamız kontrole geldiğinde şikayetlerinin azaldığı VAS'ın 3-4' e gerilediği ve yara iyileşmesinin arttığı görüldü. Tekrar hastamıza kaudal epidural blok + sağ popliteal blok uygulandı. 15 gün sonra kontrole geldiğinde ağrılarının yok denecek kadar az olduğunu ve VAS'ın 0-1 olduğunu bildirdi. Bu arada ayak yaralanmasının iyileşmesinin devam ettiği görüldü. Bunun üzerine hastamıza medikal tedavi ayarlanarak birer ay arayla kontrole çağrıldı. Bu kontrollere geldiğinde şikayetlerinin olmadığı ve VAS'ın 0-1 olduğu görüldü. Bu kontrollerde sağ ayak yarasının iyileşmeye devam ettiği görüldü.

Sonuç: Burada diyabetik nöropatik ağrıda medikal tedavi yanında girişimsel blokların yerinin olduğu görüldü. Yine bu girişimsel blokların iyileşmeyen diyabetik ayak yaralarının iyileşmesinin hızlandırıldığı görüldü. Bu nedenle girişimsel blokların iyileşmeyen diyabetik ayak yarasında ve diyabetik nörapatik ağrıda kullanılabileceği görüşündeyiz.



GİRİŞİMSEL BLOKTAN ÖNCEKİ



Resim 2 BİRİNCİ GİRİŞİMSEL BLOKTAN SONRAKİ

P 047
DİABETİK KETOASİDOZ TABLOSU İLE BAŞVURAN DOWN SENDROMLU BİR OLGUDA TİP 1 DİABETES MELLİTUS VE KONJENİTAL HİPOTİROİDİ BİRLİKTELİĞİ

FATMA AVCI MERDİN[1], İBRAHİM YILDIRIM[2]

1. DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA
2. DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, NEFROLOJİ BÖLÜMÜ, ANKARA

GİRİŞ: Diyabetik ketoasidoz (DKA), insülinin mutlak veya kısmi eksikliği sonucu ortaya çıkan ve karakteristik olarak tip 1 Diabetes Mellitus (DM) daha sık görülen en ciddi akut komplikasyonlardan biridir. Biz burada tip 1 DM nedeniyle takipli iken DKA tablosu ile acil servise başvuran ve konjenital hipotiroidizm'in eşlik ettiği down sendromlu bir olguyu sunduk.

OLGU:34 yaşında down sendromlu erkek hasta iki gün önce başlayan karın ağrısı, ishal bulantı ve kusma şikayetleri ile ailesi tarafından acil servise getirildi. Hastanın öyküsünden tip 1 DM ve konjenital hipotiroidizm tanılarının olduğu öğrenildi. Olgu hastaneye başvurmadan önce insülin tedavisine ek olarak levotiroksin kullanmaktaydı. Fizik muayene bulguları; genel durumu orta, vücut sıcaklığı :36,9 ºC, kan basıncı: 100/60 mmHg, nabız: 88/dk, solunum sayısı: 20/dk idi. Batın muayenesinde umbilikal bölge etrafında hassasiyet dışında bulgu saptanmadı. Diğer sistem muayeneleri doğal idi. Hastanın laboratuvar incelemesinde serum glukozu 677 mg/dL, kan üre azotu 26 mg/dL, kreatinin 1,3 mg/dL, ALT:16 u/L, AST: 22 u/L, TSH: 32.8 Uıu/mL, sT4: 0,4 ng/dL, Sodyum 128 mmol/L, potasyum 4,6 mmol/L, WBC: 14.000/mm3, tam idrar tetkikinde ise keton ++ pozitif, glukoz ++++ pozitif idi. Arter kan gazında Ph: 7.25, HCO3: 17.4 mmol/L idi. Dışkı yayma parazit incelemesinde lökosit saptandı. Hasta akut gastroenterit tablosu gelişimine bağlı DKA tanısı ile dahiliye kliniğine yatırıldı. İntravenöz sıvı replasmanı ve insülin infüzyonu başlandı. Akut gastroenterit tablosuna yönelik metronidazol tedavisi başlandı. Konjenital hipotiroidi nedeniyle levotiroksin tedavisi almasına rağmen TSH düzeyi yüksekliği görülmesi üzerine levotiroksin dozu arttırıldı. Hastada kan şekeri takibi ve elektrolit takibi yapılarak insülin infüzyon tedavisi düzenlendi. Parenteral sıvı tedavisi ile plazma sodyumu ve kreatinin düzeyleri normale geldi. Genel durumu düzelen hastanın idrarda keton negatifleşmesi ve asidoz tablosunun düzelmesi üzerine subkutan insülin tedavisine geçildi. Tip 1 DM tanılı hastaya bazal bolus insülin tedavisi verildi. Gastroenterit tablosunun düzelmesi ve takiplerinde kan şekeri regülasyonu sağlanması üzerine endokrinoloji poliklinik kontrollerine gelmek üzere taburcu edildi.

SONUÇ: Down sendromunda 21. kromozomdaki fazla genetik materyal ; dismorfik bulgular ve mental retardasyona ek olarak immun yetmezlikler, otoimmun ve endokrin hastalıklar gibi pek çok klinik birlikteliğe yol açabilir. Tip 1 DM da sıklıkla ortaya çıkabilen DKA tablosu insülin tedavisine uyumsuzluk, doz atlanması gibi mutlak insülin eksikliğine bağlı olarak ve enfeksiyon, travma gibi çeşitli stres faktörlerinin etkisi ile kısmi insülin yetersizliğine sebep olan nedenlere bağlı olarak da görülebilir. Down sendromlu, mental retardasyonu olan tip 1 DM'li hastaların mortal seyredebilen diabetik ketoasidoz gibi komplikasyonlar gelişmemesi için yakın takip edilmeleri gerekmektedir ve diğer aile bireyleri de bu konuda ayrıntılı bilgilendirilmelidir.

P 048
ÇÖLYAK OTOANTİKORLARI POZİTİF GÖRÜLEN ANEMİNİN EŞLİK ETTİĞİ BİR TİP 1 DİABETES MELLİTUS OLGUSU

FATMA AVCI MERDİN[1], İBRAHİM YILDIRIM[2], ALPARSLAN MERDİN[3]

1. DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, NEFROLOJİ BÖLÜMÜ, ANKARA
3. DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, HEMATOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

GİRİŞ: Pankreasta beta hücrelerinin otoimmün hasarı ile ortaya çıkan insülin eksikliği tablosuna bağlı olan tip 1 diabetes mellitus (dm), otoimmun hastalıklarla birlikte görülebilir. Otoimmün bir enteropati olan çölyak hastalığı, duyarlı kişilerde tahıl ürünlerinde bulunan gluten alımı ile ortaya çıkan genellikle malabsorbsiyonla seyreden ince barsakta karakteristik lezyonlara neden olur.

OLGU: 20 yaşında erkek hasta ağız kuruluğu, sürekli su içme isteği ve 2 gündür ortaya çıkan bacaklarda güçsüzlük şikayeti nedeniyle acil servise başvurdu. Hastanın öyküsünden daha öncesinde bilinen bir hastalığı olmadığı ve son zamanlarda normal beslenmesine rağmen belirgin kilo kaybı olduğu öğrenildi. Fizik muayene bulguları; genel durumu orta, vücut sıcaklığı :36 ºC, kan basıncı: 130/90 mmHg, nabız: 85/dk, solunum sayısı: 22/dk idi. Diğer sistem muayeneleri doğal idi. Hastanın laboratuvar incelemesinde serum glukozu 589 mg/dL, kan üre azotu 17 mg/dL, kreatinin 1,2 mg/dL, ALT:35 u/L, AST: 47 u/L, TSH: 2.04 Uıu/mL, , Sodyum 130 mmol/L, potasyum 3,7 mmol/L, Hb:9 gr/dl, MCV:66 fl, tam idrar tetkikinde ise keton +++ pozitif, glukoz ++++ pozitif idi. Arter kan gazında Ph: 7.11, HCO3: 6 mmol/L idi. Hasta diyabetik ketoasidoz tablosu ile dahiliye kliniğine yatırıldı. İntravenöz sıvı replasmanı ve insülin infüzyonu başlandı. Hastada kan şekeri takibi ve elektrolit takibi yapılarak insülin infüzyon tedavisi düzenlendi. HbA1c düzeyi % 11,7 olarak saptanan hastada C peptit düşük , adacık hücre antikoru (islet cell antikoru) ve anti-GAD antikoru pozitif saptandı. Tip 1 diabetes mellitus olarak değerlendirilen hastada demir eksikliği ve folik asit eksikliği tespit edilmesi üzerine çölyak hastalığının eşlik edebileceği düşünülerek yapılan incelemede doku transglutaminaz IgG ile anti gliadin IgG pozitifliği saptandı. Hastada zaman zaman ortaya çıkan hazımsızlık ve karın şişkinliği dışında gastrointestinal semptomlar yoktu. Duodenumdan alınan biyopside vil-

lus atrofisi ve lenfoid agregat görülmedi. Genel durumu düzelen hastanın idrarda keton negatifleşmesi ve asidoz tablosunun düzelmesi üzerine subkutan insülin tedavisine geçildi. Oral demir ve folik asit tedavisi başlandı. Takiplerinde kan şekeri regülasyonu sağlanması üzerine endokrinoloji ve gastroenteroloji poliklinik kontrollerine gelmek üzere taburcu edildi.

SONUÇ: Tip 1 diabetes mellitus'a çölyak hastalığı eşlik edebilmektedir. Bu birliktelik her iki hastalığın genetik-otoimmün temellere dayanmasından kaynaklanabilir. Bizim olgumuzda ise serolojik olarak çölyak antikorları mevcut olan ancak duodenal biyopside çölyak bulguları saptanmayan, bunun yanında demir eksikliği ile folat eksikliği anemisi mevcuttu. Tip 1 diyabeti olan ve nutrisyonel anemi bulguları olan hastalarda çölyak antikor taramaları yapılabilir, lüzum halinde ise endoskopi ile tetkik edilebilir.

P 049
DİYABET POLİKLİNİĞİNE KAYITLI TİP 2 DİYABETLİ OLGULARIN YÜZDE YÜZÜNÜ DEĞERLENDİRDİK; SONUÇ: KURTARICIMIZ İNSÜLİN

NARİMANA IMANOVA, ŞEVKİ ÇETİNKALP

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,İZMİR

AMAÇ: Diyabet tanıdan itibaren ömür boyu hem birey hem de doktor açısından disiplinli tedavi ve takibi gerektirmektedir. Tedavi sonuçlarını takip açısından açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri ve A1c tetkiklerine kolayca ulaşılabilmesi çok önemli avantajlar sağlamaktadır. Bilindiği gibi glisemik kontrol ve A1c hedeflerine ulaşım, komplikasyonları engelleme adına en önemli adımdır. Kısa dönem öncesinde diyabet polikliniğimize başvuran ve takibi yapılan Tip 2 diyabetli 100 olgumuzun durumu ve buna göre tedavideki davranış özelliklerimizi belirlemek istedik.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Diyabet polikliniğimize yakın zamanda başvurmuş ve en az 5 yıldır takibi olan tip 2 diyabetli bireyler kesitsel olarak çalışmaya dahil edilmiş; güncel ve retrospektif en az 3 ay öncesi metabolik durumları ve komplikasyonları değerlendirmeye alınmıştır.

BULGULAR: 100 (59 Erkek/41 Kadın) tip 2 diyabetli birey çalışmaya alındı. Olguların yaş ortalaması 58.08±8.81 yıl (37-81), diyabet süresi 10.46 ±7.55 yıl, kilo 81.86±15.21 kg, boy 167.46±8.65 cm, vücut kütle indeksi 29.11±4.99 kg/m2idi. Öncesi ve sonrası değerlendirme süresi ortalama 9.5 ± 8.2 ay olarak saptandı. Glisemik kontrol değerleri tablo 1 de verilmiştir.

	Açlık Kan Şekeri (mg/dL)	Tokluk Kan Şekeri (mg/dL)	A1c (%)	A1c≤7 olan olgu %
Öncesi	150.14±54.61	225.69±81.05	7.74±1.78	44
Sonrası	139.34±43.21	206.99±60.50	7.37±1.47	53
p değeri	p<0.05	p<0.01	p<0.05	p<0.05

Lipid profilleri total kolesterol 196.14 ± 43.94, trigliserid 181.93 ± 123.02, HDL-kol 45.34 ± 14.12, LDL-kol 118.17 ± 37.59 mg/dL bulundu.

Diyabetik böbrek hastalığı 37 (%37), nöropati 28(%28), retinopati 23 (%23), koroner arter hastalığı 34(%34), hipertansiyon 68 (%68) olguda saptanmıştır.

Olguların tamamı beslenme ve diyabet eğitimi almıştır. Antihiperglisemik tedavi olarak olguların %90'ı metformin, %10'u SÜ, %12'si glinid, %36'sı DPP4 inhibitörü, %4'ü glitazon, %1'i GLP1 analoğu ve %59'u insülin tedavisi almaktaydı. İnsülin tedavisindekilerin %16'sı oral antidiyabetik + bazal insülin (ortalama doz 13.56 ± 3.63 Ü), %43'ü intensif insülin tedavisi (toplam insülin dozu 59.25 ± 28.72 Ü ≈ 0.72 Ü/kg) almaktaydı. Karışım insülin ve akarboz alan yoktu. Sonraki kontrollerinde %43'ünde tedavi değişikliği yapılmadan diyet ve egzersiz önerilerinde bulunulur iken; %57'sinde tedavi değişikliğine gidilmiştir. Tedavi değişikliği olarak 15'ine DPP4 inhibitörü, 2'sine SÜ, 4'üne metformin, 5'ine GLP1 analoğu(metformin+bazal insüline ekleme), 27'sine insülin tedavisi (11 doz arttırımı, 16 bazal insülin ekleme) başlanmıştır.

SONUÇLAR: Diyabet polikliniğimizin tip 2 diyabetli bireylerde glukoz ve A1c hedeflerine ulaşım açısından oldukça iyi bir konumda olduğu; hedefe ulaşımda özellikle erken kombinasyon ve zamanında insülinizasyonun önemli rol oynadığı belirlenmiştir.

P 050
İNSÜLİN TEDAVİSİNE BAŞLAMAKTA DİRENÇ GÖSTEREN HASTADA OPTİMAL HBA1C KONTROLÜ: OLGU SUNUMU

BARIŞ GELEN[1], ARZU KILIÇ GELEN[1], ENDER ÖRNEK[2], EMRAH TURAMAN[2], MURAT ASLAN[2]

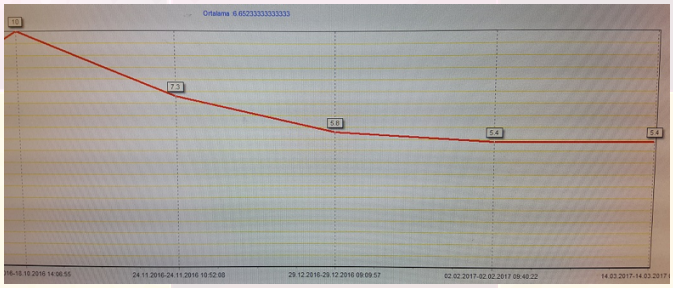
1. ARHAVİ DEVLET HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ,ARTVİN
2. ARHAVİ DEVLET HASTANESİ ACİL SERVİS,ARTVİN

Giriş: Diyabet ülkemiz ve dünyada önemli bir sağlık sorunu olup sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Özellikle kontrolsüz diyabetik hastaların insülin tedavisine başlanmasına hastanın insülin kullanımına direnç koyması nedenli geç kalınmaktadır. Biz bu olgu sunumumuzda insülin tedavisine başlamakta sıkıntı çekilen fakat eğitim sonucunda insülin kullanmaya ikna edilen bir vakamız ile ilgili bilgi vermeye çalıştık.

Olgu: 56 yaşında erkek hasta iç hastalıkları polikliniğimize son günlerde artan halsizlik, gece idrara çıkma ve yaklaşık 10 kilogram kaybı nedenli başvurdu. Hastanın özgeçmişinde hipertansiyon dışında bilinen bir kronik hastalığı yoktu. Tetkiklerinde açlık kan şekeri 338 mg/dl saptanması üzerine hastadan HbA1c istendi ve bu değerin %10 olması üzerine hasta yeni tanı kontrolsüz diyabet olarak kabul edilerek servise yatırıldı. Hasta kilo alma ve ömür boyu insülin kullanacağı yönünde endişeleri olması nedenli insülin tedavisini reddetti fakat hasta bu konuda ayrıntılı olarak bilgilendirilince tedaviyi kabul etti. Günlük kan şeker takibi yapılarak insülin aspart 3x16, insülin detemir 1x48ünite olacak şekilde doz titrasyonu sağlanarak taburcu edildi. Tedaviye metformin 2x500 mg eklendi, fakat gastrointestinal yan etkiler nedenli kesilmek zorunda kalındı. Hasta diyabet eğitimi ve yaşam tarzı değişiklikleri konusunda ayrıntılı olarak bilgilendirildi. Taburculuğunun 1. ayında yapılan kontrolde hastanın açlık kan şeker düzeyi 107 mg/dl iken HbA1c %7,3 idi, bunun üzerine hastanın insülin aspart tedavisi kesildi ve bazal insülin tedavisine linagliptin 5 mg 1x1 eklendi. 2. ayda yapılan tetkiklerinde açlık kan şekeri 110 mg/dl iken HbA1c %5.8 olması üzerine insülin detemir de kesilerek linagliptin monoterapisi ile hastanın izlemine devam edildi. Linagliptin monoterapisi altında 3 ve 4. aylarda yapılan tetkiklerinde Hba1c %5.4 idi, hasta bu tedavi döneminde hipoglisemi atağı yaşamadı.

Sonuç: Diyabet tanısı konulan hastalarda insülin tedavisinin başlanması sonrası hastalarda insülin tedavine karşı direnç gelişmemesi için hasta insülin tedavisi hakkında ayrıntılı bilgilendirilmeli ve bu tedavi sonrası hedefe ulaşılması halinde tedavinin oral anti diyabetikler ile devam ettirileceği konusunda motive edilmelidir, bu sayede hastanın tedaviye karşı önyargıları daha düşük seviyede olacağından tedaviye uyum artacaktır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, İnsülin, Linagliptin



Hastanın HbA1c Takibi

P 051
DİYABETİK OBEZ BİR HASTADA İNSÜLİN DEĞİŞİMİNİN ETKİLERİ: OLGU SUNUMU

BARIŞ GELEN[1], ARZU KILIÇ GELEN[1],AYŞEGÜL YABAŞ[2], ÖZGÜR KAAN BEŞLİ[2], AYBİYÇE ELİF SİLPAĞAR[2]

1. ARHAVİ DEVLET HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI SERVİSİ,ARTVİN
2. ARHAVİ DEVLET HASTANESİ,ACİL SERVİS,ARTVİN

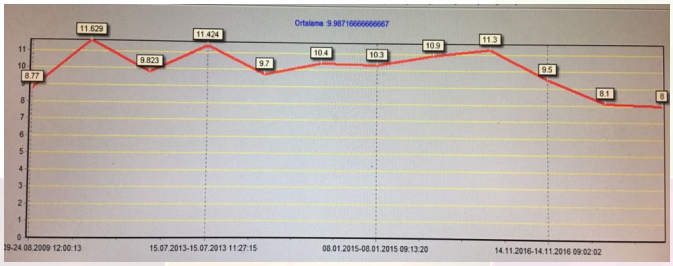
Amaç: Diabetes Mellitus (DM) son yıllarda prevalansı hızla artmakta olan bir hastalık olup gerek tedavisi gerekse komplikasyonları açısından önemli bir halk sağlığı sorunudur. Özellikle diyabetik obez hastalarda artan insülin kullanımı sonucunda gelişen kilo artışı hem yaşam kalitesi açısından hem de tedavi maliyeti açısından büyük bir problem yaratmaktadır. Biz bu vakamızla obez bir hastada uygun insülin değişimi sayesinde insülin dozu arttırılmadan hem kilo kaybının hem de kan şekeri regülasyonunun sağlanabileceğini vurgulamaya çalıştık.

Olgu: 63 yaşında kadın hasta iç hastalıkları polikliniğimize son günlerde evde yapmış olduğu kan şeker ölçümlerinde yükseklik olması nedenli başvurdu. Hastanın hipertansiyon dışında 30 yıllık DM öyküsü mevcuttu. Hastaya yurtdışında 20 yıl önce insülin tedavisi başlandığı ve son 8 yıldır insülin glulisin ve insülin glarjin tedavisi uygulandığı öğrenildi. Yapılan tetkiklerinde açlık kan şekeri: 297 mg/dl, HbA1c: %11,3 saptanan hasta kan şeker regülasyonu amaçlı iç hastalıkları servisine yatırıldı. Hastanın

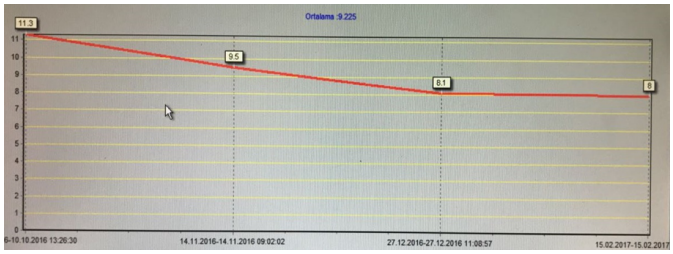
yatışında insülin glulisin dozu 3x20 ünite, insülin glarjin dozu ise 1x60 ünite idi. Başvuru body mass indexi 32,32 olduğu için insulin dozu arttırımına gidilmeden insülin aspart 3x20 ünite ve insülin detemir 1x60 ünite olacak şekilde preparat değişimine gidilerek hasta günlük 6x1 kan şeker ölçümü ile takibe alındı. Takibi sırasında kan şekerleri regüle olan hasta takibinin 5. gününde insülin aspart 3x8 ünite, insulin detemir 1x24 ünite olacak şekilde doz titrasyonu sağlanarak taburcu edildi. Hasta taburculuğu öncesi yeniden diyabet eğitimine alındı, ayrıntılı olarak yaşam tarzı değişikliği konusunda bilgilendirildi. Hasta 1. aydaki poliklinik kontrolünde evde hipoglisemi yaşamadığını belirtti, tetkiklerinde açlık kan şekeri :114 mg/dl, HbA1c:%9,5 idi, insülin doz değişimi yapılmadı. Hastanın 2. ayındaki poliklinik başvurusunda açlık kan şekeri:95 mg/dl, HbA1c:8,1'e gerilemesi üzerine hastanın insülin aspart dozu 3x4 ünite, insülin detemir dozu 1x12 ünite olarak ayarlandı. İzleminin 3. ayındaki kontrolünde ise mevcut insülin dozu ile açlık kan şekeri 130 mg/dl iken HbA1c'nin %8'e gerilediği gözlendi. Hastanın 3 aylık bu sürede ağırlığı 88 kilogramdan 79 kilograma ve body mass indexi 32.32'den 29'a düştü. Hastanın yatışı sırasındaki total insülin dozu ihtiyacı ise 120 üniteden takibinin 3. ayı sonunda 24 üniteye düştü.

Sonuç: Özellikle kilolu ve diyabet süresi uzun olan hastalarda kan şekeri regülasyonunu sağlamak amaçlı insülin dozunu arttırmak yerine öncelikli olarak kullanılan insülin preparatına karşı direnç gelişmiş olabileceğini düşünerek doz arttırımı yerine preparat değişimine gidilerek kan şeker regülasyonun sağlanabileceği akılda tutulmalıdır. Bu sayede hem hastanın günlük total insülin doz ihtiyacı düşürülebilecek hem de insülinin bir yan etkisi olan kilo alımının önüne geçilebilecektir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, İnsülin, Obezite



Hastanın hastanemizde 2009 yılından beri yapılan HbA1c Takipleri



İnsülin preparat değişimi sonrası HbA1c Değişimi

P 052
BİRİ PSEUDOİNSULİNOMA DİĞERİ NÜKS OPERE İNSULİNOMA OLMAK ÜZERE SIK HİPOGLİSEMİ YAŞAYAN İKİ DİYABETES MELLİTUS VAKAMIZ

İFFET DAĞDELEN DURAN

KIRIKKALE YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ

Giriş: Diyabette hipoglisemi genellikle tedaviyle ya da diyet uyumsuzluğuyla ilişkilidir. Tedavi değişikliği ve diyete uyumla genellikle hipoglisemi çözülür. Ancak sorunun devamında başka nedenler araştırılır. Hiperinsulinemik hipoglisemi bu nedenlerden biri olup insulinoma gibi beta hücre patolojileri ya da insuline bağlı immünolojik hipoglisemi yoluyla oluşabilir.

Vaka 1: 75 yaşında erkek kan şekerinde düşmeyle başvurdu. 20 yıldır tip2 diabetes mellitus (DM) tanısı olan hasta, birkaç aydır hipoglisemi ve bilinç bulanıklığı yaşıyordu ve kan şekeri 20mg/dl'ye kadar düşüyordu. On yıldır aynı insulini kullanan hasta premiks insulin aspart 30 günde 30 ünite(ü) ve metformin, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olup bronkodilatör kullanmaktaydı. Plazma glukozu (PG) 267 mg/dl, hemoglobin A1c(HbA1c): 8.5%, kreatinin(kre): 1,73 mg/dl,sodyum (Na): 133 mmol/L, ALT:13 U/l, GGT : 17 U/l, TSH:1.81µIU/ml çıktı. Hasta yatırıldı. İnsulin dozları azaltılıp premiks tedavisine sabah:12ü, akşam :6ü ile devam edildi.Diyetine uydu, hidrasyonu arttırılıp kreatinin normalleşti. Fakat hipogliseminin devamı nedeniyle insülinleri azaltılıp kesildi. Kan şekeri <50 mg/dl seyretmesi nedeniyle metformin kesilip sürekli dekstroz infüzyonu verildi. Sabah kortizolü 7.83 µg/dl çıkan hastanın 250 µg ACTH stimulasyon testine cevabı normaldi. PG: 28 mg/dl, idrarda keton negatif, insulin 375µU/ml, C-peptid 1,14 ng/ml gelen hastada insulinoma öntanısıyla çekilen abdomen bilgisayarlı tomografi(BT) normaldi. Bir

hafta sonra sürekli dekstroz infüzyonu ihtiyacı kalmadı, hipoglisemi premiks insulin tedavisi kesildikten 18 gün sonraya kadar devam etti. İnsan insülini ve metformin tedavisine geçilen hastanın insulin dozları insulin regüler 12 ü,insulin NPH 4ü yapıldı. Hipoglisemi tekrarlamadı, hasta taburcu edildi.

Vaka 2: 47 yaşında erkek kan şekerinde sık düşme ile başvurdu. Hasta on yıl önce insulinoma tanısıyla distal pankreatektomi geçirip DM tanısıyla izleniyordu. Her gün 20 mg/dl'ye kadar düşen kan şekeri mevcuttu. Hipoglisemi sırasında terleme, halsizlik, çarpıntı oluyordu. Hasta operasyon sonrası başlanan insuline on yıldır , son dönemdeinsulin aspart toplam 32 ü,insulin glarjin 65 ü ve metformin 2000 mg/gün ile devam etmekteydi. Ek hastalığı ve aile hikayesinde özellik yoktu. PG:334mg/dl ,HbA1c: 11.2%, kre:0.66 mg/dl , Na:139 mmol/L, ALT:20 U/l, GGT:17 U/I, TSH:1.26µIU/ml idi, yatırıldı. İnsulin dozları azaltıldı, hipoglisemileri devam edip insulin kesildi. İnsulin kullanmazken atak sırasında PG: 22 mg/dl, idrarda keton negatif, insulin:2.65µU/ml , C-peptid:1.21ng/ml idi. İnsulin antikoru negatifti. Nüks insulinoma düşünüldü, abdomen BT'de kitle görülmedi, oktreotid başlandı, endoskopik ultrasonografi(USG) yapılmak üzere hasta dış merkeze refere edildi.

Sonuç: İnsulin tedavisi altındaki diyabetlilerde hipoglisemi; daha çok tedaviye bağlı oluşsa da nadiren insüline bağlı immünolojik hipoglisemi , insulinoma, bazen nüks insulinoma yoluyla gelişebilir.

P 053
METRELEPTİN TEDAVİSİ ALMAMIŞ HASTALARDA LİPODİSTROFİNİN RENAL KOMPLİKASYONLARI

BARIŞ AKINCI[1], ŞADİYE MEHTAT ÜNLÜ[1], ALİ CELİK[1], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[2], TEVFİK DEMİR[1], SAİT ŞEN[2], BANU NUR[3], FATMA ELA KESKİN[4], BAŞAK ÖZGEN SAYDAM[1], NİLÜFER KUTBAY ÖZDEMİR[5], BANU SARER YUREKLİ[2], BEKİR UĞUR ERGÜR[1], MELDA SÖNMEZ[6], TAHİR ATİK[2], ÜLKÜ AYBÜKE TUNÇ[7], RAMAZAN GEN[8], GÜLÇİN AKINCI[9], HABİP BİLEN[10], SAMİM ÖZEN[2], AYGÜL ÇELTİK[2], ERCAN MIHÇI[3], HÜSEYİN ONAY[2], SÜLEN SARIOĞLU[1], ELİF ARIOĞLU ORAL[11]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
2. EGE ÜNİVERSİTESİ
3. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
4. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
5. DİYARBAKIR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
6. KOÇ ÜNİVERSİTESİ
7. KARABÜK DEVLET HASTANESİ
8. MERSİN ÜNİVERSİTESİ
9. DR.BEHÇET UZ ÇOCUK HASTANESİ
10. ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
11. MICHIGAN ÜNİVERSİTESİ

Giriş: Lipodistrofi yağ dokusu kaybı ile karakterize heterojen bir nadir hastalık grubudur. Yağ dokusu disfonksiyonu sonucunda vücut enerji homestazı bozulur ve ağır insülin direnci gelişebilir. Daha önce bildirilen lipodistrofi olgu raporlarında proteinüri dikkat çekici bir bulgudur.

Materyal ve Metod: Bu çok merkezli çalışmada lipodistrofinin böbrek üzerindeki etkileri incelenmiştir. Türk Lipodistrofi Çalışma Grubu'nca (TuLip) prospektif olarak takip edilmekte olan 104 metreleptin tedavisi uygulanmamış lipodistrofi hastası renal tutulum açısından değerlendirildi.

Sonuçlar: İzlem verilerimiz jeneralize lipodistrofi'li (JL) toplam 37 hastanın 17'sinde (%46) proteinüri ile karakterize kronik böbrek hastalığı (KBH) olduğunu gösterdi. Ayrıca 8 hastada (%22) glomeruler hiperfiltrasyon saptandı. Proteinüri 5 hastada (%14) izlemde nefrotik düzeye ulaşmıştı. JL'li hastaların 8'inde (%22) düşük klirens, 4 hastada (%11) ise son dönem böbrek hastalığı (SDBH) mevcuttu. Parsiyel lipodistrofi (PL) hastalarında KBH 35 hastada (%52) gelişti. 4 hastada (%6) hiperfiltrasyon tespit edildi. PL hastalarının 3'ünde (%5) nefrotik düzeyde proteinüri mevcuttu. 7 hastada (%11) düşük klirens ve 2 hastada (%3) SDBH saptandı. PL grubu içinde kazanılmış PL (KPL) subgrubunda 11 hastada (%48) düşük komleman 3 (C3) düzeyleri saptandı. KBH her iki grupta benzer oranlarda saptanmış olsa da JL'li hastaların daha genç olması, KBH'ın ilk olarak daha erken yaşlarda saptan-

ması ve daha genç yaşlarda hastalık progresyonu izlenmesi böbrek tutulumunun JL'de PL'ye göre rölatif olarak daha ağır olduğunu desteklemektedir. Çalışmamızda toplam 9 hastada (4 JL ve 5 PL) böbrek histopatolojisi değerlendirildi. Bulgular biyopsilerin hastalığın değişik subtiplerinde ve farklı KBH aşamalarında uygulanmasıyla ilişkili bazı farklılıklar içermekle birlikte genel olarak ileri düzeyde bazal membran kalınlaşması, mezengiyal proliferasyon, fokal segmental glomeruloskleroz alanları, podosit disfonksiyonu ve tubuler anormalikler ile karakterizeydi. Elektron mikroskopisi (EM) incelemelerinde hem JL hem de PL preparatlarında ektopik renal lipid birikimini destekleyen lipid vakuolleri gösterildi.

Tartışma: Lipodistrofide böbrek tutulumu sık bir bulgu olup klinik olarak ağır proteinüri ve ilerleyici böbrek hasarı ile karakterizedir. Histopatoloji sonuçlarımız kazanılmış lipodistrofilerde gözlenebilen C3 ilişkili MPGN bir kenarda bırakıldığında lipodistrofide böbrek tutulumuna neden olan mekanizmaların merkezinde ağır insülin direnci olduğunu göstermektedir. Ayrıca EM verilerimiz ektopik renal lipid birikiminin patogenezde rol oynadığını desteklemektedir.

P 054
LİPODİSTROFİ TEDAVİSİNDE PSİKOLOJİK DURUM DEĞERLENDİRMESİ

ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], IRMAK POLAT NAZLI[2], L. FÜSUN SAYGILI[1], BARIŞ AKINCI[3]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. KARS HARAKANİ DEVLET HASTANESİ
3. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM

Lipodistrofili hastalarda yağ dokusu kaybı veya yağ dağılımındaki ektopik değişiklikler ciddi metabolik komplikasyonlara neden olmaktadır.Leptin replasmanı ölüme sebep olabilen metabolik komplikasyonların önlenmesinde mevut tek tedavi seçeneğidir. Olgumuz; hipertrigliseridemiye sekonder akut pankreatit ve hiperosmolar hiperglisemik durum ile servisimize yatırıldı. Genç yaşta, düşük kilolu olarak DM tanısı almasına rağmen hiperglisemik durumda ketoasidoza girmemesi, hipertrigliseridemisi ve muayene bulguları lipodistrofi sendromları açısından kuşku uyandırdı. AGPAT2 mutasyonu homozigot olarak pozitif sonuçlandı ve tip 1 konjenital jeneralize lipodistrofi (KJL) tanısı konuldu.Olguya kan şekeri regülasyonu ve hipertrigliseridemisinin kontrolü amacıyla insan rekombinant metreleptin tedavisi başlandı.Hastamızda leptin tedavisi kan şekeri regülasyonunda dramatik düzelme ve insülin ihtiyacında belirgin azalma ile sağlamıştır. Proteinürisi günde 15.2 gr'dan 2.1 gr'a gerilemiş, hepatomegalisi azalmış, aşırı terlemesi tkaybolmuş hiç plazmaferez ihtiyacı olmamıştır.Metabolik değerlendirmenin yanında hastamızı kronik hastalığının yarattığı depresif duygu durum açısından da değerlendirmek istedik.Hastanın depresyon durumunu değerlendirmek için Beck Depresyon Ölçeği (BDI) kullanıldı. Tedavi başlamadan önceki değerlendirmede BDI 23 puan olarak ölçülmüş, tedavinin 6. ayında BDI puanı 20olup semptomlarda %13'lük gerileme olmuştur. Anksiyete değerlendirmesi State-Trait Anxiety Inventory (STAI) kullanılarak yapılmıştır. Durumluluk anksiyetesine ilişkin değerlendirmesinde tedavi öncesi 107 olan puanın 3. ayda 99'a, 6. ayda 89'a gerilediği görülmüştür. İlk 3 ayda %7'lik, toplam 6 ayda %17'lik iyileşme görülmüş olup puanlardaki azalma, hastanın tedavi sürecinde duruma ilişkin anksiyetesinin düzelme eğiliminde olduğunu düşündürmüştür.STAI'nin süreklilik kısmında tedavi öncesi toplam puanın 84, tedavinin 6. ayında 76 olduğu saptanmıştır. Tedavinin 6 ayında %9'luk düzelme hesaplanmıştır. Hastanın yaşam kalitesine ilişkin kendi değerlendirmesi Short Form-36 (SF-36) ile yapılmıştır. Alt ölçeklere göre puan değişimlerine bakıldığında fiziksel fonksiyonda tedavinin 3. ayında %26, 6. ayında ise %32'lik düzelme saptanmıştır. Sosyal fonksiyonda 2 katı aşan düzelme, fiziksel rol güçlüğü açısından tedavinin ilk 3 ayında %100, 6. ayında %50 düzelme, emosyonel rol güçlüğünde %33'lük düzelme, genel sağlıkta %18'lik, vitalitede, %113'lük (iki katı aşan düzeyde) ve mental sağlıkta %89'luk bir iyileşme görülmüş olup ağrı alt ölçeğinde değişiklik saptanmamıştır. Ağrı dışındaki maddelerde olgumuzun hayat kalitesinin 6 aylık tedavi ile belirgin düzeyde iyileştiği, hastanın yaşam kalitesi algısının arttığı saptanmıştır.KJL, kronik bir metabolizma hastalığıdır. Bu kronik hastalığın; hastaya, ailesine ve sağlık otoritelerine getirdiği yük nedeniyle uzun dönemli aralıksız tedavisi gereklidir. Metabolik ve psikolojik yüz güldürücü sonuçlar uzun dönemli takibe alınmalıdır.

P 055
DÖRT FARKLI KLİNİK TEK BİR TANI: FAHR SENDROMU

YAVUZ ÇAĞIR[1], BÜŞRA BETÜL ÇAĞIR[2], YASEMİN ÜNSAL[1], OKTAY ÜNSAL[1], ESİN BEYAN[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA,

GİRİŞ: Fahr hastalığı;bilateral simetrik intrakranial kalsifikasyon ve nöropsikiyatrik semptomlarla seyreden çok nadir bir patolojidir.Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte;sıklıkla Ca ve P metabolizma bozukluklarına bağlı olarak meydana gelir.Ancak serum kalsiyum metabolizmasında değişiklik olmaksızın,genetik hasar sonucunda da hastalığın gelişebildiği tanımlanmıştır.Fahr hastalığı en sık hareket bozukluğu, kognitif bozukluklar ve serebellar bozukluklarla ortaya çıkmaktadır.

OLGU 1: 86 yaşında bayan hasta;1 yıldır olan baş dönmesi şikayetiyle başvurdu.Düzeltilmiş Ca:4.6 mg/dl idi.

OLGU 2: 66 yaşında bayan hasta;1 aydır olan senkop,nefes darlığı,iştahsızlık şikayetleriyle başvurdu.Düzeltilmiş Ca:6.2 mg/dl idi.

OLGU 3: 22 yaşında erkek hasta; nöbet sonrası postiktal dönemde acil servise getirilmiş. Bir yıldır vücudunda kasılmalar,bel ağrısı şikayetleri varmış. Düzeltilmiş Ca:5.03 mg/dl idi.

OLGU 4: 47 yaşında erkek hasta; 4 yıldır ellerinde, ayaklarında uyuşma ve zaman zaman dilinde gelişen ve hastayı konuşamaz hale getiren kasılma şikayetleri ile başvurdu. Düzeltilmiş Ca:5.4 mg/dl idi. Dört hastanın da Ca,vit D ve PTH değerleri düşük, P değerleri yüksekti.Chvostek ve Trousseau bulguları pozitifdi. Her dört hastaya da başlangıç tedavisi olarak IV Ca-glukonat verildi. Dört hastanın da tiroidektomi/ paratiroidektomi öyküsü yoktu. Dört hastanında Boyun USG'sinde patoloji saptanmadı. Dört hastada da hipokalsemi, hipoparatiroidi, hiperfosfatemi saptandı. Dört hastanın Kranial BT'sinde; Bilateral bazal ganglionlarda,talamuslarda, serebral hemisferlerde hiperdens kalsifikasyonlar izlendi. Dört hasta; Radyolojik incelemeleri ve hipokalsemi-hipoparatiroidi-hiperfosfatemi birlikteliği olması, aile öyküleri olmaması sebebiyle; Fahr sendromu olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Fahr Hastalığı; serum kalsiyum, fosfor ve parathormon seviyelerinde bir anormallik olmadan bazal ganglionların bilateral kalsifikasyonu ile karakterize bir klinik tablodur. İdiopatik vakalar için Fahr sendromu terimi kullanılmaktadır. Tanıda en önemli inceleme metodu BT'dir. İntrakranial kalsifikasyonlar; globus pallidus başta olmak üzere sıklıkla putamen, kaudat nükleus, internal kapsül, dentat nükleus, talamus ve serebellumda görülürler. Kalsifikasyonların en önemli özelliği simetrik olmasıdır. Olgular tespit edildiklerinde genellikle asemptomatik olmakla birlikte zaman içerisinde semptomatik hale geçmektedirler. Olgularımız; klinik tablo, laboratuvar, görüntüleme sonuçları ile idiyopatik Fahr sendromu olarak değerlendirildi. Fahr sendromunda, semptomatik olan hastaların tedavi edilebilir alt gruplarının hızla saptanması hasta için hayati önem taşımaktadır. Özellikle altta kalsiyum metabolizma bozukluğu olan, tanımlanamayan nörolojik semptomların varlığında; Fahr hastalığı ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulmalıdır.

P 056
ADACIK HÜCRE DIŞI TÜMÖR HİPOGLİSEMİSİ [NON-ISLET CELL TUMOR HYPOGLISEMIA (NICTH)] SAPTANAN GASTRİK KANSER TANILI NADİR BİR VAKA

SALİHA YILDIZ, GÜLÇİN MİYASE SÖNMEZ, RIFKI ÜÇLER, MURAT ALAY

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, VAN,

Amaç: Adacık hücreli olmayan tümör hipoglisemisi (Non-islet cell tumor hypoglycemia) (NICTH) hepatoselüler karsinom, mezenkimal ve ya diğer ekstrapankreatik solid tümörlerden kaynaklanabilen insülinden bağımsız bir yolak ile ortaya çıkan hipoglisemi olarak tanımlanır. Yapılan çalışmalarda NICTH ile yüksek molekül ağırlıklı IGF-II düzeyi arasındaki ilişki gösterilmiştir. NICTH tanısı yüksek molekül ağırlıklı IGF-II düzeyi çalışılamayan vakalarda ekstra-pankreatik tümör varlığının saptanması ve hipoglisemiye neden olabilecek diğer hastalıkların dışlanmasıyla konur. Primer tümör rezeksiyonu NICTH için birinci basamak tedavidir .Küratif rezeksiyonun zor olduğu durumlarda tümörün boyutunu azaltmayı amaçlayan kemoterapi, steroidler veya büyüme hormonu tedavisi denenebilir.

Bulgular: Ani bilinç kaybı şikayeti ile başvuran 80 yaşında kadın hastanın senkop ayırıcı tanısı ile acil serviste yapılan değerlendirmesinde hipoglisemi [serum glukozu 10 mg/dl (referans aralığı 70-105mg/dL)] saptandı. Öyküsünden yaklaşık 1 yıl önce total gastrektomi sonrası az diferansiye gastrik adenokarsinom tanısı aldığı öğrenildi. Operasyon öncesi ve sonrası yaklaşık 1 yıllık süreçte herhangi bir yakınması olmayan hastanın yapılan tetkiklerde serum kortizol 21.7 ug/dL (referans aralığı 3.7–19.4 ug/dL), (tiroid stimulan hormon)TSH 1.69 (referans aralığı 1.71–3.71µIU/mL), sT4 1.03 (referans aralığı 0.7–1.48 ng/dL), amonyak 23,5 umol/L (referans aralığı 16-60 umol/L), AST 56 U/L(0 - 37 U/L), INR 1,67 (0,5-1,5) serum insulini 0.3 uU/ml (referans aralığı 2.7–10.4 uU/ml), C-peptid 0.0 ng/ml (referans aralığı 0.78–5.19 ng/ml) olarak saptandı. Hastada insülinoma, insülin otoimmün sendrom, karaciğer yetmezliği ve adrenal yetmezlik dışlandı. Yüksek konsantrasyonda glukoz içeren mayilerle tedaviye dirençli hipoglisemi saptanan ve hipoglisemiye yol açan diğer nedenler dışlanan hastanın yapılan ultrasonografisinde karaciğerde yaklaşık 15 cm çaplı kitlesel imaj izlendi. Karaciğerindeki kitleden yapılan biyopsi az diferansiye adenokarsinom olarak raporlandı. NICTH tanısı ile steroid tedavisi başlanan hastanın takiplerinde hipoglisemik atakların sonlandığı görüldü.

Tartışma ve Sonuç: Literatürde hipoglisemiye yol açan gastrik kanser olgularında NICTH tanısı konulduğunda karaciğer metastazı çoğunlukla mevcuttur. Serumda veya tümörde yüksek molekül ağırlıklı IGF-II çalışılamayan vakalarda serum amonyak, tiroid hormonları ve kortizol düzeylerinin normal aralıklarda olmasına rağmen serum glukoz, insülin ve C-peptid düzeylerinin düşük olması nedeniyle insülinoma, insülin otoimmün sendrom, karaciğer yetmezliği ve adrenal yetmezlik gibi hipoglisemiye neden olan diğer nedenler dışlanarak NICTH tanısı konulabilir. Yüksek konsantrasyonda glukoz içeren mayilerle tedaviye dirençli bu tür vakalarda steroid tedavisi denenebilir.

P 057
ORNİTİN AMİNOTRANSFERAZ EKSİKLİĞİ VE KAS GÜÇSÜZLÜĞÜ

ZEYNEL ABİDİN SAYİNER[1], AYTEN ERAYDIN[1], DUYGU DENİZ DEMİRBAŞ[2], ERSİN AKARSU[1], SUZAN TABUR[1], MESUT ÖZKAYA[1], MUSTAFA ARAZ[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, GAZİANTEP
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, GAZİANTEP

GİRİŞ: Ornitin aminotransferaz eksikliği (OATD) görme bozukluğuyla seyreden, üre siklus defekti bozukluğuyla karakterize metabolik bir hastalıktır. Retina ve koroiddeki progresif destrüksiyon, gece körlüğü ve miyopiye neden olabilir. Hastalar geç ergenlik döneminde subkapsuler katarakt geliştirir ve 60'lı yaşlarda körlük gelişme riski yüksektir. Biyokimyasal belirteci plazma ornitin yüksekliği ve ornitinüridir. Bu bireylerde hiperammonemi, büyüme geriliği ve orotik asidin artmış ekskresyonu mevcuttur. Literatürde yaklaşık 200 vaka bildirilmiştir ve otozomal resesif kalıtıldığı saptanmıştır. Kas ve SSS ile ilgili nadir de olsa bulgular olabilmektedir. Diyetine ve ilaçlarını düzenli kullanmayan ve nadir görülen kas tutulumu ile seyreden tedavi ile dramatik düzelen bir OATD vakasını sunmak istedik.

VAKA: On dokuz yaşında daha önceden OATD tanısı olan erkek hasta özellikle oturup kalma sırasında olan bacaklarında güçsüzlük ve genel halsizlik nedeni ile başvuruyor. Bir yıl önce katarakt nedeni ile opere edildiği öğreniliyor ve operasyondan önce hastada gyrat atrofisi olduğu tespit ediliyor. Yaklaşık iki aydır ayaklarda güçsüzlük, yürüyememe şikayeti olan hasta tanı ve tedavi amacıyla servisimize yatırıldı. FM de alt ekstremite kas gücü bilateral 2/5 idi. Hasta yataktan kalmakta zorlanıyordu. Hastanın plazma kreatinin değeri 0.2 mg/DL idi. Plazma ornitin düzeyi 632 umol/L (20-91). Hastanın düzensiz tedavi kullanım öyküsünden yola çıkılarak hastanın tedavisi güncel literatür ışığında; arjininden fakir diyet, L-lizin, kreatin ve pridoksin (vitamin B6) takviyesi olarak düzenlendi. Hasta günden güne daha iyiye gitti ve 7. günde kas gücünde belirgin düzelme oldu.

SONUÇ: OATD tanısı genellikle neonatal dönemde konulur. Daha çok göz bulgularıyla öne çıkar. Ancak bizim vakamızda olduğu gibi daha ileriki yaşlarda göz bulguları dışında uyumsuz diyet ve tedavi nedeni ile kas güçsüzlüğü ile de prezente olabileceği akılda tutulmalıdır. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, bu durum düşük kreatinle düzeyi ile ilgili olabilir. Arjininden fakir diyet, vitamin B6, L-lizin ve gerekli görüldüğü takdirde kreatin takviyesi tedavide kullanılabilmektedir.

P 058
BARİYATRİK CERRAHİ İLE KİLO VERMENİN TROMBOSİT SAYI VE HACMİ ÜZERİNE ETKİSİ

MUZAFFER İLHAN, ÖZCAN KARAMAN, AYŞE İREM YASİN, SEDA TURGUT, ERTUĞRUL TAŞAN

BEZMIALEM VAKİF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Obezite artmış kardiyovasküler hastalık riskiyle karakterli kronik, metabolik bir hastalıktır. Bu çalışmada bariyatrik cerrahi uygulanmış olan hastalarda kilo vermenin, kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olan trombosit sayı ve hacmi ile ilişkisinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya 56 obez hasta dahil edilmiştir. Veriler cerrahi öncesi ve sonrası 6. ayda retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bariyatrik cerrahi öncesi hastaların ortalama kilosu 126,2 ± 23,1 kg, cerrahi sonrası 6. ayda ise 91,8 ± 20,5 kg saptanmıştır (p<0,001). Hastaların ortalama trombosit sayısı cerrahi öncesinde 292,5 ± 58,6 *10^3 / µL, cerrahi sonrasında ise 246,8 ± 59,1 *10^3 /µL olarak hesaplanmıştır (p<0,001). Ortalama trombosit hacmi ise cerrahi öncesinde 10,4 ± 1,0 fL, cerrahi sonrasında 11,6 ± 0,9 fL olarak bulunmuştur (p<0,001).

Sonuç: Bu çalışma morbid obez hastalarda bariyatrik cerrahinin 6. ayında trombosit sayısının düştüğünü ve trombosit hacminin yükseldiğini göstermektedir. Bu durum bariyatrik cerrahinin olumlu metabolik ve kardiyovasküler etkilerinde rol oynayabilir. Bu etkinin net olarak ortaya konması ve altta yatan patofizyolojik mekanizmaların açıklaması için uzun dönem, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

P 059
RADYOAKTİF İYOT ABLASYON TEDAVİSİ VE OVER REZERVİ

BERNA EVRANOS ÖĞMEN[1], SEVGÜL FAKI[2], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[2], NAGİHAN BEŞTEPE[1], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Amaç: Tiroid kanseri en sık görülen endokrin malignitedir ve >%90'ını diferansiye tiroid kanserleri (DTK) oluşturur. DTK tedavisinde cerrahi sonrasında adjuvan tedavi olarak radyoaktif iyot ablasyon (RAI) tedavisi kullanılabilmektedir. RAI tedavisinin gonadal rezerv üzerine net etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada RAI tedavisi sonrası over rezervini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Metod: Çalışmaya 40 yaşından genç ovaryan yetmezliği olmayan, RAI tedavisi alması planlanan 23 tiroid kanserli kadın hasta alındı. Bu hastaların RAI tedavisi öncesi ve sonrası 3. ve 6. ayda foliküler fazın 3. gününde bakılan follikül stimüle edici hormon (FSH), lüteinizan hormon (LH) ve estradiol düzeyleriyle, antimüllerian hormon (AMH) değerleri kaydedildi. Tekrarlı ölçümlerin varyans analizinde Friedman testi kullanıldı.

Bulgular: Yaş ortalaması 30.8±5.4 yıl (21-38) olan hastaların %65.2'si (15) 100 mci, %34.8'i (8) 150 mci RAI tedavisi aldı. Hastaların AMH median değeri tedavi öncesinde; 4.73 (0.32-18.76) ng/mL, 3. ayda; 1.45 (0.01-3.93) ng/mL; 6. ayda 1.52 (0.08-9.01) ng/mL, FSH median değeri tedavi öncesinde; 6.19 (3.78-15.5) mIU/mL, 3. ayda; 5.83 (4.19-35.36) mIU/mL, 6. ayda 7.35 (4.24-20.55) mIU/mL,LH median değeri tedavi öncesinde; 5.45 (2.71-11.63) mIU/mL, 3. ayda; 6.7 (1.79-35.37) mIU/mL, 6. ayda 5.79 (2.04-20.21) mIU/mL, estradiol median değeri tedavi öncesinde; 40.76 (24.06-115.4) pg/mL, 3. ayda; 59.02 (25.8-210.3) pg/mL, 6. ayda 41.3 (26.46-162) pg/mL saptandı. Hastaların RAI sonrası AMH düzeyleri 3. ve 6. ayda bazale göre anlamlı olarak azalırken (P<0.001), 3. ve 6. aylar arasında fark görülmedi (p>0.05). FSH, LH ve estradiol değerleri RAI öncesi ve sonrasında anlamlı olarak değişmedi (p>0.05). AMH ve diğer ölçümler hastaların RAI dozundan etkilenmedi (p>0.05).

Sonuç: AMHover rezervindeki değişikliklerindeğerlendirilmesinde FSH'ya göre daha etkin ve değişikliklerden

dahaerken etkilenebilenbir belirteçtir. RAI sonrası AMH değerleri anlamlı olarak düşmektedir. RAI tedavisi ile over rezervi azalıyor gibi görünmektedir. Bu çalışma RAI tedavisinin over rezervi üzerine etkisinin, değişen AMH düzeyleriaracılığıyla, değerlendirildiği ilk prospektif klinik çalışmadır.

RAI öncesi ve sonrası over rezervi değerlendirilmesi

	RAI öncesi	RAI sonrası 3. ay	RAI sonrası 6. ay	p
AMH ng/mL	4.73 (0.32-18.76)	1.45 (0.01-3,93)	1.52 (0.08-9.01)	p<0.001
FSH mIU/mL	6.19 (3.78-15.5)	5.83 (4.19-35.36)	7.35 (4.24-20.55)	
LH mIU/mL	5.45 (2.71-11.63)	6.7 (1.79-35.37)	5.79 (2.04-20.21)	p>0.05
Estradiol pg/mL	40.76 (24.06-115.4)	59.02 (25.8-210.3)	41.3 (26.46-162)	

AMH: Anti müllerian hormon, **FSH:**Folikül stimüle edici hormon,**LH:**Lüteinizan hormon

Resim 2

P 060
DÜŞÜK LDL-KOLESTEROL DÜZEYİNDEN MULTİPL MİYELOM TANISINA: BİR OLGU SUNUMU

AYŞA HACIOĞLU[1], ASLI SEZGİN ÇAĞLAR[1], BÜLENT ESER[2], ZÜLEYHA CİHAN ÖZDAMAR KARACA[1], KÜRŞAD ÜNLÜHIZARCI[1], FATİH TANRIVERDİ[1]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, HEMATOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Serumda paraprotein varlığı ile seyreden hastalıklarda lipoprotein değerlerinin yanlış düşük ölçülebildiğini bildiren olgu sunumları yayınlanmıştır. Çok düşük LDL-kolesterol (LDL-K) değeri tespit edilen (0.54mg/dL) bir multipl miyelomlu olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Bel ağrısı yakınmasıyla başvuran 49 yaşındaki erkek hastada vertebral kırık saptanarak osteoporoz tanısı konuldu. Sekonder osteoporoz açısından değerlendirilen hastanın tetkiklerinde Hgb:9.1g/dL, Hct:%27.2, sedimentasyon 82mm/h, total protein 9.04g/dL (6.4-8.3), albumin 4.8g/dL (3.5-5.2) saptandı. Ön tanıda multipl miyelom düşünülerek istenen protein elektroforezinde M bandı görüldü ve serum immun fiksasyonunda lambda bölgesinde monoklonal gammopati saptandı (IgG 522mg/dL (650-1600), IgA 27.5mg/dL(45-380), IgM 16.8mg/dL(50-301), lambda 644mg/dL(90-210), kappa 98.4mg/dL(170-370)). Kemik iliği analizinde %90 oranında plazma hücresi görülen ve çok sayıda litik kemik lezyonları olan hastaya multipl miyelom tanısı konuldu. Hastanın tedavi öncesi gönderilmiş olan LDL-K 0.54 mg/dL, HDL-K 14.7 mg/dL, total kolesterol 74.9 mg/dL, trigliserid 298.3 mg/dL idi. Karaciğer fonksiyon değerleri ve tiroid hormonları normaldi. Asemptomatik formu dışlanamamakla beraber hastada hipobetalipoproteinemi düşündürecek aile öyküsü, gastrointestinal veya nörolojik bulgu yoktu. İki kür vinkristin, adriamisin, deksametazon (VAD) tedavisi verilen hastanın ikinci kür sonrasında bakılan lambda değerinin belirgin gerilediği görüldü (65mg/dL (90-210)). Kontrol biyokimyasında ise LDL-K 139mg/dL, HDL-K 39mg/dL, total kolesterol 200mg/dL, trigliserid 109mg/dL olarak ölçüldü.

Sonuç: Serumda yüksek konsantrasyonda gammaglobulin bulunması lipoprotein düzeylerinin yanlış ölçümüne neden olabilmektedir. Kolesterol değerlerinin çok düşük saptandığı durumlarda altta yatan paraprotein varlığı ile seyreden hastalıklardan şüphelenilmelidir.

P 062
HİPERTRİGLİSERİDEMİ SEKONDER AKUT NEKROTİZAN PANKREATİTTE KONVANSİYONEL TEDAVİ İLE İZLEDİĞİMİZ BİR OLGU

NURÇİN ÖĞRETEN YADİGAROĞLU[1],
SAVAŞ VOLKAN KİŞİOĞLU[2], İRFAN NUHOĞLU[2],
HALİL ÖNDER ERSÖZ[2], ARİF MANSUR COŞAR[3]

1. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TRABZON,
2. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, TRABZON
3. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI,TRABZON

Giriş: Serum trigliserid (TG) düzeylerinin 150 mg/dl'den fazla olması hipertrigliseridemi(HTG) olarak adlandırılır. Etyolojisinde primer ve skonder birçok sebep barındıran HTG akut pankreatitin alkol ve safra kesesi taşlarından sonra en sık görülen üçüncü sebebidir.Serum trigliserid (TG) düzeyi < 500 mg/dl olduğu durumlarda akut pankreatit gelişme riski önemsiz düzeylerdeyken serum TG > 1000 mg/dl iken bu risk %5 seviyesine çıkmaktadır. Hipertrigliseridemiye sekonder pankreatit (HTGP) olgularında öyküde obezite, alkolizm, kötü kontrollü diyabet ve geçirilmiş pankreatit olması tanı için yol göstericidir. Bu olgu sunumunda güncel öneriler ışığındaterapötik plazma değişimi (TPD) kriterlerini sağlamaması nedenli konvansiyonel tedavi ile izlediğimiz bir HTGP olgusu sunulmuştur.

Olgu sunumu: 32 yaşında kadın hasta acil servise sırta yayılan karın ağrısı, bulantı ve kusma şikayetleri ile başvurdu.Bilinen HTG'si ve düzensiz tedavi öyküsü olan hastanın son üç yıl içerisinde iki kez geçirilmiş pankreatit atağı mevcuttu.Hastanın acil servise başvurusunda TG düzeyi 1651 mg/dl ve Lipaz: 131,3 U/L olduğu görüldü. Kontrastlı batın bilgisayarlı tomografisi (BT) akut fokal pankreatit (Resim 1) ile uyumlu olan hasta HTGP tanısıyla gastroenteroloji servisine yatırıldı.Hasta oral alımı kapalı intravenöz(İV) hidrasyon ve Gemfibrozil 2x600 mg başlanarak takibe alındı.Diyabet öyküsü olmayan hastaya 0,1 İU/kg/h İV regüler insülin ve eş zamanlı %10 dekstroz infüzyonu başlandı.Takiplerinde hipokalsemi,nefes darlığı,karın ağrısında artış ve genel durum bozukluğu gelişen hasta yoğun bakım(YB) ünitesine alındı.Karaciğer enzim artışı ve laktik asidoz saptanmadı.Çekilen emboli protokolündeki toraks BT'de emboli lehine bulgu saptanmazken;batın BT'de nekrotizan pankreatit'e prog-

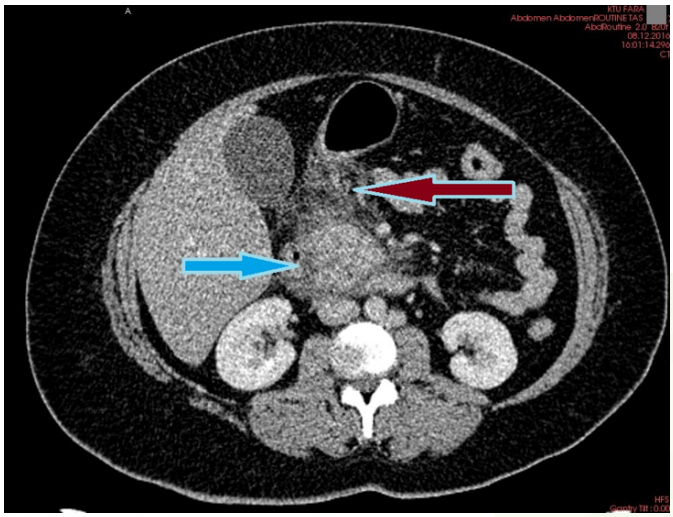
resyon (Resim 2, Resim 3) saptandı.Enfeksiyon hastalıkları tarafından imipenem tedavisi başlandı.Altı günlük YB tedavisi sonrası TG düzeyi <500mg/dl olan hastanın kliniğinin stabilleştiği görülerek insülin infüzyonu kesildi. Takibine serviste devam edilen hastanın ek problemi olmayıp TG düzeyi 280 mg/dl ile taburcu edildi.

Sonuç: Güncel kaynaklarda; serum trigliserit düzeyi >1000 mg/dL ve lipaz >3x(normalin üst sınırı) olmasına ek olarak hipokalsemi, laktik asidoz, organ işlev bozukluğu ya da enflamasyonda kötüleşme mevcutken;aferez için kontrendikasyon yoksa (TPD) önerilmektedir.

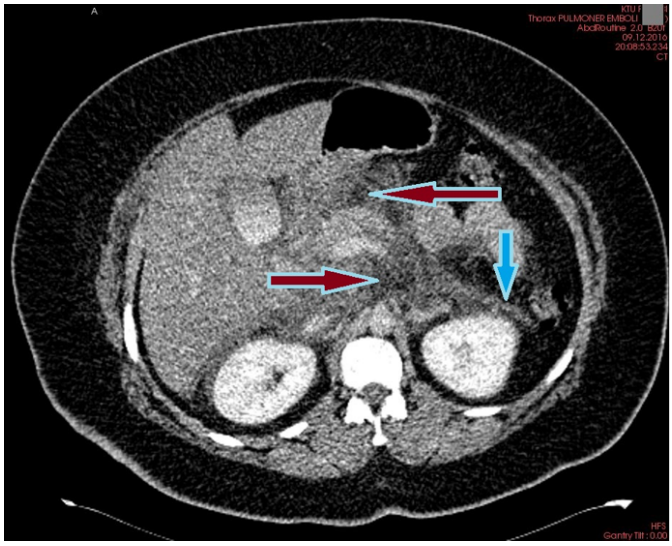
Olgumuzda TPD yapılması için sağlanan kriterler acile ilk başvurusundan 48 saat sonrasında,YB ihtiyacı gelişmesi süresince oluşmuştur. Bu aşamada ise TPD hasta için yüksek risk içeren bir işlem haline gelmiştir.

Heparin tedavisinin ise endotelyal lipoprotein lipazı hızlı bir şekilde tüketerek, pankreatik nekroz üzerine olumsuz etkisi olduğu bildirilmektedir ve kullanımı tartışmalıdır.

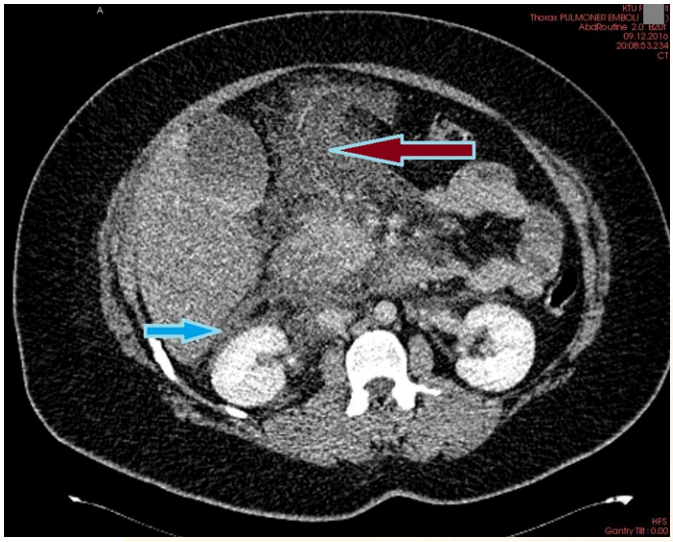
Bu zeminde birçok olgu sunumu ve gözlemsel çalışmada TPD' nin etkinliği kanıtlanmışken, TPD işleminin olgularda mortalite ve morbiditeyi azaltmaya yönelik daha erken kullanımıyla ilgili literatür güncellemesine ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.



Resim 1. Başvuruda çekilen Batın BT : Pankreas baş boyutu artış ve peripankreatik yağ dokusunda enflamasyon artışı



Resim 2, İkinci bt : Peripankreatik artmış belirgin enflamasyon ve nekroz alanları ile sol pararenal fasyada kalınlaşma



Resim 3, İkinci bt : Peripankreatik artmış belirgin enflamasyon ve nekroz alanları sağ perirenal fasyada kalınlaşma

P 063
CBC PARAMETRELERİ İLE OSAS ARASINDA BİR KORELASYON YOKKEN ANTROPOMETRİK DEĞERLER İLE OSAS ARASINDA KORELASYON MEVCUT

FATİH MEHMET ÇİLİNGİR

SAMSUN BAFRA DEVLET HASTANESİ

CBC parametreleri ile OSAS arasında bir korelasyon yokken antropometrik değerler ile OSAS arasında korelasyon mevcut

Çalışmamızda OSAS' lu (obstruktif sleep apne sendromu) hastalarında CBC parametreleri olan platelet sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, MCV (ortalama eritrosit hacmi), Mpv (ortalama platelet hacmi), nötrofil/lenfosit oranı (n/l) ile OSAS varlığı ile hastalık şiddetini değerlendirmeyi amaçladık.

- Hastalar apne hipopne indeksine göre iki gruba ayrıldı. AHİ <5 olanlar normal, AHİ ≥5 olanlar OSAS' lu olarak kabul edildi. OSAS' lu hastalar hastalık şiddetine göre hafif,orta, ağır olarak üç gruba ayrıldı. CBC parametreleri, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indexi (VKİ) OSAS ile kıyaslandı.
- Çalışmamıza toplam 172 hasta alındı. Hastaların 81' i (% 47,1) kadın, 91' i (% 52,9) erkek idi.
- Hastaların ortalama yaşı 51,28 iken, kadınların ortalama yaşı 53,16; erkeklerin ortalama yaşı 49,60 idi.
- Total AHİ' ne (apne-hipopne indexi) göre OSAS varlığı platelet sayısı ile kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,321).
- Total AHİ' ne göre OSAS varlığı MCV ile kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,342).
- Total AHİ' ne göre OSAS varlığı nötrofil sayısı ile kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,559)
- Total AHİ' ne göre OSAS varlığı lenfosit sayısı ile kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,998)
- Total AHİ' ne göre OSAS varlığı n/l oranı ile kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,270)
- Total AHİ' ne göre OSAS varlığı MPV ile kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,871)
- Total AHİ' ne göre OSAS varlığı boy uzunluğu ile kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,996)
- Total AHİ' ne göre OSAS varlığı vücut ağırlığı ile kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p:0,000).
- Total AHİ' ne göre OSAS varlığı VKİ (vücut kitle indeksi) ile kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p:0,000).
- Total AHİ' ne göre OSAS şiddeti sırasıyla MPV, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, n/l oranı, MCV, platelet sayısı, boy uzunluğu ile kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,784, p:0,515, p:0,159, p:0,367, p:0,841, p:0,402, p:0,524).
- Total AHİ' ne göre OSAS şiddeti sırasıyla vücut ağırlığı ve VKİ ile kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p:0,001, p:0,001).

Başka çalışmalarda CBC parametresi olan MPV ve n/l oranı OSAS varlığı ve hastalık şiddeti ile korele iken çalışmamızda korelasyonun saptanmaması nedeni ile bu konuda daha fazla çalışmanın yapılması gerektiğini düşünüyoruz

P 064
TİP 1 DİYABETES MELLİTUSLU OBEZ OLGUDA BARİYATRİK CERRAHİNİN ETKİSİ

AYŞE İREM YASİN, MUZAFFER İLHAN, ÖZCAN KARAMAN, EMİNE MUTLU, ERTUĞRUL TAŞAN

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ B.D., İSTANBUL

AMAÇ: Yüksek doz insülin kullanımına rağmen kan şekeri regülasyonu sağlanamayan tip 1 diyabetli obez olguda bariatrik cerrahinin diyabet regülasyonu üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

BULGULAR: 51 yaşında 5 yıldır diyabet tanısıyla takipli olan kadın hasta, kan şekerlerinin regüle olmaması üzerine kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde obezite dışında özellik saptanmadı ve eşlik eden hastalığı yoktu.110 kg ve 160 cm boyunda olan hastanın vücut kitle indeksi 42 kg/m2 olarak belirlendi. Laboratuar tetkiklerinde hemogram, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyonları normal sınırlarda idi. Hasta insülin detemir 2*34 ü, insülin aspart 3*16 ü, metformin 2*1000 mg, saksagliptin 1*10 mg dozunda kullanmakta iken hba1c değeri % 10,05 idi. Yüksek dozda insülin kullanımına rağmen kan şeke-

ri regülasyonu sağlanamayan hastadan insülin antikoru, adacık hücre antikoru, glutamik asit dekarboksilaz antikoru ve c-peptid düzeyleri istendi. Hastanın anti GAD antikoru pozitif (109 IU/ml) ve C-peptid düzeyi düşük (0.25 ng/ml) saptandı. Tip 1 diyabet tanısı konulan hastanın almakta olduğu oral antidiyabetikler stoplandı. Hastaya diyet ve egzersiz önerileri yapıldı ve tedavisi insülin glarjin 50 ü / gün, insülin glulisin 3*20 ü olarak değiştirilip yakın izleme alındı. Ev ölçümlerinde belirgin bir regülasyon görülmeyen hastanın 3 ay sonraki HbA1c değeri de % 10,5 olarak saptandı. Morbid obez olan hastaya diyabet regülasyonu açısından faydalı olacağı düşünülerek bariyatrik cerrahi önerildi. Gerekli değerlendirmeler sonrası bariyatrik cerrahiye uygun görülerek operasyonu yapılan hastanın ameliyat sonrası kan şekeri değerlerinde belirgin düzelme izlendi. Hastanın operasyon sonrası 6. Ayda kilosu 65 kg, vücut kitle indeksi 25,3 kg/m2 olarak ölçüldü. İnsülin glarjin 10 ü / gün, insülin glulisin 3*5 ü rejimine devam etmekte olan hastanın HbA1c değeri % 6,7 olarak saptandı. Hastanın kliniğimizde takibi devam etmektedir.

SONUÇ: Tip1 diyabetli olgularda bariyatrik cerrahinin diyabette kür sağlama etkisi bulunmasa da , obezite üzerine etki ederek hastanın kan şekeri regülasyonunun çok daha düşük doz insülin kullanımıyla sağlanmasına katkıda bulunduğu gözlemlenmiştir.

P 065
HİPOBETALİPOPROTEİNEMİ VAKASI

OSMAN KOYUN[1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2]

1. HİTİT ÜNİVERSİTESİ EROL OLÇOK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİVERSİTESİ EROL OLÇOK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ÇORUM

GİRİŞ: Hipobetalipoproteinemi apo B genindeki mutasyonlar sonucu oluşan plazmada kolestrol ve lipoprotein düzeylerinin düşüklüğü ile giden bir hastalıktır. Otozomal dominant geçiş gösteren bu hastalığın heterozigot formuna 1:500 sıklıkta, homozigot formuna ise 1:1.000.000 sıklıkta rastlanır. Nadir bir olgu olarak heterozigot hipobetalipoproteinemi vakamızı sunduk.

OLGU: 32 yaşında, kadın hasta dispeptik şikayetler ile polikliniğimize başvurdu. Sistem sorgulamasında şişkinlik şikayeti olan hastanın fizik muayenesi normaldi. Sürekli kullandığı bir ilaç öyküsü yoktu. Serum total kolesterol:59 mg/dl (N: 110- 200 mg/dl), trigliserid:32 mg/dl (N: 40-150 mg/dl), HDL:25 mg/dl (N: 35-60 mg/dl) ve LDL:28 mg/dl (N< 160 mg/dl) ve 25-OH Vitamin D3:18.6 ng/ mL olarak ölçüldü. Periferik kan yaymasında %10 akantositoz gözlendi. Yapılan üst batın ultrasonografisinde patolojik bulguya rastlanmadı. Oftalmoskopi ile yapılan göz dibi incelemesi normal saptandı. Aile taramasında anne ve kız kardeşinin lipid profili normal olarak saptandı, babasına tetkik yapılamadı. Olgumuzun biyokimyasal tetkikleri heterozigot hipobetalipoproteinemi ile uyumluydu.

Hastaya D ve E-vitamini tedavisi başlandı.

TARTIŞMA Apolipoproteinlerdeki azalma yağ ve yağda eriyen vitaminlerin emilimini, transportunu ve plazma lipoproteinlerinin miktar ve fonksiyonlarını etkiler. Hipobetalipoproteinemi, apo B düzeylerinin düşüklüğü ile karakterize nadir bir hastalıktır. Hipokolesterolemi durumlarında abetalipoproteinemi, Tangier hastalığı, şilomikron inklüzyon hastalığı ve hipobetalipoproteinemi ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

P 066
EVEROLİMUSA BAĞLI GELİŞEN ÇOK CİDDİ HİPERTRİGLİSERİDEMİ:OLGU SUNUMU

SEZİN DOĞAN ÇAKIR[1], SEDA EREM BASMAZ[1], EMRE SEDAR SAYGILI[1], ADNAN BATMAN[1], FEYZA YENER ÖZTÜRK[1], ESRA ÇİL ŞEN[1], RÜMEYSA SELVİNAZ EROL[1], ŞERMİN GÜVEN MEŞE[2], YÜKSEL ALTUNTAŞ[1]

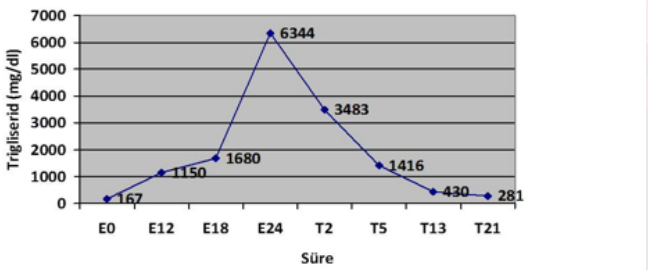
1. SBÜ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. SBÜ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Bu olgu ile metastatik renal hücreli karsinom tedavisinde everolimus kullanımına bağlı gelişen çok ciddi hipertrigliserideminin sunulması amaçlanmıştır.

Olgu sunumu: 2011 yılında renal hücreli karsinom tanısı alan 49 yaşında erkek hasta operasyon sonrası Medikal Onkoloji tarafından izlenmekte idi. Uzak metastaz saptanarak distal pankreatektomi, splenektomi ve lenf nodu disseksiyonu uygulanmış olan hastaya takiben diyabetes

mellitus gelişimi nedeniyle metformin ve glarjin insülin tedavisi uygulandığı belirlendi. Operasyon sonrasında uygulanan sunitinib tedavisi yan etki nedeniyle 1.5 yıl sonra sonlandırılmış ve everolimus 20 mg/gün ile tedavi başlanmıştı. Tedavi başlangıcında diyabet açısından regüle olduğu ve plazma trigliserid (TG) düzeyinin 167 mg/dl olduğu belirlendi. Everolimus tedavisinin 12. ayında bakılan TG düzeyi 1150 mg/dl olarak saptanması üzerine Medikal Onkoloji polikliniği tarafından hastaya fenofibrat 267 mg/gün başlanmıştı. Tedavi altında poliklinik izlemlerinde TG düzeyinin hep yüksek seyrettiği belirlendi. Onkolojik açıdan everolimus tedavisi altında stabil hastalık ile izlenmekte iken tedavinin 24. ayında bakılan TG seviyesinin 6344 mg/dl olması ve kan şekeri ölçümlerinin yüksek seyretmesi üzerine hasta tarafımıza refere edildi. Hastanın sorgulamasında hafif düzeyli, yaygın karın ağrısı mevuttu. Fizik muayenesinde önemli özellik saptanmadı. Laboratuar değerlendirmesinde; glukoz: 134 mg/dl, HbA1c:%9.2, amilaz:58U/L (N=28-100U/L), lipaz 28U/L (N=21-67U/L) idi. Everolimus tedavisine ara verildi. Pankreatit ekarte edilene kadar oral alımı kapatılarak glukoz-insulin-potasyum infüzyonu ile takip edildi. Laboratuar, klinik ve görüntüleme ile akut pankreatit tablosu ekarte edildikten sonra hastaya intensif insülin başlandı. Fenofibrat 267 mg/gün, omega-3 4.8 gr/gün ve lipitten fakir diyet ile izlenen hastanın tedavinin 2. gününde TG düzeyinin 3483 mg/ dl'ye, 5.gününde ise 1416 mg/dl'ye gerilediği görüldü. Toplam 13 günlük tedavi sonrası hastanın TG düzeyi 430 mg/dl'ye kadar geriledi (Grafik-1). Metformin 2 gr/gün ve insülin glarjin 12 ünite/gün olarak diyabet tedavisi düzenlendi.

Tartışma: Hipertrigliseridemi, mTOR inhibitörlerinin sık görülen yan etkilerindendir. Patogenez tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, apolipoprotein B100 degradasyonunun azalması ya da lipoprotein lipaz aktivitesinin azalmasına bağlı serbest yağ asitlerinin artışının sorumlu mekanizmalar olabileceği düşünülmektedir. Yönetiminde düşük lipid içerikli diyet, medikal tedavi (fenofibrat, gemfibrozil, omega 3) ile birlikte everolimusun kesilmesi ve takiben daha düşük dozlarda başlanması düşünülebilir. Uygulanan tedaviye rağmen yeterli düşüş sağlanamıyorsa lipid aferezi diğer bir seçenek olarak kullanılabilir. Everolimus kullanılan hastaların takibinde medikal onkologların sık ve önemli bir yan etkisi olan hipertrigliseridemi konusunda daha dikkatli olmaları ve düzenli olarak lipid profilini değerlendirmesi gerekmektedir.



Grafik-1: Zamanla Trigliserid (mg/dl) düzeyinin değişimi. *[E0 (Everolimus öncesi), E12 (Everolimus tedavisinin 12. Ayı), E18 (Everolimus tedavisinin 18. Ayı), E24 (Everolimus tedavisinin 24. Ayı), T2 (Tedavi kesilmesi sonrası 2.gün), T5 (Tedavi kesilmesi sonrası 5.gün), T13 (Tedavi kesilmesi sonrası 13. Gün), T21 (Tedavi kesilmesi sonrası 21. Gün)].*

Grafik-1

P 067
KADINLARDA MAMOGRAFİK MEME DANSİTESİNİN HİPERLİPİDEMİ İLE İLİŞKİSİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

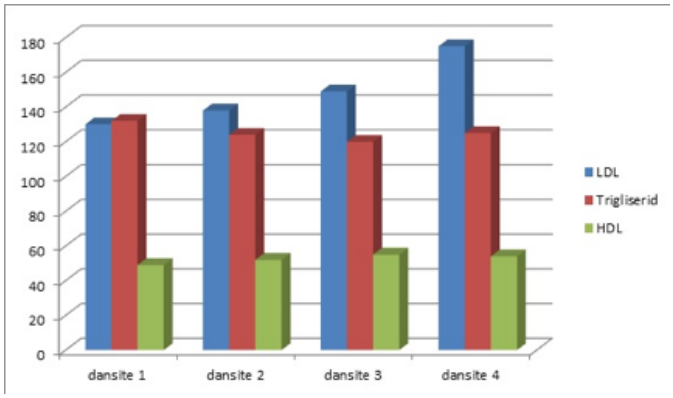
MEHMET AKİF ÖZTÜRK, MUSTAFA KEÇECİ, SABİHA KÖMOĞLU, MÜZEYYEN ERYILMAZ, YAŞAR SERTBAŞ, MELTEM SERTBAŞ, ALİ ÖZDEMİR

FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Kadınlarda artmış meme dansitesinin meme kanseri riskini artırdığı uzun yıllardır bilinmektedir1.Ancak hiperlipidemi ile mamografik meme dansitesi arasında olası ilişki ile ilgili az sayıda çalışma vardır.Bu çalışmada hiperlipidemi ile mamografik meme dansitesi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza 2016 yılına ait hastanemizde mamografik incelemeleri ve eş zamanlı kolesterol parametreleri bulunan 50-65 yaş arası tip 2 diyabet tanısı bulunmayan 199 post-menopozal kadın dahil edildi. Hastaların mamografik meme dansiteleri giderek artan şekilde (BIRADS sistemi esas alınarak) 4 gruba ayrıldı. Bu 4 grubun kolesterol parametreleri ile ilişkileri SPSS v22.0 istatistik programı ile değerlendirildi.

Bulgular: Kadınların yaş ortalaması 56 ±4 idi. Dansite 1 grubunda (n:72) LDL kolesterol ortalama 130 ±36, trigliserid:132 ±63, HDL: 49 ±12, dansite 2 grubunda (n:67) LDL:138 ±30, trigliserid:124 ±53, HDL: 52 ±11, dansite 3 grubunda (n:49) LDL: 149 ±38, trigliserid: 120 ±65, HDL: 55 ±12, dansite 4 grubunda (n:11) LDL:175 ±53, trigliserid: 125 ±44, HDL: 54 ±12 saptandı. (LDL için p:0,009 HDL için p:0,029)



Resim 1

Tartışma: Literatürde lipid parametreleri ile mamografik meme dansitesi arasında ilişkiyi ortaya koyan az sayıda çalışma vardır. Bunlardan Cağlayan EK ve ark. 175 nondens ve 40 dens meme paternine sahip 215 postmenopozal kadın ile yapılan çalışmada gruplar arasında lipid parametreleri arasında anlamlı fark bulunmazken 2 Kim JH ve ark. 230 kadın ile yapılan çalışmada lipid parametrelerinin dansite ile ilişkili olduğunu saptamışlardır 3. Bizim çalışmamızda ise mamografik meme dansitesi yükseldikçe LDL kolesterol ve HDL kolesterol değerlerinin de istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu saptandı. Meme dansitesini etkileyebilecek faktörlerden Vücut kitle indekslerine hasta dosyalarından ulaşılamaması, çalışmamızın retrospektif olması ve hasta sayımız çalışmamızın limitasyonlarından bazılarıdır.

Sonuç: Meme kanseri risk değerlendirmesi açısından mamografik meme dansitesinin LDL ve/veya HDL yüksekliği olan hastalarda yüksek saptanabileceği akıllarda bulundurulmalıdır.Ancak bu konuda daha fazla sayıda ve prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Referanslar

1. Saftlas AF, Hoover RN, Brinton LA, Szklo MOlson DR, Salane M, Wolfe JN. Mammographic Densities and Risk of Breast Cancer. Cancer. 1991 Jun 1;67(11):2833-8.
2. Caglayan EK, Caglayan K, Alkis I, Arslan E, Okur A, Banli O, Engin-Ustun Y, Factors Associated with Mammogarphic Density in Postmenopausal Woman. J Menopausal Med. 2015;21(2):82-8. doi: 10.6118/jmm.2015.21.2.82.
3. Kim JH, Lee HK, Cho JH, Park HK, Yang HJ. Correlations between female breast density and biochemical markers. J Phys Ther Sci. 2015 Jul;27(7):2097-100. doi: 10.1589/jpts.27.2097

P 068
BARİATRİK CERRAHİ YAPILAN OBEZ HASTALARIN KİLO KONTROLÜNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

NARİN NASIROĞLU İMGA, SEVGİN BİÇER, DİLEK BERKER

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: Obezite dünya genelinde sıklığı gün geçtikçe artan ve toplumda önemli hale gelen bir sağlık problemidir. Obez hastalarda gereğinden çok daha fazla gıda tüketimi olduğu bilinen bir gerçektir. Gıda bağımlılığının psikolojik stres bozukluğu ve beslenme bozukluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.Türkiye' de yapılan TURDEP II çalışmasında obezite sıklığı %31.2 oranında saptanmıştır. Bu hastalarda obeziteye neden olan faktörleri saptayıp bunlara yönelik tedavi almalarını sağlamak kişinin sağlığı açısından önemlidir. Çalışmamızda bariatrik cerrahi öncesi ve sonrası obezite polikliniğimizde takip edilen hastaların demografik verileri, kilo kaybı ve buna etki eden faktörleri araştırmayı planladık.

Yöntem: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi obezite polikliniğine bariatrik cerrahi öncesi başvuran 918 obez hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Bariatrik cerrahi operasyonu öncesinde değerlendirilmiş olup operasyon sonrası takibe gelen 51 hastanın dosyası incelendi. Bu hastaların demografik özellikleri, takip süresi, operasyon öncesi ve sonrası vücut kütle indeksi (VKİ) şikayet, davranış değişiklikleri ve kilo kaybı üzerine etki eden faktörler incelendi.

Bulgular: Hastaların 48' i bayan 3' ü erkekti. Ortalama takip süreleri 12.7 ay iken 1 yıldan daha fazla düzenli takibe gelen hasta sayısı 19 (%37) idi. Hastaların %94' ü operasyon öncesi klinik olarak ağır (morbid) obez sınıfındaydı. Ortalama yaşları 39 (18-57) iken en fazla opere olan yaş grubu 40-49 yaş grubu olarak bulundu. Eğitim durumu incelendiğinde en fazla opere olanlar ilkokul mezunu (%33) olanlardı. Kilo verenlerin ortalama kilo verme miktarı 29.7±15.9 iken operasyon öncesi ve sonrası VKİ farkı 11.4±5.9 idi. Hastaların 12 tanesi (%24) cerrahi sonrası verememişti. Kilo veremeyenlerin sebepleri incelendiğinde operasyon öncesi beslenme ile ilgili daha az eğitim aldıkları ve 1 aydan daha az süreyle beslenme eğitimine devam ettikleri tespit edildi. Bu kişilerde beslenmeyi bilmemekten doğan beslenme bozukluğu

olduğu ve günlük alınması gereken kalori miktarını bilmedikleri ve gereğinden fazla beslendikleri saptandı. Kilo vermeleri başarılı olanların operasyon öncesi en az 3 ay süreyle beslenme eğitimi almış olanlardı. Belirgin kilo verenlerin 8 tanesi (%21) herhangi bir sağlık problemi ile karşılaşmadı. Ancak, 3 hasta (%8) tekrar kilo almaktan korktuğunu, 21 hasta (%54) ise kilo vermesine rağmen mide ağrısı, kusma, aşırı yemek yeme isteği, halsizlik, bazı besinlerin kötü kokması, topluluk içinde yiyememe ve az su içme gibi şikayetler belirtti.

Sonuç: Bariatrik cerrahi sonrasında metabolik durumun yakından izlenmesi ile beraber psikolojik ve sosyal destek sağlanması planlanmalıdır. Operasyon sonrası kilo veremeyen hastalarda beslenme bozukluğu daha sık görüldüğünden bu olguların operasyon öncesi en az 3 ay süreyle uygun eğitim almaları gerektiğini düşünmekteyiz.

P 069
MPV VE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI İLE METABOLİK SENDROM ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

SERDAR OLT

ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AMAÇ: Metabolik sendrom son yıllarda dünyanın en önemli sağlık problemi olan ve diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği ve bazı kanser türlerinin gelişimi ile yakından ilişkili durumdur. MPV yüksekliğinin son zamanlarda bir çok çalışmada platelet aktivasyonu yaparak trombotik süreçleri başlattığı iddia edilmiş ve bu çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Nötrofil/Lenfosit oranı (NLO) yapılan birçok çalışmada inflamatuar süreçlerle ilişkili bulunmuştur. Burada Metabolik sendrom ile MPV ve NLO arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığını araştırmak istedik.

YÖNTEM: İç hastalıkları polikliniğine başvuran 236 hasta randomize olarak çalışmaya alındı.Hastaların kan basınçları, HDL, trigliserid, açlık plazma glukozu ve bel çevreleri başta olmak üzere hematolojik kan tetkikleri ve demografik verileri dökümante edildi. Veriler SPSS 21.0 paket programı kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: Hastaların 125'inde (%52,9) metabolik sendrom saptandı. Metabolik sendromlu hastalarla metabolik sendrom saptanmayanhastalar arasında MPV ve NLO arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,21 ve 0,74).

SONUÇ: Metabolik sendromlu hastaların trombotik süreçlere eğilimi olmadığı ve non-inflamatuar bir süreç olduğu çıkarımında bulunulabilir.

Parametre	Metabolik sendrom + grup n=125	Metabolik sendrom – grup n=111	P değeri
Yaş	57,7±13,5	38±16,7	<0,01
Cinsiyet (E/K)	35/90	37/74	0,37
İkamet (kır/kent oranı)	27/98	24/87	0,99
Diabetes mellitus sıklığı	66 (%52,8)	5 (%4,5)	<0,01
Hipertansiyon sıklığı	51 (%40,8)	2 (%1,8)	<0,01
Bel çevresi	108,8±11,2	95,6±12,4	<0,01
Trigliserid	189±92,2	114,5±72,3	<0,01
HDL kolesterol	39,4±9,6	46,7±11,7	<0,01
Glukoz	141,6±66,8	96,8±30,8	<0,01
Sistolik kan basıncı	132,8±22,3	108,7±13,8	<0,01
Diastolik kan basıncı	74,3±14,3	67,8±8,9	<0,01
WBC	8,42±2,3	7,7±2	<0,01
Hemoglobin	14,03±1,9	14,06±2,02	0,89
Platelet sayısı	264990±72600	256200±61400	0,32
MPV	8,24±1,3	8,47±1,4	0,21
Nötrofil	4,97±1,9	4,59±1,8	0,03
Lenfosit	2,67±0,8	2,39±0,5	<0,01
NLO	2,07±1,3	2,08±1,35	0,74

Resim 1

P 070
HİPERTRİGLİSERİDEMİ VE AKUT PANKREATİT İLİŞKİSİ

ATAKAN TOPÇU[1], ZEYNEP ALACA[1], DİLEK GOGAS YAVUZ[2]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Giriş: Trigliserid yüksekliği, akut non-biliyer pankreatitin önemli ancak sıklıkla gözardı edilen nedenleri arasındadır. Bu çalışmada kliniğimize başvuran olguların hipertrigliseridemi ve akut pankreatit (AP) atağı geçirme ilişkisinin, klinik ve laboratuar bulguları ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Endokrinoloji kliniğimizde 2009-2016 yılları arasında hipertrigliseridemi tanısıyla takip edilen 23 hastadan akut pankreatit geçiren 10 hastanın ve AP tanısı almamış 13 hastanın klinik ve laboratuar sonuçları hastane kayıtları üzerinden geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Araştırmaya 12 kadın (%52,2), 11 erkek (%47,8) toplam 23 hipertrigliseridemi hastası (yaş ort=44,4±12,3; yaş dağılımı=24-69) dahil edilmiştir. Hastalardan 10' unda

(%43,4) trigliserid düzeyinin 1000 mg/dl üzerine çıktığı saptanmıştır (ort=1614,3±1410,5; min=170/ maks=4510). Hipertrigliseridemi olan kişilerden 2 vakada (%8,7) safra taşı, 12 vakada (%52,2) diyabet, 6 vakada (%26,1) hipertansiyon, 1 vakada alkol kullanımı (%4,3) ve 2 vakada (%8,7) gebelik vardı. Toplam 16 vakada (%69,5) beden kitle indeksi yüksekti ve bunlardan 4'ü obez (%17,4) olarak değerlendirilmişti. Hipertrigliseridemi tanısıyla takip edilmiş ve bu araştırmaya dahil edilen 10 kişiye (%43,4) ilerleyen zaman diliminde AP tanısı koyulduğu belirlenmiştir. AP tanısı koyulan 10 vaka ve AP olmayan 13 hastanın AP olmadan önceki dönemde ölçülen trigliserid değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,620). AP atağı esnasında 7 kişinin (%70,0) trigliserid ölçümü yapılmış, tamamının hipertrigliseridemisi olduğu bulunmuştur. Bunlardan 4 vakada (%57,1) trigliserid düzeyinin 1000 mg/dl üzerine çıktığı saptanmıştır (ort=1808,1±1910; min=371/ maks=6000). Ayrıca beklendiği üzere AP vakalarının atak esnasında ölçülen trigliserid sonuçları ortalamasının, AP atağı geçirmeden önceki dönemde elde edilen trigliserid ölçüm ortalamalarından yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak trigliserid ölçüm sonuçlarındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=1,000). Kayıtlarda, AP atak döneminde trigliserid ölçümü yapılmış olan 7 AP vakasının tamamının belirli dönemlerde hiperlipidemi tedavisi aldığı görülmüş ancak sadece 1 vakada trigliserid düzeylerinde düşüş sağlanmıştır. Plazmaferez yapılan 3 AP hastasının AP sırasında ve sonrasındaki amilaz, lipaz ve trigliserid değerlerinde kısmi düşüşler olmuş ancak bu düşüşlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,109).

Sonuç: Bu araştırmada hastane kayıtları toparlanarak hipertrigliseridemi ile AP ilişkisi, vaka serisi üzerinden değerlendirilmeye çalışılmıştır. AP öncesi ve sonrası ölçülen trigliserid ve lipit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.Çalışmaya dahil edilen kişi sayısının az olması bu duruma yol açmış olabileceği gibi; klinik pratikte laboratuar sonuçlarının vakalara göre farklılık gösterebileceği ve her zaman kesin tanıya götürmeyeceği mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

P 071
SUBMANDİBULAR LATERAL EKTOPİK TİROİD DOKUSU SAPTANAN İKİ OLGU SUNUMU

AYHAN ZENGİ[1], YELİZ ARMAN KARAKAYA[2], ESİN ORAL[2], GÜLNİHAL HALE KURT[3], YADİGAR KILIÇKAYA[3]

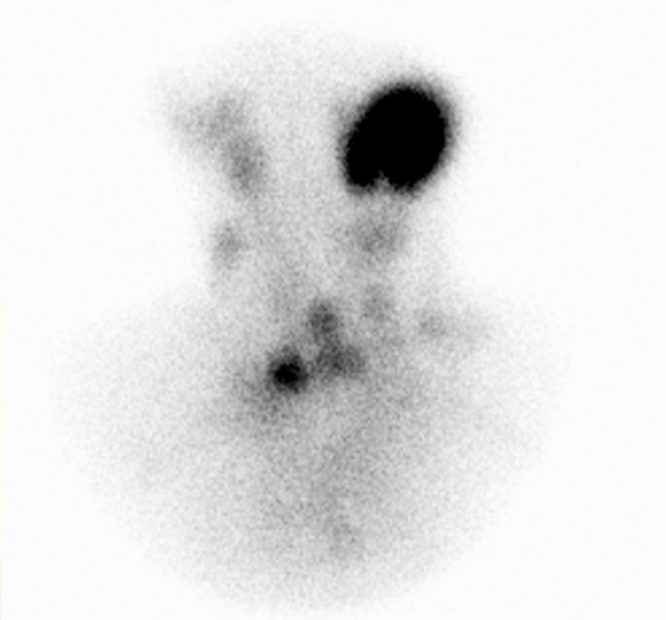
1. ISPARTA DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA, ISPARTA
2. ISPARTA DEVLET HASTANESİ, PATOLOJİ, ISPARTA
3. ISPARTA DEVLET HASTANESİ, NÜKLEER TIP, ISPARTA

Amaç: Tiroid bezinin submandibular ektopik yerleşimi oldukça nadir görülmektedir. Submandibular kitle nedeniyle ilk başvuruları Kulak Burun Boğaz (KBB) kliniklerine olan iki olgu sunulmuştur.

Olgu 1: 73 yaşında kadın, bilateral total tiroidektomi sonrasında multisentrik tiroid papiller mikrokarsinom saptanması üzerine endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi. 50 yıl önce de bir tiroid operasyonu geçirdiği öğrenildi. Postoperatif 24. günde T4 replasmanı başlanmadan tiroid fonksiyon testleri (TFT) ötiroidik idi. Tc 99m perteknetat ile tiroid sintigrafisinde tiroid lojunda milimetrik rezidü tutulumlar dışında sol submandibular bölgede yaklaşık 1,5x2 cm aktivite tutulumu saptandı (Resim 1). İstenen tetkik sonuçları beklenirken eş zamanlı olarak Kulak Burun Boğaz polikliniği tarafından istenmiş olan boyun Ultrasonografi (US)' de sol submandibular 30x27 mm solid kitle lezyonu raporlanması üzerine lezyondan yapılmış ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB)' de bening tiroid sitolojik bulguları saptanmış. Post-operatif bulgular geriledikten sonra tekrar US ile değerlendirilmesi planlanan hasta izleme alındı.

Olgu 2: 10 yıl önce tiroid operasyon öyküsü olan 43 yaşında kadın 3 yıl önce rezidü/nüks multinodüler guatr (MNG) nedeni ile opere edilmiş. Histopatolojik değerlendirme multinodüler kolloidal guatr ile uyumlu bulunmuş. 1 yıl sonra KBB polikliniğnde sağ submandibular kitle nedeni ile tetkik edilmiş. Kontrastlı boyun BT sağ submandibular bölgede düzgün kontürlü, kalın duvarlı, hafif kontrast tutan, santrali hipodens, periferi hiperdens 34 mm kitle lezyonu (apse? komplike kist?) saptanması üzerine İİAB yapılmış. Sitolojik inceleme pleomorfik adenom ile uyumlu bulunmuş. İzlemine 1 yıl ara veren hastaya, KBB tarafından bu lezyona eksizyon uygulanmış. Histopatolojik inceleme tiroid dokusu ile uyumlu bulunmuş. Normal yerleşimli tiroid bezinde olası bir malignetenin dışlanması için endokrinoloji polikliniğine yönlendirilen hasta İİAB için değerlendirildi.

Sonuç: Tiroid bezinin submandibular ektopik yerleşimini açıklamak üzere çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Bunlardan bazıları; tiroid transkrisyon faktörü-2, PAX8 gibi çeşitli gen mutasyonları, submandibular bölgedeki lenf bezlerini çeşitli nedenlerle normal tiroid hücreleri veya metastatik hücrelerin infiltre etmesi, bu bölgeye kadar uzanan guatr operasyonlarında rezidü dokunun kalması ve yıllar içinde hiperplaziye uğraması şeklinde sıralanabilir. Literatürdeki olguların çoğunun yıllar önce geçirilmiş tiroid operasyon öyküsü bulunmaktadır. Hiçbir operasyon öyküsü olmadan submandibular ektopik yerleşim saptanan olgular da raporlanmıştır. Ektopik tiroid dokusunda malign dejenerasyon gelişimi %1 altındadır ve sıklıkla papiller karsinomdur. Submandibular kitleye yaklaşımda hastanın özellikle de eski tiroidektomi öyküsü varsa ektopik yerleşimli tiroid dokusu akla getirilmeli ve malignite dışlanmalıdır.



Resim 1

P 072
NADİR KARŞILAŞILAN BİR VAKA; STRUMA OVARİİ ZEMİNİNDE GELİŞEN PAPİLLER KARSİNOM SAPTANAN 26 YAŞINDA KADIN HASTA

MURAT ALAY, ERGİN TURGUT, RIFKI ÜÇLER, SALİHA YILDIZ

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, VAN,

Amaç: Ovaryan teratomların bir varyantı olan struma ovarii, %50'den fazla tiroid dokusu içermesiyle ayırtedilmekte, matur teratomların yalnızca %2'sini oluşturmakta, bunların yalnızca %5'i malign transformasyon göstermektedir. Nadir karşılaşıldığından, malign struma ovarii tanısı, tedavisi ve prognozu ile ilgili çelişkili veriler mevcuttur.Mevcut literatür bilgileri hastalığın genellikle 5. dekatta ortaya çıktığı, patolojik tiplendirmede en sık papiller karsinom(%44) görüldüğü, metastaz oranının %23 olduğu, tedavi seçiminin hastanın doğurganlık potansiyeline göre belirlendiği yönündedir. Tiroidektomi ileri evre hastalarda önerilmektedir.

Bulgular: 23 yaşında, 4 yıldır evli, G2P2kadın hasta son 2 gündür şiddetlenen karın ağrısı, baş dönmesi, baş ağrısı, halsizlik, yorgunluk, yaygın kas ağrısı şikayetleri şikayetleri ile başvurdu. Karın ağrısı kramp tarzında ve sırtına yayılmaktaydı. Bilinen kronik bir hastalığı ve sürekli ilaç kullanımı yoktu.Fizik muayenede hastanın skleralarının soluk olduğu görüldü. Epigastrik minimal hassasiyet ve batın sağ alt kadranda hassasiyet mevcuttu. Son 6 ayda 5 kg (vücut ağırlığının % 10'undan az oranda) kaybı mevcuttu. Biyokimya parametrelerindeserbest T4 (fT4) 1,31 ng/dL; serbest T3 (fT3) 2.73 ng/dL; tiroid stimulan hormon (TSH) 0.15 µIU/mL;CA-125: 11.7 U/mL (referans aralığı 0-35 U/mL) şeklindeydi. Tam kan sayımında hemoglobin 14.1 g/dL, MCV 77, WBC 7900, PLT 276.000 ve ferritin 4 ng/mL saptandı. Tüm batın ultrasonografisinde (USG) sağ overde büyüğü 43x41mm ebatlarında, 18x9 mm ebatlarında yumuşak doku komponenti içeren, kalın cidarlı 3 adet kist izlendi. Alt batın MR'dasağ over lojunda total boyutu yaklaşık 6 cm'ye ulaşan lobüle, düzgün konturlu, multilobüle görünümlü, T1 ve T2 serilerde heterojen izointens karakterli, kontrast verilmesini takiben kapsüler tarzda parlaklaşması olan kistik sinyal değişimleri gözlendi. Tiroid USG'de tiroid sağ lobunda 6 mm ve 8 mm boyutunda solid noduler lezyonlar saptandı. Endokrinoloji-Jinekoloji kongresinde görüşülen hastaya

diagnostik laparoskopi ve sağ over kist eksizyonu yapıldı. Patoloji sonucu struma ovari zemininde gelişen tiroid papiller karsinomu olarak raporlandı. Tiroglobulin, sitokeratin, CK19 ve HBME-1 ile yapılan immünhistokimyasal incelemede tanıyı destekler nitelikte boyanma izlendi. Hastaya PET-BT çekildi, metastaz düşündürür bir odak saptanmadı. Hasta bilateral total tiroidektomi yapılmak üzere genel cerrahi operasyon sırasına alındı.

Tartışma ve Sonuç: Oldukça nadir karşılaşılan bir ovaryan tümör olan, tanı, tedavi ve prognozu hakkında sınırlıbilgi sahibi olduğumuz malign struma ovarii için, çok merkezli, kapsamlı çalışmaların yapılması, tanı tedavi ve prognozu ile ilgili kılavuzların hazırlanması, hastaların idaresinde optimal yaklaşımların elde edilmesini sağlayacaktır.Nadir karşılaşılan bu tümör için prognostik faktörlerin yetersizliği nedeniyle tedavi hastanın klinik ve patolojik bulguları baz alınarak bireysel olarak kararlaştırılmaktadır.

Tablo 1: Malign Struma Ovarii En Sık Başvuru Semptomları

Abdominal ağrı
Pelvik kitle
Anormal vajinal kanama
Assit (Vakaların 1/3'ünde bildirilmiş)
Pseudo-Meigs sendromu (hidrotoraks varlığında assit) (10'dan az vakada bildirilmiş
Pelvik görüntüleme veya cerrahide insidental tespit
Tirotoksik semptomlar hastaların %5-8'inde başvuru semptomudur

Resim 1: Malign Struma Ovarii En Sık Başvuru Semptomları

P 073
KEMİK İLİĞİ TUTULUMU İLE SEYREDEN TİROİD KANSERİ OLGUSU

TUBA VURAL[1], ÖZLEM DOĞAN[2], HÜMEYRA BOZOĞLAN[2], NUSRET YILMAZ[2], RAMAZAN SARI[2], MUSTAFA KEMAL BALCI[2], HASAN ALİ ALTUNBAŞ[2]

1. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANTALYA
2. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

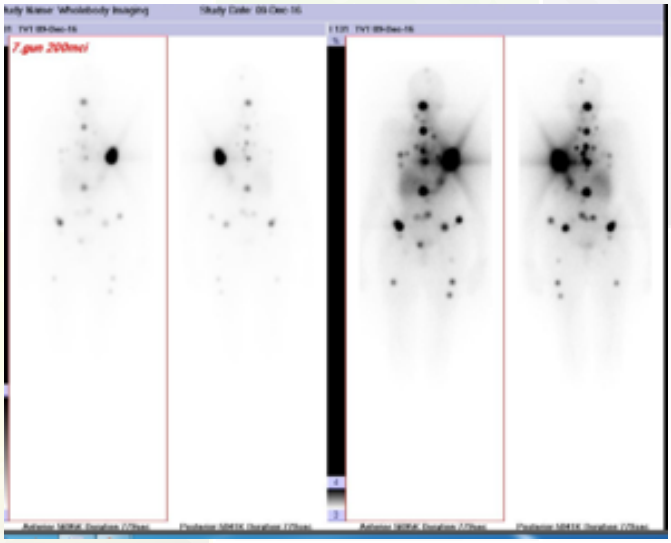
Amaç: Tiroid karsinomları sıklığı giderek artan, genellikle prognozu iyi olmakla beraber, kemik ve akciğere metastaz yapabilen malignitelerdir. Nadir de olsa kemik iliği metastazları da izlenebilmektedir. Burada tiroid operasyonundan yıllar sonra kemik iliği metastazı ile tanı konulan ve radyoaktif iyot tedavisi sonrası, mevcut olan pansitopeni tablosu derinleşen, bir tiroid karsinomu hastasını sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 75 yaşında kadın hastanın, 20 gündür olan karın ağrısı nedeni ile yapılan, bilgisayarlı tomografisinde, kemik yapıda yaygın litik lezyonlar saptanmış. Çekilen FDG-PET görüntülemesinde yaygın kemik tutulumları görülmüş. Tetkiklerinde pansitopeni de saptanması [hemoglobin (Hb) 9,7g/dl (12-16), lökosit (WBC) 2840 bin/mm3 (4,8-10,8) trombosit (Plt) 102 bin/mm3 (150-450)] üzerine yapılan kemik iliği biyopsisinde; tiroglobulin ile pozitif boyanan, epitelyal olduğu düşünülen, tümör infiltrasyonu içeren hipersellüler kemik iliği saptanmış ve söz konusu infiltrasyonun tiroid karsinomu metastazı olduğu düşünülmüş. Kliniğimizde değerlendirilen hastanın 8 yıl önce tiroidektomi olduğu öğrenildi. Yapılan tetkiklerinde TSH 0,08 µIU/ml (0,55-4,78), sT4 0,63 ng/dl (0,89-1,76), anti-HTG<20, tiroglobulin (hTg) 13674 ng/ml (0-55) bulundu. USG'de sağ tiroid lojunda 9x18 mm ve sol tiroid lojunda 13x8 mm çapında rezidü tiroid dokusu ile uyumlu hipoekoik lezyonlar izlendi. Hasta metastatik tiroid karsinomu olarak kabul edildi. Tiroidektomiye ait eski patoloji raporları ve preparatları opere edildiği dış merkezden istendi ancak sözkonusu spesmen ve raporlara ulaşılamadı. Hastaya 200 mCi RAİ tedavisi verildi. (Tedavi öncesi TSH 332 µIU/ml , hTg >12000 ng/ml, Anti-hTg<20). 7. gün taramasında aksiyel ve periferik kemiklerde yaygın kemik metastazları ile uyumlu görünüm saptandı (Resim 1). RAİ tedavisi öncesi Hb 11,9 g/dl, WBC 4,42 bin/mm³, Plt 160 bin/mm³' idi. Tedaviden 1 ay sonra yapılan kontrolünde Hb 8,1 g/dl, WBC 0,72 bin/mm³, Plt 8 bin/mm³

saptanan ve burun kanaması olan hasta interne edilerek trombosit replasmanı yapıldı. İzlemde febril nötropeni gelişmesi üzerine G-CSF ve antibiyoterapi başlandı. İzleminde kan tablosu düzelmeye başlayan hastanın ayaktan takibine devam edildi. RAİ tedavisinden 3 ay sonra yapılan tetkiklerde Hb 10,6 g/dl, WBC 2,95 bin/mm³, PLT 61 bin/mm³, TSH:0,61 µIU/ml ve hTG 6118 ng/ml saptandı.

Sonuç: Tiroid kanserlerinde kemik iliği metastazı nadir görülmektedir. Diferansiye tiroid kanserlerinde RAİ etkin tedavi yöntemlerinden birisidir. RAİ, tedaviden 6-10 hafta sonra kemik iliği supresyonu yaparak özellikle lökopeni ve trombositopeniye neden olabilmektedir. Bizim hastamızda da tanı anında mevcut olan tiroid kanser metastazına bağlı pansitopeni tablosu, RAİ tedavisi sonrası derinleşmiştir. Özellikle kemik iliği veya yaygın kemik metastazı olan ve 200 mCi'den yüksek dozda RAİ tedavisi alacak olan hastalar olası kemik iliği supresyonu yönünden dikkatli izlenmelidir.



P 074
SİTOLOJİSİ ÖNEMİ BELİRSİZ ATİPİ/ ÖNEMİ BELİRSİZ FOLLİKÜLER LEZYON (ÖBA/ÖBFL) OLAN TİROİD NODÜLLERİNDE SUBGRUPLARA GÖRE HANGİ SİTOLOJİK YA DA ARTEFAKT DEĞİŞİKLİK MALİGNANSİ İLE İLİŞKİLİDİR?

OYA TOPALOĞLU[1], AYSEGÜL ALTINBOĞA[2], FATMA NESLİHAN ÇUHACI[1], CEVDET AYDIN[1], HÜSNİYE BAŞER[3], ÖMER YAZICIOĞLU[4], AFRA ALKAN[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, PATOLOJİ BÖLÜMÜ, ANKARA
3. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
4. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, ANKARA
5. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Önemi Belirsiz Atipi/ Önemi Belirsiz Folliküler Lezyon (ÖBA/ÖBFL), Bethesda klasifikasyonuna göre sitolojik özellikleri kesin malign ya da benign olmayan tiroid nodüllerini tanımlayan bir kategoridir. Bu çalışmada ÖBA/ÖBFL kategorisinde subgruplara göre hangi spesifik sitolojik ya da artefakt değişikliğin malignite ile ilişkili olduğunu tespit etmek amaçlanmıştır.

Yöntem: İnce iğne aspirasyon biopsileri (İİAB) Bethesda kategori III (ÖBA/ÖBFL) olan ve opere edilen hastaların operasyon öncesi sitolojik spesmenleri tekrar değerlendirildi.Orijinal sitoloji ve final histopatolojiye kör deneyimli bir sitopatolog tarafındaninceleme yapıldı ve Bethesda'ya göre sitoloji 1'den 7'ye kadar gruplandırıldı; Grup 1: mikrofolliküller oluşturan hücreler , Grup 2: nadir hücre ve kolloid olan çoğunlukla Hurthle hücreleri içeren yaymalar , Grup 3: yayma artefaktları nedeni ile atipinin değerlendirilemediği yaymalar, Grup 4: benign Hurthle hücreleri içeren sellüler yaymalar , Grup 5: papiller karsinom benzeri nükleer değişiklikler gösteren fakat genel olarak benign görünümlü fokal hücreler, Grup 6: genellikle benign görünümlü atipik özellikler gösteren hücreler, Grup 7: nükleer genişleme ve sıklıkla belirgin nükleolus içeren nadir folliküler hücreler

Bulgular: Ortalama yaşı47.87±12.18 yıl olan toplam 195 hastanın (153 kadın, 42 erkek) spesmenleri değerlendirildi. 195 hastanın, 148'inde ÖBA 47'sinde ÖBFL sitolojisi mevcut-

tu. Nükleer yarıklanma tüm grup ve ÖBA grubunda malign olanlarda anlamlı olarak daha fazla tespit edilirken(sırası ile, p=0.005 ve p=0.023), ÖBFL grubunda nükleer yarıklanma açısından malign ve benign olanlar arasında fark mevcut değildi(p=0.164). Hem tüm hasta polülasyonunda hem de ÖBA ve ÖBFL alt gruplarında malign ve benign ayrımında nükleer genişleme, üst üste binme, elongasyon, inklüzyon ve papilleroid özelliklerin varlığı açısından fark mevcut değildi. Ayrıca hem tüm hasta polülasyonunda hem de ÖBA ve ÖBFL alt gruplarında malign ve benign olanlarda sitolojik grup dağılımları benzerdi. (p>0.05).

Sonuç: Bethesda Kategori III'de özellikle ÖBA alt grubunda sitolojik incelemede nükleer yarıklanmanın görülmesi malignansi açısından risk oluşturmaktadır ve bu hastalara cerrahi tedavi önerilmesi daha uygun bir yaklaşım olacaktır.

P 075
BENİGN VE MALİGN TİROİD NODÜLLERİNİN AYRIMINDA VE FARKLI BETHESDA KATEGORİLERİNDE YENİ BİR BELİRTEÇ OLARAK TSH/TİROGLOBULİN ORANI

ABBAS ALİ TAM[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], CEVDET AYDIN[1], MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER[1], MUSTAFA ÖMER YAZICIOĞLU[2], NURAN SÜNGÜ[3], 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, GENEL CERRAHİ BÖLÜMÜ, ANKARA
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATALOJİ BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Tiroid nodüllerinin değerlendirmesinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) altın standart olup hızlı, ucuz, emniyetli ve güvenilirdir. Deneyimli ellerde tiroid İİAB ile %90'a varan oranlarda doğru tanı konabilir. Bununla birlikte yetersiz sonuçlar bu yöntemin kısıtlılığını oluşturur. Bu nedenle preoperatif maligniteyi predikte edebilmek için sitolojinin yanısıra başka parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırımında yeni bir belirteç olarak TSH/Tg oranının kullanılıp kullanılamayacağını araştırdık ve bu oranın farklı Bethesda kategorilerindeki tanısal değerini belirlemeyi amaçladık

Yöntem: Tiroidektomi uygulanan 2900 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya ötiroid hastalar dahil edildi ve Anti-Tg değeri yüksek olanlar, daha önce tiroid cerrahisi geçirmiş olanlar, antitiroid ilaç kullanımı veya tiroid hormon replasman öyküsü olanlar dışlandı. Sitolojik klasifikasyon Bethesda sistemine göre yapıldı. Hastalar ve nodüller histopatoloji sonuçlarına göre benign ve malign olarak ayrıldı. Gruplar demografik ve klinikopatolojik özellikleri ve TSH, Tg ve TSH/Tg oranları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmada ötiroid nodüler tiroid hastalığı olan 614 hastanın 1245 nodülü analiz edildi. Hastaların 144'ü(%23.5) erkek, 470'i (%76.5) kadındı. 244 (%39.7) hastada malign, 370 (%60.3) hastada benign histopatoloji saptandı. Benign ve malign gruplar arasında yaş, cinsiyet, Anti TPO pozitifliği ve nodül sayısı açısından fark yoktu. Malign olanlarda benign olanlara göre histopatolojik olarak Hashimoto tiroiditi daha fazlaydı. Malign hastalarda TSH, TSH/Tg oranı ve total tiroid hacmi anlamlı şekilde yüksek, Tg değerleri anlamlı şekilde düşüktü (her biri için p<0.001) (Tablo 1). Nodüllerin 924'ü (%74.2) benign, 321'i (% 25.8) maligndi. Sitolojik olarak 343 nodül nondiagnostik, 637 nodül benign, 121 nodül önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon (ÖBA/ÖBFL), 39 nodül foliküler neoplazi/foliküler neoplazi şüphesi (FN/FNŞ), 64 nodül malignite şüphesi ve 41 nodül malign olarak raporlandı. Bethesda kategorileri arasında TSH, Tg, TSH/Tg açısından anlamlı fark saptandı (her biri için p<0.001). Median TSH/Tg sitolojik olarak benign grupta en düşük iken (0.013), malignite şüphesi olanlarda (0.054) ve malign sitoloji olanlarda en yüksek idi (0.086). TSH/Tg oranı, ÖBA/ÖBFL, FN/FNŞ ve malignite şüphesi kategorilerinde histopatolojisi malign olanlarda benign olanlara göre anlamlı olacak şekilde yüksekti (sırasıyla p=0.001, p<0.001 ve p=0.003) (Tablo 2). Regresyon analizinde TSH/Tg, TSH ve Tg düzeyine göre daha üstün tanısal değere sahipti (p<0.001)

Sonuç: TSH/Tg oranı hem malign ve benign tiroid nodüllerinin ayrımında hem de özellikle indetermine Bethesda sınıfı olan nodüllerde maligniteyi predikte etmede yeni bir belirteç olarak kullanılabilir.

Tablo 1. Malign ve bening gruplarda hastaların klinikopatolojik karakteristikleri

	Malign/Bening		p
	M n=244	B n=370	
Cinsiyeti			
Erkek	60(24,6)	84(22,7)	0,589
Kadın	184(75,4)	286(77,3)	
Yaş	48,6±2,5	47,9±10,8	0,429
Hashimoto tiroiditi			
Yok	184(75,4)	311(84,1)	0,008*
Var	60(24,6)	59(15,9)	
Nodül sayısı			
Soliter	41(16,8)	52(14,1)	0,352
Multinodül	203(83,2)	318(85,9)	
Total hacim (mL)	31,4(5,9-256,8)	20,9(5,6-150,1)	<0,001
Primer tümör çapı			
≤1 cm	136(55,7)	-	-
>1 cm	108(44,3)	-	
sT3 (pg/mL)	3,24±0,5	3,26±0,5	0,700
sT4 (ng/dL)	1,19±0,18	1,20±1,18	0,898
TSH (µIU/mL)	1,4(0,4-4,0)	1,1(0,4-3,8)	<0,001
Tg (ng/mL)	34,1(1,3-1000)	59,0(1,8-2175,0)	<0,001
Tg/TSH (/ng/µIU)	23,8(0,45-2137,5)	53,1(0,92-1587,3)	<0,001
TSH/Tg (µIU/ng)	0,04(0,001-2,24)	0,02(0,001-1,09)	<0,001

Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.
Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ve ortanca (min-max) olarak gösterildi.

Resim 1

Tablo 2.Malign ve benign grupların farklı Bethesda kategorilerinde ST4, ST3, TSH, Tg, TSH/Tg, Tg/TSH parametrelerine göre karşılaştırılması

		n	ST4	p	ST3	p	TSH	p	Tg	p	TSH/Tg	p	Tg/TSH	p
Nondiagnostik	B	263	**1,18±0,17**	**0,017**	3,23±0,47	0,147	**1,0(0,4-3,4)**	**0,012**	67,4(1,8-1000)	0,825	0,016(0,001-0,414)	0,347	64(2,41-1587,3)	0,347
	M	80	**1,23±0,16**		3,31±0,41		**1,2(0,4-3,1)**		57,6(2,2-1000)		0,017(0,001-1,065)		60,54(0,94-2137,5)	
Bening	B	538	1,20±0,17	0,406	3,26±0,45	0,192	0,9(0,4-3,7)	0,330	80,1(1,8-2175)	0,643	0,013(0,001-1,088)	0,580	78,13(0,92-1587,3)	0,580
	M	99	1,18±0,18		3,33±0,51		1,1(0,4-3,3)		90,4(5,4-1000)		0,016(0,001-0,380)		61,43(2,63-2137,5)	
ÖBA/ ÖBFL	B	84	**1,17±0,16**	0,019	3,24±0,46	0,060	1,3(0,4-4,0)	0,922	**104,2(4,4-1000)**	**0,001**	**0,014(0,002-0,230)**	**0,001**	**70,6 (4,3-531,9)**	**0,001**
	M	37	**1,25±0,16**		3,42±0,53		1,4(0,4-3,8)		**41,9(3,9-591)**		**0,043(0,003-0,431)**		**23,23(2,32-291,25)**	
FN/FNŞ	B	28	1,20±0,21	0,638	3,37±0,50	0,255	1,1(0,5-3,7)	0,233	**81,4(11,1-894)**	**<0,001**	**0,017(0,001-0,091)**	**<0,001**	**59,70(10,99-802,86)**	**<0,001**
	M	11	1,16±0,22		3,59±0,60		1,4(0,6-2,7)		**22,0(8,5-56,9)**		**0,055(0,037-0,291)**		**18,33(3,44-27,0)**	
MŞ	B	11	1,16±0,18	0,594	3,09±0,46	0,584	1,4(0,6-3,3)	0,715	**86,6(13,3-1000)**	**0,002**	**0,027(0,001-0,086)**	**0,003**	**37,73(11,63-719,42)**	**0,003**
	M	53	1,20±0,19		3,18±0,51		1,5(0,4-3,5)		**17,5(1,3-500)**		**0,077(0,002-2,240)**		**13,00(0,45-476,19)**	
Malign	M	41	1,21±0,20	-	3,14±0,41	-	1,6(0,5-3,8)	-	**23,9(2,1-439)**	-	**0,086(0,003-0,408)**	-	**11,6(2,45-300,68)**	-

Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.
Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ve ortanca (min-max) olarak gösterildi.
ÖBA/ÖBFL: Önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon
FN/FNŞ: Foliküler neoplazi/foliküler neoplazi şüphesi
MŞ.Malignite şüphesi

Resim 2

P 076
TEKRARLAYAN YETERSİZ SİTOLOJİLİ TİROİD NODÜLLERİNDE TİROİD GÖRÜNTÜ RAPORLAMA VE VERİ SİSTEMİ (TIRADS) MALİGNİTENİN TAHMİN EDİLMESİNDE FAYDALI MIDIR?

HÜSNİYE BAŞER[1], OYA TOPALOĞLU[2], SEVGÜL FAKI[2], AFRA ALKAN[3], MUSTAFA ÖMER YAZICIOĞLU[4], HAYRİYE TATLI DOĞAN[5], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI, ANKARA
4. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, ANKARA
5. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Yetersiz sitolojili tiroid nodüllerine malignite oranı düşük olmasına rağmen, tekrarlayan yetersiz sitolojili tiroid nodüllerinde malignite oranının daha yüksek olabileceği bildirilmektedir. Bu çalışmada şüpheli ultrasonografik (US) özelliklerin ve tiroid görüntü raporlama ve veri sisteminin (TIRADS) tekrarlayan yetersiz sitoloji sonucu olan nodüllerde malignitenin tahmin edilmesinde faydalı olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Aynı nodülde en az 2 kez yetersiz sitolojisi sonucu olan ve bu nedenle tiroidektomi uygulanan 246 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Yetersiz sitolojili nodüllerin şüpheli US özellikleri (solid komponent, hipoekojenite, düzensiz kenar, mikrokalsifikasyon, nodülün anteroposterior (AP) çapının transvers (T) çapından daha büyük olması) ve TIRADS kategorileri (TIRADS kategorileri 3, 4a, 4b, 4c ve 5) kaydedildi. TIRADS kategori 3; şüpheli US özelliği yok, kategori 4a; 1 şüpheli US özelliği, kategori 4b; 2 şüpheli US özelliği, kategori 4c; 3 veya 4 şüpheli US özelliği ve kategori 5; 5 şüpheli US özelliği olan nodüllerden oluşturuldu.

Bulgular: 246 hastanın 218'nin (% 88.6) histopatolojisi benign iken 28 hastanın (% 11.4) histopatolojisi maligndi. Benign ve malign gruplar arasında şüpheli US özellikleri açısından fark izlenmedi (p>0.05). Tekrarlayan yetersiz sitololoji sonucu olan 246 nodülden 12 nodül (% 4.9) TIRADS kategori 3, 53 nodül (% 21.5) 4a, 104 nodül (%42.3) 4b ve 77 nodül (%31.3) 4c kategorilerinde yer almaktaydı. TIRADS 5 kategorisine dahil olan nodül yoktu. TIRADS kategori 3, 4a, 4b ve 4c'de malignite oranları sırasıyla % 0, % 13.2, % 9.6 ve % 14.3 olarak belirlendi. Benign ve malign gruplar arasında TIRADS kategorileri açısından fark izlenmedi (p>0.05).

Sonuç: TIRADS, şüpheli US özelliklerinin sayısına göre tiroid nodüllerinin malignite riskini belirlemeye çalışan basit, güvenilir bir raporlama sistemidir. Literatürde TIRADS'ın çeşitli sitoloji sonuçlarında malignitenin belirlenmesinde faydalı olduğu bildirilmektedir. Ancak yetersiz sitolojili tiroid nodüllerinde TIRADS'ın etkinliği değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada tekrarlayan yetersiz sitolojili tiroid nodüllerinde malignite oranı % 11.4 olarak bulundu. Yetersiz sitolojili nodüllerde malignitenin tahmin edilmesinde faydalı olabilecek şüpheli US bulgusu saptanmadı. TIRADS kategorilerine göre değerlendirildiğinde, TIRADS 4a, 4b ve 4c'de yer alan nodüllerdeki malignite oranının Bethesda klasifikasyonuna göre yetersiz sitolojili nodüllerde tahmin edilen malignite oranlarından daha yüksek olduğu görüldü.

P 077
TİROİD KANSERİNDE DEV KARACİĞER METASTAZI: NADİR OLGU SUNUMU

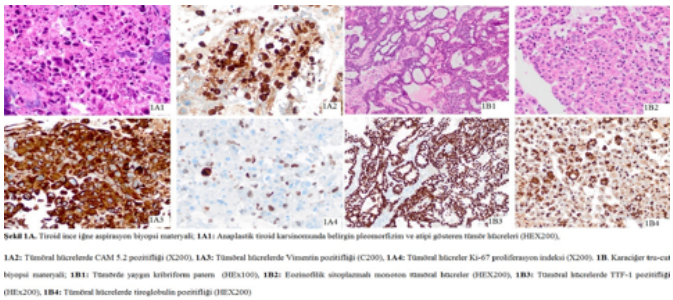
ŞAFAK AKIN[1], SERKAN AKIN[2], HASAN GÜÇER[3], OĞUZHAN OKCU[3], OSMAN KUPİK[4]

1. RİZE RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
2. RİZE RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BÖLÜMÜ
3. RİZE RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, PATOLOJİ BÖLÜMÜ
4. RİZE RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ

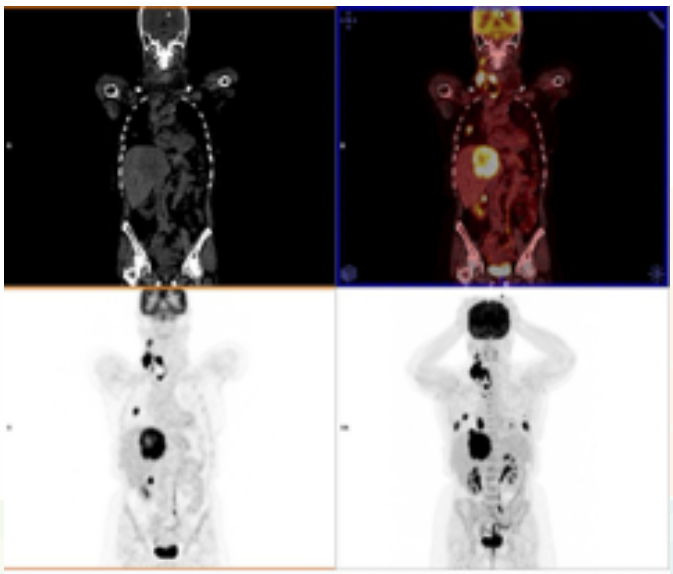
Giriş: Papiller karsinom en yaygın görülen diferansiye tiroid kanseri iken anaplastik tiroid karsinomu nadir ve agresif seyirlidir. Tiroid kanserlerinde hematojen yayılım özellikle akciğer ve kemikte bildirilmiştir. Karaciğer metastazları oldukça nadirdir.

Vaka: Otuz yıldır multinodüler guatr nedeniyle takip edilen 63 yaşında kadın hasta son iki ayda hızla büyüyen boyunda kitle şikayeti ile başvurdu. Hastanın nefes darlığı ve yutma güçlüğü semptomu yoktu. Hastanın yapılan tiroid ultrasonografisinde tiroid boyutlarının artmış olduğu ve bilateral en büyüğü sağ lob yerleşimli 5 cm'lik kistik ve kalsifikasyonlar alanları içeren nodülleri ve boyunda sağ servikal zincirde en büyüğü 4 cm olan patolojik multipl lenf nodları tespit edildi. Hastanın bakılan serum TSH düzeyi baskılı, sT3 ve sT4 normal saptanırken serum tiroglobulin değeri >12 000 ng/mL tespit edildi. Hastanın sağ lob yerleşimli 5 cm'lik nodülünden ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Elde edilen tüm materyal hücre bloğu şeklinde değerlendirildi. Hücre bloğunun kesitlerinde yaygın nekrobiyotik zeminde iri pleomorfik, hiperkromatik ve ekzantrik nükleuslara sahip eozinofilik sitoplazmalı hücreler izlendi. Neoplastik hücreler CAM 5.2 ve vimentin ile diffüz ve kuvveti pozitif, TTF-1, tiroglobulin, PAX8, CK20, ER, CDX2, CD34, CD31, CD45, Mart1, inhibin ve HBME-1 ile negatifti. Ki-67 proliferasyonindeksi %50-60 olarak tespit edildi. Mevcut morfolojik ve immunhistokimyasal bulgular anaplastik tiroid karsinomu lehine değerlendirildi(Şekil 1A). Hastaya çekilen PET-BT'de tiroid bezinde SUV değeri yüksek nodüller, sağ servikal zincirden supraklavikular alana uzanan patolojik lenf nodları, her iki akciğerde multipl nodüller ve karaciğerde 8 cm'lik dev metastatik lezyon tespit edildi (Şekil 2). Hastanın karaciğerdeki lezyonundan tru-cut biyopsi yapıldı. Karaciğer biyopsisinin morfolojik ve immunohistokimyasal bulguları papiller tiroid karsinom metastazı ile uyumlu olarak geldi. Neoplastik hücrelerde TTF-1, tiroglobulin, PAX-8 ve CK-7 ile pozitif iken AFP, CK20 ve Hep-Par ile negatif boyanma tespit edildi (Şekil 1B).

Sonuç: Anaplastik tiroid karsinomu ve karaciğerde papiller tiroid karsinom metastazı birlikteliği tespit edilen çok nadir bir vakayı sunduk. Anaplastik tiroid karsinomunun prognozu kötü olmakla birlikte vakamızın uzak metastazlarının diferansiye olması hastamızın prognozunu değiştirebilir.



Şekil 1



Şekil 2

P 078
TİROİD KANSERİNİN OBEZİTE İLE İLİŞKİSİ VE GLP-1, IGF-1 VE LEPTİN'İN ROLÜ

FATMA BAŞIBÜYÜK ŞAHİN[1], SEHER YÜKSEL[3], SERPİL DİZBAY SAK[3], DEMET ÇORAPÇIOĞLU[2], MUSTAFA ŞAHİN[2]

1. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA
2. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
3. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, ANKARA

AMAÇ: Tiroid kanser görülme sıklığı artmakla birlikte tiroid kanseri nedenleri hakkında bilgimiz çok sınırlıdır. Bununla birlikte GLP-1, IGF-1 ve Leptin gibi sitokin ve hormonların tiroid kanseri ile ilişkisini oldugunu ve olmadığını gösteren çalışmalar vardır. Ve bu sitokin ve hormonlar günümüzde tedavi ajanı olarak kullanılmaları nedeni ile bu ilişkinin aydınlatılması önemlidir. Ayrıca vücut kompozisyonu ve obezitenin tiroid kanseri sıklığında artışa neden olduğu ileri sürülmektedir ancak mekanizmasına yönelik bilgiler yeterli değildir. Bu çalışmanın amacı obezitenin tiroid kanseri ile ilişkisini ve leptin, IGF-1 ve GLP-1 in tiroid kanserindeki rolünü değerlendirmektir.

YÖNTEM: Çalışmaya 20 MTK (medüller tiroid kanserli) hasta, 20 FTK (foliküler tiroid kanserli) hasta, 20 PTK-KV (papiller tiroid kanseri klasik varyant) hasta ve 20 PTK-FV (papiller tiroid kanseri foliküler varyant) hasta olmak üzere 80 tiroid kanserli hasta dahil edildi. KG (kontrol grubu) olarak ise hashimato tiroiditi ya da noduler guatrı olan 40 hasta dahil edildi. Hastalar 2006 ile 2016 yılları arasında opere olmuş hastalardan randomize olarak seçildi. İmmunohistokimyasal boyama ile parafin kesitlerde GLP-1, IGF-1 ve leptin reseptör ekspresyonu bakıldı. Ayrıca hastaların operasyon öncesi boy, kilo, vücut kitle indeksleri, hastalık öz geçmişleri ve laboratuvar bilgileri bakıldı ve GLP-1, IGF-1 ve leptin reseptör ekspresyonu ile ilişki varlığı değerlendirildi.

BULGULAR: KG nun %38,5'i fazla kilolu, %26,9'u obez, FTK ların %56,3'ü fazla kilolu, %12,5'i obez, MTK ların %36,8'i fazla kilolu, %31,6'sı obez, PTK-KV ların %25,0'i fazla kilolu, %25,0'i obez ve PTK-FV ların %33,3'ü fazla kilolu, yarısı ise obez olarak bulunmuştur. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,263). KG nun %17,5'inde, FTK ların %15,0'inde, MTK ların ise %5,0'inde GLP-1R (GLP-1 reseptör) ekspresyonu pozitif olarak bulunmuşken, PTK-KV ve PTK-FV ların hiçbirinde GLP-1R ekspresyonu saptanmamıştır. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,064). KG nun %7,5'inde, FTK ların %5,0'inde, MTK ların ise %10,0'unda IGF-1R (IGF-1 reseptör) ekspresyonu pozitif olarak bulunmuşken, PTK ların hiçbirinde IGF-1R ekspresyonu saptanmamıştır. Gruplar arası bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,618). Kontrollerin leptin reseptör ekspresyon skorlaması ortalaması 1,75±1,81 (ortanca:2), FTK ların 3,0±2,62 (ortanca 4), MTK ların 1,15±1,875 (ortanca 0), PTK-KV ların 1,8±2,12 (ortanca 0), PTK-FV ların ise 1,05±1,79 (ortanca 0) olarak bulunmuştur. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,041).

SONUÇ: Çalışmamızda tiroid kanserli vakalarla KG arasında obezite açısından anlamlı fark bulunmamıştır. GLP-1R ve IGF-1R ekspresyonu KG ile karşılaştırıldığında tiroid kanserinde anlamlı bulunmazken leptin reseptör ekspresyonu FTK larda hem diğer tiroid kanserlerine göre hem de kontrol grubuna göre anlamlı bulunmuştur.

P 079
SUBKLİNİK TİROİD DİSFONKSİYONU OLAN HASTALARDA UYKU KALİTESİ

MUHAMMED YALÇIN[1], ÖMERCAN TOPALOĞLU[2], BAHRİ EVREN[2], İBRAHİM ŞAHİN[2]

1. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, MALATYA
2. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, MALATYA

Amaç: Metabolizmanın önemli düzenleyicilerinden biri olan tiroid hormonlarının yüksekliğinin veya düşüklüğünün uyku süresini ve kalitesini etkilediği bilinmektedir. Erişkinerde sıklıkla karşımıza çıkan subklinik tiroid hastalıklarının uyku üzerindeki etkisi ise henüz çok fazla incelenmemiştir. Çalışmamızda subklinik tiroid bozukluğunun uyku kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal metod: Çalışmada tiroid polikliniğine başvuran ötiroid (n=35) ve subklinik tiroid hastalığı (subklinik hipotiroidili grubunda 46 kadın, 18 erkek; subklinik hipertiroidi grubunda 29 kadın, 13 erkek) olan 141 erişkinin Anti-TPO, TSH ve sT4 düzeyleri incelendi. Bu hastalara; subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, habitüel

uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz fonksiyonları olmak üzere 7 ana başlıkta sorulan sorular ile uyku kalitesini değerlendiren (PSQI) bir anket uygulandı ve skor ortalamaları kaydedildi. İstatistiksel değerlendirmede SPSS 18.0 yazılımı kullanıldı.

Bulgular: Subklinik hipotiroidi, subklinik hipertiroidi ve ötiroid grupta yaş ortalaması sırasıyla 42.3+14.2, 44.6+16.05, 41.8+13.1 saptandı. Subklinik hipotiroidi, subklinik hipertiroidi ve ötiroid grubun PSQI skor ortalaması 7.6+3.7, 8.2+4.4 ve 4.5+1.8 saptandı. Bu hastaların cinsiyet, yaş, BMI, Anti-TPO düzeyi açısından değerlendirildiğinde PSQI skor ortalaması için istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Subklinik hipotiroidi ve subklinik hipertiroidi grupları ile ötiroid grup PSQI skorları ortalaması açısından karşılaştırıldığında, her iki grupta da ötiroid gruba göre PSQI skor ortalaması istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı ($p<0.001$). Ancak, subklinik hipotiroidi ile subklinik hipertiroidi grubu arasında PSQI skor ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları subklinik tiroid hastalıklarının uyku kalitesini olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir. sT4 düzeyleri normal saptansa da, anormal TSH değerlerinin uyku kalitesini etkilemesi, subklinik tiroid fonksiyonlarında tedavi seçimini etkileyebilir. Bu alanda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

P 080
İNFERTİL BİR ERKEK HASTADA HCG TEDAVİSİ İLE TETİKLENEN GRAVES HASTALIĞI

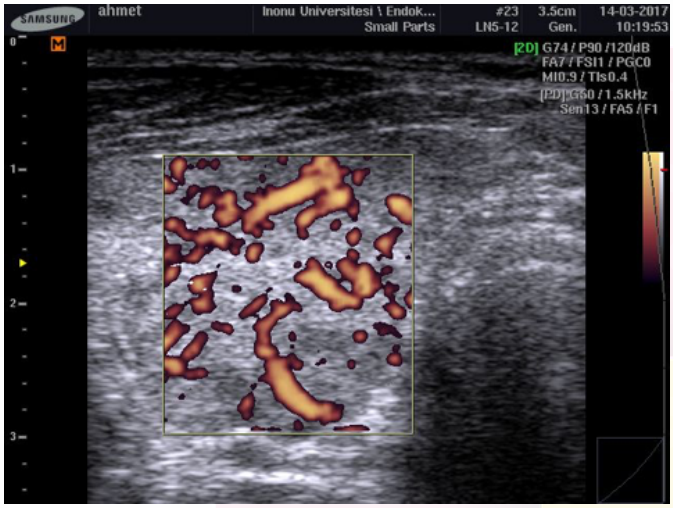
SEDAT ÇETİN, ÖMERCAN TOPALOĞLU, BAHRİ EVREN, İBRAHİM ŞAHİN

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ BD, MALATYA

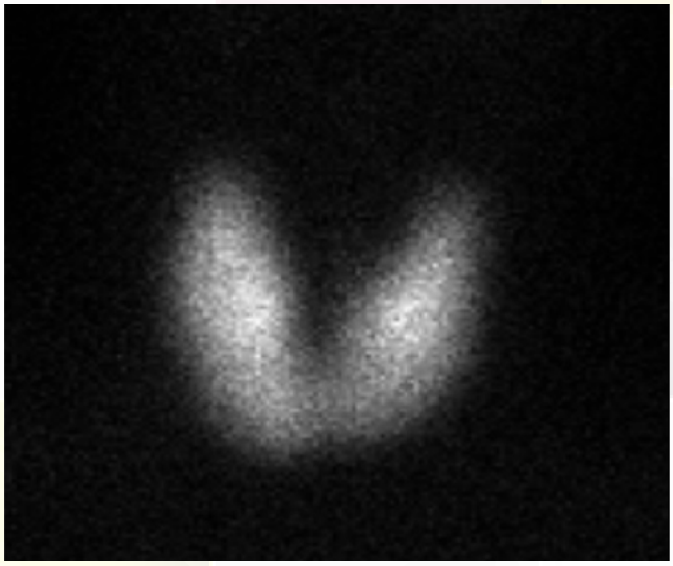
GİRİŞ: Graves hastalığı otoimmün tiroid hastalığı spektrumunun bir ucunda bulunmaktadır ve otoimmün antikorların aracılık ettiği hipertiroidi kliniği mevcuttur. Biz "human chorionic gonadotropin" (hCG) tedavisi ile tetiklenen Graves hastamızı sunmayı amaçladık.

OLGU: 34 yaşında erkek hasta infertilite sebebiyle kliniğimize başvurdu. 3 yıldır evli olan ve çocuğu olmayan hastanın halsizlik ve yorgunluk şikayetleri mevcuttu. Erektil disfonksiyonu veya ejakülasyon problemi olmayan hastanın vücut tüylerinde azalma şikayeti yoktu. Fizik bakısında, boy:177 cm, kulaç boyu:172 cm, vücut ağırlığı 73 kg saptandı; vital bulguları stabil olan hastanın sakalı, aksiller ve pubik kıllanması olağan saptandı. Sağ ve sol testis volümü 12'şer mL saptandı. Diğer sistem muayeneleri normal sınırlarda olan hastanın tetkiklerinde FSH 17,41 (0,7 - 11,1 mIU/mL), LH 3,64 (0,8 - 7,6 mIU/mL), total testosteron 2,49 (0,75 - 7,81 ng/mL) ve spermiogramda azoospermi saptandı. Hipergonadotropik hipogonadizm düşünülen hastanın karyotip analizi 46, XY olarak sonuçlandı. Hastaya fertilite amacıyla testiküler sperm ekstraksiyonu yapıldı, ancak hücre saptanmadı. Hastaya başka bir merkezde, hCG tedavisi (5000IU) başlanmış ve hasta 3 ay bu tedaviyi kullandıktan sonra tarafımıza terleme, titreme ve çarpıntı şikayetiyle başvurdu. Eşlik eden 3 kg kaybı, halsizlik ve yorgunluk şikayeti olan hastanın fizik bakısında, tiroid diffüz ele gelmekteydi, cilt nemli ve hasta taşikardik(kalp hızı:105/dk) saptandı. Tetkiklerinde TSH:0.00(0.38-5.33IU/mL) sT3:19.8(pg/mL) sT4:4.75(0.61-1.32ng/mL) TRAB:8.07(0-1.75) saptanan hastanın tiroid ultrasonografisinde tiroid bezinde diffüz büyüme ve kanlanma artışı(thyroid inferno) saptandı(Resim 1). Sintigrafik olarak toksik diffüz guatr saptanan(Resim 2) hastada otoimmün tiroid hastalığı zemini olmakla bilikte, hCG tedavisinin tetiklediği Graves hastalığı olarak kabul edildi. Hastanın hCG tedavisi kesildi. Semptomlarına yönelik ß-blokör tedavisi başlandı, ayrıca antitiroid tedavi (metimazol 5 mg 2x1) başlanan hasta takibe alındı.

SONUÇ: TSH ve hCG'nin ortak bir alfa ve kendine özgü beta alt-ünitesi olmakla birlikte, hCG ve TSH'nin beta alt-ünitesi arasında kayda değer bir homoloji mevcuttur. Sonuç olarak, hCG'nin tiroid stimülan aktivitesi ortaya çıkar ve hastamızda bu durum tirotoksikoza yol açmıştır. Beraberinde otoimmünite de tetiklenerek Graves tablosu oluşmuştur.



Resim 1



Resim 2

P 081
ANTİTİROİD ARTRİT SENDROMU: OLGU SUNUMU

TUĞBA ARKAN[1], ARDA BİLGİLİ[2], HALİL DEMİRKAN[3]

1. KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ
2. KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE
3. KOCAELİ SEKA DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ

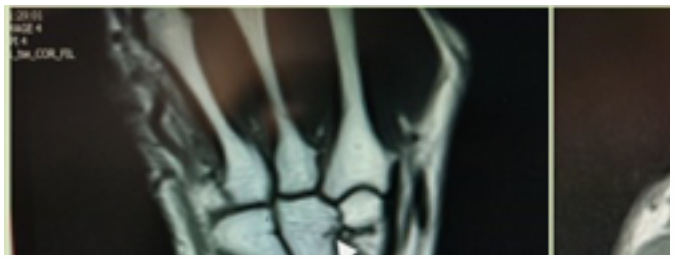
GİRİŞ-AMAÇ: Toksik Multinodüler Guatr, tedavisinde antitiroid ajanların(propiltiyourasil veya metimazol) kullanıldığı, sık görülen hastalıktır.MMI, PTU'egöre hayatı tehdit edici ağırlıktaki yan etkilerin (Örn: Ciddi hepatit..) daha az görülmesi açısından daha güvenil bir profile sahiptir. Ancak kas-iskelet sistemi yakınmalarına her iki antiroid ajanda da sık rastlanılmaktadır. Ayrıca antitiroid ilaçların toksik etki ile ANCAilişkili vaskülite neden olduğu bilinmektedir. Antiroid tedaviye bağlı gelişen artritlere bakıldığındavaskülitik olmayan artritin gelişebildiği gösterilmiş ve bu durum "Antitiroid Artrit Sendromu" olarak adlandırılmıştır. AASayırıcı tanısında ANCA pozitif vaskülit sendromlarının ve diğer artrit nedenlerinin (Septik Artit, Lupus Artriti vs.) ekartasyonu önem arzetmektedir. Posterimizde kısa süreli metimazol tedavisi sonrası gelişen migretuvar tipte, ANCA negatif artriti olan hastayı sunmayı amaçladık.

OLGU: Bilinen kronik hastalığı olmayan ve aile öyküsünde bir özellik taşımayan 67 yaşındaki kadın hasta, boğazında şişme, terleme, ishal yakınmalarıyla bir sağlık kuruluşuna başvuru yapmış ve tetkikleri neticesinde toksik MNGtespit edilerek, antitiroid tedavi (metimazol tablet 20 mg/gün) başlanmış. İlaç kullanımı ile beraber ciltte kabartılar, kaşıntı ve kızarıklık yakınması ve sonrasında sağ el bilek ve 2. metakarpofaringial eklemde ağrı, şişlik ve kızarıklık gelişmiş. Artrit bulgularıyla başvuran hastanın yapılan izleminde hızla benzer durumunsol el bileği ve sol dirseğinde oluştuğu gözlemlendi. Boyun muayenesindeEvre 1B guatr saptandı, exoftalmus yoktu. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Antitiroid tedavisi kesilerek, IV steroid tedavisi başlandı ve 1 haftada klinik yanıt alındı. Sonrasında doz kademeli azaltılarak oral tedaviyle hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA: Tiroid hastalıklarına bağlı kas-iskelet yakınmaları seyrek görülmemekle beraber çoğunlukla dikkate alınmaz. Ele aldığımız vakada multieklem tutulumu ile seyreden migratuvar artrit tablosu mevcuttu. Vakamızda herhangi bir enfeksiyon bulgusu yoktu, laboratuvar verilerimiz bunu destekledi. Otoimmün markerlar negatifti. Seronegatif artritin, MMI kullanımı sonrası gelişmesi ve ilaç kesildikten sonra gerilemesi sonucu hastaya "Antiroid Artrit Sendromu" tanısı konuldu. AAS kadınlarda daha sık görülen, antitiroid ajan kullanımının ilk ayı içinde oluşan inflamatuar semptomların olduğu bir sendromdur. İlacı bıraktıktan 1-2 hafta içinde geriler ve sekel bırakmaz. Tedavide steroid kullanılır. Alternatif antitiroid ilaca geçişte semptomların tekrarı görülmeyebilir. Bazı vakalarda cross reaksiyon bildirilmiştir. Bu sendromun mekanizması ile ilgili kısıtlı bilgi mevcuttur. Bazı araştırmacılar bakır ve antitiroid ajan kompleksinin glutatyon metabolizmasını etkilediği ve bu yolla interlökin salınımının artmasına neden olarak sinovyal inflamasyonu gerçekleştirdiğini düşünmektedir. Gelecek yıllardaki çalışmalar bize mekanizması konusunda daha net bilgiler verecektir.

İdrar analizi		Serolojik testler	
Protein	(-)	IgG	7,72 mg/dl
Eritrosit	(-)	IgA	çalışılmıyor
Tam kan sayımı		IgM	0,544 mg/dl
Sed	66 mm/saat	IgE	85,4 IU/ml
WBC	14300/µL	IgD	6,66 mg/dl
nöt	69,6%	RF	11 U/ml
bazo	0,4%	Ani CCP	1,32 U/ml
lenf	27,3%	c-ANCA	(-)
eo	0,3%	p-ANCA	(-)
mon	2,4%	ANA	(-)
RBC	4,3/µL	LE test	(-)
Hemoglobin	12,3g/dl	anti DNA	(-)
Platelet	466000/µL	anti Sm	(-)
Biyokimya ve Hormonlar		antiU1RNP	(-)
T. protein	6 g/dl	anti SCL 70	(-)
Albumin	3,5 g/dl	anti Jo1	(-)
AST	14 IU/L	antikardiolipin	(-)
ALT	34 IU/L	anti GAD	(-)
ALP	92 IU/L	ASO	75,4 IU/ml
LDH	236 IU/L	Gaita Kültür	
TKŞ	169 mg/dl	Yersinia	(-)
BUN	22 mg/dl	Salmonella	(-)
kreatinin	0,56 mg/dl	Shigella	(-)
Na	138 mEq/L	Campylobakter	(-)
K	4,8 mEq/L	İdrar kültürü	
Cl	103 mEq/L	C.trachomatis	(-)
CRP	24 mg/dl	N.gonorrhoea	(-)
TSH	0,19 µIU/ml	Mycoplazma	(-)
fT4	1,35 ng/dl	Viral testler	
fT3	2,98 pg/ml	Hbs antigen	(-)
antiTPO	28 mcU/ml	HCV antikor	(-)
TRAB	(-)	HA antikor	(-)
Koagulasyon		Parvovirus IgG	
PT	13,7 %	IgG	(+)
aPTT	24,9 sec	IgM	(-)
Fibrinojen	578 mg/dl		

Resim 1



Resim 2



Resim 3

P 082
PAPİLLER TİROİD KARSİNOMLU OLGUNUN UZUN DÖNEM TAKİBİNDE I-131 TÜM VÜCUT TARAMADA NADİR BİR TUTULUM: YÜKSEK DERECELİ DİSPLAZİK KOLON POLİBİ

VEYSİ ASOĞLU[1], MEHMET ÇELİK[2], BUKET YILMAZ BÜLBÜL[2], YUSUF DÜRMÜŞ[1], NURAY CAN[3], SEMRA AYTÜRK[2], SİBEL GÜLDİKEN[2]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
3. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, EDİRNE

Giriş: I-131 tüm vücut görüntüleme yöntemi diferansiye tiroid kanserli hastalarda tedavi sonrası nüks ve/veya metastazların taranmasında kullanılan en hassas yöntemlerden biridir. Ancak I-131 uptake'i sadece tiroid dokusuna özgü olmayıp timus, akciğer, karaciğer ve gastrointestinal sistem dahil olmak üzere sağlıklı dokularda, inflamasyon alanlarında veya tiroid dışı benign ve malign tümörlerde de görülebilir. Literatürde ilk kez, I-131 tüm vücut tarama (TVT) sintigrafisinde yanlış pozitifliğe yol açan yeni bir neden olarak yüksek derece displazili kolon polibi saptanan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 2004 yılında yüksek riskli diferansiye tiroid kanseri tanısı alan, dış merkez takipli hasta polikliniğimize 2016 yılında başvurdu. Operasyon sonrasında papiller karsinom, folliküler varyant 17x15x12 mm tümör tespit edilmesi ve bir adet lenf bezi metastazının saptanması nedeniyle 150 mCi radyoaktif iyot tedavisi aldığı öğrenildi. Daha sonraki takipleri konusunda detaylı bilgiye ulaşılamamasından dolayı hastaya I-131 TVT yapılmasına karar verildi. Hastanın TVT sırasında sT3:1,06 pg/ml, sT4:0,38 ng/dl, TSH: 54,94Uı/ml, tiroglobilin:<0,20 ng/ml, Anti-Tg (-) idi. 5 mCi I-131oral yolla verildikten sonra 24., 48. ve 72. saatlerde alınan anterior, posterior, tüm vücut ve boyun statik görüntülerinin incelenmesinde; bakiye tiroid dokusu lehine tutulum saptanmadı. İnen kolonda aktivite tutulumu izlendi. İnen kolondaki aktivite tutulumunun araştırılması amacıyla hastaya kolonoskopi yapıldı. Kolonoskopide inen kolon 70. cm'de 2-3 mm'lik polip izlenerek polipektomi uygulandı. Histopatolojik inceleme, fokal yüksek dereceli displazi olarak raporlandı. Hasta gastroenteroloji konseyine sunuldu, 3 ay sonra kolonoskopi tekrarı önerildi. Tiroid kanseri metastazı saptanmayan

olguya l-tiroksin 100 µg başlandı. 6 hafta sonra bakılan Tg<0,02 ng/ml (1.6-60), Anti-Tg<15 IU/ml (0-60), TSH:1 mıu/l (0,35-4,9) saptanması üzerine yıllık poliklinik kontrolü önerilerek takibe alındı.

Sonuç: Diferansiye tiroid kanserinin metastazlarının değerlendirilmesinde kullanılan TVT'nin yanlış pozitif görüntüleme sonuçlarına yol açabileceği, bu nedenle hastaların değerlendirilmesinin klinik ve laboratuar özellikleriyle birlikte yapılamasının uygun olduğunu düşünmekteyiz.

P 083
TRAKEA BASISI İLE BAŞVURAN İKİ RİEDEL TİROİDİTİ VAKASI

SAKİN TEKİN[1], RAMAZAN ÇAKMAK[1], HÜLYA HACIŞAHİNOĞULLARI[1], NEVZAT KOCA[4], ÇAĞLAR ÜNAL[4], MESUT BULAKÇI[2], GÜLÇİN YEĞEN[3], ÖZLEM SOYLUK SELÇUKBİRİCİK[1], ARİF AKYILDIZ[1], AYŞE KUBAT ÜZÜM[1], REFİK TANAKOL[1], FERİHAN ARAL[1]

1. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİ DALI
2. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI
3. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANA BİLİM DALI
4. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Riedel tiroiditi, tiroidin fibrozisi ile karakterize, çevre dokuların da etkilenebildiği, nadir görülen kronik inflamatuar bir hastalıktır. Tiroid bezinin destrüksiyonu ve boyunda bası semptomları ile karakterizedir. Burada ilk bulgusu nefes darlığı olan iki vaka sunulmuştur.

Vaka 1: Lityuma bağlı hipotiroidi nedeni ile L-tiroksin replasmanı almakta olan 37 yaşında kadın hastada 18 ay önce nefes darlığı başlamış. Verilen astım tedavisi ile şikayetlerinin gerilememesi, giderek solunum güçlüğünün artması üzerine boyun MR çekilmiş. Tiroid bezinin trakeaya bası yapması ve en dar yerinde trakeanın 1 mm açıklığının olması nedeni ile operasyon planlanan hasta preoperatif tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi için Endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmişti. Tiroid otoantikorları negatifti. Fizik muayenesinde stridoru vardı. Yardımcı solunum kasları solunuma eşlik ediyordu. Tiroid bezi ağrısız, çok sert kıvamda idi. Riedel tiroiditi ön tanısı ile yapılan tiroid tru-cut biyopside yoğun fibrozis, yer yer plasma hücrelerinden zengin infiltrasyon saptandı. Serum ve immunhistokimyasal incelemede IgG ve IgG4 antikorları (-) idi. Metilprednisolon 80 mg/gün başlandı ve tiroide yönelik operasyon kararının steroide alınacak yanıta göre tekrar değerlendirilmesine karar verildi. Tedavinin birinci haftasında nefes darlığı ve stridorda düzelme gözlendi ve çekilen kontrol MR'da trakeaya bası azaldığı görüldü. Steroid dozunun yavaş yavaş azaltılmasına karar verildi.

Vaka 2: Altı yıl önce büyük guatr nedeniyle tiroidektomi yapılan, Riedel tiroiditi tanısı konulan 53 yaşında kadın hastada on ay önce masif hemoptizi gelişmiş. Bronkoskopide trakea distal ucuna ve her iki ana bronşa dışarıdan bası, MR' da mediastende trakeayı ve arkus aortadan köken alan vasküler yapıları çevreleyen, sol tiroid kartilajına kadar uzanan plonjuan guatr saptanmış. Nefes darlığında ciddi artış olması üzerine polikliniğimize başvuran hasta L-Tiroksin replasman tedavisi altında ötiroidik idi. Pemberton belirtisi (+) idi. Semptomatik hipoparatiroidisi saptanarak kalsitriol ve kalsiyum replasman tedavisi başlandı. Öyküsünde Riedel tiroiditi ve perikardial effüzyon birlikteliği olması nedeni ile IgG4 ilişkili hastalık açısından değerlendirildi. Serum IgG4: 274 mg/dl (N: 3-201 mg/dl) idi. Eski tiroidektomi materyalinin konsultasyonu Riedel tiroiditi ile uyumlu idi, yer yer plazma hücre infiltrasyonları görülürken, IgG4 pozitif hücre sayısında anlamlı artış saptanmadı. Metilprednisolon 64 mg/gün başlandı. Eşlik edebilecek IgG4 ilişkili hastalık bulguları açısından yapılan tetkiklerde ek patoloji saptanmadı.

Sonuç: Üst hava yollarına bası bulguları ile başvuran hastalarda Riedel tiroiditi akla gelmelidir. Hastalığın erken dönemlerinde verildiğinde, steroidlere yanıt daha yüksek olduğu için hastalığın erken tanınması ile bası bulgularına bağlı operasyon gerekliliği azalabilir. Riedel tiroiditli tüm hastalar IgG4 ilişkili hastalık bulguları açısından araştırılmalı ve takip edilmelidirler.

P 084
THORACIC PERIAORTIC ADIPOSE TISSUE IS INCREASED IN PATIENTS WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

ÖMER AKYÜREK[1], DURAN EFE[2], ZEYNETTİN KAYA[3]

1. DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, MEDOVA HOSPITAL, KONYA, TURKEY
2. DEPARTMENT OF RADIOLOGICAL, MEDICANA HOSPITAL, KONYA, TURKEY
3. DEPARTMENT OF CARDIOLOGY, KAZAKH NATIONAL UNIVERSITY OF S.D. ASFENDIYAROV, ALMATY, KAZAKHSTAN.

Objective: To evaluate thoracic periaortic adipose tissue (TAT) volume in patients with subclinical hypothyroidism (SH) in comparison to controls and in relation to cardiovascular risk factors.

Methods: The study population consisted of 28 newly diagnosed SH patients (mean (SD) age: 37.3 (±11.4) years, 85.7% were females) and 37 healthy volunteers (mean (SD) age: 35.3 (±10.7) years, 81.5% were females). Comparisons between patient and control groups used demographic characteristics, anthropometrics and laboratory findings. All participants underwent thoracic radiographic assessment in the supine position, using an 8-slice multidetector computed tomography scanner and TAT volume was measured.

Results: TAT volume was determined to be 27.2 (±12.7) cm3 in the SH group and 16.3 (±8.1) cm3 in the control group, and the difference was statistically significant (p<0.001). In addition, thyroid-stimulating hormone (TSH) levels were significantly higher in the patient group compared with the control group (p<0.001). A significant correlation was also found between TSH levels and TAT volume (r=0.572; p<0.001). In SH patients, no significant difference was noted in TAT levels with respect to gender (p=0.383) or concomitant smoking status (p=0.426).

Conclusions: Our findings indicate that SH patients have significantly higher TAT values than controls and that increased TAT levels correlate with increased TSH levels.

P 085
SUBKLİNİK TİROİD DİSFONKSİYONU OLAN HASTALARDA UYKU KALİTESİ

MUHAMMED YALÇIN, İBRAHİM ŞAHİN, ÖMERCAN TOPALOĞLU, NEVRA YALÇIN

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ

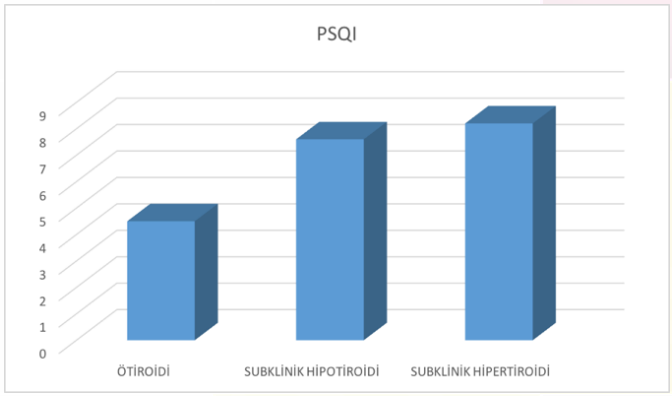
Amaç: Tiroid hormonları vücut metabolizmasının önemli düzenleyicilerindendir. Subklinik tiroid hastalıklarına erişkinlerde sıklıkla rastlanılmaktadır ve tanısı laboratuar tetkikleri ile kolayca konulmaktadır. Uyku bozuklukları da erişkinlerde oldukça sık görülmekte ve zaman zaman yaşamı tehdit eden sonuçlar doğurmaktadır. Ancak literatürde subklinik tiroid hastalıkları ve uyku bozuklukları arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada subklinik tiroid hastalığı tanısı almış bireylerin uyku kalitesinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal metod: Çalışmada tiroid polikliniğine başvurmuş ötiroid ve subklinik tiroid hastalığı olan 141 bireyin; cinsiyet, yaş, kilo, BMI, Anti-TPO düzeyleri, TSH düzeyleri ve fT4 düzeyleri incelendi. Bu hastalara; subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, habitüel uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz fonksiyonları olmak üzere 7 ana başlıkta sorulan sorular ile uyku kalitesini değerlendiren (PSQI) bir anket uygulandı ve skor ortalamaları kaydedildi.

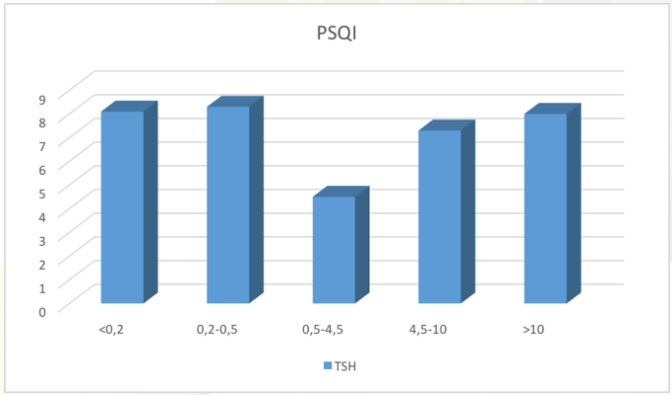
Bulgular: Ötiroid ve subklinik tiroid disfonksiyonu olan 101 kadın, 40 erkek hasta olmak üzere toplam 141 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 42.8+14.5'ti. Subklinik hipotiroidili hasta grubunda 46 kadın, 18 erkek olmak üzere 64 hasta vardı ve yaş ortalaması 42.3+14.2'di. Subklinik hipertiroidili hasta grubunda 29 kadın, 13 erkek olmak üzere 42 hasta vardı ve yaş ortalaması 44.6+16.05'ti. Kontrol grubuna (ötiroid) 26' sı kadın, 9'u erkek olmak üzere 35 birey alındı ve yaş ortalaması 41.8+13.1'di. Ötiroid grubun PSQI skor ortalaması 4.5+1.8, subklinik hipotiroidi grubunun PSQI skor ortalaması 7.6+3.7 ve subklinik hipertiroidi grubunun PSQI skor ortalaması 8.2+4.4 idi. Bu hastaların cinsiyet, yaş, BMI, Anti-TPO düzeyi açısından PSQI skor ortalaması ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. TSH ve fT4 düzeyi açısından PSQI skor ortalaması ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Subklinik tiroid hastalığı olan grup ile ötiroid (kontrol) grubun PSQI skor ortalaması açısından anlamlı farklılık vardı ve subklinik tiroid hastalığı olan grubun PSQI skor ortalaması ötiroid gruba göre yüksekti. Ama

subklinik hipotiroidi ilesubklinik hipertiroidi grubu arasında PSQI skor ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları subklinik tiroid hastalıklarının uyku kalitesini olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir.



Resim 1



Resim 2

P 086
HİPERTİROİDİ TEDAVİSİNDE PLAZMAFEREZİN YERİ

ÖZDEN ÖZDEMİR BAŞER[1], DERYA KÖSEOĞLU[2], MERVE ÇATAK[1], ZEYNEP ÇETİN[1], DİLEK BERKER[1]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2. ÇORUM HİTİT ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ

Giriş: Hipertiroidi; tiroid bezinden fazla miktarda tiroid hormon salınımı ile karakterize bir tablodur. Tedavide anti tiroid ilaçlar, cerrahi ve radyoaktif iyot kullanılabilir. Anti tiroid ilaçların major yan etkileri ve tirotoksikozun komplikasyonları nedeniyle hızlıca ötiroidi sağlanmak istenen durumlarda plazmaferez hızlı ve etkin bir tedavi seçeneğidir.

Materya-Metod: Ocak 2012 -Aralık 2016 tarihleri arasında şiddetli hipertiroidi, anti tiroid ilaçların yan etkileri veya tiroid dışı cerrahi nedeniyle acil ötiroidi sağlamak için plazmaferez uygulanan hastaların verileri sunulmuştur.

Bulgular: Çalışmaya 18 hasta alındı, hastaların 11'i kadın 7'si erkekti. Yaş ortalaması 52.44'tü. Hastaların 7'si toksik diffüz guatr (TDG), 2 'si toksik diffüz multinodüler guatr (TDMNG), 2 'si toksik adenom (TA), 4 'ü toksik multinodüler guatr (TMNG), 1'i amiodarona bağlı tirotoksikoz, 2'si ise başka bir sebeple yapılacak cerrahi öncesinde ötiroidiyi sağlamak için plazmafereze alındı.

Ortalama plazmaferez seansı 5.22'ydi. TDG ve TDMNG nedeniyle ortalama plazmaferez seansı 3.62, TA ve TMNG nedeniyle plazmaferez seansı ortalama 6.5 olarak bulundu(p:0.29).

Plazmaferez tedavisi ile sT4'te %48, sT3'te %65 azalma saptandı (p<0.0001).

Komplikasyon olarak sadece 1 hastada taze donmuş plazmaya (TDP) bağlı anaflaksi gözlendi. Tedavi albumin ile değiştirildi ve hastanın kliniği düzeldi, ek komplikasyon gelişmedi.

Tartışma: Plazmaferez tedavisi sık kullanılmamasına rağmen, anti tiroid ilaçların yetersiz kaldığı veya yan etkileri nedeniyle kullanılamadığı durumlarda, total tiroidektomi, RAI tedavisi ve tiroid dışı acil cerrahi öncesinde hastayı ötiroid hale getirmek için kullanılan güvenilir ve etkin bir tedavi seçeneğidir.

P 087
NADİR GÖRÜLEN BİR TİROİD MALİGNİTESİ : TİROİD ANJİYOSARKOMU

NUSRET YILMAZ[1], ÖZLEM DOĞAN[1], HÜMEYRA BOZOĞLAN[1], GÜZİDE AYŞE OCAK[2], MUSTAFA KEMAL BALCI[1], HASAN ALİ ALTUNBAŞ[1], RAMAZAN SARI[1]

1. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANTALYA
2. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI, ANTALYA

Amaç: Hızlı büyüyen tiroid nodüllerinde anaplastik karsinom gibi agresif tiroid maligniteleri akla gelmelidir. Tiroid anjiyosarkomaları anaplastik tiroid karsinomlar ile

karışabilen agresif seyirli nadir tümörlerdir. Biz burada boyunda hızlı büyüyen kitle ile prezente olan bir tiroid anjiyosarkom vakası sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 61 yaşında emekli öğretmen son 2 aydır gelişen boyunda şişlik nedeni ile endokrinoloji polikliniğimize başvurdu. Kitle yaklaşık 2 ay önce ortaya çıkmış ve progresif olarak büyümüş. Hastanın bu şikayete ek olarak hemoptizi şikayeti mevcuttu. Fizik muayenede tiroid sol lobda yaklaşık olarak 4 cm çapında sert, fiske ve ağrısız nodül saptandı. Tiroid fonksiyon testleri ötiroid ve oto antikorları negatif saptandı. Yapılan boyun ultrasonografisinde tiroid bezi sol lobunu tamamen dolduran ~45x37 mm boyutlarında hipoekoik heterojen nodül, sağ lobda ~22x14 mm boyutunda 2 adet hipoekoik nodül ve sol karotikojugüler zincirde en büyüğü seviye 3'te ~15x10 mm boyutlarında periferik kanlanma gösteren, sferik yapıda lenfadenopati şeklinde raporlandı. Tiroid sol lobundaki nodülden ve ve sol karotis komşuluğundaki lenf nodundan yapılan ince iğne aspirasyon sonucu malign saptandı ve ön planda anaplastik tiroid karsinomu ile uyumlu olabileceği raporlandı. Lenf nodundan çalışılan biyopsi tirglobulin yıkama sonucu negatifti. Hemoptizi olması nedeni ile çekilen HRCT'de hemorajik metastazlar ile uyumlu olabilecek multipl nodüller saptandı. Boyun MR' da tiroid sol lojda mevcut olan kitle ile sol juguler ven, sol ana karotis arter, özefagus ve trakea arasında yer yer net doku planı izlenemedi. Hastaya bir dış merkezde total tiroidektomi ve lenf nodu eksizyonu uygulandı. Dış merkezde değerlendirilen patolojisi 5 cm çapında anaplastik tiroid karsinomu ve metastatik lenf nodu olarak raporlandı. Patoloji praperatları merkezimizde değerlendirildi ve anjiyosarkom olarak raporlandı. Çekilen PET CT' de boyun bölgesinde ve mediastende multiple metastatik hipermetabolik lenf nodları, her iki akciğerde multiple metastatik hipermetabolik nodüller ve 9. torakal vertebrada litik hipermetabolik lezyon saptandı. Hastaya medikal onkoloji tarafından gemcitabin ve docetaksel tedavisi başlandı.

Sonuç: Tiroid anjiyosarkomaları genelde Alpler Bölgesinde görülen nadir mezanşimal tümörlerdir. Günümüze kadar yaklaşık 50 vaka raporlanmıştır. Genelde büyük kitleler ile prezente olan agresif tümörlerdir ve anaplastik karsinomlar ile karışabilmektedir. Anaplastik karsinomdan ayırım ancak immünohistokimyasal yöntemlerle mümkündür. Tiroidde hızlı büyüyen nodül varlığında anaplastik karsinom ile birlikte ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

P 088
REFETOFF SENDROMLU İKİ KARDEŞ

SEVİL FİŞEKCİ OKTAR, KENAN KOŞAR, MUSTAFA KORKMAZ, CEVDET DURAN, İBRAHİM GÜNEY

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AMAÇ: Tiroid hormon rezistansı, diğer adıyla Refetoff sendromu, otozomal dominant kalıtımla geçen nadir bir hastalıktır. Yüksek tiroid hormon düzeyleri ve normal veya yüksek TSH düzeyleri ile seyreden bu sendromda tanı alan hastaların %85'inde tiroid hormon reseptörü-ß geninde yüzlerce farklı mutasyon bildirilmiştir. Burada tiroid hormon rezistansı saptadığımız ve takibe aldığımız iki kardeş olguyu sunduk.

OLGU: İlk olgumuz (Olgu 1) 43 yaşında erkek, tetkiklerinde normal TSH ve yüksek serbest T4 bulunması üzerine tarafımıza sevk edilmiş. Hastanın yapılan muayenesinde klinik olarak ötiroid idi. Hastanın laboratuvar bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastanın tiroid bezi ultrasonografik (USG) incelemesinde; sağ ve sol lob boyutları artmış olup, isthmusta sağ yarıda 3,5 mm boyutlu nodül tespit edildi. Hipofiz MR'ında patoloji tespit edilmedi. Klinik olarak ötiroid, hipofiz MR normal olan hastada tiroid hormon reseptör direnci açısından yapılan TR-ß gen mutasyonu analizinde THR-ß genine ait 10. ekzonda c.980C>A (p.Thr327Asn) genomik değişikliği heterozigot olarak tespit edildi.

İlk olgumuzda THR-ß genineheterozigot mutasyon saptanması üzerine aile bireylerinin incelemesinde 51 yaşındaki kız kardeşinde (Olgu 2) de TSH ve tiroid hormon düzeyleri yüksek bulundu. Olgu 2'nin laboratuvar sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastanın tiroid USG incelemesinde tiroid bezi boyutları normalden hafif büyük, parenkim ekosu heterojen, sol orta kısımda 8 mm çapında içinde milimetrik kalsifikasyonlar bulunan nodül tespit edildi, ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucu benign olarak raporlandı. Hipofiz MR çekilmesini kabul etmeyen hastada TR-ß gen mutasyonu analizi yapıldı ve erkek kardeşte (Olgu 1 de) saptanan aynı mutasyon saptandı. Her iki kardeşte de benzer heterozigot mutasyon saptanması tiroid hormon direnci sendromu açısından "Muhtemelen Patojenik" olarak değerlendirildi ve her iki olgu da Refetoff sendromu olarak kabul edilerek takibe alındı.

SONUÇ: Normal veya yüksek TSH düzeyleriyle beraber, yüksek tiroid hormon düzeyleri saptanması durumunda ayırıcı tanıda tiroid hormon direnci mutlaka düşünülmelidir.

Klinik olarak ötiroidik ve hipofiz MR 'ında patolojik görünüm olmaması ile TSH salgılayan adenom düşünülmeyen olgularda mutlaka genetik analiz yapılmalıdır. Genetik analizde heterozigot mutasyon saptansa bile aile bireylerinde de benzer mutasyon saptanması durumunda hasta tiroid hormon hormon rezistansı olarak kabul edilmelidir.

Tablo 1: Olgu 1 tetkik sonuçları

	TSH (0.56-5.6 µIU/ml)	ft4 (0.7-1.74 µg/dl)	ft3 (2.2-4.4 pg/ml)	Anti-TPO (0-35 IU/ml)
20.04.2016	1.8	3.09		
21.04.2016	0.94	2.87	5.92	<10
16.08.2016	1.75	2.38	6.22	

Resim 1

Tablo 1: Olgu 1 tetkik sonuçları

	TSH (0.56-5.6 µIU/ml)	ft4 (0.7-1.74 µg/dl)	ft3 (2.2-4.4 pg/ml)	Anti-TPO (0-35 IU/ml)
20.04.2016	1.8	3.09		
21.04.2016	0.94	2.87	5.92	<10
16.08.2016	1.75	2.38	6.22	

Resim 2

P 089
GEBELİKTE L-TİROKSİN TEDAVİSİNE DİRENÇLİ YÜKSEK TSH DÜZEYLERİ: MAKROTSH OLABİLİR Mİ?

UĞUR AVCI[1], BİRŞEN BİLGİCİ[2], ELİF TUTKU DURMUŞ[1], ZEKİYE ÇELİK[2], AYŞEGÜL ATMACA[1]

1. ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, SAMSUN
2. ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI, SAMSUN

Giriş: TSH yüksekliği genellikle hipotiroidiyi göstermekle birlikte nadiren hastanın kliniği ve tiroid fonksiyonları ile açıklanamayan TSH yüksekliği ile karşılaşılabilir. Literatürde, makrohormonlarla ilgili verilerin çoğu prolaktin ile ilişkili olmasına rağmen, makroTSH son yıllarda ön plana çıkan nadir bir antitedir. TSH böbrekler tarafından kolaylıkla temizlenirken TSH IgG ile bağlandığında (MakroTSH) molekül ağırlığı artar, klirensi önemli ölçüde azalır ve makroTSH kanda birikerek ölçülen TSH seviyesini yükseltir. MakroTSH düzeyi yüksek olmasına rağmen, tiroid hormonları artmaz ve hastalar genellikle ötiroiddir. Bu durum makroTSH'nın biyolojik etkilerinin zayıf olduğunu veya hiç olmadığını gösterir. Bu bildiride, subklinik hipotiroidi tanısı konularak, levotiroksin replasmanı başlanan ancak yanıt alınamayan gebe bir hastada, makroTSH varlığı araştırıldı.

Olgu: Otuzaltı yaşında, 10.gebelik haftasında olan hasta polikliniğe tedaviye yanıtsız subklinik hipotiroidi tanısıyla başvurdu. Bilinen tiroid hastalığı olmayan hastanın 4.gebelik haftasında bakılmış olan tetkiklerinde sT4:1.1 ng/dl(0.9-1.7), TSH:33.8 µIU/mL(0.27-4.2) saptanarak levotiroksin 50 mcg/gün replasman tedavisi başlanmıştı. Onuncu gebelik haftasında sT4:1.02 ng/dl, TSH:47.7 µIU/mL olarak ölçüldü. Hasta ilacı düzenli kullanmasına rağmen TSH değerinin gerilememesi nedeniyle makroTSH olabileceği düşünüldü. Tanı için polietilen glikol (PEG) çöktürme metodu uygulanarak TSH ölçümü yapıldı. Hastanın ölçümlerinde total TSH:47.7 µIU/mL iken makroTSH:43.82 µIU/mL, monomerik TSH:3.88 µIU/mL (recovery: %8.134) olduğundan makroTSH tanısı konuldu. Mevcut bulgularla levotiroksin replasmanı kesilmesi gerekirken gebe olan hastada aktif TSH olarak değerlendirilen monomerik TSH 3.88 µIU/mL olarak ölçülmesi ve anti-TPO pozitifliği nedeniyle levotiroksin replasmanı 75 mcg/gün doza çıkarıldı. Bir sonraki kontrolde TSH: 69.4 µIU/mL, monomerik TSH:2.14 µIU/mL idi ve tedavinin devamına karar verildi. Hasta düzenli olarak Endokrinoloji ve Obstetrik polikliniklerinde takip edildi. Tablo 1'de hastanın tüm takipleri gösterilmiştir. Hasta miadında sağlıklı bir erkek bebek dünyaya getirdi. AntiTSH antikorların plasentayı geçip fetüsü etkileyerek konjenital hipotiroidi yapma riski nedeniyle yenidoğanın 1.haftasında tiroid fonksiyon testleri istendi; TSH:4.47 µIU/mL sT4:0.98 ng/dL olarak ölçüldü ve fetüsün etkilenmediği görüldü.

Tartışma: Hipotiroidi kliniği olmayan, sT3 ve sT4 seviyeleri normal referans aralıklarda olan, özellikle çok yüksek TSH ölçülen hastalarda nadir görülen bir durum olan makroTSH'dan şüphelenilmelidir. PEG ile çöktürme yapılarak yüksek olan TSH değeri tekrar değerlendirilmelidir. MakroTSH nedeniyle yüksek TSH ölçülen hastaya replasman tedavisi başlamak hastada tirotoksikozis faktisya gelişmesine neden olabilir. Bu durumda tedavi kararına hastanın monomerik TSH'sına bakılarak karar verilmelidir. Sonuç olarak, makroTSH'nın gösterilmesi gereksiz değerlendirmeleri ve tedavileri önleyecektir.

Tablo 1. Gebelik haftasına göre tiroid fonksiyon testleri takibi

	10/2015 (10.Hafta) (LT4:50 mcg)	12/2015 (10.Hafta) (LT4:75 mcg)	03/2016 (26. Hafta) (LT4:75 mcg)	05/2016 (34.Hafta) (LT4:75 mcg)	01/2017 Doğum sonrası 6. ay
sT4(ng/dL) (N: 0.9-1.7)	1.02	1.55	1.83	1.86	1.12
TSH (µIU/mL) (N:0.27-4.2)	47.7	69.4	83.69	91.44	69.23
Monomerik TSH	3.88	2.08	2.14	2.16	1.73
Makro TSH	43.82	67.35	81.55	89.28	67.49
Recovery (%)	8.134	2.99	2.55	2.36	2.51

Resim 1

P 090
OTOİMMÜN TİROİD HASTALIĞI VE MAKRO-TSH BİRLİKTELİĞİ / OLGU SUNUMU

BERÇEM AYÇİÇEK, TUĞBA ARKAN, ARDA BİLGİLİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş: Otoimmün tiroid hastalığı olan vakalarda klinik olarak açıklanamayan TSH yüksekliğinin Makro-TSH kaynaklı olduğunu gösteren yayınlar vaka bildirimleri düzeyindedir. Benzer bir olguyu sunuyoruz.

Olgu Sunumu: Dört yıldır bilinen Hashiomoto hastalığı olan hastanın 300 mcg L-Tiroksin dozuna rağmen düzelmeyen TSH yüksekliği olması nedeni ile polikliniğimize yönlendirilmiş. Tiroid USG'sinde ileri derecede heterojenite saptanan hastanın Anti-TPO: (+) idi. Halsizlik şikayeti olan hastanın ilk TSH değeri >150 micU/L ve st4:0.4 ng/dl (0.88-1.72) idi. Tedavisine ilk aşamada 25 mcgL-triiyodotironin sodyum eklendikten sonra st4 değeri :1.11 ng/dl düzeyine yükselmesine rağmen, 6 hafta sonra chemiluminescent immunoassay (CLIA) yöntemi ile 2 kez bakılan TSH düzeyi halen belirgin yüksek idi. Taşikardi şikayeti gelişmiş olan hastanın, TSH düzeyinin 67.96 micU/L olması, hipotiroidi semptomu olmaması ve st4 düzeyinin normal sınırda olması üzerine, TSH düzeyi Polietilen Glikol Presipitasyon yöntemi ile Macro- TSH bakıldı ve 28 micU/L (%58.8) şeklinde pozitif saptandı. Bunun üzerine L-triiyodotironin tedavisi kesildi ve L-tiroksin tedavisi %30 doz azaltıldı. İki hafta sonra bakılan st4 değeri 0.97 ng/dl ile sabit seyrederken, TSH düzeyi 27 micU/L, Makro- TSH: 12 micU/L (%59) olan hastanın taşikardi şikayetleri gerilemiş idi.

Sonuç: Klinik şikayeti olmayan ve özellikle Otoimmün tiroid hastalık zemini olan kişilerde açıklanamayan yüksek TSH seviyeleri, Makro-TSH kaynaklı olabilir.

P 091
GEBEDE MUHTEMEL HİSTEROSALPİNGOGRAFİYE BAĞLI UZAMIŞ İYOT FAZLALIĞI: OLGU SUNUMU

ABBAS ALİ TAM, SEVGÜL FAKI, DİDEM ÖZDEMİR, CEVDET AYDIN, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Histerosalpingografi (HSG) uterin kavite ve fallop tüplerinin radyografik muayenesidir. Genellikle infertilite testi olarak uygulanmakta olup radyoopak kontrast maddenin servikal kanal boyunca enjeksiyonu ile yapılır. Bu işlem için sıklıkla lipiodol kullanılmakta olup bu yağda çözünen iyotlu kontrast maddedir ve bu 480 mg/mL iyot içermektedir. Yüksek miktarda serbest iyot içeren kontrast madde maruziyeti sonrası tiroid fonksiyonları etkilenebilir. Kontrast madde vücut iyot depolarında büyük artışlara neden olur ve ancak birkaç haftadan aya kadar geçen bir zamanda progresif olarak vücuttan temizlenebilmektedir. Biz kontrast maddeye bağlı uzamış iyot maruziyetine dikkat çekmek için kontrasepsiyondan 9 ay önce HSG muayenesi olan ve gebeliğinin 6. haftasında yüksek idrar iyot düzeyi tesbit ettiğimiz bir vakayı sunmayı uygun bulduk.

Olgu: 31 yaşında 2. gebeliği olan hasta 6 haftalık gebeyken merkezimize kan şekeri yüksekliği nedeniyle yönlendirildi. Hastanın öyküsünde 2 yıldır infertilite nedeni ile tetkik ve takip edildiği ve kontrasepsiyondan 9 ay önce HSG muayenesi yapıldığı görüldü. Ayrıca öyküden iyot seviyesini önemli derecede etkileyebilecek ilaç kullanımı, gıda ve besin takviyesi alımının olmadığı öğrenildi. Abortus öyküsü olmayan hastanın D vitamini damla ve folik asit dışında kullandığı herhangi bir ilacı yoktu. Hastanın tetkiklerinde spot idrarda iyot düzeyi 10087 mcg/L (N: 100-700 mcg/L) olarak saptandı. 24 saatlik idrarda iyot atılımı 450 > ug/L'di. Tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde tiroid stimüle edici hormon (TSH): 2.19 uIU/mL (N:0.27-4.2 uIU/mL) , serbest tiroksin (sT4):1.32 ng/dL (N:0.9-1.7 ng/dL), serbest triiodotironin (sT3):1.32 pg/mL (N:1.8-4.6 pg/mL) tespit edildi. Tiroid otoantikorları negatifti.Tiroid ultrasonografisi normaldi.

Sonuç: İyotlu kontrast madde maruziyetinden sonra vücut iyot depolarının normale dönmesi için gereken süre tam olarak bilinmemektedir. HSG nedeniyle iyotlu kontrast madde kullanımı sonucu ötiroid bireylerde bile hipotiroidi veya tirotoksikoz gelişebilir. Vakamızda tiroid fonksiyon testlerinde anormallik yoktu fakat idrar iyot düzeyi HSG'den aylar sonrasında bile yüksek seviyelerdeydi. HSG muayenesi yapılan doğurganlık çağındaki kadınların tiroid fonksiyon bozukluğu ve yüksek iyot seviyeleri açısından dikkatli takibi gerekir.

P 092
DİFERANSİYE TİROİD KANSERİNDE ERKEN DÖNEMDE BAKILAN TİROGLOBULİNİN PREDİKTİF DEĞERİ

HAVVA SEZER[1], DİLEK YAZICI[1], ASLIHAN YERLİKAYA[2], TARIK TERZİOĞLU[3], SERDAR TEZELMAN[4], ONUR DEMİRKOL[5]

1. KOÇ ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ
2. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
3. AMERİKAN HASTANESİ GENEL CERRAHİ BÖLÜMÜ
4. KOÇ ÜNİVERSİTESİ GENEL CERRAHİ ABD
5. KOÇ ÜNİVERSİTESİ NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ

Amaç: Diferansiye tiroid kanseri takibinde radyoaktif iyot verilmesinde hastanın risk faktörleri belirleyici olmaktadır. Hastanın yaşı, tümör çapı, lenf nodu metastaz varlığı ve olumsuz prognoza işaret eden histolojik alt gruplar risk belirleyici faktörler arasında yer almaktadır. Postoperatif erken dönemde bakılan tiroglobulin değerinin de risk belirleme kullanılabilecek yeni bir parametre olması düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı erken dönem tiroglobulinin radyoaktif iyot tedavisi kararını belirlemedeki yerini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmada papiller tiroid kanseri tanısı almış ve postoperatif erken dönemde tiroglobulin değerleri belirlenmiş hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Bu hastaların demografik özellikleri, postoperatif dönem erken tiroglobulin düzeyleri, eş zamanlı anti tiroglobulin düzeyleri, tümörlerinin patolojik özellikleri, radyoaktif iyot alıp almadıkları ve postoperatif 1. yıldaki tiroglobulin düzeyleri, eş zamanlı anti tiroglobulin düzeyleri, ultrasonografik olarak nüks varlığı, radyoaktif iyot taramada tutulum durumu dosyalarından not edildi.

Bulgular: Çalışmaya 82 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 48.7±10.9yıl, ortalama tümör (tm) boyutu 11.4±7.2mm, erken dönem tiroglobulin 5.6±16.9ng/mL, TSH 63.2±52.1mIU/L, 1. yıl TSH: 0.2±0.6mIU/L, tiroglobulin 0.1±0.3ng/mL. Birinci yıl sonunda lenf bezi metastazı geliştiren 1 hasta mevcuttu. Bu hastada 8 ve 2.6mmlik multifokal papiller kanser olup, başlangıçta lenf nodu metastazı bulunmamaktaydı. RAİ alarak izlenmişti.

Hastalar tm boyutu 1.5cm'n altındakiler ve üstündekiler olarak ayrıldığında grupların erken tiroglobulin değerlerinin farklı olduğu görüldü (tm boyutu <1.5cm grupta 3.2±7.8ng/mL vs tm boyutu >1.5cm grupta 13.4±31.4ng/mL; p<0.04). Tm boyutu 1.5cm'in altında olan 49 hastadan 30'u (%61.2) RAİ almıştı. Tümör boyutu 1.5cm'in üstünde olan 14 hastadan 14'ü (%100) RAİ almıştı. Başlangıç tümör boyutu ile postoperatif erken dönemdeki tiroglobulin değerleri arasında korelasyon gözlendi (r=0.33; p=0.007). Lojistik regresyon analizinde RAİ almayı belirleyen faktörlerden tümör boyutu, postoperatif erken tiroglobulin ve yaş değerlendirildiğinde tümör boyutunun anlamlı ilişkili olduğu belirlendi.

Sonuç: Postoperatif erken dönemde bakılan tiroglobulin değeri tümör boyutuyla koreledir. Hasta sayısının artmasıyla erken dönemde bakılan tiroglobulinin risk belirleme için bir eşik değerinin tespit edilebileceği düşünülmektedir.

	RAI alan	RAI almayan	p
yaş	49.4±10.5	46.8±11.5	NS
Cinsiyet (K/E)	36/8	17/2	NS
Multifokalite	17/44	9/19	NS
TM boyut	13.2±7.4	6.7±2.7	0.0001
TM boyut >1.5cm	14/44	0/19	0.006
Tiroglobulin (ng/mL)	4.1 ± 11.7	3.2 ± 4.1	NS
TSH (mIU/L)	75.7±55.9	32.4±24.4	0.002
Bilateral olma	13/44	9/19	NS
LN met	11/44	1/19	NS
Tiroid içi yayılım	8/44	0/19	NS
Vasküler invazyon	4/44	0/19	NS
Kapsüler invazyon	18/44	1/19	0.01
Ekstratiroidal yayılım	15/44	0/19	0.003
Tiroglobulin (ng/mL)(1.yıl)	0.04 ± 0.19	0.25 ± 0.45	0.01
TSH (mIU/L) (1. yıl)	0.06 ± 0.17	0.16±1.06	0.01

Resim 1

P 093
TİROİD FONKSİYON TESTLERİNİN ÖTİROİD KİŞİLERDE KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ İLE İLİŞKİSİ

ZEYNEP ÇETİN[1], ARZU KÖSEM[2], MERVE ÇATAK[1], BÜLENT CAN[3], ÖZDEN ÖZDEMİR BAŞER[1], TURAN TURHAN[2], DİLEK BERKER[1], SERDAR GÜLER[4]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BİYOKİMYA KLİNİĞİ, ANKARA HİTİT
3. MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
4. LİV HOSPİTAL , ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Tiroid hormonları kardiyovasküler sistem üzerinde bir çok etkiye sahiptir. Aşikarveya subklinik hipotiroidinin, hiperlipidemi ve hipertansiyon riskini artırarak ateroskleroza yatkınlığa yol açtığını gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Hastaların tedavi edilmesi ile atersokleroz riskinin azaltılabildiği gösterilmiştir.Ancak ötiroid kişilerde tiroid fonksiyon testlerinin kardiyovasküler açıdan risk oluşturup oluşturmadığına dair veriler çelişkilidir. Bu çalışmada ötiroid kişilerde TSH, serbest T3 ve T4 düzeyleri ve Hashimoto tiroiditi (HT) varlığının kardivovasküler risk faktörlerinden yaş, cinsiyet, ALT, lipid, açlık kan şekeri, insülin, C-reaktif protein (CRP), ADMA (asimetrik dimetil arjinin), IMA (iskemi modifiye albumin) ve albumine göre düzeltilmiş IMA düzeyleri arasında anlamlı ilişki olup olmadığı araştırıldı.

Yöntem: Çalışma 01/10/2016 –01/01/2017 tarihleri arasında endokrinoloji polikliniğine başvuran 144 tane herhangi bir ilaç kullanmayan ötiroid katılımcı üzerinde yapıldı. Tüm hastaların serum TSH, serbest T3, serbest T4 düzeyleri, anti-tiroid antikorları, açlık kan şekeri, lipid profili, ALT, açlık insülin düzeyi, CRP, ADMA, IMA ve albümine göre düzeltilmiş IMA düzeylerine bakıldı. HOMA skoru ve LDL/HDL oranı hesaplandı.Tüm hastalara tiroid ultrasonografisi yapıldı.144 hastanın 61'inde HT saptandı. Hastalar HT olan (grup 1) ve HT olmayan (grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmamızda, hastanemizin normal TSH aralığına göre ortadaki değer 3,02 µIU/ml olduğu için analizler bu değere göre yapıldı.

Bulgular: Tüm katılımcılar değerlendirildiğinde, TSH düzeyi 3,02 µIU/ml'nin altında ve üstünde olanlar arasında yaş ve cinsiyet ile biyokimyasal ve aterosklerotik belirteçler arasında anlamlı fark saptanmadı.TSH>3,02 mIU/l olanlarda serbest T4 düzeyi daha düşük bulundu (p=0,027).Serbest T4 düzeyinin yaş ile negatif korelasyon gösterdiği (p=0,025), serbest T4 düzeyi ile albümine göre düzeltilmiş IMA değeri arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı (p=0,024).Grup 1 ve grup 2'de, TSH düzeyi 3,02 µIU/ml'nin üstünde ve altında olanlarda serbest T3 ve serbest T4 düzeyleri açısından fark saptanmadı.Grup 1'de TSH düzeyi 3,02 µIU/ml'nin üstünde ve altında olanlar arasında yaş, cinsiyet ve biyokimyasal belirteçler aşısından anlamlı fark saptanmazken, grup 2'de trigliserid düzeyi TSH > 3,02 mIU/l olanlarda daha yüksek, insülin ise daha düşük bulundu (p=0,03 ve 0,028). HT olan ve olmayan hastalar arasında ortalama ADMA, IMA ve albümine göre düzeltilmiş IMA düzeyleri açısından fark saptanmadı.

Sonuç:Tüm katılımcılarda serbest T4 düzeyi yaş ile negatif korelasyon gösterirken, albumine göre düzeltilmiş IMA düzeyi ile pozitif korelasyon saptanmıştır. Ancak HTolan ve olmayan katılımcılar arasında TSH düzeyi ve biyokimyasal parametreler arasında fark bulunmamıştır. Serbest T4 düzeyi ötiroid kişilerde ateroskleroz riskini öngörmede TSH'dan daha duyarlı olabileceği düşünülmüştür. Bu sonucun desteklenmesi için katılımcı sayısının artırılması gereklidir.

P 094
KADINLARDA ÖTİROİD ARALIKTA TSH DÜZEYLERİNİN METABOLİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

YUSUF BOZKUŞ, ÖZLEM TURHAN İYİDİR, UMUT MOUSA, LALA RAMAZANOVA, ASLI NAR, NESLİHAN BAŞÇIL TÜTÜNCÜ

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, ANKARA

Amaç: Overt veya subklinik hipotiroidizmin adipozite ile ilişkisi konusunda çok sayıda veri bulunmaktadır. Ancak ötiroid aralıkta TSH düzeylerinin antropometrik ölçümler ve adipozite ile ilişkisi belirsizliğini korumaktadır. Normal serum TSH düzeyinin üst limiti ile ilgili literatürde tartışmalar mevcuttur. Yapılan çalışmalarda yaşla TSH üst limitinin arttığı gösterilse de genç erişkinlerde serum TSH üst limitinin 2,5 mU/l olması yönünde görüşler mevcuttur. Bu çalışma ile TSH düzeyleri referans aralığı içinde olan kadınlarda, TSH düzeyi ile metabolik parametreler arasında ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya bilinen glukoz metabolizma bozukluğu ve tiroid hastalığı olmayan ve kilo vermek için başvuran, TSH düzeyi normal aralıkta (0,5-5 IU/mL) olan 363 kadın alındı. Metabolik sendrom (MetS) tanısı NCEP AT-PIII kriterlerine göre konuldu. Tüm katılımcıların antropometrik ölçümleri ve vücut yağ dağılımı ölçüldü (Tanita TBF-300 ve AB-140 ViScan kullanılmıştır). Çalışma grubu TSH düzeyine göre, 0,5-2,49 arası (Grup 1) ve 2,5-5 (Grup 2) arası olanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Gruplar metabolik parameterler açısından ki-kare ve T-test yöntemi ile karşılaştırıldı. TSH düzeyi ile metabolik parameterler arasındaki korelasyon analizi, Pearson ve Spearman yöntemleri ile yapıldı. Multivariate lineer regresyon analizi ile korelasyonların bağımsızlığı test edildi.

Bulgular: Çalışmaya 363 kadın birey (18-70 yaş) alındı. Katılımcıların %22,8'inde (82 kişi) MetS tespit edildi. MetS olanların TSH düzeyleri (2,1 IU/mL), olmayanlarla (1,9IU/mL) benzer saptandı (p=0,090). Grup 1 ve grup 2 de MetS görülme oranları benzerdi (%21 vs %29, p=0,112). Vücut kitle indeksi grup 2'de daha yüksek bulundu (28,5 kg/m2 vs. 30 kg/m2, p=0,018). Diğer tüm parametreler gruplar arasında benzerdi (Tablo 1). TSH düzeyi ile vücut kitle indeksi (p=0,023,r=0,120), açlık insülin düzeyi (p=0,044,r=0,108), HOMA-IR skoru (p=0,046,r=0,107) ve trigliserit düzeyleri (p=0,008,r=0,139) arasında pozitif korelasyonlar saptandı. Lineer regresyon analizinde bu korelasyonlar anlamlı bulunmadı (p>0,05) (Tablo 2).

Sonuç: Ötiroid aralıkta TSH düzeylerinin, antropometrik ölçümler, vücut yağ dağılımı, insülin direnci ve metabolik sendrom ile ilişkisi gösterilemedi. Bu çalışma TSH üst limitinin 2,5 mU/l olması yönündeki görüşleri desteklememektedir.

Tablo 1. İki grubun metabolik parametreler açısından karşılaştırılması

	Grup1 (n=270) TSH=0,5-2,49	Grup2 (n=93) TSH=2,5-5	p
Yaş	39	40	0,579
Vücut ağırlığı	75,2	77,3	0,216
Vücut kitle indeksi	28,5	30,0	**0,018**
Boyun Çevresi	34,7	35,1	0,240
Bel Çevresi	94,5	95,9	0,365
Kalça Çevresi	108,3	109,6	0,301
BKO	0,87	0,87	
Viscan Gövde Yağı	43,1	44,4	0,124
Viscan Visseral Yağ	11,6	11,9	0,662
Tanita Total Yağ Kitlesi	28,3	30,1	0,142
Tanita Yağ Yüdesi	36,0	37,6	0,068
Açlık glukoz	92,9	93,8	0,467
Açlık insülin	9,8	11,6	0,195
HOMA-IR	2,28	2,67	0,090
Trigliserit	115	119	0,568
HDL	50	52	0,464
LDL	124	122	0,635
ALT	21	21	0,855
TSH	1,5	3,1	**<0,001**
Metabolik sendromu olanlar	55 (%21)	27 (%29)	0,112

Resim 1

Tablo 2. TSH düzeyi ile diğer parametreler arasındaki korelasyon analizi

	Korelasyon analizi		Multivariate Lineer Regresyon Analizi		
	p	r	b(SE)	β	p
Yaş	0,720	-			
VA	0,205	-			
BMI	0,023	0,120	0,01 (0,009)	0,61	0,291
Boyun Ç	0,081	-			
Bel Ç	0,214	-			
Kalça Ç	0,224	-			
BKO	0,635	-			
Viscan Gövde Yağı	0,197	-			
Viscan Visseral Yağ	0,099	-			
Tanita Total Yağ Kitle	0,106	-			
Tanita Yağ Yüzde	0,059	-			
Açlık kan glukozu	0,263	-			
Açlık İnsülin	0,044	0,108	0,011(0,006)	0,097	0,086
HOMA-IR	0,046	0,107	0,038(0,026)	0,083	0,149
Trigliserit	0,008	0,139	0,001(0,001)	0,045	0,426
HDL	0,746	-			
LDL	0,450	-			
ALT	0,619	-			

Resim 2

P 095
MEN 2A'LI OLGUDA RET GENİNDE VE MEN 4 GENİNDE MUTASYON BİRLİKTELİĞİ

MUSTAFA ÜNÜBOL[1], VOLKAN YAZAK[2], ELİF DUYGU DEVECİ[3], GÜLİSTAN BARCA ÖNEN[3], GÜVEN YILDIZ[3], GÖKAY BOZKURT[4], ENGİN GÜNEY[1]

1. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD. AYDIN
2. NAZİLLİ DEVLET HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, AYDIN
3. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, AYDIN
4. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI, AYDIN

GİRİŞ: Çoklu endokrin bez tümörlerinde multiple endokrin neoplazilerin (MEN) olabileceği bilinmektedir. MEN 2A'da en sık tiroid meduller karsinom, paratiroid hiperplazi, feokromasitoma görülmektedir. Men 2A otozomal dominant geçiş gösterir. 10q11 de ret onkogeninde mutasyon vardır.MEN 4, MEN ailesine son eklenen, daha önce MEN X olarak bilinen gruptur. Cdkn1b/CDKN1B gende germline mutasyonlar oluşmaktadır.Paratiroid ve hipofiz tümörleri sık olmakla birlikte bilateral adrenal kitleler, zollinger ellison sendromu, gastrinoma, nöroendokrin tümrleri, karsinoidlerikapsamaktadır. MEN2A ve MEN4'e ait genetik mutasyon birlikteliğineliteratürde saptanmaması üzerine olgu nadir görülmesi nedeniyle sunuldu

OLGU: Nodüler guatr ile başvuran 35 yaşında bayan hastanın öyküsündetiroidektomi ve bilateral adrenalektomi mevcuttu.Patoloji sonuçları olmayan hasta hidrokortizon, fludrokortizon, levotiroksin kullanmaktaydı. Nüks

MNG saptanan hastaya tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Sitoloji sonucu tiroid medüller karsinom olarak saptandı.Serum kalsitonin düzeyi 1243 pg/ml olan hastanın daha önceki operasyonunun tiroid medüller karsinom ve feokromasitoma nedeniyle olmuş olabileceği düşünüldü. Hastaya PET BT çekildi. Bilateral servikal seviye 2A'da büyüğü 7mm hafif düzeyde artmış FDG tutulumu ile sol sürrenal lojda büyüklüğü 17 mm noduler yumuşak doku dansitesinde FDG tutulumu izlendi.24 saatlik idrarda metanefrin, normetanefrin negatif saptandı. Hastaya tamamlayıcı tiroidektomi, santral-lateral boyun diseksiyonu ve laparoskopik sol adrenalektomi yapıldı. Patoloji sonucu tiroid medüller karsinom, santral ve lateral lenf nodu metastazı ve paraaortik lenf nodu metastazı olarak saptandı. Hastada MEN 2A düşünülerek ret mutasyonanalizi gönderildi. Ancak genetik laboratuarda MEN 2 yerine MEN 4 işaretlendiği için MEN4 geni çalışılmış.CDKN1B geninde 5'UTR lokalizasyonunda c.79T>C homozigot mutasyon saptandı. Hastadan ret protonkogeni tekrar istendi. Ekzon 10'da c.1858T>C/p.C620R heterozigot mutasyon saptandı. Hastada hem MEN 2A hem de MEN4 geninde mutasyon birlikteliği saptandı.

SONUÇ: MEN 2A, ret geninde mutasyona bağlı oluşan otozomal dominant bir hastalıktır. MEN 4 özellikle MEN 1 düşünülüp, menin geni negatif saptanan hastalarda görüldüğü belirtilmiştir.Literatür taramamızda daha önce MEN 2 ve MEN 4'e ait genetik mutasyon birlikteliği tanımlanmamıştır. MEN 2A düşünülen olguda bu 2 farklı genetik mutasyonun birlikteliği ilk olması nedeniyle sunulmuştur. Bu olgu ile MEN 2A'lı bir olguda ret ve MEN4 gen mutasyonunun birlikte görülebileceğini saptadık. Aynı zamanda, CDKN1B c.79T>C homozigot mutasyon literatürde daha önce tanımlanmamış olup hasarlayıcı etkisi olabileceği belirtilmektedir.Literatürde ilk kez MEN 4 ile ilgili c.79T>C homozigot mutasyonunu ve klinik yansımasını bu olgu ile bildirmek istedik.

P 096
KAFA KARIŞTIRAN TİROİD FONKSİYON TESTLERİ

LEYLA BATMAZ, RAMAZAN GEN, İSMAİL YILDIZ, ESEN AKBAY, KEREM SEZER

MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKARI ANA BİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, MERSİN

GİRİŞ: Tiroid fonksiyon bozuklukları toplumda sık karşılaşılan durumlardır.Primer hipertiroidi artmış sT3-sT4ve baskılanmış TSH ile presente olur.Artmış sT3-sT4 ile baskılanmamış TSH birlikteliği sık görülen bir durum değildir.TSH artışı ile giden tirotoksikozlarTSH salgılayan hipofiz adenomu(TSHoma) ya da tiroid hormon direncine(THD) bağlı olabilir.

THD, tiroid hormonlarına hedef doku duyarlılığının azaldığı bir sendromdur;artmış sT4-sT3 ile birlikte normal/hafif yükselmiş TSH ile karakterizedir. Karakteristik bulgusu tirotoksikozun klinik bulguları olmaksızın guatr olmasıdır.TSH salgılayan adenomlarda,TSH otonom olarak salgılanır.TSHomalar genellikle makroadenomdur.Tirotoksikoz semptomları vakaların çoğunda görülür.

Biz de THD ve TSHoma tanısı koyduğumuz iki vakayı sunacağız.

VAKA 1: 22 yaşında kadın hasta 3 ay önce tiroid fonksiyon bozukluğu saptanmış.Çarpıntı ve kilo alamama dışında şikayeti yoktu. Fizik muayenesinde; normotansif, kalp tepe atımı 95/dk,baş-boyun muayenesinde grade1 guatr saptandı. Diğer sistem muayenelerinde anormallik saptanmadı.

Dış merkezli tetkiklerinde; sT3:6.65pg/mL, sT4: 2,94ng/dL, TSH: 0,68uIU/mL, Ferritin: 19,5ng/ml, tiroid otoantikorları normal, diğer ön hipofiz hormonları normal olarak saptanmış. Hipofiz MR normal saptanmış. Kliniğimizde bakılan; TSH;1,22µIU/L sT3;10,69pmol/L, sT4;48.82pmol/L olarak saptandı. Sex hormon bağlayıcı protein:74.5nmol/L,normal saptandı. TSH alfa subunit 0,2ng/ml (N:<0,5), Tiroid USG'de;multinodüler guatr saptandı. T3 supresyon testinde baskılanma gözlendi.

TSH alfa subunit düşük,hipofiz MR'ın normal olması TSHoma'yı dışlamamızı sağladı ve tiroid hormon direnci olduğu düşünüldü.Propranolol 2x20 mg başlandı.Teknik nedenlerle mutasyon taraması yapılamadı.

VAKA 2: 22 yaşında erkek hasta 8 ay önce dış merkeze sağ gözde görme kaybı ve baş ağrısı şikayeti ile başvurmuş. Hipofiz MR'da optik kiazmaya bası yapan adenom saptanmış. Operasyon öncesi bakılan tetkiklerinde TSH:14,5 uIU/mL,sT3:14 pg/mL,sT4:3,5 ng/dL, diğer hipofiz hormonları normal,tiroid USG'de tiroid bezinin diffüz büyüdüğü saptanmış. Transkraniyal hipofiz adenomektomi yapılmış. Postoperatif görmesinde düzelme olmuş. Operasyon sonrası hipofizde rezidü adenomu ve sT4 ve TSH yüksekliği devam eden hasta tarafımıza yönlendirilmiş. Hastanın kilo kaybı dışında tirotoksikoz semptomları yoktu.

Fizik muayenesinde; normotansif, kalp tepe atımının 97/dk, tiroid palpabl, diğer sistem muayeneleri doğal saptandı.

Kliniğimize bakılan tetkiklerinde; TSH:7,2µIU/ml, sT3:14,9pmol/L, sT4:30,9pmol/L, ferritin:35,5ng/ml, TSH alfa subunit:3,1ng/ml (N:<0,5) saptandı.TSH alfasubunit yüksek olması ön planda TSHoma'yı düşündürdü.Yapılan T3 supresyon testinde baskılanma gözlenmedi.(tablo 1)

Hastanın postoperatif rezidü kitlesi için nedeniyle hastaya oktreotide 1X20 mg/ay dozunda başlandı.

Sonuç: THD ve TSHoma nadir görülen durumlar olmakla birlikte, bu iki vakamızda olduğu gibi artmış sT3-sT4 ile birlikte baskılanmamış TSH saptandığında akla gelmesi gereken iki klinik durumdur.

Tablo 1: Vaka 1 ve Vaka 2'nin T3 Supresyon Testine Yanıtı

	VAKA1 (THR direnci)		VAKA 2 (TSHoma)	
	T3 öncesi	T3 sonrası	T3 öncesi	T3 sonrası
TSH (µIU/Ml) (Referans: 0,4-3.77)	1,22	0,258	7,2	8,2
ST3 (pmol/L) (Referans: 2,3-4,2)	10,69	19,78	14,9	26,1
ST4 (pmol/L) (Referans: 0,89-1,76)	48,82	21,36	30,9	36,9

Resim 1

P 097
TİROİDİN PAPİLLER KARSİNOMU İLE BİRLİKTE GÖRÜLEN FEOKROMOSİTOMALI OLGU SUNUMU

HATİCE ÖZIŞIK[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], İLKER ALTUN[1], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[2], YEŞİM ERTAN[3], ÖZER MAKAY[4], GÖKHAN ÖZGEN[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2. GAZİ YAŞARGİL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, DİYARBAKIR
3. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR
4. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Tiroidin papiller karsinomu (PTK) ve feokromositoma birlikteliği literatürde nadir görülmektedir. Bu durumun farklı genetik varyantların birleşimsel etkileriyle ya da rastlantısal olarak görülebileceği belirtilmektedir.

Olgu: 60 yaş erkek hasta, bilinen alkole bağlı karaciğer sirozu ve diabeti olan hasta tiroid USG'da sol lobda en büyüğü 10 x10 mm boyutlarında miks tipte solid kısımlarında belirgin internal kanlanma gösteren nodüller izlenmesi nedeni ile yapılan İİAB'de malign sitoloji, papiller karsinom gelmesi üzerine ağustos 2015'te endokrin polikliniğimize başvurdu. Hastaya total tiroidektomi uygulandı. Patolojisi, sağ lob foliküler nodüler hastalık, sol lob tiroidin papiller karsinomu olarak geldi. Sol lobta, 4,2 cm çapta, kapsülsüz, tiroid dokusundan düzgün sınırla ayrılmış, cerrahi sınıra 0,1 cm uzaklıkta tiroidin papiller karsinomu, klasik tip morfolojisinde bir tümör izlendi. Aynı lobta 0,4 cm çapta düzgün sınırlı, kapsülsüz, cerrahi sınıra 0,1 cm uzaklıkta tiroidin papiller karsinomu, folliküler varyant morfolojisinde bir tümör odağı, 0,3 cm çapta tanımlanan ikinci tümör odağı ile aynı morfolojide bir başka tümör odağı daha izlendi. Tanımlanan tümörlerin hiçbirinde tiroid dışı yayılım yoktu. Nükleer tıpta RAI tedavisi alan ve izlemde olan hasta batın BT'de sol sürrenal bezde 2.6x1.9 cm boyutlarında solid lezyon, malignite şüphesi olması nedeniyle eylül 2016'da polikliniğimize tekrar başvurdu. Fizik muayenesinde splenomegalisi mevcuttu, TA:110/70 mmHg saptandı. Kullandığı ilaçlar L-tiroksin 150 mcg, intensif insülin tedavisi, amlodipin 5 mg 1x1'di. Yapılan tetkiklerinde 1 mg deksametazon supresyon testi 1.09, 24 saatlik idrarda metanefrin 723.6 µg (52-341), normetanefrin 107.7 µg (88-444), Hba1c:%8.1,TSH:0.07 µIU/mL(0.35-5.50),FT4:1.79ng/dL(0.89-1.76), tiroglobulin<0.9 ng/mL (1.6-60) saptandı. Batın MR'da sol sürrenal bez medial krusunda 2.5 cm boyutunda malign kriterler

taşıyan kitle lezyonu saptandı. Kontrol bakılan 24 saatlik idrarda metanefrin 736 µg (52-341), normetanefrin 159.3 µg (88-444) olarak geldi. PET- BT'de abdomino-pelvik görüntülerde sol adrenal bezde görüntülenen, 2.4X1.8 cm boyutlu, nodüler lezyon hipermetabolik (SUV max:12.5) özellikte olarak raporlandı. Hasta alfa blokör başlanarak operasyon için cerrahiye yönlendirildi. Sol sürrenalektomi uygulanan hastanın patoloji sonucu feokromositoma olarak geldi.Sol adrenalde lokalize 2.4 cm çapında tümör kapsülsüz olup, olağan adrenal dokusundan düzgün sınırlarla ayrılmış, tümörde Zell-ballen paterni izlendi, 10 büyük büyütme alanında 1 mitoz izlendi ve tümör hücreleri epiteloid ve iğsi görünümde olarak raporlandı.

Tartışma: Medüller tiroid kanseri ile feokromositoma arasındaki ilişki MEN2'de tanımlanmıştır. Ancak PTK ile feokromositoma birlikteliği literatürde çok az sayıda vakada görülmüştür. Bu birlikteliğin tesadüfi olabileceği düşünülmekle birlikte altta yatan henüz ortaya konmamış bir genetik mekanizmanın da varlığı söz konusu olabilir.

P 098
HASHİMOTO TİROİDİTİNDE FİBROMİYALJİ PREVALANSI, TİROİD OTOİMMÜNİTESİ VE HASTALIK AKTİVİTESİ İLİŞKİSİ

SEMA HALİLOĞLU[1], BİLGE EKİNCİ[2], HÜLYA UZKESER[3], HAKAN SEVİMLİ[4], AYŞE CARLIOĞLU[5], PINAR MAZLUM MACİT[6]

1. İSTANBUL MESLEK HASTALIKLARI HASTANESİ, FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI, İSTANBUL
2. ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI, ERZURUM
3. ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI, ERZURUM-TÜRKİYE
4. ERZURUM BÖLGESEL ARAŞTIRMA VE EĞİTİM HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI AD, ERZURUM
5. ERZURUM BÖLGESEL ARAŞTIRMA VE EĞİTİM HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ ANABİLİM DALI, ERZURUM
6. ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI, ERZURUM

Amaç: Fibromiyalji kas iskelet sisteminde ağrı, hassasiyet, ve diğer somatik semptomlarla ortaya çıkan kronik bir sendromdur. Genel popülasyonda fibromiyalji prevelansı yaklaşık %2-7, hashimoto tiroiditinde %30-40 lara kadar çıkmaktadır. Fibromiyalji iyi bilinen bir klinik durum olsa da teshisinde kriterler net değildir. 1990 american college of rheumatology kriterlerine bir alternatif olarak 2010 da fm yeni tanı klasifikasyon kriterleri oluşturuldu. Çalışmamızın amacı hashimoto tiroiditli hastalarda fm prevelansi, fm hastalık aktivitesi ve tiroid otoimmünitesi arası ilişki ve yeni fm tanı kriterlerine gore olan durumu incelemek istedik

Material metod: Fm olan ve olmayan 79 hashimoto tiroditi olan hasta, 35 sağlıklı bmi, yaş, sex uyumlu kontrol alındı. Yaş, cinsiyet,laboratuar parametreleri, sosyodemografik özellikleri, klinik bulguları, somatik semptom varlığı, fm hastalık aktivite indeksleri kaydedildi.

Bulgular: Yeni fm tanımlamasına gore hashimotolu 49 hastada fm pozitif (62%.) 30 hastada fm negative (38%) bulundu. Tpo pozitifliği ile fm hastalık süresi, bel çevresi, fibromiyalji hastalığı varlığı arasında pozitif korelasyon bulundu (p=0.000, p=0.000 ve p=0.015, sırasıyla). Fibromiyaljili hashimotolu hastaların çoğu evli, eğitim seviyeleri düşük bulundu (p=0.001 and p=0.000, sırasıyla). Fibromiyalji fiziksel etki ölçeği (FIQ skor), hastalık süresi, yaş, tsh ve tpo antikor, bel çevresi ve evli olmak arasında güçlü bir positif ilişki bulundu. FIQ skoru ile eğitim düzeyi arasında negatif korelasyon bulundu. Fibromiyaljili grupta tpo yüksekliği yaş, bmi, tsh dan bağımsız bir risk faktörü olarak bulundu.

Sonuç: Hashimotolu hastalarda fibromiyalji birlikteliği yaygın görülen bir durum olup hastalığın optimal yönetimi açısından önem arzetmektedir. FM için yeni tanı ölçütleri bu durumu daha da güçlendirmiştir. Hashimoto hastalığının yönetiminde FM bileşeni düşünülürse, tedavi başarısı olasılığı artacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tiroid otoimmünitesi, Fibromiyalji, Yeni tanısal kriterler

P 099
KALSİTONİN YÜKSEKLİĞİ OLUP PAPİLLER KARSİNOM SAPTANAN OLGU SUNUMU

HATİCE ÖZIŞIK[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[2], GÖKHAN ÖZGEN[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ GAZİ YAŞARGİL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, DİYARBAKIR

Giriş: Tiroid nodülü olan hastalarda kalsitonin ölçümü sıklıkla yapılmaktadır. Ilımlı kalsitonin yüksekliğine en sık neden olan durumlar hashimato tiroiditi ve papiller tiroid karsinomudur.

Olgu: 63 yaş erkek hasta, tiroid USG'da bez parankimi homojen, sağ lobda üst zonda 10mm uzunluğunda hafif hipoekoik solid ve orta zonda 6mm uzunlukta hipoekoik solid nodül, sol lobda alt polde yerleşimli içinde geniş kistik alanlar ve kaba kalsifikasyon odakları gözlenen en büyük boyutu 4x 2.5cm ölçülen izoekoik solid- mikst eko yapısında düzgün konturlu nodül ile paratiroid lojunda sağ tarafta tiroid sağ lobunun alt pol arka komşuluğunda yerleşimli 2cm uzunluğunda "paratiroid adenomu" ile uyumlu hipoekoik görünümde lobüle konturlu solid lezyon izlenmesi nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesi normaldi. Ailede tiroid hastalığı ve kanser öyküsü yoktu. Yapılan tetkiklerinde ALP 100 U/L (40-129), kalsiyum 10.8 mg/dL (8.6-10.2), fosfor 3.2 mg/dL (2.3-4.5), 25-OH D vitamini 28 nmol/L (50-125), parathormon 92.2 pg/mL (11-67), TSH 0.79 µIU/mL(0.35-5.50),FT4 1.46 ng/dL (0.89-1.76), anti-M <37 IU/ml, anti-T<15 IU/ml, kalsitonin 20.7 pg/mL (0-10), 24 saatlik idrar kalsiyumu 627 mg/24 saat (100-300) olarak saptandı. Paratiroid sintigrafisinde, tiroid bezi sağ lob alt polüne uyan alanda tanımlanan bulgu klinik ön tanıda belirtilen hiperfonksiyone paratiroid dokusu ile uyumlu olarak raporlandı. MEN-2A açısından hastadan 24 saatlik idrar metanefrin ve normetanefrin istendi. 24 saatlik idrarda metanefrin 42.8 µg (52-341), normetanefrin 81.9 µg (88-444), normal saptandı. Sürrenal MR normal geldi. Sol lobdaki nodülden alınan İİAB benign sitoloji, kalsitonin washout ise 129 saptandı. Hasta operasyon için genel cerrahiye yönlendrildi. Dış merkezde opere olan hastanın preperatları patolojide konsülte edildi. Sağ lob tiroidin papiller mikrokarsinomu, klasik tip, sol lob tiroidin papiller karsinomu, foliküler varyant olarak değerlendirildi. Sağ lobda 0,4 cm çapta, kapsülsüz, tiroid dokusuna doğru infiltratif patern gösteren, cerrahi sınıra 0,2 cm uzaklıkta bir tümör odağı izlendi ve aynı lobda 0,2 ve 0,1 cm çapta, kapsülsüz ve infiltratif paternde, cerrahi sınıra 0,1 cm uzaklıkta iki tümör odağı daha izlendi. Sol lobda 3,5 cm çapta, kapsüllü, kapsül invazyonu oluşturmuş, damar invazyonu oluşturmamış, cerrahi sınıra 0,1 cm çapta bir tümör izlendi. Tanımlanan tümörlerin hiçbirinde tiroid dışı yayılım izlenmedi. Hasta operasyon sonrası RAI tedavisi için nükleer tıpa yönlendirildi.

Tartışma: Tiroid nodüler hastalığı olan vaklarda kalsitonin yüksekliğinin saptanması medüller tiroid kanseri açısından şüphe uyandırmalıdır. Ancak bazı vakalarda bizim vakamızda olduğu gibi kalsitonin yüksekliği ve nodülden kalsitonin washout yapılıp yüksek saptanmasına rağmen medüller tiroid kanseri saptanmayabilir. Bazal kalsitonin yükseklikleri hashimato tiroiditi, papiller kanser, hiperkalsemi ve proton pompa inhibitörü kullanımı gibi durumlara bağlı olabilir.

P 100
SIK REAKTİVASYON GÖSTEREN SUBAKUT TİROİDİT OLGUSU

BENGİSU ASLAN[1], ÖZLEM DOĞAN[2], HÜMEYRA BOZOĞLAN[2], NUSRET YILMAZ[2], HASAN ALİ ALTUNBAŞ[2], MUSTAFA KEMAL BALCI[2], RAMAZAN SARI[2]

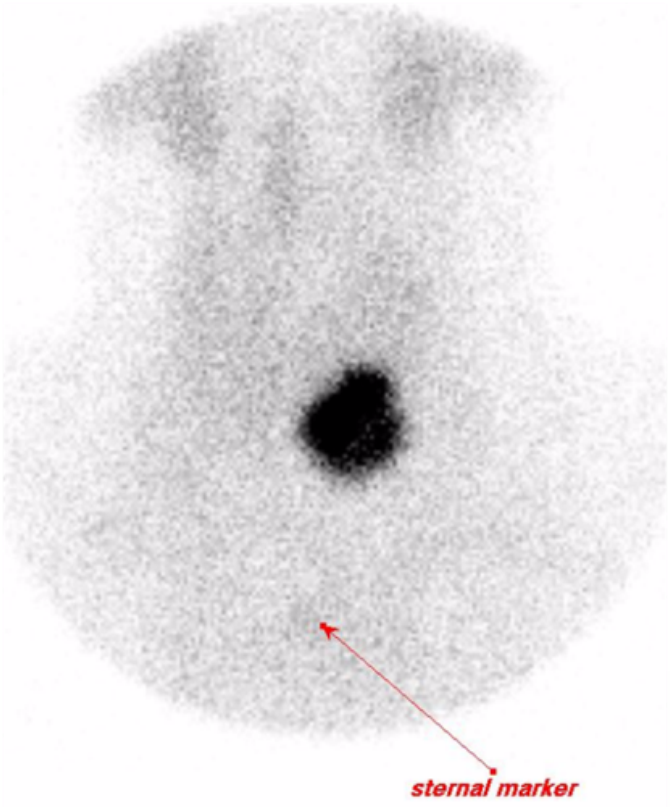
1. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANTALYA,
2. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANTALYA,

Amaç: Subakut tiroidit karakteristik prezentasyonu olan inflamatuar bir tiroid hastalığıdır.Hastalar genellikle tiroid bezi üzerinde hassasiyet ,şişlik, çene ve kulağa yansıyan boğaz ağrısı, halsizlik, myalji ve ateş ile ile başvurmaktadır. Ağrı nadiren nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlara yanıt vermekle beraber, steroid tedavisine çok hızlı yanıt vermesi tipiktir. Bu nedenle, ağrısı ciddi olan hastalarda, aşamalı olarak azaltılıp kesilen 3-4 haftalık steroid tedavisi standart tedavidir. Subakut tiroiditin seyrinde, steroid dozu azaltılırken veya kesildikten sonra nadiren de olsa rekativasyon veya nüks izlenebilmektedir. Bu bildiride steroid tedavisine yanıt alınan, ancak sık aktivasyon nedeni ile steroid tedavisinin kesilemediği bir hasta sunmayı amaçladık

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 49 yaş kadın hasta Ocak 2016 da boğaz ağrısı ve ateş nedeni ile doktora başvurmuş. 1 yıldır boğaz ağrısı mevcut olup aralıklı olarak ateş eşlik ediyormuş. Hasta subakut tiroidit olarak değerlendirilmiş ve metilprednizolon 32 mg/gün başlanmış. Steroid tedavisi, doz azaltıldığı zaman ortaya çıkan reaktivasyon nedeni ile kesilememiş ve yaklaşık 10-12 ay boyunca değişen dozlarda metilprednizolon tedavisi almış. Metilprednizolon dozunun azaltıldığı dönemlerde ateş ve ağrı şikayetleri artmış. Hasta ileri tetkik ve tedavi amacı ile hastanemize yönlendirilmiş. Hasta başvuru sırasında propiltiyourasil ve propranolol kullanmaktaydı. Hastanın metilprednizolon tedavisi başvurudan 1 ay önce dış merkezde kesilmişti. Fizik muayenede tiroid bezi sağda daha belirgin olmak üzere belirgin derecede ağrılı saptandı. Hastanın ateşi 38 0C ölçüldü. Hastanın yapılan tetkiklerinde CRP:16.6 mg/dl (0-0.5), eritrosit sedimentasyon hızı 77mm/saat (0-20), hemoglobin:10.2mg/dl (10-12), lökosit:19.000/mm3 (4800-10800), nötrofil:15.000/mm3 (6500-11600), trombosit:488.000/mm3 (150.000-450.000), TSH:0.03IU/ml (0.55-4.78), serbest T4:1,45IU/ml (0.89-1.76), serbest T3:3.18IU/ml (2.3-4.2) saptandı. Tiroid USG' de sağ lobda ve isthmusta yaygın hipoekoik alanlar, sol lobda 25 mm kistik dejenere alanlar içeren nodül izlendi. Tiroid sintigrafisinde sol lob isthmus komşuluğunda hiperaktif nodül ve nodül dışı tiroid dokusunda belirgin supresyon izlendi (Resim 1). Hastaya steroid tedavisinin kesilememesi nedeni ile subakut tiroidit ve toksik nodüler guatrı tanıları ile total tiroidektomi uygulandı. Hastanın patolojik incelemesi subakut tiroidit ve dejeneratif değişiklikler gösteren nodüler hiperplazi olarak raporlandı.

Sonuç: Subakut tiroidit genellikle steroid tedavisine iyi cevap veren bir hastalık olmakla beraber nadiren reaktivasyon ve nüksler izlenebilmektedir. Reaktivasyon veya nükslerin izlendiği, steroid tedavisinin kesilemediği veya sık kullanılması gerektiği hastalarda tiroidektomi alternatif bir tedavi olarak düşünülmelidir.



Resim 1

P 101
AKUT HİPOTİROİDİ'DE KOGNİTİF PERFORMANSIN DEĞERLENDİRİLMESİ

KÜRŞAD ÜNLÜHIZARCI[1], BURCU EREN CENGİZ[1], NAZAN DOLU[2], FATİH TANRIVERDİ[1], ZÜLEYHA KARACA[1], ASLI SEZGİN ÇAĞLAR[1], AYŞA HACIOĞLU[1], FAHRETTİN KELEŞTİMUR[3]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI (EMEKLİ ÖĞ ÜYS)
3. TÜRKİYE SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BİRLİĞİ

Amaç: Uzun süren hipotiroidilerde metabolik pek çok olumsuzluklar olması yanında nöro-kognitif fonksiyonlarda da bozukluklar olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte akut hipotiroidinin kognitif fonksiyonlara olan etkisi ile ilgili bilgiler azdır. Bu çalışmada diferansiye tiroid kanseri (DTK) vakalarında akut hipotiroidi sırasındaki muhtemel kognitif fonksiyon bozuklukları işitsel uyarılmış potansiyeller (İUP) yardımı ile incelenmiştir.

Metod: Çalışmaya 23 DTK vakası ve 15 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak alınmıştır.Başlangıçta hasta ve kontrol grubunda beynin farklı bölgelerinden İUP kayıtları alın-

mış ve kognitif fonksiyonların bir göstergesi olan P300 dalgasının latansı (gecikmesi, mili saniye olarak) ve genliği ölçülmüştür. Hasta grubunda tiroid hormon tedavisi altındayken ve tiroid hormonu kesildikten sonra (akut hipotiroidi) İUP kayıtları yeniden alınmış ve gruplar birbiri ile ve kendi içerisinde karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Ortalama P300 latansı, parietal bölge (Pz)hariç, DTK vakalarında tiroid hormonu alırken veya hipotiroid evrede benzerdi. Ortalama P300 latansı hipotiroid durumda kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzamıştı. Benzer şekilde, ortalama P300 latansı hastalar tiroid hormon tedavisi altındayken de (subklinik hipertiroid durum) kontrol grubuna göre uzundu. P300 dalgasının genliği bakımından ise gruplar arasında fark yoktu.

Sonuç: P300 latansı akut hipotiroidi vakalarında sağlıklı insanlara göre uzamış tespit edildi. Ancak dikkat çeken bir durum da DTK vakalarının tedavisi sırasında çoğunlukla görülen subklinik hipertiroidi durumlarında da P300 latansı uzamakta ve kognitif fonksiyonların etkilendiğini göstermektedir.

Tablo 1. Hastalarda ve kontrol vakalarında ortalama P300 latansları (msn).

Parametere	Kontrol (n: 15)	Hasta (n: 23) (T4 tedavisi)	Hasta (n: 23) (Hipotiroid dönem)
Fz	266.7±11.8	272.9±14.1	274.7±15.9
Cz	263.1±9.7	271.9±10.2*	274.2±13.4$^{\#}$
Pz	259.7±6.3	270.5±8.5*	276±14.0$^{\#\bullet}$
Oz	261.3±11.3	278.4±12.6*	279.9±16.1$^{\#}$

Ortalama ±SEM.

Karşılaştırmalar:

- Kontroller ile T4 tedavisi altında (*p< 0.05)
- Kontroller ile hipotiroid dönem ($^{\#}$p<0.05)
- T4 tedavisi ile hipotiroid dönem ($^{\bullet}$p< 0.05)

Resim 1

P 102
HASHİMOTO TİROİDİTİ OLGUSUNDA GÖRÜLEN GEÇİCİ HİPOTİROİDİ NASIL YORUMLANMALI; KÜR MÜ, REMİSYON MU?

DENİZ SEMA MAKTAV ÇELİKMEN, ALİ ÖZDEMİR

FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

GİRİŞ: Hashimoto tiroiditi, diğer adıyla kronik otoimmun tiroidit, iyot eksikliği olmayan bölgelerde hipotiroidinin en sık nedeni olup, serumda yüksek konsantrasyonda tiroid otoantikor varlığı ile karakterizedir. Hastalığın klinik seyrinde, tiroid dokusunun B ve T lenfositler ile diffüz infiltrasyonu ve folliküler yıkıma sekonder olarak, tiroid fonksiyonunda aşamalı olarak azalma görülür. Aşikar hipotiroidi gelişmesi halinde bu durumun, postpartum kadınlar dışındaki olguların tamamına yakınında kalıcı olacağı ve hastaların ömür boyu tiroid hormon replasmanı alacağı öngörülmektedir.

OLGU: 20 yaşında erkek hasta, 2011 yılında yaklaşık 3 haftadır devam eden şiddetli halsizlik ve kas ağrısı şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Yapılan tetkiklerde serum TSH düzeyi yüksek (TSH > 100 mU/L), serum serbest T4 ve T3 düzeyi düşük (sT4= 0,08 mU/L, sT3= 1,9 mU/L), serum kreatinin kinaz yüksekliği (CK= 1247 U/L) saptandı. Anti tiroid peroksidaz (TPO) ve anti tiroglobulin (TG) antikorları yüksek titrede pozitif ölçülen hastanın yapılan tiroid ultrasonografisinde heterojen parankim dokusuna ve septasyonlara sekonder psödonodüler görünümler ve düşük ekolu odaklar izlendi. Mevcut bulgularla hastaya hashimoto tiroiditine sekonder hipotiroidi ve myopati tanıları koyuldu. Levotiroksin replasman tedavisinin 6. ayında 150 mcg/gün levotiroksin ile ötiroidi sağlandı. Tedavinin 12. ayında serum TSH düzeylerinin normalin altında seyretmesi üzerine replasman dozu azaltıldı. Tedavinin 18. ayında levotiroksin tedavisi kesildi ve hasta ötiroidik olarak takibe alındı. Tedavisiz takipleri devam eden hastanın son 4 yıl boyunca tiroid fonksiyonları normal olarak ölçüldü. Bu süreçte tiroid otoantikor düzeyleri ile tiroid fonksiyonu arasında korelasyon izlenmedi (Tablo 1). 2016 yılına ait, tiroid glandın ultrasonografik incelemesinde, kronik tiroidit ile uyumlu bulgular saptandı ve tanı anına ait ultrason incelemesi (2011) ile kaşılaştırıldığında anlamlı farklılık gözlenmedi. Hastanın yıllık kontrolleri devam etmektedir.

TARTIŞMA: Hashimoto tiroiditi zemininde gelişen aşikar hipotiroidinin kalıcı bir durum olduğu genel kanıdır. Tanı alan hastaların sıklıkla ömür boyu tiroid hormon replasman tedavisine ihtiyaç duyduğu görülmektedir. Nadir de olsa replasman tedavisi sonrasında, tedavi almadan uzun yıllar ötiroidik olarak kalan hastalar bildirilmiştir. Bu hastalarda normal tiroid fonksiyonuna rağmen yüksek tiroid otoantikor titrelerinin görülmesi, tiroid disfonksiyonu ile antikor titresi arasında ilişki olmadığını düşündürmektedir. Tedavi kesildikten sonra hipotiroidizmin tekrar ortaya çıkmamasını, hashimoto tiroiditinde kür sağlandığı şeklinde yorumlamak yerine daha çok remisyon olarak kabul edip, bu hastaların periyodik kontrollerine devam edilmesi uygun olacaktır.

YIL	TSH (mU/L)	sT_4 (mU/L)	sT_3 (mU/L)	CK (U/L)	Anti-TPO (IU/ml)	Anti-TG (IU/ml)	Levotiroksin (mcg/gün)
2011	>100	0,08	1,9	1247	1092	403	150 mcg/gün ile ötiroidi sağlandı
2012	0,04	1,53		107	719	23	Replasman dozu azaltıldı
2013	1,8	0,78	3,95	79	622	302	Tedavisiz takip ediliyor
2014	2,7	1,03	4,29	602	430	188	Tedavisiz takip ediliyor
2015	1,6	0,99	3,63	75	1000	114	Tedavisiz takip ediliyor
2016	2,6	0,97	3,24	92	566	56	Tedavisiz takip ediliyor

Resim 1

P 103
ANTİ T4 ANTİKOR POZİTİFLİĞİNE BAĞLI SERBEST T4 YÜKSEKLİĞİ İLE SEYREDEN BİR OLGU

HALİS ELMAS, MUSTAFA CAN, BARIŞ CAN ÜNAL, CEVDET DURAN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

GİRİŞ: Otoimmun tiroid hastalık sıklığı giderek artmaktadır. Tiroid hormonlarına karşı oluşan antikorlar laboratuar ölçümlerini etkileyerek, tetkik sonuçlarında kullanılan ölçüm yöntemine göre yalancı olarak yüksek veya düşük sonuçların çıkmasına neden olabilir. Otoimmun tiroid hastalığı olanlarda tiroglobulin molekülündeki iodotironinler hapten olarak rol alarak immün sistemi uyarmakta ve antikor oluşmasına neden olabilmektedir. Anti T3 ve Anti T4 antikor pozitifliği toplumda %1.8 civarında bildirilmiş olup, sıklıkla beraberinde anti TPO pozitifliği de eşlik etmektedir. Biz burada Anti T4 antikora bağlı tiroid hormon sonuçları yalancı yüksek çıkan bir hastayı sunduk.

OLGU: 23 yaşında bayan hastanın 2011 yılında dış merkezde yapılan tetkiklerinde TSH normal, FT4 yüksek saptanması üzerine, hastaya dış merkezde tiroid sintigrafisi çekilmiş. Sintigrafi sonucu Graves hastalığı ile uyumlu gelmesi üzerine hastaya propiltiyourasil tedavisi başlanmış. Anti tiroid tedaviye rağmen 4 yıl boyunca serbest T4 yüksekliği devam eden hasta tarafımıza refere edilmiş. Antiroid tedavisi kesilerek yeniden değerlendirilen hastada çarpıntı, terleme, sıcak intoleransı, kilo kaybı gibi hipertroidi bulguları yoktu. Klinik olarak ötiroid idi ve ekg de kalp atım sayısı 64 idi. Laboratuvar analizde TSH 2.6 mcgIU/ml (0.27-4.2), serbest T4 2.26 mcg/dl (0.85-1.7), serbest T3 3.74 pg/ml (2-4.4) bulundu. Tiroid USG'de tiroid parankimi homojen, boyutları normal saptandı, nodül tespit edilmedi. Total tiroid hormonları normal olarak bulundu. Anti TPO ve Anti TG antikorları negatif bulundu. Klinik olarak ötiroid olan hastaya tiroid hormon reseptör direnci açısından TR Beta Gen mutasyonu bakıldı, mutasyon tespit edilmedi. Hastada serbest T4 ölçümü ile etkileşime girebilecek bir antikor varlığı açısından Anti T4 antikor bakıldı ve pozitif olarak geldi. Takiplerinde serbest T4 yüksekliği devam eden hasta ilaçsız takibe alındı.

SONUÇ: Bu olguda anti T4 antikor pozitifliğine bağlı T4 yüksekliği olan bir vakayı sunduk. Otoimmün tiroid hastalıklarındaki artışla beraber tiroid otoantikorlarının görülme sıklığı da artmıştır ve bu da hastaların tiroid fonksiyonlarının laboratuar olarak değerlendirlmesinde bazı güçlüklere yol açmaktadır. Klinisyenler günlük klinik pratiklerinde uyumsuz tiroid hormon sonuçlarıyla karşılaştıklarında ayırıcı tanıda anti T4 antikor pozitifliğinide mutlaka düşünmelidirler.

P 104
ATİPİK SUBAKUT TİROİDİT OLGUSU

ÖZCAN KARAMAN, MUZAFFER İLHAN, AYŞE İREM YASİN, SHUTE AILIA DAE, ERTUĞRUL TAŞAN

BEZMİALEM VAKİF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL

AMAÇ: Bu sunumun amacı, yüksek ateş şikayetiyle gelen olguda subakut tiroiditin de olası nedenler arasında değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktır.

BULGULAR: 48 yaşında önceden bilinen hastalığı bulunmayan erkek hasta, son 1 haftadır özellikle geceleri yükselen ateş , baş ve boyunda ağrı şikayetiyle İç Hastalıkları

Polikliniği'ne başvurmuş. Hastanın bakılan tetkiklerinde TSH düzeyi baskılı saptanması üzerine Endokrinoloji Polikliniği'ne yönlendirilmiş.

Fizik muayenede hastanın ateşi 39.3°C , nabız dakika sayısı : 114 /dk , TA(tansiyon arteryel) : 130/80 mm Hg ve 14 cm splenomegali saptandı. Diğer sistem muayenelerinde özellik görülmedi. Hastanın laboratuar tetkiklerinde fT3 : 7.90 pmol/L, fT4 25,83 pmol/L, TSH: 0,01 uIU /mL , ESR : 28 mm /sa , CRP 15,37 mg/dl ,ALP : 496 U/L, ALP Karaciğer izoenzimi : 381,74 IU/L, kemik izoenzimi: 194,75 IU/L , GGT : 317 U/L, AST : 27 U/L, ALT : 43 U/L , WBC : 9670 u/L , nötrofil oranı % 79 olarak saptandı. Subakut tiroidit tanısı düşünülen ancak atipik prezentasyonda seyreden hastanın yatırılarak tedavisi planlandı. Tiroid ultrasonografisinde subakut tiroiditle uyumlu görünüm izlendi aynı zamanda istmus düzeyinde 11 mm boyutunda diffüz çepersel kalsifikasyonu izlenen büyüğü 10 mm boyutunda 2 adet hipoekoik nodül ve her iki tiroid lobunda büyüğü solda 12 mm boyutunda normal tiroid parankimi ile izo-hiperekoik solid nodüller izlendi. Tiroid sintigrafisi de subakut tiroiditle uyumlu idi.

Hastanın takiplerinde ateş 39 °C 'nin üstünde seyretti. Subakut tiroidit tedavisi başlanmadan önce ateşe yönelik olası enfeksiyon ve malignite etkenlerinin ekartasyonu planlandı. Tiroidde nodülleri bulunan hastada tiroid lenfoması açısından her iki lobdan trucut biyopsi alınarak incelendi. Maligniteye lehine bulgu saptanmadı. Enfeksiyon odağı açısından yapılan tam idrar tetkiki ve PA akciğer grafisinde özellik saptanmadı. Hemogramda sola kayma ve splenomegalisi de bulunan hasta lenfomiyeloproliferatif hastalıklar açısından periferik yayması yapılarak Hematoloji'yle konsulte edildi. Periferik yaymada özellik saptanmadı. Kolestaz enzimleri de yüksek bulunan hasta Gastroenteroloji'yle konsulte edildi. Hastaya olası batın içi patolojiler açısından abdomen MR ve MR kolanjiopankreatografi istendi. Yapılan görüntülemede özellik saptanmadı. Hastanın ateşini açıklayacak başka patoloji bulunmaması üzerine hastaya subakut tiroidit tedavisi için prednizolon 5 mg 2*2 dozunda başlandı. Hastanın ateş ve diğer klinik bulgularında gerileme izlenmesi üzerine tedavisinin ayaktan devamı planlanarak taburcu edildi. 1 ay sonraki poliklinik kontrolünde hastanın şikayetlerinin tamamen kaybolduğu, tiroid fonksiyon testleri ve karaciğer enzimlerinin normal sınırlara geldiği görüldü. Prednizolon dozu azaltılarak kesilen hasta, klinik takibe alındı.

SONUÇ: Yüksek ateş, baş ağrısı ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme gibi bulgularla başvuran hastalarda ayırıcı tanıda subakut tiroidit göz önünde bulundurulmalıdır.

P 105
NADİR GÖRÜLEN BİR VAKA OLARAK ANAPLASTİK TİROİD KARSİNOMU VE PRİMER HİPERPARATİROİDİ BİRLİKTELİĞİ

MUSTAFA CAN, HALİS ELMAS, BARIŞ CAN ÜNAL, CEVDET DURAN

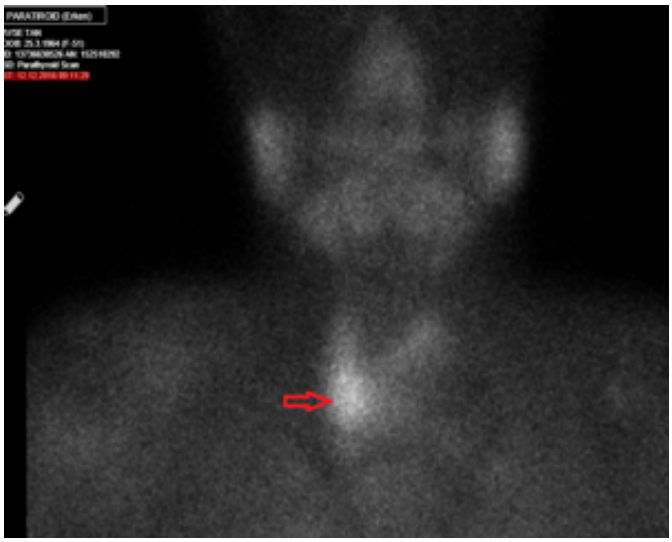
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

GİRİŞ: Hiperkalseminin en sık nedenleri primer hiperparatiroidi ve malignitedir. Bu iki durum, tüm olguların %90'dan fazlasını oluşturmaktadır. Malignite hiperkalseminin en sık ikinci nedenidir ve doğrudan kemik yıkımı veya malign hücreler tarafından kalsemik faktörlerin salgılanması (paratiroid hormon benzeri maddeler, sitokinler veya prostoglandinler) gibi parathormon dışı nedenlere bağlı olarak ortaya çıkar. Literatürde anaplastik tiroid karsinomu ile primer hiperparatiroidi birlikteliğine dair vaka bulunmamaktadır. Bildirimizde bu nadir birlikteliği gösteren bir vakayı sunmayı amaçladık.

OLGU: 53 yaşında kadın hasta 3 ay önce başlayan ve son bir haftadır artan boyunda şişlik ve ses kısıklığı şikayetleri ile endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde tiroid bezi sol lobu sert, çevre dokulara fikse ve hafif ağrılıydı. Laboratuvar bulgularında serum tiroid stimulan hormon (TSH) 1.62 uIU/ml (0.35-4.94), serbest T4 1.01 ng/dl (0.70-1.48), kalsiyum (Ca) 11.5 mg/dl (8.6-10), fosfor 2.5 mg/dl (2.5-4.5), parathormon (PTH) 242 pg/ml (15-65), Albümin 4.0 mg/dl (3.5-5.2), alkalen fosfataz 96 U/L (40-130), 25 OH VitD3: 7.6 ng/ml (10-80), kalsiyum kreatinin klirens oranı 0.0164 olarak saptandı. Tiroid ultrasonografisinde sağ lob içerisinde büyüğü 13.6x12 mm ebadlarda izo-hafif hiperekoik nodüller,isthmus sol tarafında 11x8 mm lik hipoekoik nodül, sol lob lojunda sol lobdan net ayırt edilemeyen yaklaşık 4,5x4 cm boyutalarda heterojen ekoda solid lezyon mevcuttur. Lezyon içerisinde yer yer küçük kalsifik odaklar ve heterojen görünümler mevcuttur. Sağ lob alt pole komşu 17x10x20 mm ebadlar hipoekoik solid lezyon (paratiroid adenomu?) tespit edildi. Hastaya tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) yapıldı. Sonucu malign sitoloji olarak geldi. Bunun üzerine tiroid sol lobdan yapılan tru-cut biopsi sonucu anaplastik tiroid karsinomu olarak raporlandı. PET BT de tiroid bezi sol lobda ve retrosternal alan prevasküler mesafede malign tutulum, sol alt servi-

kalde metastatik lenf nodu, her iki akciğerde yaygın metastatik pulmoner nodüller tespit edildi. Paratiroid sintigrafisinde sağda paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon tespit edildi (Resim 1). Anaplastik tiroid karsinomu tedavisi için radyoterapi planlandı. Primer hiperparatiroidi için ise cerrahi tedavi planlanmadı. Medikal tedavi verildi.

SONUÇ: Malignitesi olan hastaların %20-30'unda hiperkalsemi meydana gelmekte ve çoğunlukla parathormon dışı nedenlerle oluşmaktadır. Bizim vakamızda olduğu gibi çok nadir olarak primer hiperparatiroidiye bağlı hiperkalsemi de görülebilmektedir. Bu tür hastalarda hiperkalsemi nedeni olarak primer hiperparatiroidi de ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.



Resim 1

P 106
HİPERTİROİDİNİN ARTERİYEL STİFFNESS ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

CANAN YILDIZ[1], MUSTAFA ALTAY[2], SEDAT YILDIZ[3], TOLGA AKKAN[1], YAVUZ ÇAĞIR[1], ESİN BEYAN[1]

1. KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DAHİLİYE KLİNİĞİ
2. KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3. ETİMESGUT ŞEHİT SAİT ERTÜRK DEVLET HASTANESİ

Giriş ve Amaç: Hipertiroidinin kardiyovasküler riskler ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ancak hipertiroidi ile arteriyel stiffness arasındaki ilişkiyi değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız aşikar ve subklinik hipertiroidili hastalarda arteriyel stiffness ölçümleri ile kardiyovasküler riski değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Aşikar hipertiroidi grubunda 30 [22 kadın; medyan yaş, 32,5 (19-65); medyan vücut kitle indeksi (VKİ), 23,7 (15,7-40)], Subklinik hipertiroidi grubunda 28 [25 kadın; medyan yaş, 35 (20-66); medyan VKİ, 26,9 (17,3-35)], ötiroid grubunda 14 hasta [12 kadın; medyan yaş, 41,87 (23-69); medyan VKİ, 26,45 (18,7-35,6)]ve 30 sağlıklı gönüllü [22 kadın; medyan yaş, 31 (19-64); medyan VKİ, 23,8 (18,3-43,8)] dahil edildi. Arteriyel stiffness değerlendirilmesi Mobil-O-Graph 24h PWA cihazı ile yapıldı.

Bulgular: Sistolik kan basıncı (p=0,021) nabız sayısı (p<0,001), Santral sistolik kan basıncı (p=0,041),kardiyak output verileri (p=0,016), 75 atım/dk nabza göre düzenlenmiş augmentasyon indeksi (Aix@75) ve NDH gruplar arasında anlamlı farklılık (sırasıyla p=0,001 ve p=0,006) gösterdi. Aşikar hipertiroidi grubunda sistolik kan basıncı (p=0,025), nabız sayısı (p<0,001), santral sistolik kan basıncı (p=0,041), kardiyak output (p=0,038), augmentasyon indeksi (p<0,001)ve NDH (p=0,035) ölçümleri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek saptandı. Subklinik hipertiroidi grubunda nabız sayısı (p=0,006) ve NDH (p=0,017) kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptandı. Ötiroid grupta sistolik kan basıncı (p=0,005), santral sistolik kan basıncı (p=0,005), kardiyak output (p=0,005), kardiyak indeks (p=0,007) ve NDH (p=0,002) verileri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Aix@75 ile TSH arasında negatif korelasyon(p<0,001, r=-0,363), Aix@75 ile sT4 ve sT3 arasında pozitif korelasyon(sırasıyla p=0,004, r=0,282 ve p=0,001, r=0,335) saptandı.

Sonuç: Hipertiroidinin kardiyovasküler hastalık için güvenilir bir risk göstergesi olan arteriyel stiffness'ın olumsuz etkilendiği saptanmıştır. Hipertiroidi durumunda özellikle NDH ve Aix@75 belirgin olarak değişmektedir. Bu açıdan bakıldığında tirotoksikoz durumlarında hatta yüksek doz tiroid hormonu kullanımlarında da hastalar kardiyovasküler riskler açısından mutlaka değerlendirilmeli ve bilgilendirilmelidir.

P 107
KRONİK DİYARE VE KİLO KAYBI İLE BAŞVURUP TANI ALAN TİROİD MEDÜLLER KARSİNOMU OLGUSU

BÜNYAMİN POLAT[1], BURÇİN UYGUN[1], YAVUZ DURMUŞ[2], SİNEM KIYICI[3]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Medüller tiroid karsinomu (MTK), kalsitonin üreten parafoliküler C hücrelerinden köken alan nöroendokrin bir tümördür ve tüm tiroid kanserlerinin % 3-4'ünü oluşturur. Vakaların % 70-80'i sporadik iken % 20-30'u ailesel özellik gösterir. Sporadik olguların büyük kısmı tiroid nodülü ile başvurarak tanı alır. Bu olgu sunumunda kronik diyare ve kilo kaybı ile başvurarak MTK tanısı alan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 58 yaşında erkek hasta yaklaşık 4 aydır devam eden günde 4-5 defa özellikle geceleri olan bol sulu ishal ve kilo kaybı şikayeti ile İç Hastalıkları polikliniğine başvurdu. Yapılan ilk değerlendirmede anemi saptanan hasta ileri inceleme amacı ile servise yatırıldı. Sistem sorgusunda 5 ayda 8 kg kadar kilo kaybı olduğu öğrenildi. Aile hikayesinde özellik yoktu. Fizik muayenede bilinç açık, koopere, TA: 110/60 mmHg, nabız: 76/dk, ateş: 36,7°C idi. Boyun muayenesinde; sol posterior servikal alanda yaklaşık 1 cm çapında ağrısız lenfadenopati (LAP) palpe edildi. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin: 8,9 mg/dl idi ve demir eksikliği anemisiyle uyumluydu. Hastanın kan biyokimyası, kan pıhtılaşma testleri, serum elektrolitleri, sedimentasyon ve CRP değerleri normal sınırlardaydı. Gaita mikroskopik incelemesinde özellik yoktu. Tüm viral belirteçleri negatif ve tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Gluten enteropatisine yönelik yapılan tetkiklerde patoloji saptanmadı. Yapılan üst ve alt endoskopik incelemede internal hemoroid dışında patolojik bulgu saptanmadı. Sol servikal bölgede saptanan LAP'ye yönelik yapılan boyun USG'de sol juguler servikal zincir ve submandibular bölgelerde 8-12 mm'lik reaktif-infiltratif LAP, sağ juguler zincirde 6 mm'lik reaktif LAP ve sol tiroid lobu alt polünde yaklaşık 2 cm'lik düzensiz sınırlı hipoekojen, vaskülaritesi artmış nodül saptandı. MTK ön tanısı ile bakılan kalsitonin düzeyi 1081 pg/ml (N: 0-18), CEA >100 ng/ml (N: 0-5) olarak bulundu. Tiroid nodülünden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi MTK olarak raporlandı. MEN açısından yapılan incelemede serum PTH, kalsiyum seviyeleri ve 24 saatlik idrarda metanefrin ve normetanefrin düzeyleri normal olarak saptandı. Hastanın olası lokal ve uzak metastaz açısından taramasının yapılarak total tiroidektomi için genel cerrrahi bölümüne yönlendirilmesi planlandı.

Tartışma ve Sonuç: Kronik diyare gastroenteroloji polikliniklerine en sık başvuru nedenlerinden birisidir. Rutin tetkiklerle diyare etyolojisi aydınlatılamayan hastalarda nadir nedenler mutlaka araştırılmalıdır. MTK kronik diyare etyolojisinde yer alan nadir ama önemli bir nedendir. MTK olguları genelde ağrısız tiroid nodülü ile başvurarak tanı almakla birlikte ilk başvuru semptomu diyare olabilmektedir. Tanı konulamayan kronik diyarede nöroendokrin etyoloji mutlaka göz önünde bulundurulmalı ve özellikle tiroid nodülünün eşlik ettiği durumlarda hastalar kalsitonin düzeyi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi ile MTK açısından değerlendirilmelidir.

P 108
PARATİROİD KARSİNOMU VE MULTİFOKAL PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU BİRLİKTELİĞİ

FATİH KUZU[1], MEHMET FATİH EKİCİ[2], AYŞE NUR DEĞER[3]

1. DPÜ KÜTAHYA EVLİYA ÇELEBİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KÜTAHYA
2. DPÜ KÜTAHYA EVLİYA ÇELEBİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, KÜTAHYA
3. DPÜ KÜTAHYA EVLİYA ÇELEBİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, KÜTAHYA

Paratiroid karsinomu (PC) çok nadir görülen ve tüm primer hiperparatiroidizmli (PHPT) olguların % 1 den daha azını oluşturan bir endokrin tümördür. PC da klinik PHPT'ye göre daha agresif seyreder, boyunda kitle ile kendini gösterebilir.Paratiroid karsinomu ve tiroid karsinomu birlikteliği son derece nadir karşılaşılan bir birlikteliktir.Yazımızda, multinodüler guatr tanısı ve paratiroid adenomu ön tanısı ile operasyon planlanan ve operasyon sonrası PC'na eşlik eden multifokal papiller tiroid karsinomu (PTC) tanısı konulan olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu sunumu: 52 yaşında bayan hasta, osteoporoz tanısı ile takip edildiği merkezden kalsiyum yüksekliği nedeni

ile kliniğimize refere edildi. Soygeçmişinde bilinen tiroid ve paratiroid kanser öyküsü yoktu. Fizik muayenede; 76 kg ve 163 cm boyunda, kan basıncı 135/85 mmHg , tiroid evre 1b, palpasyonla her iki lobda yaklaşık 1-1,5 cm boyutlarında nodülasyonlar mevcuttu.Serum biyokimyasal ve hormonal değerlendirme de; ALP 174 U/L, kalsiyum 11,4 mg/dl, fosfor 2,6 mg/dl, 25-hidroksi vitamin D 18,1 ng/ml, TSH 0,69 uIU/mL serbest T4 0,69 ng/dl, PTH(parathormon) 208 pg/ml olarak saptandı. Hastanın sonografik görüntülemesinde sağ lobda en büyüğü 15×9×8 mm ve sol lobda en büyüğü 17×10×6 mm boyutlarında, bazılarında kaba kalsıfıkasyon içeren heterojen hipoekoık ve izoekoık nodüller saptandı. Sağ lob alt pol posteriorda karotis arter posterıora uzanım gösteren 18×10×5 mm boyutlarında ön planda paratiroid adenom düşünülen hipoekoık lezyon saptandık. Paratiroid sintigrafisinde paratiroid adenom ile uyumlu aktivite tutulumu saptanmadı. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi benign olarak raporlandı. Paratiroid adenom şüpheli lezyondan yapılan PTHwash out sonrası PTHdüzeyi 3482 pg/ml olarak saptandı. Operasyonsırasında paratiroid kökenli lezyon ana karotis artere invazyon gösterdiği için en blok rezeksyon ve sağ lobektomi yapılarak sonlandırıldı. Patoloji raporunda histomorfolojik ve histokimyasal bulgular PC olarak raporlandı. Tiroid sağ lobda ki nodul ise klasik varyant papiller mikrokarsinom olarak raporlandı. Operasyonsonrası PTH41 pg/ml, fosfor 3 mg/dl, kalsiyum 8,2 mg/dl olarak saptandı. Oral kalsıyum ve vitamın D3 tedavisi planlandı. Tamamlayıcı tiroidektomi sonrası da papiller tiroiid kanseri saptanan hasta100 mci radyoaktif iyot tedavisi verilerek takibe alındı.

Tartışma: Ilımlı hiperkalsemik veya normokalsemik seyreden olgularda operasyon öncesi PC tanısı zordur.Olgumuzda olduğu gibi sintigrafik görüntüleme de nadiren negatiftir. Bu olgularda ayrıntılı boyun sonografisi veya computerize tomografi lokalizasyon için yardımcı olabilir. Görüntüleme yöntemleri ön planda paratiroid adenomu düşündürüyorsa cerrahi öncesi kesin lokalizasyon için şüpheli lezyondan PTH-wash out planlanabilir. Ön planda PC düşünülorsa tümör ekimi riski mevcuttur, çok gerekli olmadıkça yapılmamalıdır.PC ve multinoduler guatr birlikteliği varsa uygun yaklaşım tümörün en-blok rezeksyonu ile total tiroidektomi olmalıdır.

P 109
TOKSİK MULTİNODULER GUATRLI HASTADA PREOPERATİF TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ

MEHMET GÜVEN, HİKMET SOYLU, BELMA ÖZLEM TURAL BALSAK, ZAFER PEKKOLAY, ALPASLAN KEMAL TUZCU

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Giriş: Tirotoksik multinoduler guatrlı hastaları cerrahi öncesi ötiroid hale getirmek için antitiroid ilaçlar, beta bloker, glukokortikoid ,kolestiramin kombinasyonu genellikle yeterlidir.Ancak dirençli olgularda preoperatif terapötik pazma değişimi diğer alternatif yöntemlerdendir. Hastamız medikal tedaviye dirençli tirotoksikoz olması nedeniyle terapötik plazmaferez uyguladığımızı belirtmek için sunmak istedik.

Olgu Sunumu: 70 yaşında kadın hasta, boyunda dev multinoduler guatr nedeniyle başvurdu. Çarpıntı, terleme şikayeti mevcuttu. 30 yıldan fazladır guatr mevcuttu. Operasyon öncesi ötiroid hale getirmek için yatışı yapıldı.Atrial fibrilasyonu da mevcut olan hasta digoksin 0.25 mg tb 1x1 propranolol HCL 40 mg 1X1 tb asetilsalisilik asit 100 mg 1x1 metimazol 5 mg 3x2 almaktaydı. Kan tetkiklerinde TSH:0.01µIU/mL (0.27-4.2) , serbest T4: 93 pmol/L (12-22) , serbest T3: 19.5 pmol/L (3.9-6.7) bulundu. Tiroid ultrasonografisi (Usg) yapılıp ince iğne aspirasyon biyopsisi alındı. Follikülerneoplazi şüphesi olarak raporlandı. Bakılan boyun usg' de patolojik lenfadenopati saptanmadı. Mevcut tedavisi altında hipertiroidisi devam eden hastaya metimazol 5 mg tb 3x4, propranolol HCL tb 40 mg 3x1 , metilprednizolon ampul 2x20 mg , lityum karbonat 300 mg 2x1, lugol 3x5 damla , kolestiramin 1x1 (akşam yatmadan) başlandı. 1 hafta boyunca tedavi almasına karşın sT4: 49 pmol/L sT3: 8 pmol/L seviyesine kadar geriledi. Fakat daha aşağı seviyelere düşürülemedi. Hastaya terapötik plazmaferez planlandı. 4 gün boyunca , hergün 6 adetTDP (taze donmuş plazma) ile plazmaferez işlemi komplikasyonsuz yapıldı. Bunu takiben TSH:0.01µIU/mL , sT4: 30.5 pmol/L , sT3: 5.9 pmol/L seviyesine geriledi. Genel cerrahi bölümü ile görüşülüp hasta operasyona alındı. Total tiroidektomi yapıldı.Postop dönemde komplikasyon gelişmedi. sT4: 12.89 pmol/L ,sT3: 1.56 pmol/L seviyesine geriledi. Postop dönem sonrası levotiroksin 75 mcg 1x1 verilerek hasta poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

Sonuç: Medikal tedaviye dirençli hipertiroidi vakalarında, plazmaferez işlemi de cerrahi öncesi hızlı sonuç almak için uygulanabilecek alternatif bir yöntemdir.



Resim 1. Operasyon öncesi



Resim 2. Operasyon sonrası

P 110
AMİODARONA BAĞLI TİROTOKSİKOZ TANILI İKİ VAKAMIZ

İFFET DAĞDELEN DURAN

KIRIKKALE YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ

Giriş: Amiodaron, kullanıldığı vakaların %15-20'sinde tiroid disfonksiyonuna yol açar. Amiodarona bağlı tirotoksikoza (AIT)tanı konulup tedavi başlanılması gerekir. Tip1 AIT iyoda bağlı hipertiroidi, tip 2 AIT ilaca bağlı destrüktif tiroiditir. Mikst/ belirsiz AIT, her iki AIT tipinin özelliklerini taşır. Tip 2 AIT spontan remisyona girebilir; steroid tedaviye cevabı genellikle belirgindir. Tip1 AIT'de spontan remisyon beklenmez, tionamid grubu ilaç başlanması gereklidir. Biz birinde ön planda tip2 AIT, diğerinde tip1 AIT tanısı düşündüğümüz iki vakamızı paylaştık.

Vaka 1: 55 yaşında erkek çarpıntı şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hasta 3 yıldır 200 mg/gün amiodaron kullanıyordu. 105/dak hızında atriyal fibrilasyon mevcuttu. Tiroid hastalık hikayesi veya kontrast maruziyeti yoktu. Tirotropin(TSH)<0.005 µIU/ml, serbest T4(sT4) 3.52 ng/dl, serbest T3(sT3) 4.50 pg/ml, anti-tiroperoksidaz antikoru (anti-TPO) 6.25 IU/ml idi. Tiroid ultrasonografisinde (TUSG) minimal hipoekojenite, büyüğü sağda 4,5x5x5 mm izohipoekoik, iki adet nodül mevcuttu, renkli akım doppler USGde bez içi hipervaskülarite yoktu. Teknisyum 99 m(Tc-99 m) perteknetat tiroid sintigrafisinde bez genelinde supresyon tespit edildi. AIT düşünülen hastanın amiodaronu kesilip, mevcut metoprolol dozu 50mg'dan 100 mg'a çıkarıldı. Ön planda tip2 AIT düşünülse de prednizolon 20 mg/gün ve metimazol (MMI) 10 mg/gün başlandı. İki hafta sonra TSH 0.006 µIU/ml, sT4 2.55 ng/dl, sT3 3.5 pg/ml idi. MMI 5mg/gün'e inilen hastanın bir ay sonunda sT4 ve sT3 normale inmişti(tablo 1), MMI kesildi, prednizolon 10 mg/gün devam edildi.

Vaka 2: 74 yaşında kadın hasta çarpıntı, heyecanlanma hissi şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Üç yıldır amiodaron kullanımı olan hastanın EKG'sinde 125/dak kalp hızı mevcuttu. TSH <0.005 µIU/ml, sT4 2.88 ng/dl, sT3 4.72 pg/ml, anti-TPO 19.13 IU/ml idi. TUSG'de büyüğü sağda 10x11x15 mm karışık ekoda , multinodüler guatr (MNG) tespit edildi, parenkim içi vaskülarite artmıştı. Tc-99 m sintigrafisinde kısmi supresyon görüldü. AIT düşünülerek amiodaron kesildi. Astım hikayesi olup diltiazem 60 mg/gün başlandı. Hasta tip 1 AIT'yi düşündürse de MMI

30 mg/gün ve prednizolon 10 mg/gün verildi. İki hafta sonra TSH <0.005 µIU/ml, sT4 4.60 ng/dl, sT3 5.39 pg/ml olan hastanın MMI ve prednizolon arttırıldı. Birinci ayda tiroid hormonlarında artış olan hastanın MMI dozu 60 mg/gün, prednizolon 30 mg/gün dozuna çıkıldı. Kontrolde ilaçları önceki doza inilen hastanın 2.ayda TSH <0.005 µIU/ml, sT4 2.56 ng/dl, sT3 normal sınırlarda idi. MMI 20 mg/gün, prednizolon 10 mg/gün altında 3.ayda TSH 0.07 µIU/ml, sT4 2.66 ng/dl, sT3 2.88 görüldü (tablo 2). Prednizolon kesilerek tedavisine devam edildi.

Sonuç: AIT tanı ve tedavisi uğraşı gerektirebilir. Hastalığın tipi tanımlanabilirse tedaviye de karar verilmiş olur. Tip1 AIT'de tionamid grubu ilaçlar, tip2 AIT'de steroid tedavisi uygulanır. Tip 2 AIT tedaviye hızla yanıt verebilir, tip 1 AIT ise daha yavaş ötiroid hale gelebilir.

Tablo 1-Vaka 1'in tiroid fonksiyon testleri izlemi

	Başlangıç	15 gün sonra	Bir ay sonunda
TSH (µIU/ml)	<0.005	0.006	0.009
sT4 (ng/dl)	3.52	2.55	1.66
sT3 (pg/ml)	4.50	3.5	2.65

Resim 1

Tablo2-Vaka 2'nin aldığı ilaçlarla tiroid fonksiyon test değişimi izlemi

	Başlangıç	15. gün	1.ay	45.gün	2.ay	3.ay
Tedavi	---	MMI 30 mg Prednizolon 10 mg	MMI 40 mg Prednizolon 20 mg	MMI 60 mg Prednizolon 30 mg	MMI 40 mg Prednizolon 20 mg	MMI 20 mg Prednizolon 10 mg
TSH (µIU/ml)	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.07
sT4 (ng/dl)	2.88	4.60	5.40	3.5	2.56	2.66
sT3 (pg/ml)	4.72	5.39	5.82	4.5	3.56	2.88

Resim 2

P 111
ÖTİROİD HASHİMOTO TİROİDİTİ OLAN HASTALARDA OKSİDATİF STRES VE TİYOL DİSÜLFİD İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MERVE DİRİKOÇ[1], OYA TOPALOĞLU[2], CEVDET AYDIN[2], AHMET DİRİKOÇ[2], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[2], ÖZCAN EREL[3], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Serum tiyol grupları plazma antioksidan sistemin en önemli üyelerindendir. Dinamik tiyol-disülfid homeostazının pekçok hastalığın patogenezinde rolü olduğunu ispatlayan bulgular mevcuttur. Bu çalışmada ötiroid Hashimoto tiroiditi (HT) olan hastalarda oksidatif stresin etkisini ve dinamik tiyol-disülfid homeostazının ne yönde değiştiğini değerlendirmeye amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 1 Ocak - 31 Mart 2016 tarihleri arasında merkezimize başvuran 18-60 yaş arası ötiroid HT olan 50 hasta ve 50 sağlıklı birey dahil edildi. Hipotiroidi için medikal tedavi alan, sigara içen ve kronik hastalığı olan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Laboratuvar bulguları ile native tiyol [-SH], total tiyol [-SH+-S-S-], disülfid [-S-S-] düzeyleri ve ayrıca yüzde olarak hesaplanan disülfid/native tiyol [-S-S-/-SH], disülfid/total tiyol [-S-S-/-SH+-S-S-], native tiyol/total tiyol [-SH/-SH+-S-S] oranları hasta ve kontrol grubunda karşılaştırılırken, akut faz reaktanları ile tiyol parametrelerinin korelasyonu ve antikor [antitiroglobulin antikor (anti-TG), anti tiroid peroksidaz antikor (anti-TPO)] pozitifliğine göre tiyol parametrelerinin değişimi değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan bireylerin yaş ortalaması hasta grubunda 38.3 ± 10.4 yıl iken kontrol grubunda 37.2 ± 10.1 yıl idi. Hasta grubunun 43 (% 86)'ü kadın, 7 (%14)'si erkek iken, kontrol grubunun 39 (% 78)'u kadın, 11 (% 22)'i erkekti. Başlangıçta incelenen 59 hastadan (sonradan 9 hasta çıkarılmıştır) 26 (%44.1)'sı sadece anti-TPO pozitif, 15 (%25.4)'i sadece anti-TG pozitif olup 18 (%30.5) hasta hem anti-TPO hem anti-TG pozitif olarak saptandı. Toplamda 44 (%74.6) hasta anti-TPO pozitif iken 33 (%55.9) hasta anti-TG pozitif idi.

Kontrol grubuna göre hasta grubunun medyan TSH düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.004). Gruplar arasında sT3 ortalamaları istatistiksel olarak benzerken (p=0.347), kontrol grubuna göre hasta grubunun sT4 ortalaması istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü (p=0.010). Gruplar arasında medyan tiroglobulin, CRP, Hs-CRP ve fibrinojen düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p>0.05).

Kontrol grubuna göre hasta grubunda ortalama native tiyol ve ortalama total tiyol istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırası ile, p=0.040 ve p=0.036). Gruplar arasında disülfid, disülfid/native tiyol, disülfid/total tiyol ve native tiyol/total tiyol parametreleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Antikor pozitifliği ve tiyol-disülfid parametreleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi.

Sonuç: Çalışmamız HT ve tiyol bileşikleri ilişkisini Erel ve Neşelioğlu'nun metoduna göre inceleyen ilk çalışmadır.

Sonuçta ötiroid HT'li hastalarda total ve native tiyol düzeyleri yüksek saptanmış olup farklı metodlarla çalışılmış önceki literatür verileri ile uyuşmamaktadır. Ancak aynı metodun kullanıldığı, daha fazla hastadan oluşan ve tiroid disfonksiyonu olan hastaların da katılacağı daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

P 112
TİP 2 DİYABETES MELLİTUS' UN PAPİLLER TİROİD KANSERLİ HASTALARDA PROGNOSTİK FAKTÖRLER VE NÜKS ÜZERİNE ETKİSİ

MERVE ÇATAK, ZEYNEP ÇETİN, ÖZDEN ÖZDEMİR BAŞER, ALPER ÇAĞRI KARCI, DİLEK BERKER

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

AMAÇ: Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) varlığında bazı kanser türlerinin gelişme riskinin arttığı ve progresyonunun hızlandığı bilinmektedir. Çalışmamızda Tip 2 DM' in papiller tiroid kanseri prognostik faktörleri ve nüks oranları üzerinde etkisi olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM: 2013-2016 yılları arasında, Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi'nde (ANEAH), tiroid cerrahisi uygulanmış ve papiller tiroid kanseri tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar diyabetik olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı ve tümör boyutu, lenf metastazı, kapsül ve vasküler invazyon gibi prognostik parametreler ile nüks oranları bu iki grup arasında karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 242 hastanın 204'ü kadın, 38'i erkekti. Hastaların %19 ' unda (46/242) tip 2 DM mevcuttu. Hastalar diyabetik olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Yaş ortalamaları ve cinsiyet açısından diyabetik hastalarla diyabetik olmayan hastalar arasında fark saptanmadı. (p=0,43)

Tümör özelliklerine bakıldığında; 46 diyabetik hastanın 27'sinde (%58) mikrokarsinom; 19 (%42) hastada makrokarsinom izlenmiştir. Diyabetik grupta ortalama tümör boyutu 11,99±11,95 mm; diyabetik olmayan grupta 12,4±10,7 mm'dir. Diyabetik grup ile diyabetik olmayan grup arasında tümör boyutu, kapsül invazyonu, vasküler invazyon, lenf metastazı açısından istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1). ANEAH' nde tiroid cerrahisi yapılmış olan 242 hastanın 80'inin takipleri merkezimizde yapılmadığı için bu hastalar çalışma dışı bırakıldı ve geriye kalan 162 hasta ortalama 25,99±10,66 aylık bir süre ile izlenip nüks açısından değerlendirildi. Takipli 40 diyabetik hastanın 4' ünde (%10), 122 diyabetik olmayan hastanın 7' sinde (%5,7) nüks izlendi. İki grup arasında nüks açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. (p=0,35)

SONUÇ: Tip 2 DM varlığı papiller tiroid kanseri prognozunu öngörmede kullanılabilecek prognostik bir faktör değildir. Tümör boyutu, lenf metastazı, kapsül ve vasküler invazyon gibi prognostik faktörler ve nüks oranları üzerinde arttırıcı ya da azaltıcı etkisi bulunmamaktadır. Tip 2 DM tanılı hasta sayısının az olması ve takip süresinin kısa olması çalışmanın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır.

Tablo 1:

	Toplam (n=242)	Diyabeti olmayan (n=196)	Diyabetli (n=46)	P
Ort Tümör Boyutu	12,06 ± 11,69	12,43±10,74	11,99±11,95	0,819
Boyut Grup				0,439
Mikrokarsinom	154(64)	127(65)	27(59)	
Makrokarsinom	88(36)	69(35)	19(41)	
Lenf metastaz	28(12)	23(12)	5(11)	0,869
Vasküler invazyon	6(2)	6(3)	0	0,229
Kapsül invazyon	19(8)	16(8)	3(7)	0,71
Nüks	11(5)	7(4)	4(9)	0,352

Resim 1

P 113
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALARINDA TİROİD BEZİNİN YAPI, FONKSİYONLARI VE OTOİMMÜNİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MÜGE ÖZSAN YILMAZ[1], MUHAMMET MURAT ÇELİK[2], FATMA ÖZTÜRK KELEŞ[3], OĞUZHAN ÖZCAN[4]

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, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
4. 4MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

AMAÇ: Ailevi Akdeniz Ateşi(AAA) tekrarlayıcı ataklar şeklinde plörit, peritonit, artrit ve ateşin görüldüğü otoinflamatuar bir hastalıktır. AAA, Doğu Akdeniz Bölgesi'nde daha sık görülen, otozomal resesif monogenik genetik geçiş gösteren, herediter tekrarlayıcı ateşe yol açan en önemli sebeptir. AAA geni olan Mediterranean Fever

(MEFV) kromozom 16' nın kısa kolunda gösterilmiştir. AAA hastalarında şimdiye kadar tiroid bezi ile ilişkili çeşitli patolojik durumlar bildirilmiştir. Bu hastalarda normal kişilere kıyasla otoimmun tiroid hastalığı sıklığının biraz daha fazla olduğu düşünülmektedir. Bunun dışında tiroid bezi sistemik amiloidoz tarafından tutulan pekçok organ arasında yer alabilmektedir. Bu çalışmada bölgemizde sık görülen AAA hastalarında tiroid yapı ve fonksiyonlarının değerlendirilmesi, eşlik eden tiroid otoimmünitesi varlığı ve bu bulguların sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu çalışmada, İç Hastalıkları ve Endokrinoloji ve Metabolizma bölümüne başvuran 30 AAA hastası ve sağlıklı gönüllülerden oluşan 30 kişilik kontrol grubu çalışmaya alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, AAA süresi, kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Serbest T3, serbest T4, TSH ve anti tiroid peroksidaz antikorları (anti TPO) değerlendirildi. Hasta ve kontrol gruplarına Tiroid gri skala US, Doppler US ve shear wave elastosonografi yapıldı.

BULGULAR: Bu çalışmaya 30 AAA hastası (16 erkek,14 kadın) ve 30 kişilik (16 erkek,14 kadın) sağlıklı gönüllülerden oluşan benzer yaş ortalamasına sahip kontrol grubu alındı. Hastaların yaş ortalaması 28,6±6,2 yıl ve ortanca AAA süresi 13,5 (min 3, maks 37) yıldı. Yedi hastada (%24) antiTPO düşük titrede pozitif idi. Tiroid US' de hasta ve kontrollerin sağ lob volümleri sırasıyla 6±2,5 ml, 5,2±1,8 ml sol lob volümleri 5,4±2,6 ml, 4,6±1,6 ml idi ve gruplar arasında fark saptanmadı (p>0,05). Hastaların %40'ında parankim heterojen izlendi. Doppler US' de hastaların %10 unda tiroid vaskülaritesi artmıştı. Shear wave elastosonografide hastaların velocity değeri ortalama 1,8±0,4 m/s, kontrol grubunun ise 1,5±0,2 m/s olup, iki grup arasında anlamlı fark saptandı (p=0,025). Elastosonografi stiffness değeri hastalarda ortalama 11,2 ±5,4 kPa iken kontrol grubunda 7,4±1,9 kPa olarak ölçüldü. İki grup arasında anlamlı fark saptandı (p=0,003).

SONUÇ: AAA ülkemizde ve özellikle bölgemizde sık görülen bir hastalık olup hastalığın kendisinin erken tanınması kadar ortaya çıkabilecek olan komplikasyonların da erken tanınıp tedavi edilmesi hastalığın seyri açısından oldukça önemlidir. Amiloid birikiminin görüldüğü organlardan birisi olan tiroid bezinin elastosonografik olarak değerlendirilmesi ve bunun sonucunda şüpheli değerleri olan hastalara bizim çalışmamızda yer almamakla birlikte tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılması komplikasyonların erken tanısı için bir başka yöntem olabilir.

P 114
OTOİMMÜN KARACİĞER HASTALIKLARINDA TİROİD BEZİNİN YAPISAL VE FONKSİYONEL ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÇAĞLAR KESKİN[1], ŞULE CANLAR[1], ASENA GÖKÇAY CANPOLAT[1], MURAT CİNEL[1], FATİH KARAKAYA[2], ÖZGÜR DEMİR[1], CİHAN YURDAYDIN[2], DEMET ÇORAPÇIOĞLU[1]

1. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Otoimmün karaciğer hastalıklarında diğer otoimmün hastalıklara da yatkınlık olmaktadır. Bu hastalıklarda tiroid bozukluklarının karakterizasyonu ve klinik özellikleri net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada primer biliyer kolanjit (Önceki adı ile primer biliyer siroz; PBS), otoimmün hepatit (OİH) ve primer sklerozan kolanjit (PSK) vakalarında tiroid bezinin yapısal ve foksiyonel özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp FakültesiKaraciğer İzlem Polikliniği'nde takip edilmekte olan otoimmün karaciğer (PBS, OİH, PSK) hastaları incelendi. Toplam 326 kayıtlı hastadan takiplerine gelen, laboratuvar tetkikleri ve tiroid USG yapılabilen 98 hasta incelemeye dahil edildi. Ayrıca bazı parametreleri karşılaştırmak için cinsiyet uyumlu 33 Hepatit B hastası da kontrol grubu olarak alındı. Hastaların tiroid fonsiyon testleri, tiroid otoantikorları ile beraber tiroid ultrasonografileri yapıldı. Gerekli görülen durumlarda tiroid ince iğne aspirasyon biyopsileri yapıldı. Otoimmün tiroidit tanısı, tiroid otoantikor düzeyleri ve ultrasonografi bulguları ile konuldu.

Bulgular: Hastaların %93'ü kadın (92/98) ve ortalama yaş 55±12 idi. Hastaların 61'i PBS, 22'si OİH ve 6'sı PSK tanısıyla takipteydi. Ortanca hastalık süresi 12 yıldı. Otoimmün karaciğer hastalığı (OİKH) grubunda hastaların %36.7'sinde (n:34) otoimmün tiroidit tanısı konuldu, bu oran Hepatit B kontrol hasta grubunda %12.1 saptandı (p:0.008). OİKH grubunda 17 hastada aşikar hipotiroidi tespit edildi(%17,3) bunların7'si (%7,1) hipotiroidi nedeni ile levotiroksin replasmanı almakta idi, yapılan incelemelerden sonra bu hastalara ek olarak 10 hastada (%10,2) daha aşikar hipotiroidi tespit edildi ve levotiroksin replasmanları başlandı. Kontrol grubunda aşikar hipotiroidi vakası saptanmadı, yalnızca 2 hastada subklinik hipotiroidi tespit edildi. Tiroid USG'de, ileri derecede heterojen

görünüm OİKH grubunda daha sık görülmüştür (%17.2 vs %0; p<0.01). Tiroid nodülü saptanan hasta oranı da OİKH hastalığı grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır (%62.2 vs 42.4; p:0.04). OİKH grubunda nodül saptanan 61 hastadan 16'sına tiroid İİAB yapılmış ve 1 hastada tiroid malignitesi saptanmıştır. 3 hastada ise sonuç önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon gelmiştir vebu hastalara tanısal ileri incelemeler planlanmıştır. OİKH grubunda, otoimmün tiroidit saptanan 34 hastadan 24'üne tanı bu incelemeler sırasında konmuş olup bu hastaların daha önce detaylı tiroid muayenelerinin yapılmadığı görülmüştür. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında OİKH grubunda tiroid volümü, IgG4 ve vitamin D düzeyleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir.

Sonuç: OİKH seyri sırasında tiroid hastalıkları sıklıkla görülmekte olup bu durum genelde atlanmaktadır. Bu hasta grubunun laboratuvar testleri ve tiroid USG ile takip edilmeleri gelişebilecek ciddi tiroid patolojilerinin erken tanısında faydalı olacaktır.

P 115
GRAVES HASTALIĞI NEDENİYLE TAKİP EDİLEN BİR HASTADA PERİYODİK PARALİZİ KLİNİĞİNİ AGREVE EDEN HASTALIK OLARAK GİTELMAN SENDROMU

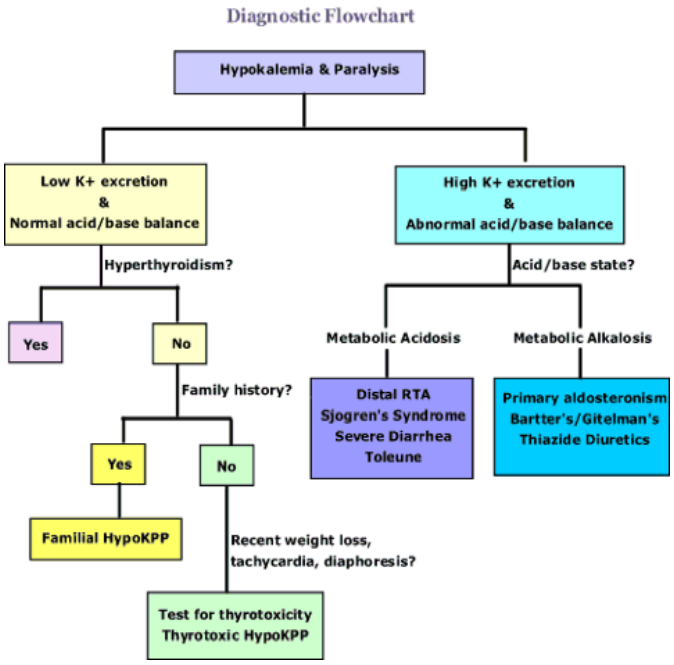
MURAT ALAY, ERGİN TURGUT, RIFKI ÜÇLER, SALİHA YILDIZ

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DAHİLİYE ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, VAN,

Amaç: Tirotoksik periyodik paralizi;hipertiroidizm ve akut sistemik paralizi birlikteliği ile karakterize bir tablo olup edinsel periyodik paralizinin en sık formudur. Hastalar ani başlangıçlı, genellikle alt ekstremitelerden başlayıp kollara yayılan, takiben tüm vücutta görülebilen rekürran kas zayıflığı ile başvurmaktadır. Ayırıcı tanıda hipokalemiye neden olan tirotoksikoz dışı kalıtsal veya edinsel etyolojik faktörlerin de yer alması gerekmektedir. Bu hastalıklardan biri Gitelman Sendromudur.Tirotoksikoz ve Gitelman Sendromu benzer klinik tablo (hipokalemi ve periyodik paralizi) ile prezente olabilmektedir.

Bulgular: Graves hastalığı tanısı ile 2 aydır takip edilen 25 yaşında kadın hasta, 1 yıldır ataklar şeklinde olan yaygın güçsüzlük, kaslarda kramplar, parmak uçlarında karıncalanma, uyuşma, kilo kaybı, sıcak basmaları ve çarpıntı şikayetleri ile başvurdu. Hastanın öyküsünden herhangi bir kronik hastalığı olmadığı, son 2 aydır kullanmakta olduğu antihipertiroidik ajanlar(Propiltiourasil tablet 3x50 mg, Propranolol tablet 2x40 mg) dışında herhangi bir ilaç veya alternatif tıp tedavi yöntemi uygulamadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde nabzı 95/dakika, kan basıncı 100/70 mmHg, solunum hızı 18/dakika, ateşi timpanik yolla 36.9ºC idi. Vücut kitle indeksi 20.4 kg/m2 (boyu 164 cm, kilosu 50.5 kg) olarak ölçüldü. Tiroid non-palpabl ve ağrısızdı. Nörolojik muayenesinde hastanın oryante, koopere, uyarılmış, aksiyetik olduğu, kas gücünde yaygın bir azalma (kas gücü tüm ekstremitelerde 4/5 idi) olduğu görüldü. Kan biyokimyasında TSH:0.0053 uIU/mL, serbest T4: 1.58 ng/dL; serbest T3: 2.73 pg/mL; kalsiyum(Ca):11.2 md/dL; potasyum(K):3 mmol/L; magnezyum(Mg):1.4 mg/dL; fosfor(P): 2 mg/dL; albumin:4.5 g/dL olarak ölçüldü. Arterial kan gazı metabolik alkaloz (pH:7.48; PCO2 :39 mm Hg; HCO3 : 28 mmol/L) ile uyumluydu. Hastada tirotoksikoz kliniği düzelmesine rağmen sistemik paralizinin düzelmemesi nedeniyle hipokalemiye yol açan diğer etyolojik faktörler araştırıldı.1 mg deksametazon supresyon testi sonucu sabah 09.00'da bakılan kortizol düzeyi 0.5 ug/dL ölçüldü. 24 saatlik idrarında bakılan kalsiyum düzeyi <2 mg/dL (referans aralığı 100-300) saptandı. Ultrasonografi ve tiroid sintigrafisi Graves Hastalığı ile uyumluydu. Hasta mevcut klinik, laboratuar sonuçları ile zeminde Gittelman Sendromu olup tirotoksikozunagreve ettiği hipokalemik periyodik paralizi olarak kabul edildi. Hastaya oral potasyum ve magnezyum replasmanı yapıldı, sistemik paralizi tablosu düzeldi. Poliklinik takiplerinde ötiroid durumda, elektrolit düzeyleri normal, semptomsuz takip edilmektedir.

Sonuç: Tirotoksik periyodik paralizi genellikle Graves Hastalığı ile ilişkili olarak görülmektedir. Tirotoksik periyodik paralizi tanısı ile takip edilen hastalarda hipokalemiye yol açan eş zamanlı diğer patolojilerin araştırılması önerilmektedir. Zira kliniği agreve eden eş zamanlı diğer hastalıkların tedavisi, paralizinin erken düzelmesini ve atakların önlenmesini sağlamaktadır.



Resim 1 Hipokalemik Periyodik Paraliziye Yaklaşım

P 116
İKİ FARKLI OLGUDA LİKİT LEVOTİROKSİN KULLANIMI İLE İLGİLİ TECRÜBELERİMİZ

SEVGÜL FAKI, OYA TOPALOĞLU, CÜNEYT BİLGİNER, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Tablet levotiroksine (LT4) refrakter hipotiroidizm, LT4 tabletin mide içinde çözünmesi ya da intestinal emilimini bozan ilaç kullanımına, gastrointestinal hastalıklara ve hastanın medikal tedavi uyumsuzluğuna bağlı oluşabilir. Biz burada levotiroksin tablet kullanımı ile TSH değerlerini normalize edemediğimiz ancak likit form levotiroksin ile TSH değerlerini normale getirdiğimiz iki farklı vakayı sunmayı uygun bulduk.

Olgu 1: 10 yıldır subklinik hipotiroidi tanısı ile LT4 kullanan 40 yaşındaki kadın hastanın baş ağrısı nedeni ile çekilen kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de hipofiz bezinde lezyon saptanması üzerine kliniğimize yönlendirilmişti. Hastanın öyküsünden LT4 tedavisine rağmen TSH değerlerinde yeterli düşüş olmadığı öğrenildi. Yapılan laboratuvar testlerinde TSH: 6.45 uIU/mL (N. 0.27-4.7), ST4: 1.76 ng/dL (N: 0.9-1.7), sT3: 3 pg/mL(1.8-4.6), tiroid otoantikorları negatif, tiroid ultrasonografi sonucu kronik tiroidit ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastanın diğer ön hipofiz hormon paneli normaldi. Hasta tiroid hormon direnci ve TSH salgılayan hipofiz adenomu ön tanıları ile tetkik edildi. Patoloji tespit edilmedi. O dönem hastanın subklinik hipotiroidisi için tablet levotiroksinden likit levotiroksine geçildi. 1×4 cc/gün (100 mcg/gün) likit T4 tedavisine başlandı. Hastanın kontrolünde TSH: 2.8, sT4:1.36 olarak saptandı.

Olgu 2: 36 yaşında kadın hastanın öyküsünde multinodüler guatr nedeni ile 10 yıl önce yapılan operasyon öyküsü vardı. Öz geçmişinde geçirilmiş perikardial effüzyon nedeni ile dış merkezde hospitalizasyonu mevcuttu. O dönem TSH değerinde belirgin yükseklik olduğu için Levotiroksin 1×1400 mcg'a kadar çıkılmıştı. Laboratuvar tetkiklerinde; TSH: 55 uIU/mL (N: 0.27-4.7), sT4: 0.6 ng/dL (N: 0.9-1.7), sT3: 1.73 pg/mL (N: 1.8-4.6), anti tiroid peroksidaz antikoru pozitif olarak tespit edildi. Hastanın LT4 dozu 1500 mcg/güne kadar arttırıldı. Kontrol tiroid fonksiyon testlerinde düzelme ve klinik semptomlarında iyileşme saptanmadı. LT4 emilim testi yapıldı, LT4 öncesi ve aldıktan 2 saat sonrası sT4 değerinde artış saptanmadı (LT4 tedavisi öncesinde sT4: 0.57 doz alınması takibinde st4: 0.62). Hastada emilim kusuru öntanısı ile çölyak otoantikorları istendi ve negatif olarak saptandı, ayrıca üst gastrointestinal endoskopisinde patolojik bulguya raslanmadı. Hastaya 1 cc'de 25 mcg LT4 içeren formulasyondan likit levotiroksin başlandı. Likit LT4 4 cc/gün (100 mcg/gün) ile hasta taburcu edildi. Tedaviden 1 ay sonraki poliklinik kontrolünde semptomlarında iyileşme saptanırken TSH: 2.57 uIU/mL, sT4: 1.42 ng/dL, sT3: 2.64 pg/mL olarak tespit edildi.

Sonuç: Son dönemde yapılan çalışmalarda levotiroksin likit formunun biyoyararlanımının tablet formulasyonuna göre daha fazla olduğu belirtilmektedir. Levotiroksin tablet tedavisi altında doz artışına rağmen TSH yüksekliği devam eden hastalarda oral solusyonun tedavide iyi bir alternatif olabileceği unutulmamalıdır.

P 117
GRAVES HASTALIĞI TAKİBİNDE TESPİT EDİLEN ERKEN PRİMER BİLİYER SİROZ: OLGU SUNUMU

SEVGÜL FAKI[1], MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER[1], CEVDET AYDIN[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], HÜSNİYE BAŞER[2], OSMAN ERSOY[3], 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. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Tirotoksikozlu hastalarda yüksek tiroid hormonlarına, kullanılan ilaçlara veya altta yatan otoimmün karaciğer hastalığına bağlı olarak karaciğer fonksiyon testlerinde çeşitli anormallikler görülebileceği bilinmektedir. Graves hastalığına eşlik eden otoimmün hepatit veya primer biliyer siroz (PBS) nadiren bildirilmiştir. Biz burada nadir görülmesi nedeni ile progresif kaşıntı şikayeti ile başvuran hipertiroidili bir kadın hastada tespit edilen Graves hastalığı ve eşlik eden erken PBS tanılarına dikkat çekmek amaçlı olarak vakayı sunmayı uygun bulduk.

Olgu: 50 yaşındaki kadın hasta 4 aydır ilerleyici kaşıntı nedeni ile kliniğimize başvurdu. Yapılan laboratuvar tetkiklerde; tiroid stimüle edici hormon (TSH): <0.005 uIU/mL (0,27-4,7), serbest tiroksin (sT4): 4.6 ng/dL(0,9-1,7) ve serbest triiodotironin (sT3): 14.71 pg/mL(1,8-4,6), Tiroid peroksidaz antikoru (anti-TPO): 89 uIU/mL (0-34) ve TSH reseptör antikoru (TRAb):1.8 u/L (1-1.5), serum alkalen fosfataz (ALP): 125 IU / L (N ⩽ 105), gama glutamil transferaz (GGT): 132 IU / L (⩽ 42) tespit edildi. Hastanın fizik muayenesinde; vücut sıcaklığı: 38.3 C, nabız: 110/dk, kan basıncı: 130/80 mmHg olarak saptandı. Batın muayenesinde organomegali tespit edilmedi. Yapılan tiroid ultrasonografisinde sağ lob 22.5×25.9× 49.2 mm, sol lob 19.7×16.3×57.2 boyutlarında ölçülmüş olup diffüz hiperplazik tiroid bezi ile uyumlu olarak raporlandı, doppler incelemede ise artmış kanlanma saptandı. Teknisyum-99m tiroid sintigrafi incelemesinde artmış aktivite tutulumu tespit edilmesi üzerine toksik diffüz guatr tanısı ile hastaya metimazol 2×10 mg (milligram) tablet ve propranolol 2×20 mg tablettedavisi başlandı. 1 hafta sonraki kontrolde kaşıntıda artış ve ALP/GGT (160/151 IU / L) düzeylerinde yükselme saptanması üzerine hastanın medikal tedavisi sonlandıldı. Hasta viral hepatit, bakır ve demir metabolizma bozukluğu açısından tetkik edildi. HBsAg, Anti HBc, Anti HBe, Anti HCV, Anti HIV, Anti HAV IgG, IgM, 24 saatlik idrarda bakır ve serum seruloplazmin test sonuçları negative olarak raporlandı. Otoimmun hepatit markırlarından antimitokondrial antikor (AMA-M2) ve anti nükleer antikor (ANA) pozitifliği saptanan hastaya PBS tanısı ile gastroenteroloji tarafından ursodeoksikolik asit 1×250 mg tablet başlandı. Lugolize edilen hastaya bilateral total tiroidektomi yapıldı.

Sonuç: Graves hastalığının diğer otoimmün hastalıklar ile birlikteliği olabileceği hatırlanmalı ve kaşıntının her ne kadar tirotoksikoza ve kullanılan antitiroid ajana bağlı olabileceği düşünülse de artan kaşıntı ve karaciğer fonksiyon testleri varlığında eşlik edebilecek PBS varlığı da akla gelmelidir.

P 118
MARİNE LENHART SENDROMU OLAN VAKAMIZ

İFFET DAĞDELEN DURAN[1], ÜMİT ÖZTEKİN[2]

1. KIRIKKALE YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
2. KIRIKKALE YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ, NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ

Giriş: Graves hastalığı ve toksik nodüler ya da toksik multinoduler guatr hastalığının birlikte bulunmasına Marine Lenhart sendromu(MLS) denir. MLS tanısı koyduğumuz vakayı sunmayı amaçladık.

Vaka: Kilo kaybı, terleme şikayetiyle poliklinige başvuran 60 yaşındaki erkek hastanın tansiyonu 130/80 mmHg, nabzı 98/dak idi. Herhangi hastalik öyküsü ya da aile oykusunde ozellik olmayan hastanin bakılan tahlillerinde TSH:0.025 mIU/ml , fT4:1.59ng/dl, fT3:3.53pg/ml,anti-Tiroid peroksidaz(anti-TPO): 26 IU/ml,anti-tiroglobulin(anti-tg): 38 IU/ml idi . Tiroid Ultrasonografide(USG) sağ lobda 28x31x43 mm boyutlu lobun tamamına yakınını kapladan karışık ekoda nodül , solda 5x7x8 mm düzgün sınırlı nodül mevcuttu.Teknisyum 99m (Tech) tiroid sintigrafisinde tiroid bezi sağ lobda lobun tamamına yakın kısmını kaplayan hiperaktif nodül ile uyumlu heterojen artmış aktivite tutulumu görülüp sol lobun tamamında da artmış aktivite tutulumu mevcuttu. Hastada MLS tanısı düşünüldü. TUSG'sinde patolojik boyut ve yapıda lenf nodu yoktu. Hastaya total tiroidektomi önerildi.

Sonuç: Graves hastalığında tiroid sintigrafisi yorumlanmasında dikkatli olunmalıdır. Tiroid nodül varlığının değerlendirilmesiyle mevcut nodüllerin aktivite durumu en iyi tedavi seçeneği kararında gereklidir. Vakamızda nodülün büyüklüğü nedeniyle tedaviyi değiştirmese de, pratikte aktif nodül varlığı tespitiyle MLS tanısı konulması oral antitiroid tedavi yerine erken dönemde kalıcı tedavi kararı alınmasını sağlar.

P 119
HASHİMOTO TİROİDİTİNDE ENDOKRİN BOZUCULAR VE SELENOPROTEİNLERİN ROLÜ

ÜNZİLE SUR[1], AYŞE DERYA BULUŞ[2], PINAR ERKEKOĞLU[1], NESİBE ANDIRAN[3], BELMA KOÇER GÜMÜŞEL[1]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ FARMASÖTİK TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI ANKARA, TÜRKİYE
2. SAĞLIK BAKANLIĞI KEÇİÖREN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ ANKARA, TÜRKİYE
3. NEORAMA İŞ MERKEZİ (ARMADA YANI), YAŞAM CAD. NO:13A, KAT:2 DAİRE:4 ANKARA, TÜRKİYE

Hashimoto tiroiditi(HT), bir otoimmün tiroit hastalığıdır. Gelişiminde yüksek iyot alımının, selenyum(Se)eksikliğinin, sigara gibi çevresel faktörlerin, infeksiyon hastalıklarının ve bazı ilaçların rolü olabileceği önerilmektedir. Antioksidan savunma sistemi ve tiroit hormon metabolizması için esansiyel bir eser element olan Se'un eksikliği tiroitte oksidatif strese yol açabilir. Diğer taraftan, yaygın kullanıma sahip plastizerler olan ve endokrin bozucu etkileri bilinen ftalatların[di-(2-etilhekzil)ftalat(DEHP) ve mono(2-(etilhekzil)ftalat(MEHP)]ve bisfenol A(BPA)'nın oksidatif strese de neden olabileceği belirtilmektedir.

Amaç: Bu çalışmada HT tanısı yeni konmuş çocuklarda, DEHP, MEHP, BPA ve Se düzeylerinin,selenoprotein düzeylerinin,diğer oksidatif stres göstergelerinin ve tiroit hormon düzeylerinin ölçülmesi ve bu parametreler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma grubu,Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bölümüne başvuran,HT tanısı yeni konmuş ve daha önce hiç ilaç kullanmamış çocuklardan oluşmuştur(n=29,yaş=8-16). Çalışmada, tiroit parametreleri (TSH,sT3,sT4,anti-TPO), idrar iyot düzeyleri, antioksidan enzim aktiviteleri[katalaz(CAT), süperoksit dismutaz(SOD), glutatyon peroksidaz1(GPx1), glutatyon peroksidaz3(GPx3)] ve selenoprotein P(SePP) düzeyleri, eritrosit total glutatyon(GSH), plazma malondialdehit(MDA), serum çinko (Zn), plazma DEHP, MEHP ve idrar BPA konsantrasyonları tayin edilmiştir. Sonuçlar,yaş ve cinsiyet yönünden HT grubu ile eşleştirilen sağlıklı bir kontrol(n=29) grubuna ait veriler ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: HT tanısı konan çocuklarda kontrol grubuna oranla, tiroit hormon parametrelerinde anlamlı değişiklikler gözlenmiş; %62'sinde iyot eksikliği belirlenmiş ve plazma Zn düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır (p<0,05).HT grubunda SOD(%24) ve GPx1(%46) aktivitelerinin önemli ölçüde azaldığı; GPx3 aktivitesinin ise arttığı (%15,6) belirlenmiştir. Total GSH konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre azaldığı (% 23,6,p>0,05); MDA düzeyleri ve CAT aktivitesinin ise kontrole göre farklı olmadığı görülmüştür (p>0,05). İdrar BPA ve plazma DEHP düzeylerinin gruplar arasında farklılık göstermediği; HT grubunda plazma DEHP düzeylerinin %21,5 ve MEHP düzeylerinin %138 yüksek olduğu (p<0,05) gözlenmiştir. İyot ile anti-TPO,sT4 ile Se,sT3 ile SePP, GPx1 ile TSH; GSH ile sT3 ve TSH, idrar BPA düzeyleri ile sT4 düzeyleri ve plazma MEHP ile selenoproteinler (GPx3 ve SePP) arasında da anlamlı bir ilişki (p<0,05) saptanmıştır.

Sonuç: Sonuçlar, HT hastalarında oksidan/antioksidan dengenin bozulduğuna işaret etmektedir. Ayrıca, eser element düzeylerindeki değişimin ve endokrin bozuculara maruziyetin oksidatif strese yol açabileceği; selenoenzimler dahil antioksidan sistemdeki değişikliklerin HT patogenezinde rol oynayabileceği belirtilebilir. Ancak,oksidatif stresteki artışın HT'de gözlenen kronik inflamasyon ve otoimmünitenin nedeni mi sonucu mu olduğu konusunda daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

P 120
NADİR GÖRÜLEN RET S891A MUTASYONUNA SAHİP AİLESEL MEDÜLLER TİROİD KANSERİ OLGUSU

ÇAĞLAR KESKİN, SEVİM GÜLLÜ

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Giriş: Medüller tiroid kanseri (MTK)olgularının %30'u aileseldir. Burada nadir görülen RET S891A mutasyonu olan bir ailesel medüller tiroid kanseri olgusunu sunuyoruz.

Olgu: 49 yaşında erkek hasta son günlerde farkettiği boynunun sol tarafında şişlik yakınması ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede tiroid grade 1b palpabl ve sol tiroid lobunda sert bir nodül palpe edildi. Ultrasonografik incelemede sol tiroid lobunda nodül ve patolojik görünümde servikal lenf nodları tespit edildi. Soygeçmişinde tiroid bezi ile ilgili herhangi bir hastalık öyküsü olmadığı öğrenildi. Tiroid nodülüne yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucu medüller tiroid kanseri ile uyumlu bulundu. Laboratuar incelemelerinde serum kalsitonin (KT) düzeyi 906 pg/ml (0-18 pg/ml) rutin biyokimyasal incelemeler, parathormon düzeyi ve idrar katekolaminleri normal aralıkta bulundu. RET proto-onkogen mutasyon analizinde nadir görülen intraselüler RETS891A mutasyonu tespit edildi. Hastaya total tiroidektomi ve bilateral boyun diseksiyonu uygulandı. Patoloji sonucu medüller tiroid kanseri ile uyumluydu, tümörün kapsül invazyonu ve lenfovasküler invazyonu mevcuttu ayrıca servikal bölgede metastatik lenf nodları tespit edildi (pT1bN1bM0). Operasyondan üç ay sonra bakılan serum KT ve karsinoembriyonik antijen (CEA) değerleri sırası ile 569 pg/ml ve 12 ng/ml olarak bulundu. İzleminde KT ve CEA düzeyleri progresif artış gösterdi ancak yapılan incelemelerde metastatik bir lezyon gösterilemedi. Hastanın tamamen asemptomatik olan kızında yapılan genetik incelemede de aynı mutasyon tespit edildi (RET S891A). Hastanın kızında KT ve CEA düzeyleri normal aralıktaydı. Kalsitonin uyarı testinde KT değerlerinde anlamlı artış olmadı. Hastanın kızına profilaktik total tiroidektomi uygulandı patolojisi benign tiroid dokusu olarak sonuçlandı.

Sonuç: Burada tüm özellikleriyle sporadik bir MTK olgusu olarak düşünülen ancak yapılan moleküler analizde kendisinde ve kızında nadir görülen intraselüler RET S891A mutasyonu tespit edilen ailesel bir MTK olgusunu sunduk. Ailesel medüller tiroid kanseri olgularında etkilenen diğer aile bireylerinin tespit edilmesinde, preklinik tanı ve erken tedavide RET mutasyon taramaları büyük önem taşımaktadır.

P 121
ALOPESİ AREATA VE POSTPARTUM TİROİDİT BİRLİKTELİĞİNİN İZLENDİĞİ BİR OLGU SUNUMU

OĞUZ DİKBAŞ[1], IŞIL DENİZ OĞUZ[2]

1. GİRESUN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,. GİRESUN
2. GİRESUN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI, GİRESUN.

Giriş: Poliglandular otoimmun sendromların;Neufeld ve Blizzard's sınıflandırması ile beraberEisenbarth modifikasyonuna göre 3 tipi bulunmaktadır(1). Poliglandular otoimmun sendrom tip IIIC(APS tip III) otoimmun tiroiditin vitiligo ve/veya alopesi ve/veya diğer organ spesifik otoimmun hastalıkların beraberliği ile karakterizedir (2,3).Alopesia areata (AA) genetik kökenli, saç foliküllerine etkileyen, yama tarzında saç kaybının izlendiği otoimmunbir hastalıktır. Literatürde AA'nın Hashimoto's tiroiditi, Graves Hastalığı, tip 1 diabetes mellitus ve Addison hastalığı ile beraber izlendiği vaka sunumları bulunmaktadır.

Vaka takdimi: Yirmidokuz yaşında kadın hasta sinirlilik, anksiyete ve yama tarzında saş kaybı ile endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Başvuru esnasında hastanın 4 aylık bebeği var idi ve emziriyordu. Dermatolji konsültasyonu sonucunda AA tanısı kondu. Klinik ve laboratuar bulgular ile hastaya postpartum tiroidit (PPT) tanısı kondu. Serbestt3: 9.81 pg/ml (2-4.4) ,serbestt4: 3.4 ng/dl (0.93-1.71), TSH: 0.01 µU/ml (0.27-4.2), antitiroglobulin antikor: 187 IU/ml (<115), antitiroid peroksidaz antikor 58.07 IU/ml (<34), Tiroid ultrasonografisinde heterojenite izlendi. Tc-99mtiroid sintigrafisinde tiroid bezinderadyoaktivitede baskılanma izlendi.

AA ile PPT beraberliği sebebiyle hastaya APS Tip IIIC tanısı kondu.Metilprednizolon 32 mg/güntedavisi başlandı. Topikal minoksidil velezyon içine triamsinolon enjeksiyonu AA tedavisi için dermatoloji önerisi ile uygulandı.

Tartışma: Literatürde PPT ile beraber AA beraberliğine

rastlanmamıştır. PPT gelişiminde rol oynayan çevresel ve otoimmun faktörlerin AA gelişiminde de rol alabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle gebelik sonrasında AA gelişen hastaların tiroid hormonlarının, olası PPT gelişimi açısından bakılmasını önermekteyiz.

Kaynaklar:

1. Eisenbarth GS, Gottlieb PA (2004) Autoimmune polyendocrine syndromes. The New England journal of medicine 350 (20):2068-2079. doi:10.1056/NEJMra030158
2. Bahceci M, Tuzcu A, Pasa S, Ayyildiz O, Tuzcu S (2004) Polyglandular autoimmune syndrome type III accompanied by common variable immunodeficiency. Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology 19 (1):47-50
3. Turkoglu Z, Kavala M, Kolcak O, Zindanci I, Can B (2010) Autoimmune polyglandular syndrome-3C in a child. Dermatology online journal 16 (3):8



Resim 1

P 122
NADİR BİR DURUM: SERRATİA'YA BAĞLI AKUT SÜPÜRATİF TİROİDİT

HİKMET SOYLU, ZAFER PEKKOLAY, BELMA ÖZLEM TURAL BALSAK, MEHMET GÜVEN, ALPASLAN KEMAL TUZCU

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ERİŞKİN ENDOKRİNOLOJİ, SUR, DİYARBAKIR

Giriş: Bakteriyel enfeksiyonlara bağlı akut tiroidit nadir fakat hayatı tehdit eden endokrin acil bir durumdur. Serratia, Enterobacteriaceae ailesinden gram negatif boyanan opportonistik bir bakteridir. Yoğun bakım hastalarında özellikle solunum yolu ve üriner sisteme yerleşerek hastane kaynaklı enfeksiyonlara yol açar. Serratia species'e bağlı akut tiroidit saptadığımız vakamızı paylaşıyoruz.

Vaka: Otuz yedi yaşında kadın hasta boyunda ağrı, şişme, üşüme ve titremeyle yükselen ateş, halsizlik, yorgunluk şikayetleri ile başvurdu. Şikayetleri 3 gündür mevcuttu. Oniki gün önce sezeryan operasyonu geçirmişti. Fizik muayenesinde tiroid lojunda hiperemi, şişlik mevcuttu ve tiroidi hassastı (şekil). Kan basıncı:130/80 mmHg, nabız:102/dk/ritmik, vücut ısısı: 38,2 0 C idi. Laboratuvar bulgularında: WBC:16740/mm^3, nötrofil: 13160/mm^3, CRP : 14 (normal: 0-0.5mg/dl), sedimentasyon hızı: 36mm/saat, tiroid stimulan hormon (TSH): 0.5 mIU/ml, tiroglobulin: 500 ng/ml (normal: 1,4-78) olarak saptandı. Vakamızda çok yüksek CRP düzeyi ve boyundaki şişlik bizde süpüratif tiroidit şüphesi uyandırdı. Tiroid ultrasonografisinde sol lobta hipoekoik alanlar ve nodulasyonlar saptandı. Hipoekoik alanlardan ince iğne aspirasyonu yapıldı. Hasta başında kanlı agar ve ebw besiyerine ekim yapıldı. Enfeksiyon hastalıklarının önerisi doğrultusunda ampisilin+sulbaktam, ornidazol tedavisi başlandı. Tiroid sintigrafisinde tutulum saptanmadı; tiroidit olarak yorumlandı. Serratia species üremesi oldu. Antibiyogram sonucuna göre piperasilin tazobaktam tedavisine geçildi. Tedavinin 3. gününde hastanın şikayetlerinde azalma oldu. Kontrol kan kültürlerinde üremesi olmadı. Kontrol tetkiklerinde CRP: 2, wbc:7450/mm3, nötrofil:4526/mm3, sedimentasyon:40 mm/saat TSH:0,17 (0.27-4.2) olarak değerlendirildi. Parenteral tedavisinin 9. gününde oral antibiyoterapiye geçildi.

Tartışma ve sonuç: Tiroid bezi yüksek iyot içeriği, yaygın lenfatik ve arteriyel beslenmesi, kapsül gibi özellikleri nedeniyle bakteriyel enfeksiyona dirençlidir. Bu yüzden

akut bakteriyel tiroidit nadir görülür. Bakteriler genellikle hematojen yolla tiroid dokusuna ulaşırlar. Bu vakalarda genellikle altta yatan bir tiroid patolojisi vardır. En sık görülen tiroid patolojisi multinoduler guatrdır. Bizim vakamızda daha önceden 2 defa soliter tiroid nodülü nedeniyle opere olmuştu. Süpüratif tiroidit özellikle tiroid lojunda ağrı ve ateşle gelen hastalarda düşünülmeli ve özellikle subakut tiroidit vakalarından ayırt edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Süpüratif tiroidit, Serratia, CRP yüksekliği



Resim 1: Boynun solunda şişlik ve kızarıklık

P 123
TİROİD KANSERİ HİKAYESİNDE İĞNE BİYOPSİSİ YIKANTI SIVISINDA YÜKSEK TİROGLOBULİN DÜZEYİ: BİR TİROGLOSSAL DUKT KİST OLGUSUNDA YALANCI POZİTİF SONUÇ

AHMET SELÇUK CAN[1], MEHMET KEMAL ŞARMAN[2], MUSTAFA YIĞILITAŞ[1], FAHRİ KÖROĞLU[1], EMEL AVÇİN[1]

1. YALOVA ÜNİVERSİTESİ, TERMAL MESLEK YÜKSEKOKULU, TERMAL, YALOVA
2. İSTANBUL PATOLOJİ GRUBU, ŞİŞLİ, İSTANBUL

Giriş: Amerikan Tiroid Derneği 2015 Erişkin Tiroid Nodulu ve Differansiye Tiroid Karsinomu Kılavuzu tiroid karsinomlu olguların cerrahi sonrası takibinde tiroid lojundaki 8-10 mm'den büyük lezyonlara sitolojik tetkik ve iğne yıkantı sıvısında tiroglobulin ölçümü yapılmasını önermektedir.

Olgu sunumu: 40 yaşında kadın hastaya 2006 yılında tiroid papiller karsinomu nedeni ile başka bir merkezde tiroidektomi ve radyoaktif iyot ablasyonu yapılmıştır. 2012 yılından beri takibimiz altındadır. O tarihte yapılan tetkiklerde TSH: 0,076 µIU/ml, tiroglobulin <0,1 ng/ml, antitiroglobulin 29 IU/ml (normali 115 altı) idi. Tiroid ultrasonografisinde sağ lojda 14 x 7 x 6,5 mm, sol lojda 13 x 7 x 7 mm düzgün konturlu reziduel doku, isthmus 1,7 mm izlendi, lenfadenomegali saptanmadı. L-thyroxine 125 ile 200 mcg/gün po değişken dozlarda tedavi alan hasta nüks belirtisi olmadan 2014 yılına dek izlendi. 2014 Mart ayında bir psikolojik stres sonrası boyun ön kısmında ağrı ve şişlik tarif ediyordu. Fizik muayenede tiroid kıkırdak superiorunda 1 cm orta sertlikte ve mobil kitle palpe edildi. Kitle yutkunma ve dili ileri-geri çekme ile hareket ediyordu. TSH: 0,014 µIU/ml, tiroglobulin <0,1 ng/ml, antitiroglobulin normal idi. Tiroid ultrasonografisinde boyun orta hatta hyoid kemik superiorunda 9,3 x 7,2 x 6,6 mm boyutta hipoekoik ve kistik lezyon görüldü. Ultrasonografi rehberliğinde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde 0,5-1 ml arası kist sıvısı aspire edildi. Aspirasyon sonrası kistik lezyon kayıp oldu. İlk girişte yapılan iğne yıkantı sıvısında tiroglobulin düzeyi 699,5 ng/ml, ikinci girişte kollabe bölgeden yapılan aspirasyon yıkantı sıvısında tiroglobulin 0,07 ng/ml geldi. İnce iğne aspirasyon sitolojisinde keratinizasyon göstermeyen çok katlı skuamöz epitel satıhı ile bol miktarda köpüksü sitoplazmalı histiositik hücreler izlenmiştir. Aspiratın zemininde kitlenin lenf bezi olduğunu düşündürecek bir lenfoid populasyona rastlanmamıştır. Aralık 2016'da yapılan takip ultrasonografisinde tiroid loju, hyoid kemik superior ve inferiorunda herhangi bir kitle veya kistik lezyon izlenmedi.

Tartışma: Lezyona yönelik biyopside iğne yıkantı sıvısında tiroglobulin değerinin yüksek olması tiroid papiller karsinomu için yalancı pozitif olarak değerlendirildi. Kistin lokalizasyonu, yutkunma ile aşağı-yukarı hareketi ve dili öne çekmek ile superiora hareketi tiroglossal dukt kisti için tipik idi. Sitoloji sonuçları ve iki buçuk yıl civarı takipte kanser nüksü düşündürecek bir lezyon gelişmemesi lezyonun tiroglossal dukt kistini olduğunu gösterdi.

Sonuç: Tiroid karsinomu hikayesi olan olgularda yeni tesbit edilen tiroglossal dukt kistinin ayırıcı tanısında karsinom nüksü vardır. Lezyona yapılan ince iğne biyopsisi iğne yıkantı sıvısında tiroglobulin yüksekliği sitolojik incelemede de tiroid karsinomunu destekleyen bulgu yoksa karsinom için yalancı pozitif olarak değerlendirilmelidir. Basit aspirasyon tedavi edici olabilir.

P 124
HİPOTİROİD GRAVES OFTALMOPATİSİ: 5 OLGU SUNUMU

BÜŞRA TÜVEN, MUHAMMET ÖZER, BAŞAK ÖZGEN SAYDAM, BARIŞ AKINCI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR

Graves hastalığı tiroid bezinin otoimmun bir hastalığıdır. Oftalmopati, Graves hastalığının en sık görülen periferik manifestasyonudur. Graves hastalığında spontan hipotiroidi ile prezentasyon çok nadir bir durumdur. Hipertiroidi nedeniyle tedavi öyküsü olmayan hipotiroid bir bireyde Graves oftalmopatisi saptanması Hipotiroid Graves hastalığı olarak adlandırılmaktadır.

Bu bildiride daha önce hipertiroidi nedeniyle tedavi almamış olan, oftalmopati nedeniyle başvurduğunda hipotiroidi saptanan dört Hipotiroid Graves hastalığı olgusu ile, Graves hastalığı nedeni ile 16 yıl önce opere olmuş ve yapılan ultrasonografide rezidu tiroid dokusu tespit edilen ancak klinik hipotiroidi ve yeni gelişen oftalmopati ile başvuran bir Hipotiroid Graves hastalığı olgusu olmak üzere toplam 5 olguluk bir seri sunulmuştur.

Graves hastalığında TSH reseptör antikorları (TRAb) genellikle tiroid stimule edici olarak adlandırılsalar da, bazı TRAb'lar blokan tipte antikorlardır. Bir olası mekanizma Hipotiroid Graves hastalarında bu TSH blokan antikorların hipotiroidizme neden olabileceğidir. Diğer yandan otoimmun tiroiditler geniş bir spektrumu barındırdığından ve bazı hastalarda Graves ve Hashimoto tiroiditi bulgularının çakışabileceğinden bu hastalarda hipotiroidizmin tiroglobulin ve mikrozomal antijenlere karşı gelişmiş yüksek titredeki antikorlara bağlı olabileceği öne sürülebilir. Olgu örneklerimiz oftalmopati ile başvuran olgularda hipotiroidi saptanması durumunda etyolojide tiroid hastalığının rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu hastalarda tiroid otoantikorları ve tiroid disfonksiyonun yanı sıra tütün ürünü tüketiminin de oftalmopati gelişimi üzerine etkisi olduğundan tiroid disfonksiyonun düzeltilmesi ve göz bulgularına yönelik spesifik tedavinin planlanmasının yanında tütün ürünü kullanımından uzak durulması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Graves hastalığı, hipotiroidi, oftalmopati

P 125
ANTİTİROİD TEDAVİ İLE YAN ETKİSİ GELİŞMİŞ TİROİD HORMON DİRENÇLİ BİR OLGU

UTKU ŞENTOSUN[1], DİLAN AKAR[1], DİLEK KARAKAYA ARPACI[2], TANER BAYRAKTAROĞLU[2], SERKAN GÜNEYLİ[3]

1. İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, TIP FAKÜLTESİ, BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
3. RADYOLOJİ ANABİLİM DALI,TIP FAKÜLTESİ, BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ

Giriş: Tiroid hormonlarının kanda yüksekliğinin ayırıcı tanısı güncel önemini korumaktadır. Tiroid stimulan horman düzeyi normal, tiroid hormon düzeyleri yüksek, tirotoksikoz düşünülerek antitiroid tedavi altında yan etki oluşmuş tiroid hormon dirençli bir olguyu sunmaktayız.

Olgu sunumu: 18 yaşında bayan hasta halsizlik yorgunluk, çarpıntı şikayeti ile başvurdu.Fizik muayenesinde tiroid evre 1a diffuz saptandı. Bir yıl önce boğaz ağrısı, yutkunmada zorluk nedeniyle başvurduğu merkezde tirotoksikoz düşünülmüş ve antitiroid tedavi başlanmış. Tedavinin ikinci ayında eklem ağrısı, gece terlemesi, ağız içinde yaralar gelişmiş. Tetkiklerinde kemik iliği supresyonu gözlenmiş, sonrasında ilaç kesilmiş. Kliniğimize başvuru sırasında TSH değeri normal referanslarda iken, serbest hormon değerleri üst sınırdaydı. Tiroid sonografisi diffüz guatröz görünümündeydi (Şekil 1). Tiroid otoantikorları negatif saptandı. TRH uyarı testine (Tablo 1) ve T3 supresyon testine (Tablo 2) yanıt normal bulundu. Hipofiz görüntülemesinde adenom lehine bulgu saptanmadı (Şekil 2). Hastada tiroid hormon rezistans sendromu tanısı konarak palpitasyonu için metoprolol 1x50mg peroral başlanarak ayaktan takibe alındı. Aile taraması ve tiroid hormon beta gen mutasyon analizi planlandı.

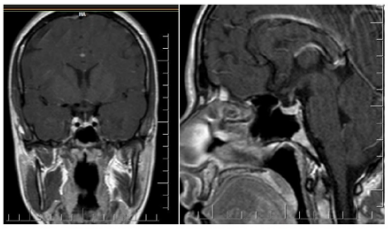
Tartışma:

Baskılanmayan ve uyumsuz TSH düzeylerine sahip olgularda ayırıcı tanı yapılmadan antitiroid başlanamamalıdır. Antitiroidlerin major yan etkileri hayati tehtid eden sonuçlar doğurabilir. Tiroid hormon direnci tanısı konan olgular hipotiroidizm semtom ve bulguları açısından takip edilmelidir.

Şekil 1: Sonografik tiroid dokusunun görünümü



Şekil 2A veB: Hipofiz MR görüntüleri



Tablo 1. TRH uyarı testı

Testler	0.DK	30.DK	60.DK
TSH (uIU/ml)(0,34-5,6)	2,83	18,79	13,02
SERBEST T3 pg/ml (2-3,9)	4,78	4,74	5,68
SERBEST T4 ng/dl (0,5-1,24)	1,63	1,68	1,86
PROLAKTİN ng/ml (2,6-13)	50,47	107,01	65,48

Tablo 2. T3 Supresyon Testı

Parametreler	0.gün	3.gün	6.gün	9.gün
AĞIRLIK	48KG	48KG	48,5KG	48,5KG
SİSTOLİK KAN BASINCI DİASTOLİK KAN BASINCI NABIZ	120MMHG 66MMHG 89/DK	120MMHG 60MMHG 63/DK	110MMHG 70MMHG 77/DK	120MMHG 70MMHG 87/DK
TSH	**1,24 MIU/L**	**0,53 MIU/L**	**0,10 MIU/L**	**0,04 MIU/L**
SERBEST T3 pg/ml (2-3,9)	4,48	5,51	8,56	12,61
SERBEST T4 ng/dl (0,5-1,24)	1,70	1,31	1,08	1,02
KOLESTEROL mg/dl (0-200)	147	144	132	122
TRİGLİSERİD mg/dl (0-150)	141	102	138	143
CK u/l (0-145)	50	42	53	46
FERRİTİN ng/ml (11-306)	9,6	8,3	8,3	19,8
ESTRADİOL pg/ml(27-122)	16	33	41	65

Resim 1

P 126
MEDİASTENDE YERLEŞİM GÖSTEREN DEV EKTOPİK GUATR

BETÜL AYDIN BUYRUK[1], MEDİNE NUR KEBAPÇI[1], MUAMMER CUMHUR SİVRİKOZ[2], DENİZ ARIK[3]

1. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ ANABİLİM DALI, ESKİŞEHİR
2. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI, ESKİŞEHİR
3. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI, ESKİŞEHİR

GİRİŞ: Ektopik tiroid dokusu tanım olarak tiroid dokusunun anormal bir anatomik lokalizasyonunda bulunmasıdır. Vakaların %90'ında ektopik tiroid dokusu dil kökünde yerleşim göstermektedir. Ektopik mediastinal guatr, oldukça nadir görülmektedir. Ektopik guatrlar tüm mediastinal kitlelerin % 1'ni oluşturmaktadır. Trakeaya bası yapan dev mediastinal ektopik guatr olgusu sunulmuştur.

OLGU: Multinodüler guatr nedeniyle 2 kez opere olan ve levotiroksin replasmanı alan 60 yaşında kadın hasta kliniğimize nefes darlığı nedeniyle başvurdu. .Çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'de sağ tiroid lobu inferior komşuluğunda tiroidle belirgin ilişki saptanmayan trakeayı kısmen basılayan düzgün sınırlı milimetrik kalsifik komponentleri bulunan iç yapısı yoğun kontrastlanma gösteren 60x60 mm kitlesel lezyon izlendi. Hasta göğüs cerrahi kiliniğinde opere edildi. Patolojisi 8x6x5.5 cm boyutlarında kapsüle görünümde hiperplastik tiroid dokusu olarak rapor edildi.

TARTIŞMA: Mediastinal guatr olguları tanısı konulduktan sonra bası etkisi, potansiyel akut solunum sıkıntısı olasılığı, potansiyel malignite olasılığı sebepleriyle cerrahi olarak tedavi edilmelidir. Tüm mediastinal kitleler arasında ektopik mediastinal guatrların, çok nadir olmakla birlikte ayırıcı tanıda akılda tutulması gerekir. Mediastinal guatrlar olgumuzda olduğu gibi dev boyutlarda olabilirler ve tedavisinde cerrahi uygulanmalıdır.

P 127
TİROİD FONKSİYON TESTLERİNDE DALGALANMALAR İLE SEYREDEN OYNAK (BRİTTLE) GRAVES HASTALIĞI OLAN VAKA SERİSİ

MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER, SEVGÜL FAKI, CEVDET AYDIN, DİDEM ÖZDEMİR, ABBAS ALİ TAM, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Oynak (brittle) Graves Hastalığı, hipertiroidinin medikal tedavisinde gerekli uyum ve takip gösterilmesine rağmen hipo-hipertiroidizmle seyreden antitiroid ilaçla takibi güç klinik bir perspektifi tarif için kullanılmaktadır.Biz daha önceden Graves Hastalığı tanısı ile takip ettiğimiz 4 vakanın retrospektif olarak klinik değerlendirmesini yaptık (Laboratuvar ve klinik bulgular Tablo-1 de belirtilmiştir).

Olgu-1: 57 yaşında kadın hasta tirotoksikoz klinik bulguları ile kliniğimize başvurdu. Hastaya yapılan laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri sonucunda Graves Hastalığı tanısı konuldu ve propiltiourasil 50 mg/gün başlandı. Tedavinin 25. ayında aşikar hipotiroidizm gelişmesi üzerine antitiroid tedavi sonlandırıldı. 3 ay sonra tirotoksikozisin nüks etmesi üzerine hastaya tiroidektomi yapıldı. Histopatolojik tanı lenfositik tiroidit ile uyumlu geldi.

Olgu-2: 22 yaşındaki Down sendromlu kadın hastaya Graves Hastalığı tanısı konuldu. Propiltiourasil başlandıktan 15 gün sonra tiroid stimüle edici hormone (TSH): 100 IU/mL (N: 0.4-4.0 uIU/ml) gelmesi üzerine antitiroid tedavi sonlandırıldı. Takipte tekrarlayan hiper-hipotiroidi periyotları olması üzerine hastaya tiroidektomi önerildi.

Olgu-3: 10 yıl boyunca levotiroksin kullanım öyküsü olan 48 yaşındaki kadın hasta tirotoksikoz kliniğiyle başvurdu. Levotiroksin kesilmesine rağmen tirotoksik durum devam etti. TSH reseptör antikor testi pozitif olan, Graves oftalmopatisi olan hastanın RAIU (Radyoaktif iyot uptake) ölçümünün artmış olarak saptanması üzerine metimazol tedavisi başlandı. Hipotiroidi gelişince metimazol tedavisi kesildi ancak kısa sürede tekrar hipertiroidi gelişmesi üzerine hastaya tiroidektomi önerildi.

Olgu-4: 67 yaşındaki erkek hasta Graves Hastalığı ve tiroid oftalmopatisi tanısıyla metimazol tedavisini 14 ay kullanmış ancak hipotiroidi gelişmesi üzerine antitiroid tedavi kesilmişti. Takipte hiper-hipotiroidi periyotları olan hastaya bilateral total tiroidektomi yapıldı.

Sonuç: Graves Hastalığı'nın klinik takibinde hiper-hipotiroidi periyotları şeklinde tiroid fonksiyon testleri dalgalanma gösteren bu hasta grubunda haşitoksikozis ile ayırıcı tanıyı güçleştiren örtüşmeler olabilir. Oynak (brittle) Graves tanımının bu vakalarda kullanımının daha uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Resim 1

Tablo-1

	Olgu-1	Olgu-2	Olgu-3	Olgu-4	Referans aralığı
Yaş/Cinsiyet	57/K	22/K	48/K	67/E	
Oftalmopati	Yok	Yok	Var	Var	
Klinik Takip süresi (Ay)	25 ay	6 ay	28 ay	47 ay	
TSH	0.02	0.008	0.009	0.005	0.4-4.0 uIU/ml
Serbest T4	1.9 (↑)	3.1 (↑)	1.24 (N)	4.18 (↑)	0.85-1.78 ng/dl
Serbest T3	5.7 (↑)	21.0 (↑)	5.97 (↑)	11.1 (↑)	1.57-4.71 pg/ml
Anti-TPO	441 (↑)	15.6 (↑)	600 (↑)	81.8 (↑)	Olgu 1-3-4 (0-35 IU/ml) Olgu-2 (< 5,61 IU/mL)
Anti-TG	2534 (↑)	42.5 (↑)	691 (↑)	18.8 (N)	Olgu 1-3-4 (0-115 IU/mL) Olgu-2 (< 4,11 IU/mL)
TSHRAb	4.6 (N)	21.2 (↑)	405 (↑)	37.9 (↑)	Olgu 1 (4-9 u/l) Olgu 2 (0-1 u/l) Olgu 3-4 (0-14 u/l)
Ultrason Doopler akım	Kr. Tiroidit 2	Kr. Tiroidit 3	Kr. Tiroidit 1	Kr.Tiroidit 3	
RAIU	Artmış	Artmış	Artmış	Artmış	

TSH: Tiroid stimüle edici hormon, **T4:** Tiroksin , **T3:** Triiodotironin, **anti-TPO:** Tiroid peroksidaz antikoru, **anti-TG:** Tiroglobulin antikoru, **TSHRAb:** TSH reseptör antikoru, **RAIU:** Radyoaktif iyot uptake

P 128
TİROTOKSİKOZ İLE BAŞVURAN BİR OLGUDA BEKLENMEYEN BİR HİPERKALSEMİ NEDENİ: HİPERVİTAMİNÖZ D

MÜGE ÖZSAN YILMAZ[1], ESRA KARAKAŞ[1], NEŞE BÜLBÜL[1], FEYYAZ BAY[2], MERYEM KURTUL[2], TURGAY KUTLU[2]

1. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, HATAY
2. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, HATAY

Vitamin D normal kemik döngüsünün devamı ve kalsiyum metabolizması için gerekli bir vitamin olup bu vitaminin intoksikasyonu ise, yüksek dozda veya uygunsuz kullanıma bağlı olarak iatrojeniktir. Vitamin D intoksikasyonu hiperkalsemi, myopati, nefrolitiasis, akut böbrek yetmezliği gibi önemli morbiditelere neden olabilmektedir.

Birkaç aydır çarpıntı, terleme, sıcak basması, halsizlik şikayetleri olan, toksik nodüler guatr tanısı ile metimazol başlanan ve nodüllerinin büyük olması ve yutma güçlüğü yapması nedeniyle total tiroidektomi planlanan elli yaşında kadın hasta preoperatif olarak değerlendirildi. Başvuru anında metimazol 30 mg/gün kullanmakta idi. Ayrıca psöriasis tanısı ile takip olduğu dermatoloji kliniği tarafından önerilen kolekalsiferol tedavisini haftada bir ampul peroral olarak yaklaşık 8 aydır aldığı ifade etti. Ayrıca anamnezde günlük yaklaşık bir litre kefiri tirotoksikoza iyi gelebileceği düşüncesi ile tükettiği öğrenildi. Fizik muayenesinde hasta pletorik,terli taşikardik idi. Tiroid bezi grade 3 palpabl, sol ve sağ lob üzerinde nodüller palpe ediliyordu. Laboratuar incelemesinde ST3: 6,38 (2,3-4,2) pg/ml ST4: 2,41 (0,88-1,72) ng/dl TSH:0,00 (0,57-5,6) uIU/ml, Anti TPO: 987 (0-35) IU/ml serum 25 OH Vitamin D düzeyi>150 (30-100) ng/ml idi. Hasta vitamin D intoksikasyonu nedeni ile kliniğimize yatırıldı. Parenteral ve oral hidrasyon yapıldı. Aldığı çıkardığı mayi ile günlük elektrolit, kalsiyum ve albümin takibi yapıldı. İntravenöz olarak metilprednisolon 60 mg 3 gün boyunca uygulandı. Takipte metimazol dozu arttırılarak ötiroidi sağlandı. Takibinin 3. ayında hastanın aktif şikayeti olmayan hastanın serum kalsiyum değeri ve 25 OH Vitamin D düzeyi normal sınırlara geriledi. Bu vaka ile, Vitamin D intoksikasyonunun kabızlık, bulantı, iştahsızlık gibi nonspefisik semptomlarla ortaya çıkabileceğini ve kolekalsiferol tedavisi başlanan hastaların yakın takip edilmesi, ilaçların yanında hastanın kullandığı ilaç dışı takviye preparatların

detaylı sorgulanmasının önemini ve hastaların da bu konuda bilgilendirilmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

P 129
TİROTOKSİK PERİYODİK PARALİZİ İLE PREZENTE OLAN NADİR BİR OLGU

YUSUF DÜRMÜŞ[1], BUKET YILMAZ BÜLBÜL[2], MEHMET ÇELİK[2], VEYSİ ASOĞLU[1], HÜSEYİN ÇELİK[2], SEMRA AYTÜRK[2], SİBEL GÜLDİKEN[2]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE

Giriş: Tirotoksik periyodik paralizi (TPP), hipertiroidinin nadir görülen bir prezentasyon şeklidir. Vakalara sıklıkla hipokalemi eşlik eder. Asya kökenli olan kişilerde beyaz ırka göre, erkek cinsiyette kadınlara göre daha sık görülür. Nörolojik bulgu olarak en sık halsizlik ve güç kaybı görülse de kuadripleji, santral sinir sistemi tutulumları görülebilir. Kas güçsüzlüğü genelde simetriktir ve tedavi ile hızlıca düzelir. Graves'e bağlı hipertiroidi de daha sık görülebileceği bildirilmiştir. Bu yazıda TPP tanısı alan hipertiroidili bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu: 38 yaş erkek hasta tarafımıza halsizlik, çarpıntı ve kas güçsüzlüğü nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde Tan: 120/80 mmHg, nabız:122/dk idi. Nörolojik muayenesinde kas gücü alt ekstremitede 3/5, üst ekstremitede 4/5 olarak saptandı. Elektrokardiyografisi sinüs taşikardisi ile uyumluydu. Laboratuvar tetkiklerinde Na:138 mmol/l (135-145), K:2,5 mmol/l (3,5-5,5), CK: 1000 U/L (29-168), sT3:12,6 pq/ml (2-4,2), sT4:4,37 nq/dl (0,8-1,8), TSH:0,004 mıu/l (0,35-4,9), Anti-TPO (+), Anti-TG (+), TRAP: 15,8 U/l saptandı. Tiroid ultrasonografisinde tiroid loblarının boyutu artmış ve parankim heterojendi. Sintigrafide artmış uptake izlendi. Hasta Graves hastalığına bağlı TPP olarak değerlendirildi. İlk iki gün intravenöz potasyum replasmanı yapıldı, ardından normal düzeye gelene kadar oral potasyum tedavisine devam edildi. Metimazol 2x10 mg ve propranolol 2x20 mg başlandı. Bir hafta içinde şikayetleri gerileyen hastanın, nörolojik muayenesinde düzelme tespit edildi. Taburcu edildikten sonraki bir yıllık takip süreci içinde hastanın benzer yakınmaları tekrarlamadı.

Tartışma: TPP fizyopatolojisi tam olarak açıklanamasa da; tiroid hormonları ile indüklenen beta adrenerjik etkiye bağlı olarak potasyumun hücre içine girişinin artışı sonucu geliştiği ileri sürülmektedir. Ağır egzersiz, karbonhidratlı gıdalar ve insülin bu etkiyi sinerjistik olarak arttırarak TPP gelişimini hızlandırır. Tedavide ölümcül aritmilere yol açabileceği için hipokaleminin ivedilikle düzeltilmesi önemlidir. Hipertiroidinin tedavisinde kullanılan beta reseptör antagonistlerinin hipokaleminin düzeltilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. Hipertiroidi tanısı ile başvuran olgularda kas güçsüzlüğü şikayeti olduğunda elektrolit düzeylerinin gözden geçirilmesinin ve bu yönde tedavinin düzenlenmesinin uygun olduğunu düşünmekteyiz.

P 130
DAHİLİYE POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN TİROİD HASTALARININ ANALİZİ

FERHAT EKİNCİ

DÖRTYOL DEVLET HASTANESİ

Giriş: İnsidansı giderek artmakta olan tiroid hastalıklarının kalp yetmezligi, solunumsal bozukluk, mental yetersizlik gibi ciddi sağlık problemlerine yol açtığı bir gerçektir. Çalışmamızda dahiliye polikliniğine tiroid fonksiyon bozukluğu ön tanısı ile başvuran 18 yaş üstündeki hastalarda tiroid fonksiyonları ve diğer epidemiyolojik özellikleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Dörtyol Devlet Hastanesi Dahiliye Polikliniğine 01 02 2017 ile 28 02 2017 tarihleri arasında başvuran tiroid hastalığı tanılı 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tiroid fonksiyon testleri (TSH ve sT4), tiroid doppler ultrasonografi (USG) bulguları, tiroid hastalığı nedeniyle kullandığı ilaçlar ve komorbid hastalıkları çalışma formlarına kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan toplam 62 hastanın yaş ortalaması 43,4+17,3 olup 56'sı (%90,3) kadın, 6'sı (%9,7) erkektir. TFT düzeylerine göre sınıflandırıldığında hastaların 16 'sı (% 25,8) subklinik hipotirodi, 6'sı (% 9,6) aşikar hipotiroidi, 11'i (% 17,7) subklinik hipertiroidi, 6'sı (% 9,6) aşikar hipertiroidi idi. 23 (% 37) hastanın ise TFT' leri normal sınırlarda saptandı. Kullandığı tiroid ilaçları sorgulandığında 36'sının (% 58) levotiroksin, 7'sinin (%

11,2) propiltiyourasil/ metimazol, 3'ünün (% 4,8) propronalol, kullanmakta ve 16'sının (% 25,8) ise herhangi bir ilaç almadığı görüldü. Hastaların tiroid doppler USG' leri incelendiğinde 23' ü (% 37) tiroidit, 17' si (% 27) nodül, 9'u (% 14,5) nodül ve tiroidit, 12'si (% 19,3) tiroidektomili ve 1'inin (% 1,6) normal olduğu saptandı. Eşlik eden hastalık açısından incelendiğinde; 17'sinde (% 27,4) hipertansiyon, 12'sinde (%19,3) diyabetes mellitus, 7'sinde (%11,2) astım, 3'ünde (%4,8) osteoporoz, 1'er hastada (%1,6) kronik böbrek yetmezliği, polikistik over sendromu ve migren olduğu; 7'sinde (% 11,2) gebelik, 1 tanesinde ise abortus geliştiği, 25 (%48,3) hastanın ise komorbiditesinin olmadığı öğrenildi.

Tartışma: Tiroid hastalıkları (TH) diğer kronik hastalıklar gibi (DM, HT vb) toplumda sık rastlanan, yaşam kalitesini bozan ve ek maliyet yükü getiren hastalıklardandır.

TH'ının kadınlarda daha sık görüldüğü, kadın/erkek oranlarının 3,5-12 düzeylerinde olduğu bilinmekte olup çalışmamızda bu oran 9/1 olarak saptanmıştır. Hastaların % 35.4'ü hipotiroidi % 27,3'ü ise hipertiroidi olmakla birlikte TFT düzeyleri normal saptanan % 37'lik kesimin büyük bir çoğunluğu tiroid replasman tedavisi alan ve hormon düzeyleri regüle olan hastalardan oluşmaktadır. En çok kullanılan ilacın % 58 ile levotiroksin olması da bu bulgumuzu deteklemektedir. Hastanemizde tiroidi otoantikorları bakılamadığı için hipo/hipertiroidi hastalarının alt tanı gruplamaları yapılamamıştır. Tiroid USG ile değerlendirildiğinde ise % 37 ile tiroidit en çok görülen grup olmuştur. En fazla eşlik eden hastalık ise %19,3DM olmuştur. Hastalarımızın % 11,2 gebelik bunun dışında bir düzensiz takipli hastamızın gebeliği abortus ile sonuçlanmıştır.

P 131
MEDULLER KARSİNOM, HÜRTLE HÜCRELİ KARSİNOM VE PARATİROİD ADENOM BİRLİKTELİĞİ

FATİH KUZU[1], MEHMET FATİH EKİCİ[2], AYŞE NUR DEĞER[3], NURKAN TURGUT ÇIRMIKTILI[2]

1. DPÜ KÜTAHYA EVLİYA ÇELEBİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KÜTAHYA
2. DPÜ KÜTAHYA EVLİYA ÇELEBİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, KÜTAHYA
3. DPÜ KÜTAHYA EVLİYA ÇELEBİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, KÜTAHYA

Meduller tiroid karsinomu (MTK) sporadik olarak görülebileceği gibi; multipl endokrin neoplazi Tip 2 (MEN 2) sendromlarının bir komponenti olarak herediter formda da görülebilmektedir. Papiller ve medüller tiroid karsinomları eş zamanlı olarak aynı tiroid bezinde nadiren birliktelik göstermektedir. Yazımız isehürtle hücreli karsinoma ve meduller tiroid karsinoma birliktileğine eşlik eden paratiroid adenomlu olgu sunumudur.

Olgu sunumu: 68 yasında bayan hasta, genel cerrahi polikliniğine boyunda şişlik hissi şikayeti ile başvurmuş. Boyun sonografisi sonrası sağ lobdakiyaklaşık 17x10x19 mm çapında içerisinde kaba-ince kalsifik odaklar içeren hipoekoiknodülden tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmış. Malign sitoloji ile uyumlu gelmesi üzerine hastaya total tiroidektomi operasyonu uygulanarak kliniğimize refere edilmiştir.Fizik muayenede 72 kg ve 168 cm boyundaydı, kan basıncı 125/75 mmHg , boyun orta hatta insizyon skarı mevcuttu.Hastada radyasyon maruziyeti, ailesinde ise tiroid kanser öyküsü yoktu.Serum biyokimyasal ve hormonal değerlendirmesin de glukoz 92 mg/dl , üre 36 mg/dl, kreatin 0,90 mg/dl, sodyum 138 mmol/L, potasyum 4,3 mmol/l, ALT 16 U/L, AST15 U/L, kalsiyum 11,2 mg/dl, TSH 1,42 uIU/mL serbest T4 0,78 ng/dl düzeyindeydi. Patolojik değerlendirme de sağ lob kesitlerinde 1,6 cm çapında MTK, sol lob kesitlerinde 0,6 cm çapında hürtle hücreli karsinom, cerrah tarafından ayrı gönderilen 2,2x1,3x0,8 cm çapındaki homojen sarımsı noduler doku parçası ise paratiroid adenom olarak raporlandı. MTK açısından yapılan ayrıntılı boyun sonografik görüntülemede patolojik lenf nodu saptanmadı. Kalsitonin düzeyinin 4,8 pg/ml (< 10 pg/ml) gelmesi üzerine hasta MTK açısından takibe alındı. Tiroglobulin 0,07 ng/ml , anti tiroglobulin ise 1 IU/ml düzeyindeydi.Hastada MEN sendromu yönünden yapılan tetkikler de; CT ile adrenal görüntüleme normal saptandı. 24 saatlik idrarda kateko-

lamin metabolitleri normal seviyedeydi. RET mutasyonu genetik analiz ise negatif olarak sonuçlandı. Postoperatif dönemde normokalsemik seyreden hasta, vitaminDve l-tiroksin replasmanı ile takibe alındı.

Sonuç: MTK ve PTK birlikteliği çok nadir görülen bir durumdur.MTK ve PTK tamamen farklı tümörler kabul edilse de, patogenezi RET , RAS, BRAF gibi bazı ortak onkojenlerin aktivasyonu ile ilişkilidir.Muhtemel sorumlu mekanizma Ret proto-onkogen mutasyonudur. Yapılan çalışmalar; RET proto-onkogeninin, tirozin kinazın nokta mutasyonu veya yeniden düzenlenmesi yoluyla MTC ve PTC onkogenezinde yer aldığını ortaya koymuştur.PTK ve MTK'nın her ikisini aktifleştirebilecek diğer onkogen ise RAS onkogenidir.Bazen RAS ve RET genlerindeki mutasyonlar aynı tümörde var olabilmektedir.Klinik olarak sporadik MTK izlenimi veren olguların bir kısmı familyal olabilir. Bu sebeple indeks vakanın ret mutasyonları açısından genetik olarak incelenmesi çok önemlidir. Olgumuzda da RET gen mutasyonu negatif saptandığı için bu birliktelik rastlantısal kabul edildi.

P 132
SEBEBİ BİLİNMEYEN ATEŞ BULGULARI İLE BAŞVURAN VE PET-BT İLE TANI KONAN İKİ SUBAKUT TİROİDİT VAKASI

NURDAN GÜL[1], HÜLYA HACİŞAHİNOĞULLARI[1], EBRU YILMAZ[2], HALUK ERAKSOY[3], FERİHAN ARAL[1], REFİK TANAKOL[1]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI
3. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İNFEKSİYON HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Giriş: Sebebi bilinmeyen ateş vakalarında tanıya yönelik PET-BT incelemesi giderek daha sık kullanılmaktadır. Bu bildiride PET-BT incelemesi sonrası subakut tiroidit tanısı konan iki vaka sunulacaktır.

Vaka-1: 47 yaşında erkek hasta ateş, boyun ağrısı, terleme yakınması ile genel dahiliye polikliniğimize başvurmuş. Bir ay önce boyun ağrısı ve ateş yakınmaları nedeniyle yapılan incelemelerde tiroid fonksiyon testleri normal, ultrasonografide sol tiroid lobunda 16x10 mm'lik düzensiz sınırlı, halosuz hipoekoik bir alan bulunmuş ve İİAB sonucu selim olarak gelmiş. Ateşinin devam etmesi üzerine sebebi bilinmeyen ateş ön tanısı ile infeksiyon hastalıkları servisimize yatırıldı. Tetkiklerinde ESH 111 mm/sa, CRP 55 mg/L olarak bulundu. İnfeksiyon, malignite ya da romatolojik hastalık lehine bulgu saptanmadı. PET-BT'sinde tiroid glandında diffüz artmış FDG tutulumu saptandı (SUDmax=10). Bulguların ön planda subakut tiroidit ile uyumlu olduğu düşünüldü. Kontrastlı BT çekildiği için tiroid sintigrafisi yapılmadı. Takiplerinde TSH düzeylerinin giderek baskılandığı, sT4 ve sT3 düzeylerinin yükseldiği ve sonra da hipotiroidi geliştiği gözlendi. Diklofenak ve propranolol tedavisi sonrasında hastanın ateşi düştü, boğaz ağrısı geçti ve yaklaşık 1 ay içinde CRP ve ESH normale döndü.

Vaka-2: 37 yaşında erkek hasta ateş, kilo kaybı ve terleme yakınmasıyla doktora başvurmuş ve verilen antibiyotik tedavisinden fayda görmemiş. Üç haftadır akşamları yükselen ateşi nedeniyle sebebi bilinmeyen ateş ön tanısı ile infeksiyon hastalıkları kliniğimize yatırıldı. İnfeksiyon, malignite ve romatolojik hastalıklar açısından tetkik edilmekteyken çekilen PET-BT'de tiroid bezinde heterojen fokal artmış FDG tutulumu (SUDmax = 5.5-7.1) saptandı. Endokrinoloji konsültasyonu sonrasında boğaz ağrısı olmamasına rağmen akut faz değerleri yüksek, TSH 0.008 mIU/ml, sT3=6.65 pmol/L ve sT4=28.8 pmol/L bulunması nedeniyle subakut tiroidit olabileceği düşünüldü. Fizik muayenesinde tiroid evre IB, özellikle sağ lob sert bir kıvamdaydı, ağrılı değildi, nodül bulunmadı. Daha önce kontrastlı BT çekilen hastanın tiroid sintigrafisinde tutulum gözlenmedi. Tiroid ultrasonografisinde sağ lobda konturları silik, izoekoik 16.6x11.7 mm ve 8.8x 7 mm boyutlarında nodül açısından şüpheli görüntüler izlendi. Takipde hastanın ateşi kendiliğinden düştü, ESH ve CRP normal seviyelere indi. Taşikardisi yoktu. Tirotoksikozu açısından ilaçsız takip edildi. sT3 ve sT4 normal aralıktayken TSH 4.7mIU/ml'ye kadar yükseldi.

Sonuç: Subakut tiroidit boğaz ağrısı, ateş, akut faz değerlerinde artış ve eşlik eden tiroid fonksiyon bozukluğu nedeniyle oldukça kolay tanı konabilen bir hastalıktır. Bununla birlikte, hastalığın başlangıç döneminde tiroid hormon düzeylerinin henüz normal olduğu hastalarda ya da nadiren tipik boğaz ağrısının eşlik etmediği vakalarda tanı konması güçleşebilir ve tanı ancak sebebi bilinmeyen ateş etyolojisini araştırırken yapılan PET-BT incelemeleri sonrasında konabilir.

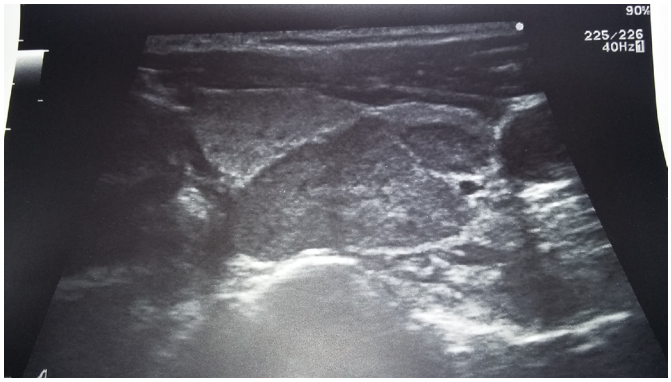
P 133
DEV PARATİROİD ADENOMLU VAKAYA YAKLAŞIM

ÜLKÜ AYBÜKE TUNÇ[1], NURİYE ÖZDER[2]

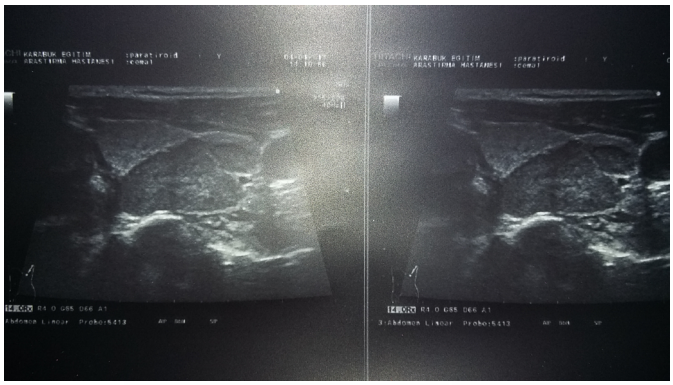
1. KARABÜK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ BİRİMİ
2. KARABÜK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ GENEL CERRAHİ BİRİMİ

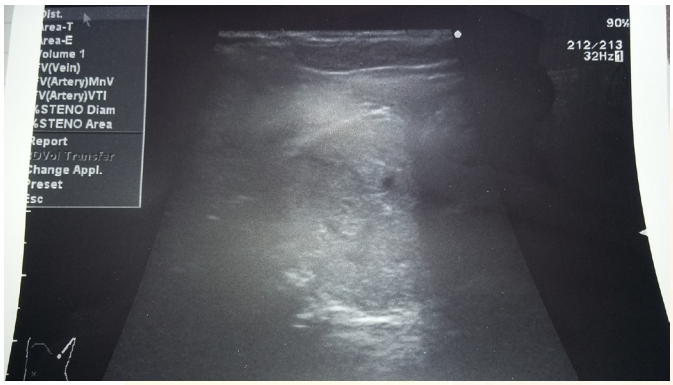
GİRİŞ: Hiperkalseminin en sık nedeni primer hiperparatiroididir.PHPT en sık 50-60 yaşlarında görülür.Prevalansı 3-4/1000 kişi arasında olmakla beraber daha fazla olması muhtemeldir.Vakaların %80'inde paratiroid adenomu,%1'inden azında paratiroid karsinomu mevcuttur.PHPT son yıllarda rutin taramalar sırasında daha çok semptomsuz iken yakalanabilmektedir.Vakalarda MEN sendromu açısından taramak,aile öyküsünü sorgulamak ayrı bir öneme sahiptir.Ca ve PTH seviyesi aşırı yüksek düzeyde olması,paratiroid lezyonunun büyük boyutlarda,invaze özellikte olması ve patolojik LAP'ların eşlik etmesi durumunda paratiroid kanserinden şüphelenilmeli ve buna uygun önlemler alınarak operasyona verilmelidir.

VAKA: C.A. 69 yaş erkek hasta.Ürosepsis tanısıyla intaniye servisinde yatırılan hastanın Ca:12,7 mg/dl olması nedeniyle konsülte edildi.Kontrol Ca:12,9 fosfor:1,9 PTH:397pgr/dl idi.Diğer biyokimya parametreleri olağandı.Primer hiperparatiroidi öntanısıyla yapılan paratiroid USG'de tiroid sol lob posteriorunda 53*16 mm boyutunda bilobule ovoid şekilli homojen hipoekoik solid lezyon-paratiroid adenomu?tespit edildi(resim 1,2,3)Akabinde planlanan paratiroid sintigrafisinde USG lokalizasyonunda tutulum tespit edildi.Paratiroid lezyonun büyüklüğü nedeniyle paratiroid kanseri şüphesiyle patolojik LAP varlığı ve metastaz,invazyon tespiti açısından boyun ve toraks BT planlandı.Paratiroid lezyonu dışında patolojik bulgu saptanmadı.Hastanın yaşı MEN sendromu açısından uyumlu olmamakla beraber,bilobule büyük paratiroid lezyonu olması nedeniyle MEN sendromunu dışlamak amaçlı 24 saatlik idrarda katekolaminler ve kalsitonin de çalışıldı,normal tespit edildi.Genel cerrahi tarafından sol paratiroidektomi operasyonuna alınan hastanın intraoperatif görüntüleri resim 4'dedir.Postop Ca,PTH değerleri düşen hastanın patolojisi paratiroid adenomu olarak raporlandı.

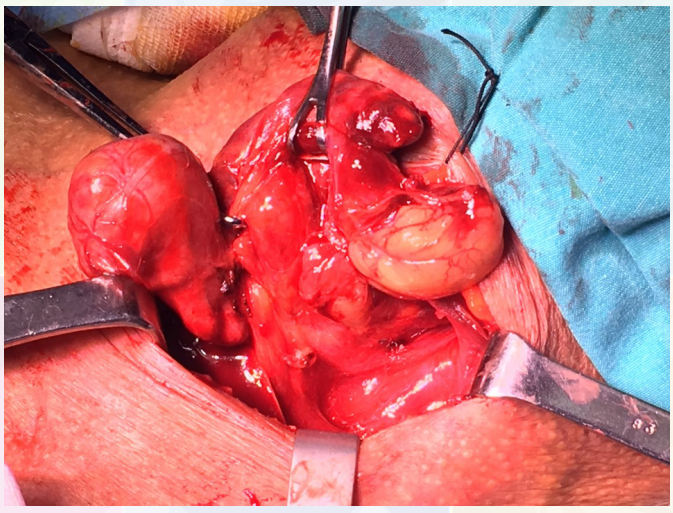


Resim 1


Resim 2



Resim 3


Resim 4

P 134
PRİMER ADRENAL YETMEZLİK İLE PREZENTE OLAN ANTİFOSFOLİPİD SENDROM OLGUSU

YUDUM YAPRAK USDA KONAK[1], SAVAŞ VOLKAN KİŞİOĞLU[2], EGEMEN KONAK[1], İRFAN NUHOĞLU[2], HALİL ÖNDER ERSÖZ[2]

1. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, TRABZON
2. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, TRABZON

GİRİŞ: Primer adrenal yetmezlik (PAY), antifosfolipid sendromunun (AFS) seyrek bir bulgusudur.Bu olguda adrenal kanama veya enfarktüse dair herhangi bir kanıt olmadan, muhtemelen otoimmün birincil APS'yi takiben 29 yaşındaki bir erkek PAY vakası sunulmuştur.

OLGU: Doğuştan mental retarde olan 29 yaş erkek hasta; karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu. Bakılan kan tetkiklerinde Na: 115 mEq/L ve K:8,6 mEq/L saptanması üzerine hastadan gönderilen Kortizol: 13.34 ug/dLiken eş zamanlı ACTH:181 pg/mL olması nedeni ile önplanda PAYdüşünülerek hasta endokrinoloji servisine yatırıldı.Hastaya adrenal yetmezlik ön tanısı ile synacten 250 depot testi yapıldı.Hastanın 0.saat kortizol sonucu:14,76 ug/dL,1.saat kortizol sonucu: 12,79 ug/dL,3.saat kortizol sonucu:15,63 ug/dL,5.saat kortizol sonucu:17,25 ug/dL bulundu.Teste yanıt olmadığından hastaya metilprednizolon 10 mg 2*1 başlandı.Steroid replasmanı sonrası NA düzeyi:130 mEq/L'ye kadar yükseldi,K değeri:4,2 mEq/L'ye kadar geriledi.Hemoglobin düzeyleri:4,8g/dl'yekadar gerileyen hastanın coombs testi: +4 pozitif saptamasına rağmen periferik yaymada retikülosit%2 idi.Koagülasyon parametreleri çalışıldığında; aPTT: 52.8 (23.6-34.8) PT:15.1 (11-15.5) saptandı. Mixing testi yapıldığında kontrol grubu ile yapılan ölçümlerde aPTT değerinde kısalma meydana geldi ancak aPTT uzunluğuna yol açacak herhangi bir faktör eksikliği tespit edilmedi. Hastada altta yatan otoimmun hastalıklara yönelik ANA, anti-Kardiolipin IgM, IgG, Lupus antikoagülanıgönderildi.Hastadan toplanan 24 saatlik idrarda 0,9 gram/gün proteinüri saptandı. Hastada; ANA stoplazma granüler 4+ ; anti-kardiolipin Ig G: 127.1 pl-u/ml (pozitif); lupus antikoagülan pozitif saptandı. İmmunoloji bölümü ile konsulte edildi. AFS ' ın nefrolojik ve hematolojik tutulumu düşünüldü. Hastanın yapılan görüntülemelerinde sürrenal bezler normal olarak raporlandı. Hastada herhangi bir trombüs saptanmadı. Hastaya hidroksiklorakin2*200 mgve azatioprin 1*50 mg verildi.Takiplerinde hastanın hemoglobin düzeyi 11,2g/dl'ye yükseldi.

SONUÇ: PAY, AFS'nin endokrinolojik bulguları arasında en yaygın olanıdır ve AFS'nin ilk prezentasyonu PAY ile olabilir.Espinosa ve ark. yaptığı literatür güncellemesinde ,APS'li hastaların % 36 sının ilk klinik bulgu olarak PAY ile başvurduğu bulunmuştur(1).AFS'deki PAY, yaygın olarak venöz tromboz ve/veya adrenal kanama nedeniyle oluşur,başka olası mekanizma ise otoimmün adrenal yetmezliktir.Adrenal görüntüleme çoğu durumda kanamayı gösterir, PAI otoimmün orijinli olabileceğinden nadiren normal de olabilir.

Etiyolojinin açık olmadığı PAY'de AFS olası bir neden olarak düşünülmelidir ve görüntülemenin normal olması AFS'unu ekarte ettirmeyeceğinden şüphe varsa AFS'ye yönelik antikorlar istenmelidir.

1.Espinosa G, Santos E, Cervera R, Piette JC, de la Red G, Gil V, et al. Adrenal involvement in the antiphospholipid syndrome: Clinical and immunologic characteristics of 86 patients.Medicine (Baltimore)2003;82:106–18.

P 135
BİLATERAL ADRENAL KİTLE İLE PREZENTE OLAN TÜBERKÜLOZ OLGU SUNUMU

BARIŞ CAN ÜNAL, MUSTAFA CAN, HALİS ELMAS, CEVDET DURAN

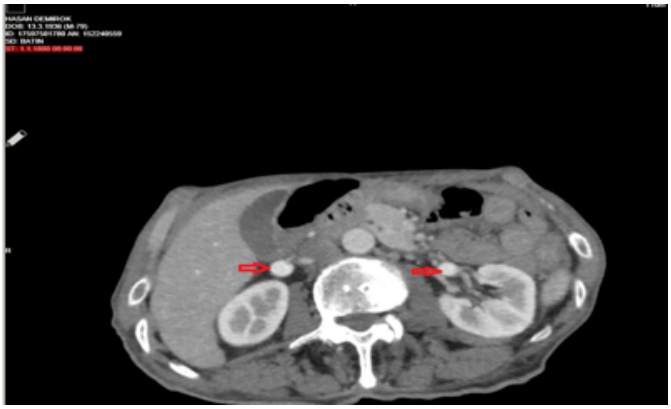
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KONTA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

GİRİŞ: Tüberküloz, geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir sağlık sorunudur. Son yıllarda ekstrapulmoner tüberküloz olgularının prevalansında artış olduğunu belirten çalışmalar yayınlanmıştır. Adrenal tüberküloz ekstrapulmoner tüberkülozun nadir görülen bir formudur. Adrenal tüberküloz daha sık olarak kronik adrenal yetmezliğe yol açmaktadır. Bu bildiride nadir olarak görülen bilateral adrenal kitle ile prezente olan tüberküloz olgusunu sunuyoruz.

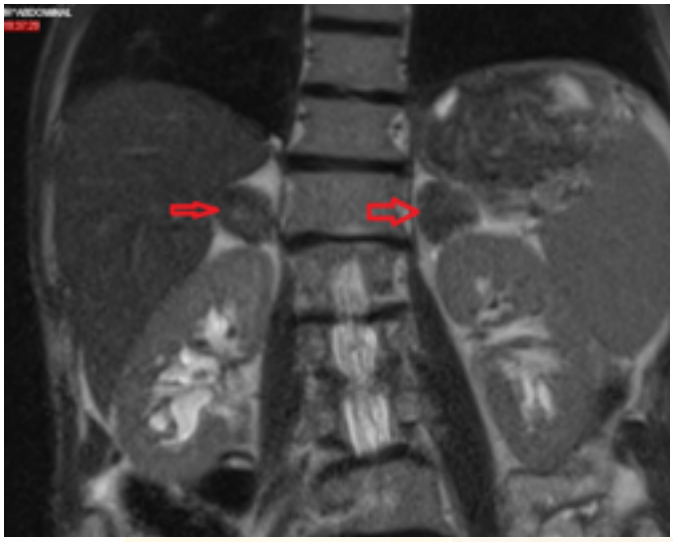
OLGU: 80 yaşında erkek hasta 1 aydır olan sırt ağrısı, iştahsızlık ve kilo kaybı şikayetleri ile dahiliye polikliniğine

başvurmuş. Yaşı ve semptomları nedeniyle malignite düşünülen hastaya yapılan toraks BT de bilateral adrenal bezde kitle (Resim 1) tespit edilmesi üzerine endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Özgeçmişinde 2 kez ileus nedeniyle ameliyat olmuş. Fizik muayenesinde özellik yoktu. Laboratuvar bulgularında Wbc: 989010³ u/l (4-10), Hemoglobin: 11,1 gr/dl (12.1-17.2), Trombosit: 275 10³ u/l (150-400), CRP: 33 mg/dl (0-5),Sedim: 19 mm/saat (0-13) tespit edildi. Sürrenal mr da sağ sürrenal bezde 50x33 mm boyutunda, sol sürrenal bezde büyüğü 43x21 mm boyutunda küçüğü 29x17 mm boyutunda santralinde kistik-nekrotik alanlar içeren iki adet T1A görüntülerde karaciğer ile izointens, T2A görüntülerde hafif hiperintens yoğun periferal heterojen patolojik kontrast tutulumu gösteren nonadenom ile uyumlu kitle lezyonları tespit edildi (Resim 2). Adrenal kitlelerin fonksiyonel olup olmadığını tespit etmek için yapılan 2 gün 2 mg deksametazon supresyon testi, 24 saatlik idrarda serbest kortizol düzeyi, 24 saatlik idrarda metanefrin normetanefrin düzeyleri, aldosteron ve renin düzeyleri normaldi. Bilateral adrenal kitleler nonfonksiyonel olarak değerlendirildi ve metastaz olabileceği düşünüldü. PET-BT çekildi. PET-BT mediastende artmış FDG tutulumu gösteren multipl LAP'lar, her iki sürrenalde artmış FDG tutulumu gösteren kitle lezyonları, T5 ve T6 vertebralarda hipermetabolik görünüm ve patolojik fraktürler olarak raporlandı. Bunun üzerine sol adrenal bez ve T6 vertebradan tru-cut biyopsi yapıldı. Biyopsi sonuçları kazeifiye nekrotizan granülomatöz iltihap olarak raporlandı. PPD testi yapıldı. Sonucu 19*14 mm idi. Hastaya 4 lü anti tüberküloz tedavi başlandı. Tedavisi başlanan hastanın takiplerinde düşme sonrası sağ kalça ağrısı şikayeti nedeniyle çekilen pelvis BT de sağ femur boyun fraktürü tespit edildi. Opere edilen hastanın operasyon materyali patoloji sonucu da kronik nekrotizan granülomatöz iltihap olarak raporlandı.

SONUÇ: Son zamanlarda görüntüleme yöntemlerinin sık olarak kullanılması nedeniyle adrenal kitleler daha sık tespit edilmektedir. Tüberküloz adrenal bezde daha çok kronik adrenal yetmezlik tablosuna yol açar. Ancak tüberkülozun sık görüldüğü bölgelerde adrenal kitle ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda tüberkülozda düşünülmelidir.



Resim 1



Resim 2

P 136
HİPOGLİSEMİ VE HİPERKALSEMİ İLE BAŞVURAN MULTİPLE ENDOKRİN NEOPLAZİ TİP 1 (MEN1) SENDROMLU OLGU SUNUMU

EMRE GEZER[1], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[2], HASAN ALPAY[1], GÖKÇEN ÜNAL KOCABAŞ[3], ARİF YÜKSEL[1], A. GÖKHAN ÖZGEN[2]

1. İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
3. ÇİĞLİ BÖLGE EĞİTİM HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, İZMİR

AMAÇ: MEN1 sendromu, yaklaşık 100000'de 2 prevalansı olan, paratirod bezlerinde, ön hipofiz bezinde ve pankreas adacık hücrelerinde tümör gelişimine yatkınlık yaratmasıyla karaterize nadir görülen kalıtsal bir hastalıktır. Enteropankreatik tümörler ise MEN1 hastalarının %60-

70'inde görülmekle birlikte en sık görülen tipi yaklaşık %40 ile Zollinger-Ellison Sendromu (ZES), ikinci sırada %10 ile insülinoma olarak bildirilmektedir.

Bu olgu sunumu ile acil servise hipoglisemiye bağlı senkop ile gelen bir MEN1 sendromlu bir hasta bildirilmiş olup MEN1 sendromunun gerek genetik gerekse klasik bulgular açısından her zaman beklendiği şekilde prezente olmayabileceği ve diğer daha az sıklıkta görülen özellikleriyle dahi olsa bile ayırıcı tanılar arasından MEN1 sendromunu çıkartmamamız gerektiğini vurgulamak amaçlanmıştır.

OLGU: Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 40 yaşında 2 çocuk sahibi bayan hasta, evde geçirdiği senkop sonucu hastanemiz acil servisine getirildi. Acilde bakılan kan glukoz değeri 30 mg/dL olan hastanın kalsiyum 11.7 mg/dL saptandı. Paratiroid hormon (PTH) 274 ng/L (N: 12-65 ng/L), hipoglisemi esnasında ölçülen insülin (95.6 mIU/ml) ve C-peptid (11.0 ng/ml) düzeyleri yüksek bulundu.

Pankreasta kitle, bilateral sürrenallerde kitle, paratiroid hiperplazisi ve akromegali saptanan hastaya MEN1 sendromu şüphesi ile bakılan MENIN geni negatif saptanınca MEN4 sendromu şüphesiyle CDKN1B mutasyonu çalışıldı ancak mutasyon yine saptanamadı.

Hastaya hipogliseminin yarattığı hayati tehlike nedeniyle öncelikli olarak pankreatektomi planlandı, ancak adrenal kitle boyutları da cerrahi sınırda olduğu için pankreatektomi bilateral sürrenalektomi ile birlikte yapıldı. Sonrasında paratiroid adenomuna yönelik paratiroidektomi yapıldı.

Bilateral adrenalektomili, subtotal pankreatektomili ve total paratiroidektomili olgu, replasman tedavileri altında, genel durum ve laboratuar değerlerinde bir bozulma saptanmadan halen takibimizdedir.

SONUÇ: MEN1 sendromu fenotipindeki hastaların yaklaşık %30'unda MEN1 gen mutasyonu saptanmamaktadır. Klasik fenotip triadı dışında MEN1 sendromu adrenokortikal tümör, karsinoid tümör ve fasial anjiofibrom gibi endokrin ve nonendokrin neoplazmalarla da birlikte olabilir. Bu oran yaklaşık %40 olarak gösterilmiştir. En sık olarak benign non-fonksiyonal adrenokortikal lezyonlar görülmektedir. Olgu kısmında bahsedilen genetik bulgularla hastamızın, MEN1 sendrom fenotipi görülüp MEN1 gen mutasyonu pozitif olan %70-95'lik dilime girmediği de açıktır.

Sonuç olarak, insidansı düşük olan MEN1 sendromlu, hatta bu hastalığın da daha az sıklıkta görülen insülinoma komponentine sahip bir hastadan bahsedilen bu olgu sunumunda, MEN1 gen mutasyonu negatif dahi olsa hipoglisemi ve hiperkalsemi gibi iki farklı bulguyu tek parça halinde düşünüp nadir görülen sendromların bizleri çok farklı öntanılara yönlendirmesine izin vermeden ayırıcı tanılarımızı zenginleştirmenin erken tanı ve tedavideki önemini vurgulamak istedik.

P 137
MESA (MULTİ-ETHNİC STUDY OF ATHEROSCLEROSİS) ÇALIŞMASI VERİLERİ İLE ERKEKLERDE SEKS HORMONLARI İLE PERİKARDİYAL ADİPOZ DOKU ARASINDAKİ İLİŞKİ

AYDOĞAN AYDOĞDU[1], JONAS CEPONIS[2], RONALD S. SWERDLOFF[2], CHRISTINA WANG[2], YOUNGJU PAK[2], INDRE CEPONIENE[5], DONG LI[5], DHANANJAY VAİDYA[3], JINGZHONG DING[3], MATTHEW J. BUDOFF[5]

1. GULHANE TIP FAKÜLTESİ, ANKARA, TÜRKİYE
2. DIVISION OF ENDOCRİNOLOGY HARBOR-UCLA MEDICAL CENTER, TORRANCE, CA, USA
3. JOHNS HOPKINS UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE, BALTİMORE, MARYLAND, USA
4. DEPARTMENT OF GENERAL INTERNAL MEDICINE, WAKE FOREST UNIVERSITY, WİNSTON-SALEM, NORTH CAROLINA, UNITED STATES OF AMERICA
5. DIVISION OF CARDIOLOGY HARBOR-UCLA MEDICAL CENTER, TORRANCE, CA, USA

Amaç: Literatürde erkek cinsiyette perikardiyal adipoz doku (PAD) ile seks hormonlarının ilişkisi ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada seks hormonları ile PAD arasındaki ilişki ve ayrıca farklı testosteron düzeylerinde PAD ile koroner arter kalsifikasyonu (KAK) arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Yöntem: Kesitsel analiz sisteminde MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) çalışma verileri kullanılmıştır. MESA Çalışmasına, Amerika Birleşik Devletleri'nin 6 farklı merkezinde, dört farklı ırktan (beyaz, Afrikalı Amerikan, Çinli ve Hispanik) 3161 hasta (45-84 yaş aralığında) dahil edilmiştir. PAD (cm3) ve KAK (Agatston score) hesaplanması için kardiyak bilgisayarlı tomografi kullanılmıştır.

Bulgular: Erkek hastaların PAD hacmi, testosteronun en düşük çeyrek diliminde en yüksek iken, PAD'nun en yüksek çeyrek diliminde kardiyovasküler risk faktörleri en

yüksek olarak bulunmuştur. Total testosteron [-0.031(-0.509 - -0.017)] ve seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG) düzeyleri [-0.047 (-0.189 - -0.041)], PAD ile belirgin ve bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. PAD, KAK varlığı ile normal [1.003 (1.000-1.006)] ve düşük testosteron [1.006 (1.001-1.010)] düzeyi olanlarda ilişkili olduğu bulunurken, PAD ile KAK ciddiyeti arasında sadece normal testosteron [0.112 (0.001-0.003)] düzeyi olanlarda ilişki saptanmıştır. Afrikalı Amerikalıların PAD hacimleri, hem normal, hem de düşük testosteron düzeyi olanlarda en düşük bulunmuştur.

Sonuç: Total testosteron ve SHBG, PAD ile belirgin ve bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. PAD, hem normal hem de düşük testosteron düzeyi olanlarda KAK varlığı ile ilişkili bulunurken, KAK ciddiyeti ile PAD arasında sadece normal testosteron düzeyi olan kişilerde ilişki olduğu saptanmıştır.

Table 1: Örnek özelliklerinin ve prevalanslarının perikardiyal adipoz doku ve testosteron düzeylerine göre ortalamaları (standart deviasyonları)

	Pericardial adipose tissue quartiles (cm³)					Testosterone quartiles (nmol/l)				
	≤58 (N=790)	59-83 (N=794)	84-114 (N=786)	≥114 (N=791)	P-value	≤11.4 (N=807)	11.5-14.2 (N=776)	14.3-17.8 (N=799)	≥17.8 (N=779)	P-value
Irk, %					<0.0001					0.057
Beyazlar (39.2%)	19.1	22.1	25.6	33.2		23.4	25.3	25.8	25.5	
Çiniller (12.1%)	28.7	36.2	22.7	12.4		25.9	24.9	27.7	21.5	
Siyah (26.2%)	38.9	26.1	22.0	13.0		29.2	21.8	22.8	26.1	
Hispanik (22.4%)	25.0	25.1	24.9	25.0		24.9	26.1	25.8	23.2	
Yaş (yıllar)	59.4 (10.2)	61.5 (10.2)	63.7 (10.1)	64.2 (9.6)	<0.0001	63.4 (10.4)	62.0 (10.1)	62.0 (9.9)	61.2 (10.4)	<0.0001
Yaş grupları, %					<0.0001					0.002
44-53 (25.6%)	35.8	29.0	19.6	15.6		21.5	24.6	24.7	29.3	
54-62 (24.6%)	26.8	23.7	23.9	25.6		24.9	24.5	26.2	24.5	
63-69 (38.1%)	18.5	25.5	26.7	29.3		24.9	24.5	26.2	24.5	
70-84 (11.7%)	18.6	22.2	29.4	29.9		29.6	24.3	22.5	23.6	
Lipid düşürücü tedavi alanlar (%)	18.9	22.4	26.7	32.1	<0.0001	32.9	23.8	24.0	19.3	<0.0001
Antihipertansif tedavi alanlar (%)	18.5	22.4	27.8	31.4	<0.0001	32.9	23.2	24.5	19.4	<0.0001
Diyabetik, (%)	15.8	20.6	28.7	34.9	<0.0001	40.1	25.3	18.2	16.4	<0.0001
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	24.8 (3.3)	26.7 (3.5)	28.5 (3.9)	32.2 (4.2)	<0.0001	29.6 (4.8)	28.2 (4.3)	27.1 (4.0)	26.4 (3.9)	<0.0001
Bel (cm)	89.6 (9.2)	96.3 (9.0)	101.8 (9.7)	109.2 (11.4)	<0.0001	104.5 (12.6)	100.3 (11.6)	97.0 (11.0)	95.0 (11.0)	<0.0001
SKB (mmHg)	123.7 (18.9)	125.4 (18.8)	129.1 (20.0)	130.7 (18.9)	<0.0001	129.8 (19.6)	127.8 (19.0)	126.4 (19.1)	125.0 (19.6)	<0.0001
DKB (mmHg)	75.1 (9.7)	75.5 (9.8)	76.3 (10.3)	76.8 (9.6)	0.001	76.4 (10.1)	76.1 (9.5)	75.8 (9.8)	75.3 (10.0)	0.063
Glukoz (mg/dl)	92.8 (22.7)	97.5 (29.3)	102.0 (35.4)	105.4 (35.3)	<0.001	105.0 (36.4)	101.0 (36.4)	98.8 (29.3)	93.8 (22.1)	<0.0001
Total Kolesterol (mg/dl)	186.6 (33.5)	187.9 (35.0)	189.5 (35.0)	188.0 (32.8)	0.15	186.5 (33.7)	189.3 (35.0)	188.5 (32.7)	187.9 (32.7)	0.271
HDL Kolesterol (mg/dl)	49.0 (12.8)	45.6 (11.1)	44.1 (10.8)	42.2 (10.7)	<0.001	42.9 (10.2)	44.0 (10.4)	46.1 (12.9)	48.9 (12.4)	<0.0001
LDL Kolesterol (mg/dl)	116.3 (30.9)	118.0 (31.6)	118.2 (31.9)	115.3 (29.4)	0.135	115.3 (30.7)	118.9 (31.2)	117.2 (29.9)	117.4 (32.1)	0.188
Trigliserid (mg/dl)	106.1 (61.0)	121.5 (62.1)	135.5 (70.0)	152.8 (70.5)	<0.0001	141.8 (72.6)	136.8 (68.5)	125.5 (65.4)	112.8 (62.5)	<0.0001
HOMA-IR	1.3 (2.5)	1.4 (1.0)	1.9 (2.8)	2.6 (2.2)	<0.0001	2.2 (2.0)	1.8 (2.4)	1.6 (1.6)	1.5 (2.7)	<0.0001
C-Reaktif protein (nmol/l)	1.3 (1.5)	1.6 (1.6)	2.0 (1.9)	2.3 (2.0)	<0.0001	2.1 (1.9)	1.8 (2.0)	1.7 (1.7)	1.5 (1.6)	<0.0001
Interleukin-6 (pg/ml)	1.3 (1.2)	1.3 (1.0)	1.6 (1.2)	1.8 (1.3)	<0.0001	1.7 (1.2)	1.6 (1.3)	1.4 (1.0)	1.4 (1.2)	<0.0001
Perikardial adipoz doku (cm³)	42.7 (10.2)	70.1 (7.2)	97.7 (9.1)	156.2 (40.7)	<0.0001	107.1 (52.0)	93.7 (44.5)	88.1 (46.4)	76.6 (39.9)	<0.0001
Agatston score (sadece pozitif olanlar)	330.3	284.0	382.7	441.4	0.008	256.3	210.8	228.8	191.5	0.003
	(648.3))	(544.6)	(704.9)	(683.5)		(598.5)	(495.8)	(544.7)	(499.9)	
Koroner kalsifikasyon varlığı (Agatston score >0), %	20.4	23.6	26.1	29.8	<0.0001	27.0	24.2	25.4	23.4	0.057
Testosteron (nmol/l)	16.8 (6.1)	15.4 (5.4)	14.2 (5.0)	13.5 (5.1)	<0.0001	9.0 (2.3)	12.9 (0.8)	15.9 (1.0)	22.1 (4.8)	<0.0001
Biyoyararlanılır testosteron (nmol/l)	5.2 (2.4)	5.1 (2.4)	4.8 (3.2)	4.5 (2.2)	<0.0001	3.4 (1.7)	4.5 (1.8)	5.3 (2.1)	6.5 (3.4)	<0.0001
DHEA (ng/ml)	15.0 (8.6)	14.5 (7.3)	13.7 (7.0)	13.1 (7.3)	<0.0001	13.1 (7.0)	13.8 (6.9)	14.8 (9.0)	14.6 (7.2)	<0.0001
SHBG (nmol/l)	48.8 (22.6)	45.1 (19.5)	42.5 (17.4)	41.3 (16.3)	<0.0001	34.1 (14.4)	39.7 (13.3)	45.2 (14.2)	59.0 (23.2)	<0.0001
Estradiol (pg/ml)	0.1 (0.1)	0.1 (0.04)	0.1 (0.04)	0.1 (0.1)	0.011	0.1 (0.1)	0.1 (0.1)	0.1 (0.1)	0.1 (0.04)	<0.0001

Sürekli değerlerde P-değerleri varyans analizi (ANOVA) veya kategorik olanlar Ki-Kare testi ile hesaplanmıştır. DKB: Diyastolik kan basıncı, SKB: Sistolik kan basıncı, DHEA: Dehidroepiandrosteron, SHBG: Seks hormon bağlayıcı globülin

Resim 1

Tablo2: PAD'nun ırklara göre dağılımı (cm³)

	N	Mean	95% CI	p-value
Tüm grup				
Beyaz (39.2%)	1246	101.3	98.8-103.9	
Çinli (12.1%)	379	78.1	73.6-82.7	
Afro-Amerikalı (26.2%)	828	75.4	72.3-78.1	
Hispanik (22.4%)	708	101.3	97.9-104.6	<0.0001
Adjusted (Düzeltilmiş) perikardial adipoz doku (cm³)				
Beyaz (39.2%)	1246	100.3[a]	98.3-102.3	
Çinli (12.1%)	379	103.2[a]	99.5-106.9	
Afro-Amerikalı (26.2%)	828	69.6[a]	67.2-72.0	
Hispanik (22.4%)	708	96.4[a]	93.8-99.0	<0.0001
Total Testosteron<10.4 nmol/l olan bastalar				
Beyaz (35.6%)	202	123.8	115.2-132.3	
Çinli (13.1%)	74	95.9	87.8-104.0	
Afro-Amerikalı (13.1%)	168	93.7	86.4-101.0	
Hispanik (21.9%)	123	120.2	110.2-130.3	<0.0001
Adjusted (Düzeltilmiş) perikardial adipoz doku (cm³)				
Beyaz (35.6%)	202	124.8[a]	118.8-130.7	
Çinli (13.1%)	74	126.0[a]	115.6-136.4	
Afro-Amerikalı (29.5%)	168	86.1[a]	79.5-92.6	
Hispanik (21.9%)	123	111.1[a]	103.5-118.8	<0.0001

Tablo 3: Seks hormonları ve PAD arasındaki ilişki (Korelasyon ve Regresyon Analizi)

	Korelasyon analizi (r value)	Regresyon analizi (beta, 95% confidence interval)
Total testosteron	-0.232***	-0.031 (-0.509 – -0.017)*
Bioavailable testosteron	-0.114***	-0.011 (-0.723 – 0.311)
Estradiol	0.050***	0.01 (-36.09 – 16.73)
DHEA	-0.108***	-0.001 (-0.178 – 0.191)
SHBG	-0.149***	-0.047 (-0.189 - -0.041)**

Resim 2

P 138
NONFONKSİYONEL ADRENAL İNSİDENTALOMA HASTALARINDA İNKRETİN DÜZEYLERİ

NUSRET YILMAZ[1], GÜVEN BARIŞ CANSU[2], SEBAHAT ÖZDEM[3], METİN ÇUBUK[4], RAMAZAN SARI[1]

1. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANTALYA
2. YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ESKİŞEHİR
3. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ANTALYA
4. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, ANTALYA

Amaç: İnkretin etkisinin eksikliğinin, rölatif insülin eksikliğine ve hiperglisemiye neden olduğu bilinmektedir. İnkretin yanıtının bozulmasının diyabet patofizyolojisinde önemli bir rol oynadığı da gösterilmiştir. Nonfonksiyonel adrenal insidentalomalar insülin direnci, hiperinsülinemi, bozulmuş glukoz toleransı ve diabetes mellitus ile ilişkilidir. Nonfonksiyonel adrenal insidentaloma vakalarında izlenen glukoz metabolizmasındaki bu bozukluklarda inkretinler önemli bir rol oynuyor olabilir. Bu çalışmada nonfoksiyonel adrenal insidentaloma hastalarında inkretin düzeyleri araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya daha önceden hiperkortizolemi, feokromasitoma ve hiperaldosteronizm yönünden hormonal değerlendirmeleri yapılmış ve nonfonksiyonel oldukları bilinen 15 adrenal insidenteloma hastası ile kontrol grubu olarak yaş, cins ve vücut kitle indeksi yönünden uyumlu, başka nedenlerle önceden abdominal tomogra-

fisi çekilmiş ve adrenal bezleri normal olan, 15 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 30 katılımcı alındı. Sağlıklı gönüllülere endojen hiperkortizolemiyi ekarte etmek amacı ile 1 mg deksametazon supresyon testi yapıldı ve test sonucunda kortizol düzeyi 1,8 µg/dl'nin altında olanlar çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubuna 75 gr glukoz ile oral glukoz tolerans testi yapıldı. 0., 30., 60., 90. ve 120. dakikalarda glukoz, insülin, C-peptid, Glukagon-like peptid 1 (GLP-1) ,Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP) ve glukagon ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızda, nonfonksiyonel adrenal insidentaloma hastaları ile kontrol grubu arasında bazal ve uyarılmış glukoz, insülin ve C-peptit düzeylerinde anlamlı bir fark saptanmadı (p> 0,05). Aynı şekilde iki grup arasında bazal ve uyarılmış GLP-1, GIP ve glukagon yanıtları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p>0,05) (Tablo 1). İki grup birbiri ile karşılaştırıldığında GLP-1 (p=0,64), GIP (p=1) ve glukagon (p=0,089) için hesaplanan Eğri Altındaki Alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Bulgularımız nonfoksiyonel adrenal insidentaloma hastalarında inkretin yanıtının normal olduğunu göstermektedir. İnkretin yanıtının korunmuş olması, her ne kadar GLP-1 ile hipotalamus-hipofiz-adrenal aks arasında ilişki olduğunu gösteren kanıtlar olsa da, nonfonksiyonel adrenal insidentaloma hastalarında görülen glukoz metabolizmasındaki bozuklukların patofizyolojisinde periferal inkretin sistemin muhtemelen önemli bir rolü olmadığını ve inkretinler dışındaki patolojik yolakların daha önemli bir rol oynadığını düşündürmüştür.

Tablo 1. GLP-1, GIP ve glukagon düzeyleri.*Değerler median (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

	İnsidentaloma grubu (n=15)	Kontrol grubu (n=15)	P
GLP-1 0. dk (pM)*	1,8(0,8-23,4)	2,3(1,2-4,5)	0,23
GLP-1 30. dk (pM)*	5,1(2,8-27,5)	7,3(2,7-40,3)	0,41
GLP-1 60. dk (pM)	4,7±4,3	4,5±1,9	0,37
GLP-1 90. dk (pM)	4,3±4,7	5,6±4,1	0,11
GLP-1 120. dk (pM)*	2,0(0,6-29,7)	2,4(1,5-4,8)	0,15
GIP 0. dk (pg/ml)*	74(35-675)	95(38-397)	0,63
GIP 30. dk (pg/ml)	504±215	420±183	0,13
GIP 60. dk (pg/ml)	464±176	424±127	0,49
GIP 90. dk (pg/ml)	422±151	372±181	0,31
GIP 120. dk (pg/ml)	328±186	281±106	0,75
Glukagon 0. dk (pg/ml)	8,8±4,3	5,9±3,7	0,07
Glukagon 30. dk (pg/ml)	4,7±2,7	3,9±1,5	0,35
Glukagon 60. dk (pg/ml)	4,2±2,5	4,5±2,5	0,61
Glukagon 90. dk (pg/ml)	4,1±2,8	4,4±2,2	0,48
Glukagon 120. dk (pg/ml)	4,4±2,1	5,6±3,7	0,38

P 139
BİLATERAL ADRENAL VE TESTİKÜLER KİTLE İLE TANI KONULAN KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ VAKASI

HAMİDE PİŞKİNPAŞA[1], SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN[1], DENİZ GÜZEY[2], FATMAGÜL KUŞKU ÇABUK[3], CEVHER AKARSU[2], NURİ ALPER ŞAHBAZ[2], PINAR KARAKAYA[1], MERAL MERT[1]

1. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, BAKİRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2. GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, BAKİRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
3. TIBBİ PATOLOJİ KLİNİĞİ, BAKİRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) bozulmuş kortizol ve aldosteron senteziyle karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıklar grubudur. En yaygın formu vakaların %95' inden sorumlu olan 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı olandır. ACTH artışı adrenal gland hiperplazisi ve testiküler adrenal rest tümöre (TART) neden olabilmektedir. KAH saptanan yetişkin erkeklerde fertilite oranları düşük saptanmaktadır ve bu durum TART ile ilişkili bulunmuştur.

VAKA SUNUMU: 41 yaşında erkek hasta polikliniğimize insidental saptanan bilateral sürrenal kitle ile başvurdu. Anamnezinde hasta 29 yaşında intertilite nedeniyle üroloji polikliniğine başvurmuş. Bilateral testiküler kitle saptanması ve azospermi olması üzerine hastaya sağ orşiektomi yapılmış. Patoloji sonucu leydig hücreli tümör ile uyumlu gelmesi üzerinde 2 ay sonra sol orşiektomi de yapılmış. Sonraki batın görüntülemelerinde bilateral nonadenomatöz karakterde sürrenal kitle (sağ 85*55 mm, sol 41*28 mm) saptanmış ve tarafımıza yönlendirilmiş. Bize başvurusunda pubertenin 7 yaşta başladığı ögrenildi ve fizik muayenesinde boy 149 cm, ağırlığı 88 kg, normotansif saptandı. Diğer sistem muayeneleri normal saptandı.

Tablo 1 de ayrıntılı verilen tetkiklerinde elektrolitleri normal, bazal kortizolü düşük ACTH ve 17 OH progesteron yüksek, 24 saatlik idrar katekolaminleri de normal saptandı. 250 µg ACTH ile yapılan uyarı testinde 60. dakikada 17 OH progesteron düzeyi 18.2 ng/mL ve kortizol düzeyi 4.41 µg /dL olarak saptandı.

Öyküsünde var olan puberte prekoksu, normotansif olması ve tetkiklerinde elektrolit dengesizliğinin olmaması, ACTH uyarısı ile17 OH progesteron düzeyinin 18.2 ng/mL saptanması bize basit virilizan tuz kaybettirmeyen KAH düşündürdü.

2005 yılında değerlendirilen bilateral orşiektomi materyali bu gözle yeniden bakıldığında leydig hücreli tümör ve TART ayrımının net yapılamayacağı belirtildi.

Prednizolon replasmanı başlanan hastanın MR görüntülemesinde sağ sürrenaldeki kitlenin oldukça büyük ve nonadenomatöz karakterde olması nedeniyle sağ sürrenalektomi yapıldı. Patoloji sonucu myelolipom olarak raporlandı.

Hasta prednizolon replasman tedavisi almakta ve sol sürrenal kitlenin takipleri devam etmektedir.

SONUÇ: Geç tanı konulan ve steroid replasmanı almayan hastamızda uzamış hastalık sürrenal kitlelere ve TART a neden olmuştur. Literatürde adrenal myelolipom vakalarının hastamızda olduğu gibi çoğunlukla uzamış ACTH uyarısı sonucu oluştuğu belirtilmiştir.

TART ve leydig hücreli tümör ayırımı sıklıkla zordur ancak TART olan hastalarda kitlelerin bilateral olması, reinke kristallerinin saptanmaması ve eşlik eden diğer KAH klinik bulguları bu ayırımda önemlidir.

Bilateral testiküler kitle ve sürrenal kitle ile başvuran yetişkin erkek hastalarda KAH ayırıcı tanıda düşünülmelidir.



Resim 1

Tablo 1: Laboratuvar sonuçları

	Sonuç	Referans Aralığı
Glukoz	101	74-106 mg/dL
Kreatinin	1.1	0.7-1.2 mg/dL
ALT	28	10-36 U/L
Sodyum	142	136-145 mmol/L
Potasyum	5.08	3.5-5.1 mmol/L
HGB	14	12.9-15.9 g/dL
HCT	40	39-49 %
Serbest T4	1.31	0.93-1.7 ng/dl
TSH	1.69	0.27-4.2 µıu/mL
FSH	33.5	1.2-19.2 mIU/mL
LH	17.2	mIU/mL
Progesteron	**46.3**	**0.05-0.14 ng/mL**
Total testosteron	**1.79**	**2.18-9.06 ng/mL**
DHEA-S	310	88.9-427 µg/dL
Kortizol	**3.75**	**6.2-19.4 µg/dL**
ACTH	**80.4**	**9-46 pg/mL**
IGF-1	243	94-210 ng/ml
17 OH Progesteron	**14**	**0.2-2.3 ng/mL**
Aldosteron	10	ng/dL
Renin	44	uIU/mL

Resim 2

P 140
PRİMER BİLATERAL MAKRONODULER ADRENAL HİPERPLAZİ VE GERMLINE ARMC5 MUTASYONU

ÖZGÜR KIRBIYIK[1], BERK ÖZYILMAZ[1], ÖZLEM TARÇIN[2], ASLI SEZGİN ÇAĞLAR[3], TÜLAY OMMA[4], ZAFER PEKKOLAY[5], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[6], FATİH TANRIVERDİ[3], NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK[4], SERKAN YENER[7]

1. TEPECİK EAH TIBBİ GENETİK BÖLÜMÜ
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
3. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
4. ANKARA EAH ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
5. DİCLE ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
6. EGE ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
7. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

AMAÇ: Primer Bilateral Makronoduler Adrenal Hiperplazi (PBMAH), ACTH bağımsız Cushing Sendromu'nun nadir formlarından biridir. Etkilenen hastalar, genellikle, rastlantısal adrenal kitle saptanması ile başvuran, görüntülemede her iki adrenali etkileyen makronoduler tutuluma neden olan, sıklıkla subklinik Cushing Sendromu veya hafif klinik hiperkortizolemi laboratuarı saptanan hastalardır. Yavaş progresyon gösterir ve hastaların aşikar hiperkortizolemi bulguları göstermesi birkaç dekad alabilir. PBMAH'nin ailesel formları da tanımlan-

mıştır. Görülme yaşı 40-60 arasında daha belirgindir.16. kromozom uzun kolu üzerinde yer alan ARMC5 geni ile ilgili bugüne dek tanımlanmış 29 germline, 32 somatik mutasyon mevcuttur. ARMC5 geninin fonksiyonları henüz net anlaşılamasa da tümör süpresör özellik gösterdiği saptanmıştır. Bu çalışmada ülkemizde PBMAH kuşkusu olan hastalardaki fenotip, radyolojik, genotip özellikler sunulmaktadır.

Yöntem: İlgili hekimlerince PBMAH kuşkusu olan hastaların klinik, izlem, radyolojik, laboratuar ve ARMC5 mutasyonu ile ilgili verileri derlenmiştir.Olguların periferik kan örneklerinden High Pure PCR Template Preperation Kit (Roche) kullanılarak DNA ekstraksiyonu gerçekleştirildi.İzole edilen DNA örneklerinden, ARMC5 genine özgü 6 ekzon için tasarlanan 12 primer (M13 kuyruklu) kullanılarak, polimeraz zincir reaksiyonu yapıldı.Amplifikasyon ürünleri ExoSAP-IT® (Affymetrix,USA) kullanılarak enzimatik yöntem ile purifiye edildi.Purifiye edilen PCR ürünleri BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Thermo Scientific,USA) kullanılarak "Cycle Sequencing PCR" reaksiyonu yapıldı.Cycle Sequencing PCR ürünleri ZR DNA Sequencing Clean-up Kit™ (Zymo Research, USA) kiti kullanılarak üretici protokolüne göre purifiye edildi.Pürifiye edilmiş Cycle Sequencing PCR ürünleri ABI 3500 Genetic Analyzer otomatik DNA dizi analiz cihazında kapiller elektroforez yapıldı.Elde edilen DNA dizileri referans dizi ile karşılaştırılarak "Sequencing Analysis" Programında analiz edildi.

Sonuçlar ve Tartışma: İncelenen 40 hasta örneğinde 8 germline mutasyon saptandı. ARMC5 germline mutasyonu saptanan hastalarda radyolojik olarak aşikar makronodüler hiperplazi, aşikar veya subklinik hiperkortizolemi mevcuttu.

Primer Bilateral Makronodüler Adrenal Hiperplazi, nadir görünen bir adrenal hastalıktır. Bilateral rastlantısal adrenal kitle ile kendini göstermesi, yavaş seyirli bir Cushing Sendromu kliniği veya subklinik Cushing Sendromu'na neden olması ve vakaların %50-60'ında ARMC5 mutasyonu saptanması önemli özellikleridir. Germline mutasyonlarının taranmasının yakın takip edilmesi gereken veya cerrahi karar alınması gereken hastaların erken saptanmasında önemli rolü olacaktır.

P 141
ADRENAL ADENOMARDA YENİ BİR KARDİYOVASKÜLER RİSK BELİRTECİ OLARAK PENTRAXİN 3 DÜZEYLERİ

MUHAMMED KIZILGÜL[1], SELVİHAN BEYSEL[1], ÖZGÜR ÖZÇELİK[1], SEYFULLAH KAN[1], MAHMUT APAYDIN[1], MUSTAFA ÇALIŞKAN[1], BEKİR UÇAN[1], ERKAM SENCAR[1], ŞEYDA ÖZDEMİR[2], ERMAN ÇAKAL[1]

1. DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Pentraxin 3 (PTX3), kardiyovasküler hastalığı olanlarda yüksek olarak tespit edilen ve genel popülasyonda kardiyovasküler hastalığın öngördürücüsü olarak kabul edilen bir akut-faz glikoproteinidir. Hem fonksiyonel hem non-fonksiyonel adrenal adenomlar artmış kardiyovaskülerolaylar ve mortalite ile ilişkilidir. Bu çalışmada, fonsiyone veya non-fonksiyone adrenal adenomu olan hastalarda serum PTX3 düzeylerinin ve bu düzeylerin kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

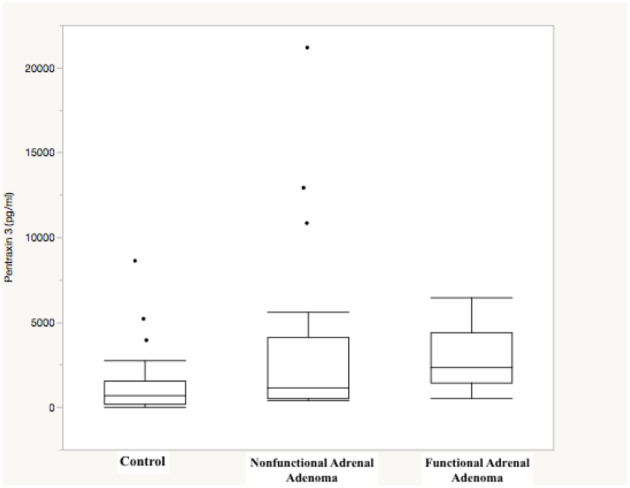
Metod: Fonksiyonel adrenal adenoma olan 21 hasta (11 feokromasitoma, 9 Cushing sendromu and 1 primer hiperaldosteronizm) and non-fonksiyonel adrenal adenomu olan 28 hasta çalışmaya alındı. Serum PTX3 düzeyleri ELISA yöntemi ile insan PTX3 ELISA kiti (Boster Biological Technology Co., Ltd, CA, USA) kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Pentraxin 3 konsantrasyonları adrenal adenom grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti(3001.64±374.64 pg/ml ve 1173.59±168.89 pg/ml, $p<0.001$). Pentraxin 3 konsantrasyonları karotis intima media kalınlığı (r2:0.464, $p<0.001$), hsCRP (r2:0.551, $p<0.001$), diastolik kan basıncı (r2:0.334, $p=0.003$), sistolik kan basıncı (r2:0.312, $p=0.006$), idrar metanefrin (r2:0.320, $p=0.041$) düzeyleri ile pozitif korrelasyon gösterdi. Receiver operating curve (ROC) analizinde serum PTX3 için eğri altında kalan alan 73.8 % ($p<0.001$, 95 % CL 0.634-0.841) ve cutoff değeri 1074.8 pg/ml iken spesifite %68, sensitivite %71, pozitif prediktif değer %73 ve negative prediktif değer %66 idi.

Sonuç: Pentraxin 3 düzeylerinin hem fonksiyonel hem non-fonksiyonel adrenal adenomlarda yüksek ve Pentraxin 3 düzeyleri ile karotis intima media kalınlığı, hsCRP ve kan basıncı gibi kardiyovasküler risk faktörleri ara-

sında pozitif korelasyon saptanması, Pentraxin 3'ün bu hastalarda bir kardiyovasküler risk belirteci olarak kullanılabileceğini düşündürtmektedir.

Figür 1: Gruplarda Pentraxin 3 düzeyleri



Resim 1

P 142
HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM TANILI ERKEK HASTADA BAŞARILI FERTİLİTE TEDAVİSİ

HÜSEYİN KARAASLAN[1], ABDULLAH URTEKİN[2], HATİCE İNCEBIYIK[1], MEHMET ALİ EREN[1], TEVFİK SABUNCU[1]

1. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÖZET: İnsan koriyonik gonadotropin (hCG) ve insan menopozal gonadotropin (hMG) tedavileri hipogonadotropik hipogonadizm (HH) tanılı infertil erkek hastalarda bozulmuş spermatogenezi iyileştirmek için kullanılmaktadır. Başarı oranları hastaların tedavi öncesi klinik bulgularına ve tedaviye uyumlarına göre çok değişken olabilmektedir. Sık kullanılıyor olmasına rağmen, henüz standart tedavi protokolleri oluşturulmuş değildir.Burada, idiyopatik HH tanılı azospermik bir hastada 15 aylık gonadotropin tedavisi sonrası elde edilen spontan gebelik olgusunu sunduk.

GİRİŞ: Erkek infertilitesine sebep olan çok sayıda faktörler arasında HH tedavi edilebilir küçük bir grubu temsil etmektedir. Hipofizer bölgede yer kaplayan lezyonlar, hipofiz cerrahisi, hiperprolaktinemi, Kallmann sendromu, infiltratif hastalıklar,kafa travmaları ve idiyopatik HH gibi faktörler erkek infertilitesine yol açabilen HH sebepleri arasında yer alır.Gonadotropin tedavisi, hasta uyumunun zor olduğu ve oldukça maliyetli bir tedavi şekli olup, multidisipliner yaklaşım ve düzenli aralıklarla takiplerin yapılması gerekmektedir.

VAKA SUNUMU: 24 yaşında erkek hasta, Kasım 2014'te çocuk sahibi olamama yakınmasıyla başvurdu.Hastanın bilinen başka bir hastalığı ve kullandığı ilaçlar yoktu. Fizik muayenesinde önükoid yapı ve sekonder sex karakterlerinde gerilik saptandı. Jinekomastisi yoktu. Koku alma duyusu normal ve kafa travması öyküsü yoktu. Laboratuar incelemesi izole HH ile uyumlu bulundu. Semen analizinde azospermi saptandı. Testis ultrasonografisinde iki taraflı testisleri atrofiksaptandı (Tablo 1). Hipofiz bezinin magnetik rezonans görüntülemesinde sellar, suprasellar ve hipotalamik alanlarda herhangi bir patoloji saptanmadı.

İdiyopatik HH tanısı konulan hastaya fertilite amaçlı hCG 1500 IU haftada üç kez i.m. olarakbaşlandı.Tedavinin 5. ayında testosteron düzeyleri hedef değerlerde seyrederken, azospermisi devam eden hastanın tedavisine hMG 75 IU haftada üç kez i.m. olarakeklendi. Tedavinin 10. ayında semen analizinde sperm çıkışı görülmeye başlandı. 15. ayda total sperm sayısı 75x106ve ileri hareketli sperm oranı %35 saptanan hastamızın eşinde bir aylık gebelik olduğunu tespit ettik.Gebelik takipleri sorunsuz devam edenhastamızın, şubat 2017 itibariyle sağlıklı bir erkek çocuğu dünyaya gelmiş oldu.

TARTIŞMA: HH tanılı erkek hastalarda gonadotropin (hCG/hMG) tedavileri testislerde volüm artışı, spermatogenez indüklenmesi ve fertilite elde edilmesinde etkili ajanlar olup iyi tolere edilmektedirler.Spontan gebelik için yeterli sperm sayısı elde edilemeyen vakalarda, yardımcı üreme teknikleri ilebaşarı oranları artırabilir. Tanı sırasında büyük testis volümleri olması, kriptoorşidizm öyküsü olmaması ve öncesinde testosteron tedavisi almamış olmak gonadotropin tedavisine yanıt için pozitif prediktif değerler arasında sayılır. Tedavi genellikle yaklaşık 9-18 ay kadar sürer. Gonadotropinlere yanıtın en önemli işareti testis volümündeki artıştır.

Laboratuar Bulguları (Tablo 1):

	Referans Değerler:	Tedavi Öncesi:	3.Ay	5.Ay	10.Ay	12.Ay	15.Ay
Testis volümü (mL)	15-25	Sağ: 7,1 Sol: 7,0					Sağ: 17,4 Sol: 22,6
Semen volümü (mL)	≥ 1,5	0,2	0,3	0,4	1,0	1,0	1,5
Sperm konsantrasyonu (mL)	≥ 15 x 10^6	0	0	0	40 x 10^6	63 x 10^6	50 x 10^6
İleri hareketli sperm oranı	≥ %32	0	0	0	%10	%31	%35
T.Testosteron (ng/dL)	241 - 827	55	559	354	653	459	514
FSH (IU/L)	1,4 – 18,1	0,01					
LH (IU/L)	1,7 – 9,6	0,06					
PRL (ng/mL)	2,7 – 18,3	9					
TSH (mIU/L)	0,35 – 5,5	2,1					
FT4 (ng/dL)	0,89– 1,76	1,5					

Resim 1

P 143
NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU: MİTOTAN KULLANIMI SONRASI ORTAYA ÇIKAN CUSHİNG SENDROMU

BETÜL YILMAZ[1], ÖZLEM DOĞAN[2], HÜMEYRA BOZOĞLAN[2], NUSRET YILMAZ[2], RAMAZAN SARI[2], HASAN ALİ ALTUNBAŞ[2], MUSTAFA KEMAL BALCI[2]

1. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANTALYA
2. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANTALYA

Amaç: Adrenokortikal kanserler fonksiyonelliği de olabilen oldukça nadir ve agresif seyirli tümörlerdir. Tedavisinde cerrahi, kemoterapi ve radyoterapinin yanı sıra rekürrens riski yüksek hastalara mitotan tedavisi de önerilmektedir. Bu vakada adjuvan tedavi olarak mitotan alan ve sonrasında cushing sendromu gelişen bir hasta sunacağız.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: Hipertansiyon tanısı mevcut olan 46 yaşında kadın hastanın bel ve sağ yan ağrısı nedeniyle çekilen bilgisayarlı tomografisinde sağ böbrek üst pol, sürrenal gland lojunda yaklaşık 116x88 mm boyutlu yaygın nekrotik alanlara sahip heterojen kontrastlanma gösteren solid tümoral kitle saptanan hasta kliniğimize yönlendirilmiş. Yapılan testlerde Renin :0,96 ng/ml/h, Aldosteron:8.65ng/dl , 1 mg deksametazon supresyon testi (DST) sonrası kortizol 0,54 µg/dl saptandı. 24 saatlik idrarda metanefrin ve normetanefrin düzeyleri normaldi.Nonfonksiyone surrenal kitlesi olan hastaya sağ sürrenalektomi yapıldı. Patoloji sonucu adrenokortikal karsinom olarak raporlandı. Ki67 proliferatif indeksi yaklaşık %20 saptandı. FDG PET'inde; tiroid sağ lobda hipermetabolik (SUVmax: 17.2) nodül izlendi. Yapılan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu papiller karsinom ile uyumlu bulundu. Adrenokortikal karsinom tanısı olması nedeniyle bu aşamada tiroid malignitesine yönelik herhangi bir girişim planlanmadı. Onkoloji tarafından değerlendirilen hastaya adjuvan mitotan tedavisi başlandı ve aşamalı olarak 4 gr/güne kadar arttırıldı. Mitotan sonrası takiplerinde bazal kortizol 21 µg/dl, ACTH:119 pg/ml (0-46) ve 1 mg DST sonrası kortizol 12 µg/dl saptandı. Mitotan kesilerek yapılan tetkiklerinde; 2 gün 2 mg DST sonrası kortizol 7,3 µg/dl, tükrük kortizol 0,21 µg/dl (0-0,41), 24 saatlik idrar serbest kortizol 678 ve 159 nmol/24 saat (36-137), gece kortizol düzeyi 6,1 µg/dl saptandı. ACTH bağımlı Cushing sendromu tanısı konulan hastanın hipofiz MRG'de 4x4 mm adenom ile uyumlu lezyon izlendi. Ancak hastanın vena kava süperiorunda trombüs olması nedeniyle inferior petrozal sinüs örneklemesi yapılamadı. Ektopik ACTH üreten odak açısından çekilen Ga-68 DOTA TATE PET'te odak saptanmadı. Hasta hipofiz cerrahisi açısından beyin cerrahisine yönlendirildi.

Sonuç: Adrenokortikal karsinom hastalarında kullanılan adjuvan mitotan tedavisi sırasında komplikasyon olarak adrenal yetmezlik tablosu beklenirken, bizim olgumuzda mitotan tedavisi sonrası cushing sendromu saptanmıştır. Mitotan kortizol bağlayıcı globulin düzeyini arttırarak ve CYP3A4 enzimini indükleyerek kortizol düzeylerinde ve deksametazon supresyon testlerinde yalancı pozitifliğe neden olabilmektedir. Hastamızda hiperkortizolemi testleri mitotan kesilmesi sonrası da yapılarak mitotanın olası yanıltıcı etkileri dışlanmıştır. Mevcut tabloyu açıklayabilecek olası mekanizma, mitotana kullanımı sonucunda kortizolün negatif feed back etkisinin azalması ve buna bağlı olarak hipofizde bulunan adenomda otonom ACTH salgısında artış olmasıdır.

P 144
OSTEPOROZUN NADİR BİR NEDENİ PAPSS2 EKSİKLİĞİ

UTKU ERDEM SOYALTIN, ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR, MEHMET ERDOĞAN

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Giriş: Dihidroepiandrostenodion (DHEA) sulfotransferaz (SULT2A1), DHEA sülfasyonunu sağlayan majör enzimdir. DHEA'dan dihidroepiandrostenodionsülfat (DHEAS) oluşumu esas olarak adrenal gland ve karaciğerde meydana gelir. Bu olayda 3'-phosphoadenosine-5'-phosphosulfate (PAPS), sülfat donorüdür. PAPS, PAPS sentaz enziminin 2 izoformu tarafından sentezlenir, PAPSS2 esas sorumlu enzimdir. PAPSS2 eksikliği otozomal resesif kalıtılan nadir bir konjenital adrenal hiperplazi nedenidir. DHEA'nun DHEA-S'a dönüşümünde defekt vardır, mutasyonun tipine bağlı olarak androjen fazlalığına bağlı puberte prekoks, oligomenore, amenore, hirşutizm ve DHEA-S eksiliğine bağlı kemiklerde displastik değişiklikler görülür.

Bu yazıda idiyopatik osteporoz nedeni takip edilen olguda saptadığımız DHEAS düşüklüğü nedeni ile ayırıcı tanıda PAPSS2 eksikliği düşünülmüştür. Özellikle genç yaş,idiyopatik osteporoz ayrıcı tanısında PAPSS2 eksikliğinin de akılda tutulması gereken bir klinik durum olduğunu vurgulamak istedik.

Vaka: 22 yaşında erkek olgu 1 yıldır osteoporoz tanısıyla takip edilmekteydi. T12 vertebrada çökme fraktürü mevcuttu. Tarafımızca sekonder osteoporoz etiyolojisi tetkik edilmesi amacıyla interne edildi. Bilinen kronik hastalığı ve sürekli ilaç kullanımı olmayan olgunun boyu 1.54 m ölçüldü, kulaç mesafesi/boy uzunluğu oranı <0.92 saptandı. Anne-baba boyuna göre tahmini boy uzunluğu 1.52-1.62 m hesaplandı. 12 yaşında puberteye girdiğini belirten olgunun ailesinde puberte prekoks ve osteogenesis imperfekta öyküsü yoktu. Cushingoid fenotipi olmayan olgunun labaratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, karaciğer enzimleri normal saptandı. Diğer labaratuvar tetkikleri tablo1'de özetlenmiştir. Yapılan tetkikler sonucu DHEAS 43.3 mcg/dl (89-457), DHEA 34 ng/ml (<13), androstenedion 198.2 ng/dl (40-150) saptanan olguda ön planda PAPSS2 eksikliği düşünüldü. Hastadan mutasyon analizi gönderildi, sonucu beklenmektedir.

Tartışma: PAPSS2 eksikliği ile ilgili şimdiye kadar literatürde bildirilen 2 vaka çocukluk çağında tanı almıştır. Compound heterozigot mutasyonu olan vaka puberte prekoks, ileri kemik yaşı, hirşutizm gibi nonklasik konjenital adrenal hiperplazi kliniği ve kemiklerde displastik değişiklikler ile, ikinci vaka ise missense homozigot mutasyonu olup sadece kemiklerde displastik değişiklikler ile başvurmuştur. Olguların ikisi de bayandır.

Erkeklerde steroidin indüklediği osteporozda adrenal androjen üretiminin baskılanmasına bağlı DHEAS ve östradiol eksikliğinin patogeneze katkı yaptıklarını gösteren çalışmalar mevcuttur. Hastamızda osteoporoz açısından DHEA replasmanına başladık ancak etklerini1. yılın sonunda değerlendireceğiz

TABLO 1	SONUÇ	BİRİM	NORMAL ARALIK
Homosistein	9.57	Umol/l	5-15
24 h idrar kalsiyum	226	mg/gün	100-300
Parathormon	15.28	pg/ml	11-67
25-OH Vitamin D	19.5	ng/ml	30-80
Alkalenfosfataz	67	u/L	40-129
Kreatinin	0.61	mg/dL	0.7 - 1.3
Sodyum	144	mEq/L	136 - 145
Potasyum	4.3	mEq/L	3.5 - 5
Kalsiyum	10.2	mg/dL	8.6 - 10.2
Fosfor	3.2	mg/dL	2.3 - 4.5
Somatomedin-C (IGF-1)	323	ng/mL	116 - 358
FSH	3.87	mIU/mL	1.5 - 12.4
LH	2.81	mIU/mL	1.7 - 8.6
Östradiol (E2)	9.08	pg/mL	27.1 - 52.2
Seks Hormon Bağlayıcı Globulin	47.92	nmol/L	18.3 - 54.1
Total Testosteron	4.55	ng/mL	2.8 - 8
Serbest Testosteron (Hesap ile)	72.1	pg/mL	57 - 178
Biyoyararlanılabilir Testosteron (Hesap ile)	1.8	ng/mL	1.26 - 4.12
ACTH	65.9	Pg/ml	<46
Prolaktin	15.29	ng/mL	4.04 - 15.2
Kortizol (Sabah)	17.35	µg/dL	10.0-20.0
DHEAS	25.13	µg/dL	85 - 690
17 OH Progesteron	4.3	ng/ml	0.6-3.3
Serbest T4	0.936	ng/dL	0.93 - 1.7
TSH	2.65	µIU/mL	0.35 - 5.50

Resim 1

P 145
48 XXXY SENDROMU OLGUSU

FERİT KERİM KÜÇÜKLER[1], OSMAN KOYUN[2]

1. HİTİT ÜNİVERSİTESİ EROL OLÇOK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİVERSİTESİ EROL OLÇOK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇORUM

48 XXXY sendromu, erkeklerde fazladan 2 tane X kromozomunun bulunduğu, insidansı erkek doğumlarda 1:50000 olan bir seks kromozomu bozukluğudur (tetrazomisi-anaploidi). Klinefelter sendromunun bir varyantı olarak kabul edilen bu sendrom, genital hipoplazi, fasiyal

dismorfizm, iskelet malformasyonları, mental retardasyon ve davranış bozukluğu ile seyretmektedir. Olgumuzu nadir gözükmesi nedeni ile sunduk.

OLGU: 22 yaşında, bekar, mental retarde erkek hasta, yakını ile küçük penis şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Sistemik sorgulamada halsizlik, ereksiyon ve ejakulasyon olmadığı saptanan hastanın sistem muayenesinde sol el 5.parmakta klinodaktili ve tibia ön yüzünde en büyüğü 2x1 cm boyutunda 2 adet ülsere lezyonlar mevcuttu. Boy:191cm kilo:75 kg, VKİ:20.5, kulaç boyu: 193 cm, baş-pubis uzunluğu: 92 cm, pubis-topuk uzunluğu:99 cm, baş-pubis/ pubis-topuk:0.92, penis boyu:7.2 cm, testisler bilateral normalden küçük ve sert saptandı. Fizik muayenede sakal-bıyık evre:1, aksiller kıllanma evre:1, pubik kıllanma evre:2, skrotal pembe renk değişikliği, jinekomasti saptanmadı. Skrotal ultrasonografide testisler normal yerleşimde ve sağ testis 23x10x10 mm, sol testis 21x9x9 mm boyutlarında saptandı. Laboratuvar değerleri tablo-1'de verilmiştir.

Klinik ve laboratuvar değerlendirme sonucu hipergonadotropik hipogonadizm saptanan hastanın periferik kan örneğiyle yapılan karyotip analizinde: 48 XXXY saptandı ve Klinefelter sendromu varyantı tanısı koyuldu. EKO ve üriner sistem USG değerlendirmelerinde malformasyon saptanmadı. Beyin MR'da patoloji saptanmayan hastanın ruhsal durum muayenesinde IQ puanı 51 olarak belirlenerek hafif düzeyde zeka geriliği ve zeka geriliğine bağlı davranış bozukluğu olduğu saptandı. Kemik mineral dansitometrisinde sol kalça Z skoru -1,7 ve kemik yaşı takvim yaşı ile uyumlu bulundu.

Hastaya aripiprazol 2,5 mg/gün, testosteron propiyonat 250 mg/ay ve kalsiyum karbonat 2500 mg-vitamin D3 880 IU /gün tedavisi başlandı.

TARTIŞMA: Klinefelter sendromu, en sık görülen seks kromozom anomalisi olup, her yeni doğan 600 erkekte bir görülür. Etkilenen hastalarda en sık görülen karyotip 47 XXY'dir. Daha nadir olarak 48 XXXY, 48XXYY, 49XXXXY sayısal seks kromozom anomalileri içeren çeşitli karyotipler görülür.

FSH [1.4-15.4mLU/mL]	44.07
LH [1.7-6.8mLU/mL]	27.79
TESTOSTERON [218-908ng/dL]	264.8
PROLAKTİN [4.04-15.2ng/mL]	10.03
TSH [0.4-4.2uIU/mL]	0.98
FT3 [2.1-4.4pg/mL]	3.69
FT4 [0.8-2ng/mL]	1.18

Tablo-1: Laboratuvar değerleri

Resim 1

P 146
ADRENOKORTİKAL KARSİNOM VAKASI/MİTOTAN DENEYİMİ

BERÇEM AYÇİÇEK, ESMA BEKMEZ, TUĞBA ARKAN, EMRE DÖNMEZ, CİHANGİR ÇAKIR

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş: Adrenokortikal kanser (AKK) ve adjuvan tedavi olarak verilebilen Mitotan tedavisi oldukça nadir görülen klinik tablolardır. Cushing sendromu ile prezente olan AKK vakamızı ve adjuvan Mitotan tedavi sürecini sunuyoruz.

Olgu Sunumu: 32 yaş kadın hasta Endokrinoloji polikliniğimize seste kalınlaşma, tüylenme artışı, kilo alımı ve infertilite şikayetleriyle başvurdu. Dış merkezde bakılan Abdomen USG de, Sağ Sürrenal'de 10 cm malign görünümlü kitle tespit edilmiş idi. Fizik muayenesinde Ferriman Gallwey Skoru: 15, BKI: 26 kg/m2, mor stria varlığı, santal obezite saptandı. Laboratuar tetkiklerinde FSH:6,7 mIU/ml (N:2-9,8), LH:0,8 mIU/ml (N:0,7-17,3), E2:103 pg/ml, DHEA-S: 424,5 mcgr/dl (N:25,9-460), Total testosteron:1,65 ng/ml(N:0,14-0,73), 17-OH progesteron:24,5 ng/ml(N:0,30-4,00), 08.00 Plazma kortizol:25,63 µg/dL, midnight kortizol:32,27 µg/dL, ACTH: <5pg/ml olarak ölçüldü.1 mg deksametazon supresyon testi (DST) sonrası Kortizol 28,09 µg/dL ölçülmesi üzerine 2 gün 8 mg DST yapıldı ve 32,97 µg/dL olarak sonuçlandı. Feokromasitoma tarama amaçlı bakılan 24 saatlik idrar metanefrin, katekolamin düzeyleri normal aralıkta idi. Trifazik Batın BT görüntülemede sağ sürrenal'de 93x77x103 mm boyutunda, karaciğer sağ lob ile sağ ana hepatik ven ara planı net olarak seçilemeyen ve vena cava inferioru invaze eden kitle lezyonu saptandı. PET-CT'de ek uzak metastaz saptanmadı. Sağ sürrenalektomi, kolesistektomi, retroperitoneal lenf nodu disseksiyonu yapılan hastanın, patoloji raporu; toplam Weiss skoru 7, Ki-67 proliferasyon indeksi %36, lenf nodları benign, kromogranin boyama negatif görüldü. Ki67 proliferasyon indeksinin>%10 ve Evre 3 AKK olması sebebiyle nüksü önlemek amacıyla 28 gün radyoterapi ve eş zamanlı 2 yıl süre ile Mitotan tedavisinin verilmesi planlandı. Mitotan tedavisi 1,5 gr/gün dozunda ve eş zamanlı 7.5 mg prednizolon verilerek başlandı. Mitotan tedavisi yan etki takibi altında 5 günde 1 artırılarak 4 grama yükseltildi. Haftada bir bakılan TFT, gonadotropin hormon , elektrolit, lipid , böbrek ve karaciğer testleri normal sınırlarda idi. Tedavinin 3. Haftasında bakılan serum Mitotan düzeyi: 8 mg/dl olması üzerine

tedricen doz artırıldı. İshal ve hipotansiyon şikayeti gelişen hastanın prednizolon dozu 17. 5 mg yükseltildi. Tedavinin 6. haftasında, Mitotan tedavisi 6 gram'a yükseltildi, ve bakılan Mitotan düzeyi 14 mg/dl'ye yükseldi. Hedef serum düzeyi sağlanmış olan hastanın, hem klinik hemde hormonal yönden yan etki gözlenmedi,hasta halen nüksüz olup takip edilmektedir.

Sonuç: Metastatik AKK'nın tedavisinde nüksü azaltmak için Radyoterapi'ye ek olarak Mitotan tedavisi belirli patolojik-radyolojik kriterler varlığında verilmesi önerilmektedir, ayrıca bu şekilde nüksün azaltılabildiği gösterilmiştir.

P 147
HİPOKALEMİYE BAĞLI RABDOMİYOLİZ TABLOSU İLE BAŞVURAN PRİMER HİPERALDOSTERONİZMLİ BİR OLGU

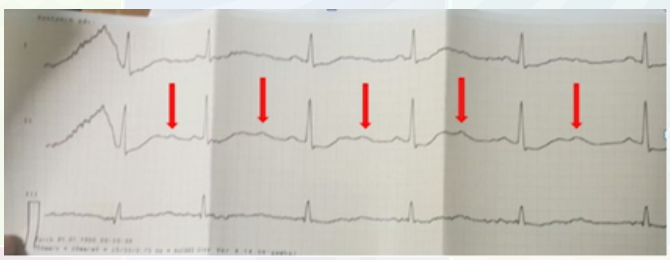
BARIŞ CAN ÜNAL, MERVE GÜVERCİN, MUSTAFA CAN, HALİS ELMAS, CEVDET DURAN, İBRAHİM GÜNEY

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

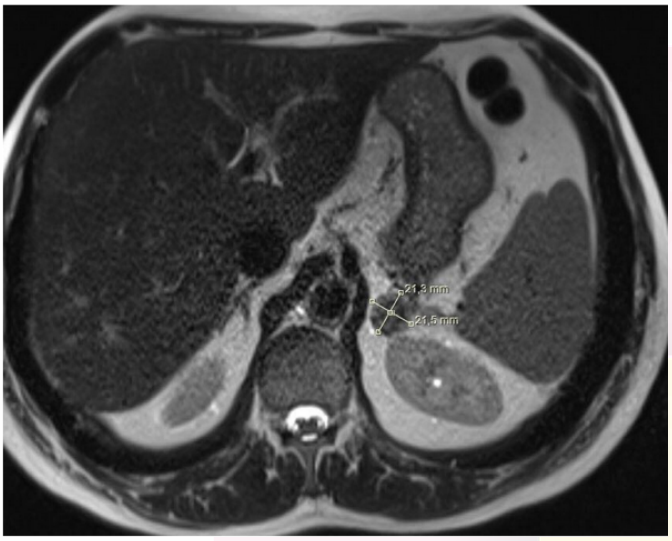
GİRİŞ: Rabdomiyoliz, kas nekrozu ve dolaşıma kas içi hücre bileşenlerinin salgılanması ile karakterize bir sendromdur. Hastalığın ciddiyeti, asemptomatik kas enzim yüksekliğinden, elektrolit dengesizlikleri ve akut böbrek hasarına bağlı hayatı tehdit eden durumlara kadar değişir. Normalde potasyum, kas hücrelerinde vazodilatasyona ve kaslara uygun miktarda kan akımına aracılık eder. Derin hipokalemide (potasyum <2,5 mEq/L) kas hücrelerinden potasyum salınımının azalması, efora yanıt olarak artması beklenen kaslara kan akımını azaltır ve rabdomiyoliz gelişimine yol açar. Bu bildirimizde derin hipokalemiye bağlı rabdomiyoliz tablosu ile başvuran primer hiperaldosteronizmli (PHA) bir olguyu sunuyoruz.

OLGU: 11 yıldır hipertansiyon nedeniyle amlodipin + perindopril kullanan 46 yaşındaki erkek hastanın7 aydır bacaklarda kas ağrısı ve güçsüzlük şikayeti varmış. Dış merkeze başvuran hastada hipokalemi tespit edilmesi üzerine tarafımıza sevk edilmiş. Fizik muayenesinde patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar bulgularında sodyum 146 mmol/L (136 – 146), potasyum 1,9 mmol/L (3,5–5,1), kreatinin 1,00 mg/dL (0,84–1,25), magnezyum 2,07 mg/dL (1,8–2,6), AST 71 U/L (0–35), ALT 49 U/L (0–45) LDH 327 U/L (0 –248), kreatin kinaz (CK) 2123 U/L (≤171), CK MB kütle 2,6mg/L (0,6–6,3), troponin I 0.02 ng/ml (0-0.06), pH 7,48 (7.35-7.45), bikarbonat 33 mmol/L (22-26) idi. İdrar potasyum düzeyi 30 meq/lt olarak ölçüldü. EKG de Udalgası mevcuttu. EKG'deki U dalgası iv ve oral potasyum replasmanı ile kayboldu. Hastada PHA-düşünüldüğü için perindopril tedavisi kesilmeden yatar pozisyonda bakılan plazma aldosteronu (PA) 36.4 ng/dl (3-16), plazma renin aktivitesi (PRA) <0.2 ng/ml/saat (0.2-3.4), PA/PRA oranı >182 idi. Normal tuzla beslenmesi önerilen hastaya doğrulama amaçlı salin infüzyon testi yapıldı. Sürrenal MR'dasol sürrenal bezde yaklaşık 2 cm çapında düzgün konturlu T1A görüntülerde hafif hipointens, out of faz imajlarda özellikle santralinde sinyal kaybı gözlenen,intravenöz belirgin kontrast tutan lezyon (adenom) tespit edildi (Resim 2). Spironolakton 1*100 mg tedavisi başlandı. Tedavi ile birlikte potasyum düzeyi 4.2 mmol/L ye yükselen hastanın kas gücü yerine geldi, CK düzeyleri de gerileyerek yatışının 1. haftasında68 U/L e geriledi. Adrenal venöz örnekleme planlanan hasta taburcu edildi. Hastanın tedavi sürecindeki potasyum ve kas enzim değişiklikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

SONUÇ: Genel olarak dirençli hipertansiyon ve/veya potasyum tutucu diüretik, ACE-inhibitörü ve angiotensin II antagonisti ilaç almasına rağmen potasyum düzeyleri düşük olan hastalarda mutlaka sekonder hipertansiyon nedenleri dışlanmalıdır. PHAolgularında potasyum düşüklüğüne kas enzim yüksekliği eşlik etmesi nadir görülmektedir. Bu olguda olduğu gibi ciddi hipokalemi ve buna bağlı U dalgası ve CK yüksekliği gelişen hastalarda potasyum düzeylerinin uygun şekilde düzeltilmesi hem artimi riskini önleyecek, hem de rabdomiyolizin daha ileri boyutlara gitmesine engel olacaktır.



Resim 1



Resim 2

	27.02.2017	28.02.2017	02.03.2017	13.03.2017	14.03.2017
Potasyum (3,5-5,1 mmol/L)	1.78	1.90	2.57	4.10	4.20
Kreatinin Kinaz (CK) (≤171 U/L)	2984	2123	1910	55	68

Tablo 1

ameliyat öncesi tanısal değerlendirme şarttır. Malignite riskinin değerlendirmesi çoğunlukla kontrastlı BT veya MR görüntüsündeki radyolojik özelliklerin değerlendirilmesi ile yapılır. Kontrastlı BT'de yüksek washout ve >10 Houns-Field birimi (HU) malignite için karakteristik özelliklerdir. ACC'li hastaların çoğunda tümor çapı 6 cm'den daha büyüktür. Malignite için en önemli faktörün kitle boyutu olduğu düşünülmektedir. 4 cm'den büyük tümörler için malignite oranı % 52 iken, 6 cm'den daha büyük tümörler için bu oran %80'dir.

	Yaş	Cinsiyet	Kitle boyutu	Kitle lokalizasyonu	Klinik tablo	Salgılanan hormon	Metastaz	Evre	Tedavi
Vaka-1	46	erkek	14 cm	Sol sürrenal	Bilateral jinekomastivehipogonadotropikhipogonadizm	Kortizol Östradiol	yok	II	cerrahi + medikal
Vaka-2	35	kadın	9.5 cm	Sağsürrenal	Amenore Hirsutizm	Kortizol DHEAS Testosterone	yok	III	cerrahi + medikal
Vaka-3	60	kadın	12 cm	Sağsürrenal	Hipertansiyon Hipokalemi hirsutizm	Kortizol DHEAS	Karaciğer Akciğer Böbrekme tastazı	IV	medikal
Vaka-4	41	kadın	6 cm	Sağsürrenal	Cushing Hirsutizm	Kortizol DHEAS	yok	II	cerrahi + medikal
Vaka-5	40	erkek	11 cm	Sol sürrenal	Nonfonksiyone Multisentrik papiller mikrokarsinom	yok	yok	II	cerrahi + medikal

Resim 1

P 148
ADRENOKORTİKAL KARSİNOM VAKALARIMIZ

İLKNUR ÖZTÜRK ÜNSAL, ERMAN ÇAKAL, MELİA KARAKÖSE, BEKİR UÇAN, ERKAM SENCAR, MUSTAFA ÖZBEK

SBÜ, DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Adrenokortikal karsinom (ACC) yılda milyonda 0.7-2 vakanın görüldüğü agresif, ancak nadir görülen endokrin bir malignitedir. Beş yıllık sağkalım oranları % 16-40 arasında değişir ve büyük oranda tanıdaki ACC evresine bağlıdır. ACC'lerin çoğu sporadik olarak ortaya çıkar. Ancak çeşitli genetik sendromlarla da ilişkili olabilir. Birçok hastada en sık görülen klinik tablo hiperkortizolizmdir. Fakat, klinik tablo heterojen olup tümörün salgıladığı hormona bağlı olarak değişir. Bu nedenle virilizasyon, feminizasyon, hipokalemi gibi klinik bulgular saptanmasa bile adrenal kitlelerin hormonal açıdan fonksiyonel olup olmadığı ameliyat öncesi mutlaka araştırılmalıdır. Biz bu çalışmada kliniğimizde takip ettiğimiz ACC olgularımızı sunuyoruz.

Tartışma: İnsidental adrenal kitle saptanan hastalarda ACC ve adrenokortikal adenomu (ACA) ayırt etmek için

P 149
OVERDE MATUR KİSTİK TERATOM ZEMİNİNDE GELİŞEN NÖROENDOKRİN TÜMÖR TRABEKÜLER VARYANT (STRUMAL KARSİNOİD)

ZEYNEL ABİDİN SAYİNER[1], AYTEN ERAYDIN[1], ZEKİYE BÜŞRA ŞAHİN[2], ERSİN AKARSU[1], SUZAN TABUR[1], MESUT ÖZKAYA[1], MUSTAFA ARAZ[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, GAZİANTEP
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, GAZİANTEP

Giriş: Overin strumal karsinoid tümörü germ hücreli bir tümör olup tiroid dokusu ile karsinoid dokunun karışımından oluşur. Tüm karsinoid tümörler içerisinde % 0.3'lük bir orana sahiptir. Struma ovarinin malign transformasyonu ile karsinoid dokuya dönüştüğü düşünülmektedir. Buna rağmen çoğu zaman bening özelliktedir ve ooforektomi ile tedavi edilebilmektedir. Nadir olarak hastalar karın ağrısı, hirşutizm, kabızlık ve pelvik kitle ile başvurabilmektedirler. Matur kistik teratom zemininde gelişmiş karsinoid tümörlerde trabeküler, insular, müsi-

nöz ve miks alt tipler tanımlanmıştır. Biz burada matür kistik teratom' dan gelişen trabeküler karsinoid tümör vakasını sunmaktayız.

Vaka: Elli üç yaşında kadın hasta karın ağrısı şikayeti ile Genel Dahiliye kliniğine başvuruyor. Sol alt yan bölgede ele gelen kitlesi mevcut. Görüntülemelerde 8x10 cm boyutunda sol ovarian kitle tespit ediliyor. Hastaya overde kitle ön tanısı ile Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniği tarafından TAH+BSO operasyonu yapılıyor. Patolojik incelemede sol over 4x3,5x2,2 cm boyutlarında matür kistik teratom zeminindeki tiroid dokusundan gelişmiş iyi diferansiye nöroendokrin tümör (strumal karsinoid) trabeküler varyantı saptanıyor. Hastanın yapılan tiroid ultrasonu normal ve ötiroidik idi. Ovarin karsinoid tümörü primer ya da metastatik olabilmektedir. Hastaya Galyum-68 dotatate-PET/CT uygulandı. Herhangi bir tutulum görülmedi. Ayrıca hastanın kromogranin-A düzeyi gönderildi; normal sınırlarda saptandı. Hasta takip programına alındı.

Sonuç: İyi diferansiye nöroendokrin tümörlerin, struma ovari ile görülmesi çok nadirdir. İyi diferansiye nöroendokrin tümör ve tiroid dokusunun karışımı olarak overde görülür. Burada daha çok nöroendokrin komponentin malign transformasyonla struma ovariiye dönüştüğü düşünülür. Çok nadir olgularda nöroendokrin tümör metastaza neden olmaktadır. Metastazı olan olgular özellikle insular varyanta sahip olan hastalardır. Vakamız trabeküler varyanta sahipti ve literatür bilgileri ile uyumlu bir şekilde herhangi bir metastaz veya karsinoid sendrom bulgusuna rastlanmadı.

P 150
VAKALARLA BİR KONU: SIK KARŞILAŞILAN SURRENAL LEZYONLARININ GÖRÜNTÜLENMESİNDE PRATİK RADYOLOJİK İPUÇLARI

CENGİZ KADIYORAN[1], HİLAL AKAY ÇİZMECİOĞLU[2]

1. ÖZEL MEDOVA HASTANESİ RADYOLOJİ BÖLÜMÜ
2. ÖZEL MEDOVA HASTANESİ DAHİLİYE BÖLÜMÜ

Giriş ve Amaç : Dahiliye, endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları polikliniklerinden radyoloji bölümüne her gün birçok hasta yönlendirilmektedir. Bu hasta grubunda surrenal lezyonlarıda önemli bir yer tutmaktadır. Çeşitli nedenlerle bilgisayarlı tomografi (BT)çekilen hastaların %5'inde surrenal lezyonlarına rastlanmaktadır. Otopsi serilerinde prevelansı % 9'dur. Bu lezyonların radyolojik tanısında birçok parametre kullanılmakla birlikte amacımız bu lezyonların radyolojik tanısında kullanılan pratik ipuçlarını büyük çoğunluğu kendi vakalarımızdan oluşan görüntüleme yöntemleri eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Yöntem: Rutin radyoloji pratiğinde surrenal lezyonlarının tespitinde BT önemli bir rol oynamaktadır. Biraz daha karmaşık surrenal lezyonlarının tanısında ise manyetik rezonans görüntüleme(MRG) yardımcı olmaktadır. Hiç şüphesiz kontrast uygulamaları hem BT hem de MRG'de tanı için önemli katkılar sağlamaktadır.

Bulgular: Adenom, myelolipom, feokromositoma, adrenokortikal karsinom, adrenal tüberküloz, adrenal hematom, adrenal kistler, metastazlar, hemoraji, kollizyon tümörü ve makronodüler hiperplazi başlıca surrenal lezyonlarıdır.

Kitlenin boyutu (>5 cm), heterojen iç yapı, kontrast öncesi ve sonrası yoğunluğu tanıda temel noktalardır.

Benign lezyonlara pratik yaklaşım:
Kist; hipodens,(0-10 Houns Field Ünite-(HU)), kontrast tutulumu yok
Hematom; hiperdense ,(0-60 HU),
Kalsifikasyon; hiperdense
Adenom; yağ dansitesi, <3 cm, < 10 HU
Granülom, belirli kriter yok, kalsifikasyon ?

Malign lezyonlara pratik yaklaşım:
*Noroblastom; <5 yaş, kalsifikasyon(%80), yumuşak doku komponenti, heterojen kontrast tutulumu
*Karsinom; >6 cm, düzensiz sınır, heterojen kontrastlan-

ma
*Metastaz; >5 cm,> 10 HU

Adenom ve karsinom ayırıcı tanısında pratik ipuçları;
Adenom:< 3 cm, yuvarlak yada oval, homojen, hipodens, hızlı kontrast wash-out
Karsinom: >5 cm, düzensiz sınır, heterojen, artmış kontrast tutulumu

Kontrastsız BT
*yağ: myelolipom
*kistik alanlar: kist, eski hematom, ekinokok, nöroblastom
*hemoroji: travma, noroblastom,, adrenal karsinom, metastaz
*kalsifikasyon: erken çocukluk dönemimde surrenal hemoraji, surrenal tbc, granülomatosis
*Kalsifikasyon ve kitle (BT atenüasyon değerleri): < - 10 HU myelolipom, < 10 HU adenom, >10 HU lipidden zengin adenom, metastaz, karsinom, nöroblastom

Post kontrast BT
Arteryel hiperperfüzyon, feokromositoma
Relativ wash out, ⩾40 adenom, < 40 lenfoma, karsinom, metastaz
Absolut wash out, ⩾ 60 adenom,< 60 lenfoma, karsinom, metastaz
Vasküler invazyon, adrenal karsinom, nöroblastom

Sonuç: Surrenal hastalıklarının görüntüleme bulguları hakkında pratik bilgileri bilmek hastayı bir bütün olarak değerlendirmekte klinisyene önemli avantaj sağlayacaktır.

P 151
ATEŞ YÜKSEKLİĞİ İLE GELEN SÜRRENAL YETMEZLİK OLGUSU

ALİ CEM YEKDEŞ[1], MEHMET ÇELİK[2]

1. UZUNKÖPRÜ DEVLET HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, EDİRNE

Amaç: Hipopituitarizm ön hipofiz hormonlarının parsiyel veya tam yetersizliğidir ve pituiter veya hipotalamik hastalıklardan kaynaklanmaktadır. Hipopituitarizm tedavisi, ilgili hedef organın primer yetersizliğindeki gibi eksik olan hormonun yerine konulması şeklindedir. Hipopituitarizmde bozulan hormon akslarından biri kortizol aksıdır. Sekonder sürrenal yetmezlik diye adlandırılabilir. Biz acil servise ateş yüksekliği ile başvuran sürrenal yetmezlik olarak değerlendirilen bir hipopituitarizm olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: Acil servise karın ağrısı yakınması ile gelen 26 yaş erkek hasta akut apandisit tanısı konularak acil opere edilmiş. Operasyon öncesi ve sonrasında kullandığı ilaçları operasyon yapan hekime bildirmeyen ve o dönem içerisinde mevcut ilaçlarını kullanmadığı öğrenilen hasta, postoperatif 2. günde taburcu edilmiş. Hasta taburculuk sonrası 7. günde acil servise ateş yüksekliği ve halsizlik yakınması ile başvurdu. Acil serviste ateşi 39°C ölçülen ve yapılan laboratuar tahlillerinde: WBC:12000 /mm³(N:4000-10000/mm³), Na: 118 mmol/L (N:130-145mmol/L), CRP:20 mg/L (N:0-5mg/L) ve karaciğer fonksiyon testlerinde minimal yükseklik tespit edilen, fizik muayenede infeksiyöz odak saptanmayan hasta hiponatremi tetkik amaçlı servise yatırıldı. Detaylı anamnezi alındığında hastanın hipopituitarizm sebebiyle dış merkez endokrinoloji bölümünce takipli olduğu, hidrokortizon ve levotiroksin replasman tedavileri aldığı öğrenildi. Hastanın operasyon öncesinde kullandığı ilaçları bildirmediği, bu sebeple operasyon sırasında intravenöz steroid replasmanı(steroid şemsiyesi) yapılmadığı öğrenildi. Hasta, sürrenal yetmezlik düşünülerek ileri tetkik ve tedavisinin planlanması amaçlı Trakya Üniversitesi hastanesi endokrinoloji bölümüne sevkedildi. Burada yapılan laboratuvar tetkiklerinde sabah kortizolü 2,94 ug/ml(n:3,6-16,3ug/ml) ACTH: 106 pg/ml(N:10-80pg/ml) tiroid fonksiyon testleri ötiroid tespit edilen hastaya sürrenal yetmezlik tanısı konuldu. Hastanın hidrokortizon tedavisi dozu arttırıldı. Takibinde aktif yakınması kalmayan ateş yüksekliği yaşanmayan hiponatremisi düzelen hasta taburcu edildi.

Sonuç: Adrenokortikal yetersizlik, mineralokortikoid ve glukokortikoid hormonların salgılanmasının azalmasına sebep olan adrenokortikal doku hasarı, bilateral adrenalektomi veya steroid yapımındaki bozukluk sonrası oluşur. Tedavi edilmez ise çoğunlukla öldürücüdür. Tanılı hastalarda kullanılan replasman tedavi dozları hastaların yakınmalarına ve elektrolit bozukluluklarına göre ayarlanmaktadır. Özellikle operasyon gibi ağır stres durumlarında replasman dozlarının arttırılması gerekmektedir. Özellikle operasyona alınacak hastaların ilaç anamnezlerinin dikkatli bir şekilde alınması ve steroid tedavisi kullanmakta olan hastaların preoperatif olarak dahiliye hekimi tarafınca konsülte edilmesi gerekliliği unutulmamalıdır.

P 153
TESTİS TUTULUMU İLE TANI ALAN ERDHEİM-CHESTER HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

HAVVA SEZER[1], MURAT SERHAT AYGÜN[2], AYŞE ARMUTLU[3], ÖNER DOĞAN[3], ÖMER ACAR[4], FİKRİ OKAN FALAY[5], DİLEK YAZICI[1], FARUK ALAGÖL[1]

1. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ BİLİM DALI
3. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ BİLİM DALI
4. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÜROLOJİ BİLİM DALI
5. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP BİLİM DALI

OLGU: YA, 53 yaşında erkek. 3 aydır başlayan poliüri, polidipsi ve libido kaybı yakınmaları ile değerlendirildi. Fizik muayenede bilateral jinekomasti ve çok sert ama normal boyutta testisleri vardı. Hastada diyabetes insipitus (Dİ) düşünüldü. Hipofiz MR'da infundibular stalkta 6 mm'lik nodüler kitle tarzında kalınlaşma, nörohipofizde sinyal kaybı görüldü. Hipergonadotropik hipergonadism için yapılan skrotal MR'da testislerde fibrozis ile uyumlu olabilecek görüntü saptandı. LDH, AFP, HCG, 17 OHP normaldi. Bazal kortizolu 11 olan hastaya kısa ACTH uyarı testi yapıldı, kortizol yanıtı yeterli olarak görüldü. Hastanın kronik lenfositer tiroiditi tespit edildi ve subklinik hipotiroidi için L- tiroksin başlandı.

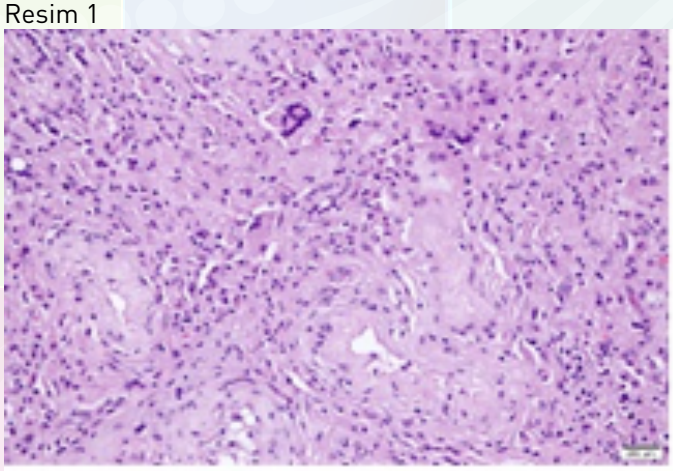
Nörohipofiz tutulumu etyolojisindeki hastalıklar açısından bakılan ACE ve serum IgG4 düzeyi normal bulundu. Uzun kemik direkt grafileri çekildi; kemik ağrısı olmayan hastanın grafilerinde sol femur distalde osteosklerotik lezyon saptandı. Batın BT'de her iki böbreğin parankiminde heterojenite, bilateral hidronefroz, her iki böbrek etrafında ve tüm abdominal aortayı segmenter olarak çevreleyen yumuşak doku dansiteleri dikkat çekti. PET BT'de tüm torasik ve abdominal aortada duvara lokalize, renal parankimlerde ve bilateral testislerde patolojik FDG tutulumları izlendi. Testis biyopsisinde seminifer tübüllerde hyalinizasyon ile karakterli atrofi, interstisyumda genişleme ve odaklar halinde histiyositlerden zengin, lenfositlerin eşlik ettiği fibrohistiyositik infiltrasyon, arada touton tipi dev hücreler ve yoğun fibrozis izlendi. Bu hücrelerde CD68 pozitif olup CD1a negatif saptandı. Bulgular hastanın kliniği ile birlikte değerlendirildiğinde Erdheim-Chester hastalığını desteklemektedir.

Erdheim-Chester hastalığı (ECH); nadir, etyolojisi bilinmeyen, non-langerhans hücreli histiyositoz sınıfından çoklu organ tutulumu ile karakterize bir hastalıktır. Karakteristik radyolojik bulgulara ve histopatolojik özelliklere göre tanı konulur. Tutulan dokuda histiyositler tarafından oluşturulan fibrozis ile çevrili ksantomatöz infiltrasyon vardır. Lezyonlar iskelet sistemi veya deri, akciğer, kalp, hipofiz, karaciğer, böbrek, dalak, retroperiton, göz, daha nadir olarak testis, lenf nodu ve tiroid gibi iskelet dışı sistemlerde görülebilir. İnfiltre dokuda, CD68 ile pozitif, CD1a ile negatif immunohistokimyasal boyama gösteren histiyositler ve yoğun fibrozis görülür. Bu yazıda diyabetes insipitus ve hipogonadism ile presente olan bir erkek olgu sunuldu. İnterferon etkinliği kanıtlanmış en güncel tedavidir. Bizim vakamızın özelliği daha nadir görülen testis tutulumunun olmasıdır. Literatürde ECH tanısı konulan 700, testis tutulumu olan 3 vaka bildirilmiştir. Biz bu vakayla farkındalığın artırılmasını ve bu hastalığın takip/tedavisinde daha fazla tecrübe kazanılmasını amaçladık.

Tablo 1. Laboratuvar

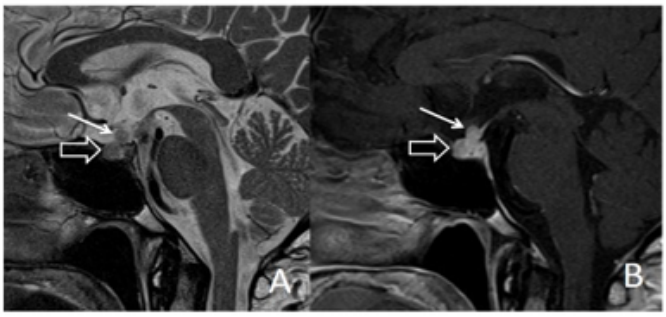
FSH mIU/mL	**12.8**
LH mIU/mL	**20.7**
Total Testesteron ng/dL	**48.9**
Serbest Testesteron pg/mL	**2.14**
Prolaktin ng/mL	**30.7**
Sodyum mg/dL	**152**
Kreatinin mmol/L	**1.5**
İdrar Dansitesi	**1002**
İdrar Osmolalitesi mosm/kg	**130**
ACTH pg/mL	42
Kortizol ug/dL	**11**
Kısa ACTH uyarı testi kortizol	8-25-26
TSH uIU/mL	**6.47**
FT4 ng/dL	1.01
FT3 pg/mL	2.6
Anti TPO IU/mL	**305**
Anti TG IU/mL	**653**
IGF-1 ug/L	**61.6**

Resim 1



Şekil 1. Touton tipi çok nukleuslu dev hücreler

Resim 2



Şekil 2. Nörohipofizit

Resim 3

P 154
PRİMER HİPERPARATİROİDİZMLİ HASTALARDA ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM SEMPTOMLARI, ENDOSKOPİ VE SİTOLOJİ BULGULARI, SERUM KROMOGRANİN A VE GASTRİN DÜZEYLERİ

OSMAN ERSOY[2], BERNA EVRANOS ÖĞMEN[1], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[3], LEVENT ÖZTÜRK[4], BERRAK GÜMÜŞKAYA ÖCAL[5], BEKİR ÇAKIR[3], REYHAN ERSOY[3]

1. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
4. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI
5. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI

Amaç: Patofizyolojik mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte Primer hiperparatiroidili (PHPT) hastalarda üst gastrointestinal sistemle (GİS) ilişkili semptomlara sıklıkla rastlanmaktadır. Bu semptomların bir kısmı PHPT tedavisi sonrası düzelmekle birlikte hiperkalsemik durum kalıcı etkilere de neden olabilmektedir. Bu çalışmada PHPT'li hastalarda üst GIS ilişkili semptomların sıklığını sorgulamayı, üst GIS endoskopi bulgularını ve patolojik özelliklerini araştırmayı, bu bulguların serum Kromogranin A ve serum gastrin düzeyi ile ilişkisini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: PHPT tanısı alan 71 hasta çalışmaya alındı. Endoskopiyi kabul etmeyen, GIS den operasyon öyküsü olan, Kromogranin A ve gastrin düzeyini etkileyen ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar üst GIS semptomlarının varlığı açısından sorgulandı. Açlıkta serum Kromogranin A ve gastrin düzeyi için kan alındı. Tüm hastalara aynı endoskopist tarafından Pentax EG 29905 ön görüşlü endoskop kullanılarak ve sedasyonla üst GIS endoskopi uygulandı. Atrofik gastritisi değerlendirmek için tüm hastaların mide biyopsi örnekleri alındı. Nodül, polip veya ülser saptanan hastalarda ilave biyopsiler alındı.

Bulgular: 71 hastanın 60'ı kadın, 11'i erkek, median yaş 52 yıl (18-78) idi. Ortalama serum Kromogranin A düzeyi 134.10 ± 19.43 ng/ml (28- 620), ortalama gastrin düzeyi 219.39 ± 48.6 pg/ml (14- 2255) bulundu. Hastaların %61'inde dispepsi yakınması vardı. %51.7 hastada epigastrik ağrı ve %46.6 hastada kilo kaybı en sık görülen semptomlardı. 25 (%35.2) hastanın endoskopisi normal olarak değerlendirildi. 14(%19.7) hastada eroziv antral gastrit, 12(%16.9) hastada atrofik gastrit, 6(%8.5) hastada gastrik ülser, 5(%7) hastada duodenal ülser, 4(%5.6) hastada alkalen reflü gastrit, 4(%5.6) hastada nodüler gastrit, 1(%1.4) hastada gastrik ve duodenal ülser birlikte saptandı. Biyopsi sonuçlarına göre hastalarda %66.2 oranında Helikobakter pilori mevcuttu. %29.2 intestinal metaplazi, %20 gastrik atrofi ve 1(%1.4) hastada gastrik nöroendokrin tümör varlığı tespit edildi. Atrofik gastriti olan hastalarda serum Kromogranin A düzeyleri atrofik gastritisi olmayan hastalarla benzer bulunurken, serum gastrin düzeyleri atrofik gastriti olmayanlara göre anlamlı olarak yüksekti (p=0.024). Helikobakter pilori pozitif hastalarda serum Kromogranin A ve gastrin düzeyleri negatif olan hastalarla benzer bulundu. Benzer şekilde serum Kromogranin A ve gastrin düzeyleri intestinal metaplazi olan ve olmayan hasta gruplarında benzerdi.

Sonuç: PHPT'li hastalarda dispeptik semtomlar belirgindir, atrofik gastrit ve peptik ülser sıklığı artmıştır. Bu nedenlerle PHPT'li hastalar GIS semptomları açısından sorgulanmalı ve gerek görülen hastalara üst GIS endoskopisi yapılmalıdır görüşündeyiz.

P 155
PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARINDA GÖRÜNTÜLEME YÖTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZDEN ÖZDEMİR BAŞER[1], BERNA TEKİN[2], DERYA KÖSEOĞLU[3], MERVE ÇATAK[1], PELİN ARICAN[2], DİLEK BERKER[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÜKLEER TIP KLİNİĞİ, ANKARA
3. HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ÇORUM

AMAÇ: Primer hiperparatiroidi nedeniyle opere edilen hastalarda ultrasonografi (USG), teknesyum Tc 99m-methoxyisobutylisonitrile (MIBI) paratiroid sintigrafisi, Sestamibi-single photon emission computed tomography (SPECT-CT) görüntüleme sonuçlarının lokalizasyon açısından birbirlerine üstünlüklerini karşılaştırmak ve operasyona katkısını belirlemek amacıyla çalışma planlandı.

METOD: Ocak 2013- Aralık 2016 tarihleri arasında primer hiperparatiroidi nedeni ile opere edilen hastaların düzeltilmiş kalsiyum, fosfor, 25-OH- vitamin D ve parathormon düzeyleri retrospektif olarak tarandı. Paratiroid görüntüleme yöntemleri olarak USG, 99mTc-MIBI paratiroid sintigrafisi, Spect-CT sonuçları değerlendirildi.

SONUÇ: Paratiroid adenomu nedeniyle opere edilen 447 hastadan 308 hastanın patoloji sonucuna ulaşıldı. Hastaların %94.8'ünde (n:292) adenom, %3.2'sinde hiperplazi (n:10), %1.94'ünde karsinom (n:6) saptandı. USG, MIBI, SPECT görüntüleme yöntemlerinin birlikte uygulandığı 255 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %80'inde USG doğru lokalizasyon saptarken, SPECT-CT ile %73.7, paratiroid sintigrafisi ile %59.2 doğru lokalizasyon yapıldığı görüldü. USG ve SPECT-CT birlikteliğinde başarılı lokalizasyon %63.1 hastada saptandı. USG'de lokalize edilemeyen 51 hastanın SPECT-CT sonuçları değerlendirildiğinde 27 hastada doğru lokalizasyon sağlandığı izlendi (%52.9). SPECT-CT'de lokalize edilemeyen67 hastanın USG sonuçları değerlendirildiğinde ise 43 hastada doğru lokalizasyon sağlandığı görüldü(%64.2). USG veya SPECT-CT ile başarılı lokalizasyon sağlanamayan hastalarda MIBI sintigrafinin de başarısız olduğu görüldü ($p<0.001$).

TARTIŞMA: Primer hiperparatiroidi nedeni ile opere olan hastalarda USG ile diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha başarılı lokalizasyon sağlandığı görüldü. USG ve SPECT-CT birlikteliğinde lokalizasyon oranın düşmesi, SPECT-CT'de multiple lokalizasyon görülmesine bağlandı. USG ile görüntülenemeyen 5 hasta da ise mediastinal odak saptandı.

P 156
ATİPİK PARATİROİD ADENOM TANISI ALAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

BUKET YILMAZ BÜLBÜL[1], MEHMET ÇELİK[1], NURAY CAN[2], SEMRA AYTÜRK[1], EBRU TAŞTEKİN[2], ATAKAN SEZER[3], FUNDA ÜSTÜN[4], SİBEL GÜLDİKEN[1]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, EDİRNE
3. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, EDİRNE
4. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, EDİRNE

Amaç: Atipik paratiroid adenomu, histopatolojik olarak tipik olarak paratiroid karsinom kriterlerini karşılamayan ancak şüphe oluşturan tümördür. Genel olarak paratiroid karsinomlarının öncü evresi olarak kabul edilmesine rağmen, klinik önemi ve uzun dönem sonuçları tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, atipik paratiroid adenomu tanısıyla takip ettiğimiz hastaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Kliniğimizde 2010-2017 yılları arasında atipik paratiroid adenom tanısıyla takip edilen 10 hastanın dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 8 (%80) kadın, 2 (%20) erkek olup, ortalama yaşları 52.7±16.0 idi. 9'unun operasyon nedeni primer hiperparatiroidi iken, bir hastaya tiroid kanseri ön tanısıyla operasyon uygulanmıştı. Preoperatif değerlendirmede iPTH: 380±295 pg/ml (14-72 pg/ml), düzeltilmiş Ca: 11.26±1.73 mg/dl (8.4-10.2 mg/dl), P:2.8±1.14 mg/dl (2.5-4.5 mg/dl), 25-OH D vitamini:10.5±5.04 ng/ml (11-84.5 ng/ml) idi. Hastaların %30'u preoperatif dönemde normokalsemikti. 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı 376±57 mg/gün (100-300 mg/gün) idi. Hastaların %57.1'inde osteoporoz, %28.6'sında osteopeni ve %50'sinde nefrolitiazis mevcuttu. Hastaların ultrasonografi ile %87.5'inde, MIBI ile %75'inde parati-

roid adenomu saptandı.Tüm hastalar ötiroiddi. 7 hastada nodüler guatr tespit edildi. 6 hastaya total tiroidektomi/ lobektomi+paratiroidektomi, 4 hastaya paratiroidektomi operasyonu uygulandı. Histopatolojik değerlendirmede, paratiroid adenom boyutları ortalama 18.6 mm (10-35 mm) olarak saptandı. Nükleer irileşme ve düzensizlik, hafif artmış mitoz sayısı (<5/10 BBA) ve Ki67 proliferasyon indeksi artışı, kanama varlığı, fibröz bantlar, immünohistokimyasal boyanma özellikleri değerlendirilerek patolojik tanıları konuldu.Tiroidektomi/lobektomi operasyonu yapılan vakaların %50'sinde papiller tiroid kanseri tespit edildi. Postoperatif kalıcı hipoparatiroidi gelişen bir hasta haricinde hastaların hepsi ortalama 25.5 ay (12-66 ay) takip sürecinde normokalsemik idi. Hastaların postoperatif serum parathormon düzeyi (serum ort. iPTH: 56.5± 34.4 pg/ml) normal seyretti. Takip sürecinde lokal nüks ya da uzak metastaz saptanmadı.

Sonuç: Histopatolojik olarak atipik paratiroid adenomu tanısı alan hastaların, operasyon öncesi klinik ve laboratuvar bulgularında bening nedenlere bağlı primer hiperparatiroidi hastalığından ayırt edici bir özellik saptamadığımız gibi, bu hastalarda nüks tespit etmedik. Atipik paratiroid adenomu olan hastaların takip ve tedavi sürecinin yönetimi için uzun dönemli çalışmalar gerekmektedir.

P 157
RENAL HÜCRELİ KARSİNOMUN EŞLİK ETTİĞİ MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİ TİP 1 VAKASI

KADER UĞUR[1], SEDAT AKAL[2], NEVZAT GÖZEL[2], HAKAN ARTAŞ[3], İRFAN ORHAN[4], EMİR DÖNDER[2]

1. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ELAZIĞ
2. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTAKLIKLARI ANA BİLİM DALI, ELAZIĞ
3. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ELAZIĞ
4. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÜROLOJİ ANA BİLİM DALI, ELAZIĞ

Giriş: Multipl endokrin neoplazi tip 1 (MEN-1) sendromu primer hiperparatiroidi, ön hipofiz adenomu ve entero-pankreatik nöroendokrin tümörler ile karakterize nadir görülen otozomal dominant geçiş gösteren kalıtsal bir hastalıktır. Primer hiperparatiroidi MEN-1' in en sık görülen komponenti (> %90) iken vakaların % 15-90' ında ön hipofiz adenomu görülebilir. Entero-pankreatik tümörler % 60' ında eşlik etmektedir. Ancak diğer birçok tümörlerde görülebilir. Renal hücreli karsinom sıklığı bütün kanserlerin % 2'sini oluşturmaktadır. Nadir görülen renal hücreli karsinomun eşlik ettiği MEN-1 vakasını sunduk.

Olgu: 63 yaşında erkek hasta baş dönmesi şikayeti, hiperkalsemi ve hipofiz MR' ında makroadenom saptanmasıyla polikliniğimize başvurdu. MEN-1 açısından değerlendirilen hastanın laboratuarında PTH: 1327 pg/mL, Ca: 14.8 mg/dl, P: 2.3 mg/dl, üre: 83 mg/dl, kreatinin: 2 mg/dL, D vitamini: 7.5 µg/L ölçüldü. Ön hipofiz hormonları, sT4: 0.61 ng/dL dışındakiler normal aralıkta idi. Paratiroid sintigrafisinde her iki lob alt polde paratiroid adenomu ile uyumlu paratiroid sintigrafisi saptandı. Hipofiz MR görüntülemesinde fossa hipofisyalise oturan yaklaşık 38x33x23 mm boyutlarında diafragma sellayı superiora eleve eden, kiazma optikuma bası oluşturan bilateral internal karotis arterleri (ICA) 120˚ saran makroadenom tespit edildi. Batın MR görüntülemesinde sol böbrek orta kesimde 92x89x112 mm geniş kistik nekrotik alanlar bulunan hipodens solid kitle (Renal hücreli karsinom ?) izlendi. Hiperkalsemiye yönelik izotonik salin infüzyonu, furosemid ve Zoledronik asit 5 mg intravenöz (iv) uygulandı. Takibinde kalsiyum düzeyleri normal aralıkta seyretti. Halsizlik, bulantı şikayetleri ve genel durum düşkünlüğü gelişen hastanın laboratuarında ACTH: 18 pg/mL, Kortizol: 4,6 µg/dL, TSH: 1.4 mIU/L, sT4: 0.6 ng/dL, Na: 125 mEq/L saptandı. Hipofizer yetmezlik tanısıyla stres dozunda kortikosteroid ardından levotiroksin başlandı. Genel durumu stabilleşen hastaya öncelikli sol radikal nefrektomi uygulandı. Patoloji sonucu nadir görülen mikst kromofob ve papiller renal hücreli karsinom olarak geldi. Postoperatif evreleme açısından PET-BT çekilmesi planlandı. Hidrokortizon 20 mg/gün, levotiroksin 25 µg/gün tedavisi düzenlenerek primer hiperparatiroidi ve hipofizer makroadenom açısından medikal/ cerrahi tedavi için yakın takibe alındı.

Tartışma: MEN-1 toplumda nadir görülen ailesel formda bir hastalık olup hipofizer adenom, primer hiperparatiroidi saptanan bireylerde aile öyküsü dikkatle sorgulanmalıdır. MEN-1'e eşlik edebilecek diğer tümörler karsinoid, adrenal kortikal tümörler, fasiyal anjiofibromalar, kolljenomalar, tiroid tümörleri ve lipomatöz tümörlerdir. Renal hücreli karsinom, MEN-1 birlikteliği de daha nadiren görülen bir hastalık olup özellikle erken tanı alan hastalarda zamanında yapılan cerrahi girişimler ile yaşam süresi uzayabilmektedir.

P 158
YATAN HASTALARIMIZDAKİ D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ İLE HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ İLİŞKİSİ

ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR, ŞEVKİ ÇETİNKALP, MEHMET ERDOĞAN, L. FÜSUN SAYGILI, A. GÖKHAN ÖZGEN

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Giriş: D vitamini eksikliği tüm dünyada oldukça sıktır. Sıklık çeşitli çalışmalarda %20-100 arasında bildirilmektedir. Güneşe maruziyet derecesi, cilt rengi, yaş, ırk, obezite ve diyabet gibi komorbid durumlar D hipovitaminozu için ön görü sağlarlar.

Kronik hastalıklar, tıbbi tedavi ve rehabilitasyona rağmen hastalığın, sakatlığın veya herhangi bir özrün giderilememesi sonucunda rahatsızlığın süreklilik arz etmesini tanımlar. Kişinin çalışma kapasitesi ve fonksiyonlarının engellenmesine neden olan, sürekli bakım ve tedavi gerektiren hastalıklardır. Sıklıkla hastaneye yatış gerektirmektedirler.

Materyal ve Metot: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı kliniğimizde 2015-2016 yılları arasında yatırılarak tetkik ve tedavi edilen, D vitamin replasmanı almayan 104 olgu D vitamini düzeyleri ile değerlendirildi.

Sonuçlar: Olguların yaş ortalaması 51.8 ± 16. 8 yıl (minimum 19, maksimum 88), hastanede yatış süreleri ortalama 14.0 ± 17.6 gün (minimum 2, maksimum 117) ve D vitamini düzeyleri ortalama 16.3 ± 10.8 ng/ml (minimum 2, maksimum 54) saptandı. D vitamini düzeyi ile yaş arasında ve D vitamini düzeyi ile yatış süresi arasında korelasyon saptanmadı. Olguların yatış süreleri ile D vitamini arasında ters korelasyon saptandı ($r = -.184$, $p < 0.05$).

Tartışma: D vitamini vücutta; kemik, kalsiyum, fosfor dengesinin ötesinde çok önemli rol alır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda hücre diferansiyasyonu, insülin sekresyonu, kanser ve immun sistem gibi pek çok konuda etkisinin olduğu saptanmıştır.

Preliminer bu çalışmamızda D vitamini düşüklüğü ile hastanede kalış süresinin arttığını gösterdik. D hipovitaminozu, yarattığı komorbid durumlar nedeniyle hastanede yatış süresini uzatmaktadır olarak yorumladık.

Daha yüksek hasta sayılı ve detaylı çalışmalara her zaman olduğu gibi ihtiyacımız vardır.

P 159
PARATİROİD KARSİNOMA TANISI İLE TAKİP EDİLEN HASTALARIMIZIN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

NAGİHAN BEŞTEPE[1], DİDEM ÖZDEMİR[2], Ş. BURÇAK POLAT[2], BERNA EVRANOS[1], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

GİRİŞ: Paratiroid karsinoma (PK) nadir bir endokrin malignitedir. Tüm kanserlerin % 0.005 ini ve primer hiperparatiroidizmli olguların %1 ini oluşturur. Bu yaygın olmayan tümör genellikle 5. dekatta görülmektedir. Her iki cinste benzer sıklıkta görülür, sessiz ancak progressif bir gidiş gösterir. Sıklıkla yüksek serum kalsiyum (Ca) ve parathormon (PTH) seviyeleri ve palpabl servikal kitle ile prezente olur. PK genellikle sporadikdir, daha az sıklıkla genetik sendromlarla birliktelik görülebilir. (Hiperparatiroidizm–çene tümör sendromu ve MEN Tip 1-4). Bu bildiride kliniğimizde takip ettiğimiz farklı şekilde prezente olan 5 paratiroid karsinoma olgusu gözden geçirilmiştir.

OLGULAR: PK tanısı ile takip ettiğimiz 5 hastamızdan 2'si kadın ve 3'ü erkekdi. Hastaların ortalama yaşı 50.4±13.7 (38-65) idi. Hastalarda baş ağrısı , halsizlik , bulantı ve kusma, yaygın vücut ağrısı gibi nonspesifik semptomlar mevcuttu.1 hasta femur kırığı ve 1 hasta ise nefrokalsinozis ile prezente oldu. Hastalarımızın ortalama plazma Ca seviyesi 15.3±2.7 mg/dl [11.6-18.9], ortalama plazma fosfor seviyesi 2.4± 0.8 mg/dl ve ortalama serum PTH seviyesi 869.4± 881.9 pg/ml [87-2500] idi. Histopatolojik tümör çapı ortalama 29.2±11.1 mm [15-44] idi. Cerrahi sonrası 36 aylık takipte, 2 hastada plazma Ca, fosfor ve PTH seviyeleri normal aralıkta seyretti. 2 hastada lokal rekürrens nedeniyle reoperasyon gerekti. 1 hastada ise akciğer ve kemik metastazları nedeni ile plazma Ca ve PTH seviyeleri yüksek seyretti ve hasta 6 kez opere edildi.

SONUÇ: PK genellikle yavaş seyirli bir neoplazidir. Progresif uç organ hasarı ve kalsiyum metabolizma bozukluğu ile karakterizedir. Bazı hastalarda ılımlı plazma Ca ve PTH yüksekliği görülürken, bazı hastalarda ise çok ciddi hiperkalsemi ve hiperparatiroidizm görülebilmektedir. PK olguların küratif tedavisinde en önemli faktör tümörün cerrahi olarak tam rezeksiyonudur.

P 160
ERİŞKİN TALASEMİ MAJORE EŞLİK EDEN ENDOKRİN BOZUKLUKLAR

SEDA BAYKAL OĞUZ[1], UĞUR ÜNLÜTÜRK[1], MÜFİDE OKAY[2], ŞULE ÜNAL[3], NİLGÜN SAYINALP[2], MİYASE BAYRAKTAR[1]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, HEMATOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
3. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PEDİATRİ ANABİLİM DALI, PEDİATRİK HEMATOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

Arka plan: Talasemi major hastalarında kronik hemolize bağlı düzenli transfüzyon ihtiyacı sonucu kalp, karaciğer ve endokrin organlarda demir birikimi meydana gelir. Mortalitenin temel nedeni kardiyak tutulum olmakla birlikte endokrinolojik komplikasyonlar morbidite ve yaşam kalitesi üzerine önemli etkiye sahiptir. Talasemiye eşlik eden endokrin bozuklukların sıklığı hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.

Amaç: Kliniğimizde takip edilmekte olan erişkin talasemi major hastalarının endokrinopatilerini değerlendirmek.

Yöntem: Endokrinoloji polikliniğinde izlenmekte olantalesemi major hastalarının verileri derlendi.

Sonuçlar: Toplam 40 (16 E, 24 K) kronik transfüzyon ihtiyacı olan talasemi hastası çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar çocukluk döneminden itibarendemir şelasyon tedavisi almaktaydı. Hastaların yaş ortalaması 31.4±6.7 idi. Erkek ve kadın hastalarda boy ortalaması sırasıyla 164.5±9.2 ve 154.9±6.2 cm olup Türkiye ortalamasından (E:173 cm, K:162cm) kısaydı. Çocuk sahibi olan hasta sayısı 6 idi (%15.8). Gebeliklerin 3'ü yardımcı üreme yöntemleri ile gerçekleşmişti.

Hastaların %27.5'inin (n=11) endokrinoloji bölümüne ilk başvuruları erişkin yaşlarda olmuştu. Endokrinoloji bölümüne başvuru nedenleri rutin kontrol (%47.5, n=19), geç puberte ve/veya gelişme geriliği (%32.5, n=13), sekonder amenore (%5, n=2) ve osteoporotik kırık (%2.5, n=1) idi. Hastalarda hipotiroidi ve hipoparatiroidi sıklığı sırasıyla %10.3 ve %15.4 bulundu. OGTT ile yapılan taramada aşikar diyabet ve prediyabet sıklıkları sırasıyla %5 (n=2) ve %27.5 (n=11) idi. Puberte ortanca yaşı erkeklerde 17.5, kadınlarda 15 olup her ikisi Türkiye ortalamasına göre gecikmişti (E: 11.6, K: 12.2). Hastaların %52.5'inde (21) hipergonadotropik hipogonadizm saptandı. Serum IGF-1 düzeyi ise %65 hastada düşük bulundu (n=26). Hastaların %67.5'inde (n=27) D vitamini eksikliği (<20 ng/mL) mevcuttu. Kemik mineral dansitometresi ölçümü ile hastaların 8'inde osteoporotik değerler saptanmış olup 7 hastada osteoporoz ilişkili kırık hikayesi vardı.

Tartışma: Talasemi major hastalarında en sık karşılaşılan endokrin bozukluklar boy kısalığı, gelişme geriliği ve geç puberte, osteoporoz, hipotiroidi, hipoparatiroidi, hipokortizolizm ile glisemik anormalliklerdir. Hastaların yaşı ilerledikçe, demir birikimindeki artışa bağlı olarak endokrinopati görülme sıklığı giderek artmaktadır. Bu nedenle hastalar erişkin dönemde düzenli olarak izlenmeli ve yeni gelişebilecek endokrin bozukluklar açısından takip edilmelidir.

P 161
MYASTENİA GRAVİS NEDENİ İLE TAKİP EDİLEN OLGUDA ETYOLOJİDE SAPTANAN NÖROENDOKRİN TÜMÖR ARAŞTIRMASI

ADNAN YAY, LEVENT ÖZSARI, EYLEM ÇAĞILTAY, FERHAT DENİZ, ARİF YÖNEM

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SULTAN ABDÜLHAMİD HAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİMDALI, İSTANBUL,

Amaç: Myastenia Gravis ve komorbid otoimmün hastalıkları olan olgunun; nöroendokrin tümör ön tanısı ile araştırılması.

Yöntem ve Bulgular: Olgu; 69 yaşında kadın hasta; yaklaşık bir yıl önce Myastenia Gravis(MG) nedeni ile hastaya pridositigmin tedavisi başlanmış. Tedavi sonrasında terleme, üşüme, günde sekiz-on defa arasında kansız mukussuz ishal ve kilo kaybı yakınmaları başlamış. Hastaya MG etyoloji araştırması için çekilen toraks MR'da sol sürrenal bezde 20x10 mm boyutlu adenom saptanması üzerine Endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın özgeçmişinde ülseratif kolit (1985), otoimmün tiroidit (2015), paroksismal atriyal fibrilasyon (1998), diyabetes mellitus (2013), romatoid artrit (1996) ve myastenia gravis (2016) bulunmaktadır.

Fizik muayenesinde obez habitusta, vücut kitle indeksi 31,5 kg/m2, arteriel kan basıncı 140/80mmHG. Tiroid bezi ele gelmiyor. Diğer sistem muayeneleri doğal olarak değerlendirildi. Hastaya çekilen batın MR görüntüleme-

de 20x10 mm boyutlu adenom düşündüren kitle saptandı. Hastanın mevcut şikayetleri nedeni ile nöroendokrin tümör ön tanısı ile yapılan tetkiklerde nöron spesifik enolaz: 3.8 ng/ml (<12), gastrin:281 pg/ml (13-115), insülin:7.4 IU/ml (2-18) kromogranin A>500 olarak saptandı.5-HIAA (5 hidroksi indol asetik asit) henüz sonuçlanmadı. Nöroendokrin tümörler en sık GİS traktusda yerleştiği için GİS taraması için hastaya çekilen ince kesit batın BT'de; pankreas boyun kesitlerinde 7 mm boyutlu nodüler odak ve sol sürrenal bezde adenom olarak değerlendirilen 2x1 cm boyutlu lezyon izlendi. Hastaya pankreas boyun kesitinde olan 7 mm nodüler lezyon değerlendirilmesi için EUS ve gastroskopi-kolonoskopi yapılması planlandı.

Tartışma: Terleme, ishal ve kilo kaybı pridostigmin gibi parasempatomimetik ajanların yan etkisi olduğu gibi karsinoid sendrom gibi nöroendokrin tümörlerin belirtisi olarak da karşımıza çıkabilir. Bizim olgumuzda yakınmalarına ilave olarak kromogranin A yüksekliği saptanması ve MG gibi paraneoplastik sendrom olabilen bir hastalığı varlığı nöroendokrin tümör şüphesini arttırmaktadır. Ön tanımızı desteleyecek 5 hidroksi indol asetik asit tetkik sonucu beklenmektedir.

Sonuç: Myastenia Gravis gibi otoimmün kökenli, paraneoplastik sendromlar sonucu da ortaya çıkabilen hastalıkların etyolojide nöroendokrin tümörler akla gelmelidir.

P 162
GENETİK MUTASYON SAPTANAMAYAN MULTİPLE ENDOKRİN NEOPLAZİ OLGU SERİSİ

MUSTAFA ÜNÜBOL[1], BİLAL ACAR[2], GÖKAY BOZKURT[3], ELİF DUYGU DEVECİ[4], GÜLİSTAN BARCA ÖNEN[4], GÜVEN YILDIZ[4], ENGİN GÜNEY[1]

1. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD , AYDIN
2. ÇANKIRI DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ÇANKIRI
3. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ GENETİK AD, AYDIN
4. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD, AYDIN

AMAÇ: Çoklu endokrin bez tümörlerinde multiple endokrin neoplazilerin (MEN) olabileceği bilinmektedir.MEN 1'in en sık bileşenleri, paratiroid, pankreatik adacık ve ön hipofiz tümörleri olmakla birlikte, adrenokortikal tümörler, karsinoid tümörlerdir.MEN 4'de Cdkn1b/CDKN1B gende germline mutasyonlar vardır.Paratiroid ve hipofiz tümörleri sık olmakla birlikte bilateral adrenal kitleler, nöroendokrin tümörleri, karsinoidleri kapsamaktadır. MEN1 ve MEN4 bileşenlerini içeren en az 2adet endokrin tümörü olan ve genetik mutasyon saptanmayan olgular tanımlanamayan multiple endokrin neoplazi olgu serisi olarak sunulmuştur.

Olgu Serisi: Olgu 1;64 yaşında bayan hasta sol sürrenalde 2 cm adenoma bağlı subklinik Cushing sendromu ve primer hiperparatiroidizm (Pr.HPT) nedeniyle opere edildi.Adrenal adenom ve paratiroid adenom saptandı.Hipofiz MR'da 7mm fonksiyone olmayan adenom saptanan hasta izlemdedir.

Olgu 2; 45 yaşında bayan hastada Cushing sendromu saptandı.ACTH 1mcg/dl,sol adrenalde 2 cm, sağ adrenalde 3 cm adenom saptandı.Bilateral adrenalektomi yapılan hastada patoloji sonucu bilateral adrenal adenom olarak yorumlandı.Takibinde serum kalsiyum 12.6mg/dl, PTH 387 pg/ml olan hastaya subtotal paratiroidektomi uygulandı, patoloji sonucu paratiroid hiperplazi olarak saptandı.

Olgu 3; 65 yaşında erkek hasta, pankreasda kitle saptanması üzerine subtotal pankreatektomi oldu.Patoloji sonucu nöroendokrin tümör idi.PrHPT bulguları nedeniyle subtotal paratiroidektomi uygulandı.Patoloji Paratiroid hiperplazi olarak yorumlandı.

Olgu 4;Olgu 3'ün 35 yaşındaki oğlu pankreasda kitle saptanması üzerine opere oldu.Nöroendokrin tümör saptandı.Hastanın parathormon ve kalsiyum yüksekliği olması üzerine hastaya subtotal paratiroidektomi uygulandı.Paratiroid hiperplaziile uyumluydu.

Olgu 5; Olgu 3'ün kızı ve olgu 4'ün ablası 41 yaşındaki bayan hasta prolaktinoma nedeniyle tedavi edilmekteydi. Hastada Pr.HPTsaptanması üzerine subtotal paratiroidektomi uygulandı.Patolojisi çoklu paratiroid adenomdu. Aile öyküsü nedeniye pankreas MR çekildi.Baş-korpus birleşim düzeyinde, 17x12 mm solid lezyon izlendi.Ga68 Dotate PET'de Pankreas başına lokalize 2 adet fokal tutulum izlendi.Nöroendokrin tümör olarak düşünüldü. Operasyonu planlanıyor.

Olgu 6; 72 yaşında bayan hastada insülinoma düşünüldü. Opere olan hastada patoloji sonucu nöroendokrin tümör olarak yorumlandı.Operasyondan 7 yıl sonra serum Ca: 12mg/dl, PTH 232pg/ml saptandı.Opere edilen hastada

paratiroid adenom saptandı.

Tüm olgulardaMEN 1-2-4 açısından genetik mutasyon saptanmadı.

Sonuç: MEN 1, tümör supresor gen MEN1(11q13)'de mutasyona bağlı oluşan otozomal dominant bir hastalıktır. MEN 4'ün özellikle MEN 1 düşünülüp, menin geni negatif saptanan hastalarda görüldüğü belirtilmiştir. Bizim olgularımızda MEN 1 ve MEN 4 de görülen 2 veya 3 tane endokrin tümör saptanmasına karşılık genetik analizde mutasyon saptanmadı.Bu durum MEN'ler açısından belirlenemeyen genetik mutasyonlar olduğunu düşündürmektedir.

P 163
İLERİ EVRE İLİAK ARTER ANEVRİZMASI SAPTANAN PRİMER HİPERPARATİROİDİ OLGUSU

SAVAŞ VOLKAN KİŞİOĞLU[1], YUDUM USDA KONAK[2], MUSTAFA KOÇAK[1], İRFAN NUHOĞLU[1], HALİL ÖNDER ERSÖZ[1]

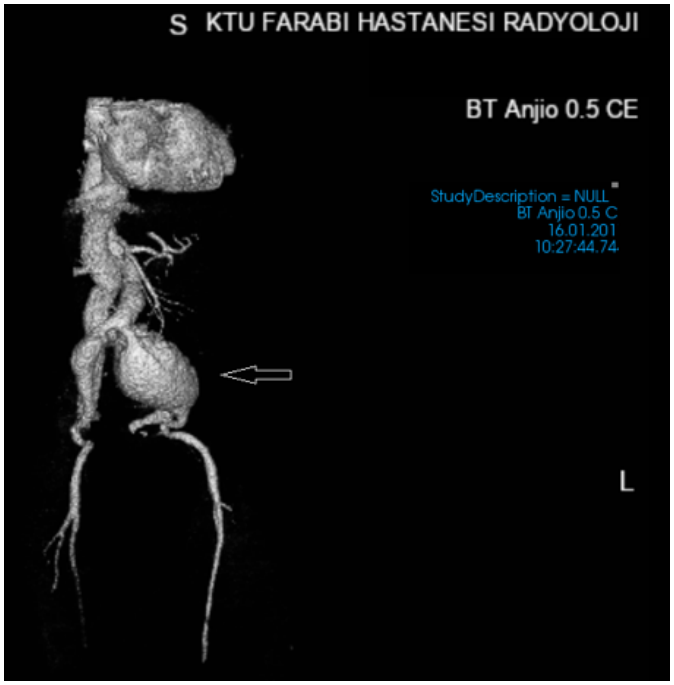
1. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, TRABZON
2. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, TRABZON,

Giriş: Primer hiperparatiroidizm (PHPT) 'nin en sık rastlanan klinik bulgusu, rutin biyokimyasal taramayla saptanan asemptomatik hiperkalsemidir. Bununla birlikte, hastalar atipik semptomlarla prezente olabilir. Bu vakada bilateral iliak anevrizma ile prezente olan PHPT olgusu sunulmuştur.

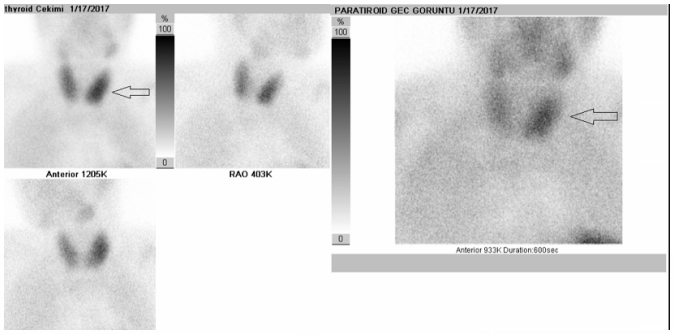
Olgu: 58 yaşında erkek hasta bacaklarında şişlik ve karında şişkinlik şikayetleri başvurduğu dış merkezde kalsiyum yüksekliği saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Batın USG de sağ böbrek proximal 1/3 de 14 mm taş ve kalikslerde milimetrik taşlar saptandı. Alt ekstremite venöz ve arteryal doplerlerinde iliak arteryal anevrizma tespit edildi. Çekilen batın BT anjiografi de sağ iliak arterde 11 cm lik segmentte 5 cm çapında, sol da 14 cm'lik segmentte 10 cm çapında anevrizma saptandı[Resim 1]. Sol anevrizma içinde 7 cm lik segmentte 63 mm çapında trobüs saptandı. Sağ-sol kol TA arasında anlamlı fark saptanmadı. Çekilen Ekokardiyografide ; asendan aort çapı 47 mm, disseksiyon saptanmadı, EF % 60, hafif AY, hafif MY, hafif TY, PAB : 40-45 MMHG izlendi. Düzeltilmiş kalsiyum değeri 12,5 mg/dl ve PTH : 1027.4 pq/ml olan hastanın paratiroid ultrason ve sintrigrasifinde sol paratiroid lokalizasyonunda 40*22 mm nodul ile uyumlu görüntü saptandı [Resim 2]. Pamidronat verilmesi sonrası Ca 10.5 mg/dl gerileyen hastanın operasyon risk skoru ASA 4 olması nedenli "Sinakalset" tedavisi ile kalp damar cerrahisine devir edildi.

Sonuç: Birçok gözlemsel çalışmada, PHPT ile sol ventrikül hipertrofisi ve diyastolik işlev bozukluğu arasında bir ilişki bildirmiştir. Ortalama karotid intima-medya kalınlığının (KIMK) hafif PHPT hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir [1]. Ek olarak, aort sertliğinin [2] ve karotis vasküler sertliğinin [1] "Radyal arter augmentasyon indeksi" gibi bir dolaylı ölçümle değerlendirildiği çalışmalarda , PTH yükselmesinin derecesi(hiperparatiroidinin şiddeti ile) ile damar sertliğinin arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. PHPT, artan aortik sertlik ile ilişkilidir ve paratiroidektomiden sonra düzelebildiğni gösteren çalışmalar vardır [3]. Mevcut verilerin çoğu gözlemsel olup, paratiroidektomi sonrası kardiyovasküler fonksiyonların düzelmesi yönündeki veriler zayıftır. Bizim vakamız demonstratif bir vaka olup, yüksek PTH seviyelerinde vasküler zedelenmenin arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur. Bu vaka daha önce literatürde ileri evre iliak anevrizma ile birlikteliği bildirilen PHPT vakası olmaması nedenli sunulmuştur.

1. Walker MD, Fleischer J, Rundek T, et al. Carotid vascular abnormalities in primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:3849.
2. Rubin MR, Maurer MS, McMahon DJ, et al. Arterial stiffness in mild primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:3326.
3. Bitigen A, Tanalp AC, Kaynak E, et al. Large-artery stiffness:a reversible marker ofcardiovascular-risk inprimary hyperparathyroidismMB. Int J Clin Pract.2006 Dec;60(12):1572-5. Epub 2006 Aug 16



Bilateral İliak Anevrizma Resim 1.



Sol Paratiroid Adenomu Resim 2.

BULGULAR: Hasta yorgunluk, bulantı, kusma, iştahsızlık ve kilo kaybı nedeni ile başvurdu. Mevcut şikayetleri ile daha önceki başvurularında hastada kanser olabileceği düşünülmüş ve kansere yönelik taramalar yapılmış, ancak herhangi bir hastalık bulunamamıştı. Hasta daha önce Hashimoto tanısı almıştı. Geldiğinde hastanın TA:90/60 mmHg idi. Fizik muayenesinde hastada hiperpigmentasyon mevcuttu. Kan tetkik sonuçlarında Na:127 mmol/L; K:6.0 mmol/L; TSH:8.88 IU/mL; sT4:0.52 ng/dl; anti- TPO :1032; anti-TG: 1 olarak saptandı. Primer Adrenal Yetmezlik şüphesi nedeni ile sabah açlık kortizolu ve ACTH bakılan hastada , sabah kortizolu 0.4ug/dl (6.7-22.6) ve ACTH düzeyi yüksek saptanması üzerine , tanı için ACTH uyarı testi yapıldı. ACTH uygulanması sonrası kortizol düzeyi artmadı. Prednisolon tedavisi başlandı. Hastada ağız ve göz kuruluğu şikayetleri de eşlik etmesi nedeni ile Sjögren ön tanısı ile alınan dudak biyopsi sonucu sjögren ile uyumlu saptandı. Schirmer testi de pozitifti. Anti-Ssa ,Anti-Ssb ,Anti-Ds Dna negatif olarak saptandı. Poliklinik takiplerinde TA: 120/65mmHg olarak saptandı. Steroid ve fludrokortizon ile bulantı kusma iştahsızlık şikayetlerinde gerileme oldu.

SONUÇ: Poliglandüler otoimmün sendrom tip II poligenik bir hastalıktır. Otoimmün adrenokortikal yetmezlik yanı sıra otoimmün tiroiditis ve/veya tip 1 DM görülür. Hastalık sıklıkla erişkin yaşta görülür ve kadınlarda erkeklerden 3 kat daha sık görülür. Sıklıkla diğer endokrin ve vitiligo,alopesi, çölyak, pernisiyöz anemi gibi nonendokrin bulgularla beraber olabilir. Ancak bağ dokusu hastalığı ile birlikteliği nadir bildirilmiştir. Sjögren le birliktelik çok nadirdir.

P 164
NADİR BİR BİRLİKTELİK: POLİGLANDÜLER OTOİMMÜN SENDROM TİP 2 VE SJÖGREN SENDROMU

KEVSER ONBAŞI, TÜRKAN PAŞALI KİLİT, SEVAL YILDIZ
DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GİRİŞ: Otoimmün poliendokrinopatiler veya otoimmün polglandüler sendromlar (AIPGS) iki veya daha fazla endokrin bezin beraber veya ardışık görülmesidir. Bunun sebebi otoimmün T hücre disfonksiyonudur ve bazı nonendokrin organlarda da tutulum olabilir.

YÖNTEM: Biz burada 61 yaşında bir bayan hastada gelişen Addison hastalığı, Hashimoto tiroiditi ve Sjögren sendromu ile seyreden bir poliglandüler otoimmün hastalık tip 2 li bir vaka sunmaya çalıştık.

P 165
İNSULİNOMA NEDENİYLE GEÇ ORTAYA ÇIKAN TİP 2 DİYABETES MELLİTUS

SEDA EREM BASMAZ[1], SEZİN DOĞAN ÇAKIR[1], EMRE SEDAR SAYGILI[1], ADNAN BATMAN[1], RÜMEYSA SELVİNAZ EROL[1], ESRA ÇİL ŞEN[1], FEYZA YENER ÖZTÜRK[1], MÜVEDDET BANU YILMAZ ÖZGÜVEN[2], YÜKSEL ALTUNTAŞ[1]

1. SBÜ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. SBÜ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ PATOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

AMAÇ: İnsülinoma ve diyabetes mellitus (DM) birlikteliği oldukça nadirdir. İnsülinoma tanısı ile distal pankreatektomi uygulanan hastada operasyon sonrası tanı alan tip 2 DM'li olguyu sunmayı amaçladık.

VAKA: 61 yaşında kadın hasta 2 aydırellerde titreme, baygınlık hissi, terleme şikayeti ve plazma glukoz (PG) düzeyinin 50 mg/dl saptanması üzerine hipoglisemi tetkik amacıyla yatırıldı. Bilinen sistemik hastalık hikayesi ya da hipoglisemiye yol açabilecek ilaç kullanımı yoktu. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Renal ve karaciğer disfonksiyonu, hipotiroidi, hipokortizolemi ve büyüme hormon eksikliği ekarte edildi. HbA1c düzeyi %5.4 olan hastaya reaktif hipoglisemi değerlendirmek amacıyla 75gr OGTT uygulandı, 2.saat PG 140 mg/dl saptanarak bozulmuş glukoz toleransı (BGT) tanısı konuldu. Hastada endojen hiperinsülinemiyi ekarte etmek amacıyla uzamış açlık testi yapıldı. Testin 52. saatinde hipoglisemik semptomlar eşliğinde ölçülen PG:47 mg/dl, eş zamanlı insülin:72.4 uIU/ml, C-peptit:7.3 ng/ml'di. Glukagon 1 mg IV uygulama sonrası PG düzeyinde bazale göre 41 mg/dl artış olması ile endojen hiperinsülinemi doğrulandı. Pankreas trifazik BT incelemesinde pankreas kuyruğunda intraparenkimal yerleşimli 1 cm çaplı kaba kalsifik odak, endoskopik USG'de, pankreas kuyruğunda 13 mm çaplı akustik gölge veren kalsifiye alanlar içeren hipoekojen kitle saptandı. Yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi nöroendokrin tümör ile uyumlu bulundu. Hastaya distal pankreatektomi uygulandı. Patolojik incelemede enkapsüle, 1.4x1.3x0.8 cm çaplı pankreatik kitle saptandı. Mitotik indeksi 10 BBA'da 4, Ki-67 %3 idi. İmmünohistokimyasal çalışmada CD56, sinaptofizin, kromogranin A ve insülin ile boyanma izlendi. Lenfovasküler invazyon izlenmedi. Cerrahi sınırlar sağlamdı. Nöroendokrin tümör (insülinoma) grade 2 olarak raporlandı. Postoperatif dönemde hipoglisemi saptanmadı. Operasyon sonrasında 2. ayda PG düzeylerinde progresif artış (≥126 mg/dl), HbA1c düzeyinin %7'ye yükseldiği, C-peptit düzeyinin 2,58 ng/ml olduğu gözlendi. Tip 2 DM tanısı ile diyabetik beslenme eğitimi verildi ve metformin tedavisi başlandı.

TARTIŞMA: İnsülinoma ve DM birlikteliği literatürde nadir olarak bildirilmektedir. Olgular genellikle DM tanısı sonrası ortaya çıkan hipoglisemik ataklar sonucu tanımlanmıştır. Hipoglisemik ataklar genellikle antihiperglisemik tedavi ile ilişkilendirildiğinden, tanıyı geciktirebilmektedir. Olgumuzda insülinoma tanısı öncesi BGT saptanmıştır. Distal pankreatektomi sonrası normoglisteminin idamesinde kalan normal pankreas dokusu genellikle yeterli olduğundan DM gelişme riski düşüktür. Olgumuzda distal pankreatektomi sonrası gelişen DM'nin, operasyon öncesi endojen hiperinsülinemi, hipoglisemi atakları ile maskelenmiş olduğu düşünülmüştür. İnsülinoma ve glukoz metabolizma bozukluklarının birlikteliği sık olmasa da tanıyı zorlaştıran bir durumdur. Olgular insülinoma tanı ve tedavi sürecinde glukoz metabolizma bozuklukları açısından da incelenmelidir.

Tablo1: 75 gr uzamış oral glukoz tolerans testi

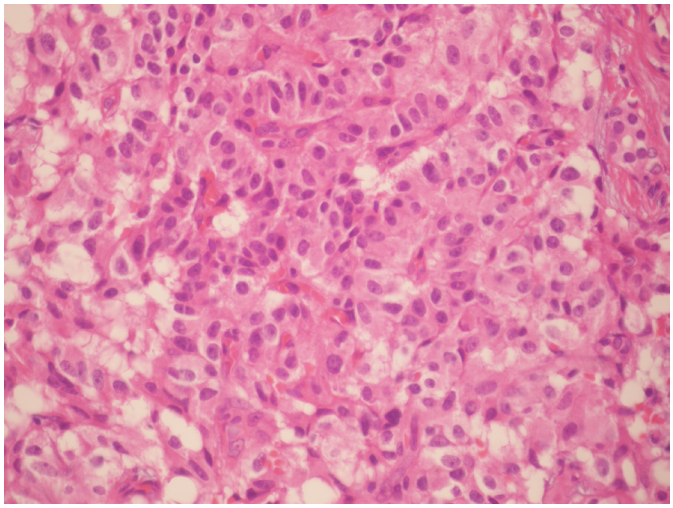
75 gr OGTT	GLUKOZ (mg/dl)	INSÜLİN (uIU/ml)
0. dak	85	21,7
60. dak	150	147,5
120. dak	140	112,1
180. dak	65	26,3
240. dak	67	17,2
300. dak	88	11,9

Resim 1

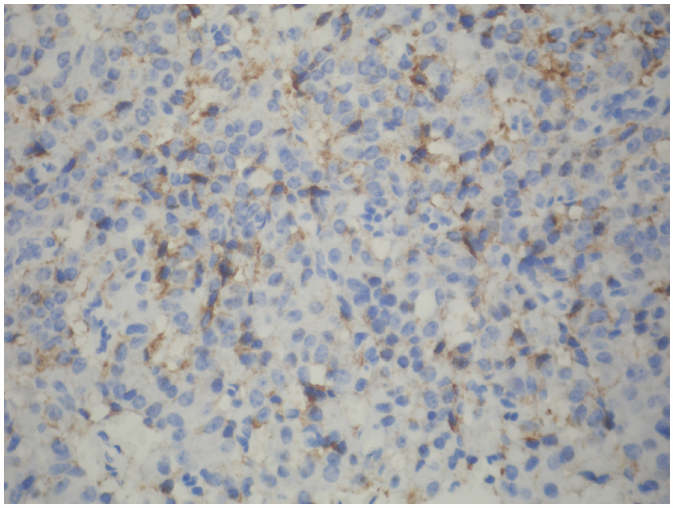
Tablo 2 : Uzamış açlık test sonuçları

	GLUKOZ(mg/dl)	İNSÜLİN ((uIU/ml)	C-PEPTİT (ng/ml)
glukoz<55 mg/dl iken	47	72.4	7.3
Glukagon sonrası 10. dak	62		
Glukagon sonrası 20. dak	87		
Glukagon sonrası 30. dak	88		

Resim 2



Resim 3 Uniform görünümde, tuz-biber yapısında kromatinli, yuvarlak nükleuslu, dar eosinofilik sitoplazmalı nöroendokrin hücrelerin oluşturduğu kordon



Resim 4 Tümörde insülin antikoru ile sitoplazmik immunreaktivitesi, x400

P 166
47,XXX KARYOTİPİ SAPTANAN CİNSEL KİMLİK BOZUKLUĞU OLAN OLGU SUNUMU

HATİCE ÖZIŞIK[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[2], FÜSUN SAYGILI[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ GAZİ YAŞARGİL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, DİYARBAKIR

Giriş: Cinsel kimlik bozukluğu (CKB) olan hastalarda literatürde rutin karyotip bakılması önerilmemektedir. Polikliniğimize CKB nedeni ile başvuran bir hastanın karyotipinin 47,XXX olması nedeniyle vakamızı paylaşmak istedik.

Olgu: 25 yaş female to male CKB olan hasta, 6 aylık psikiyatri sürecini tamamladıktan sonra süreci tamamladığına dair psikiyatri notuyla hormon tedavisi amacıyla polikliniğimize başvurdu. Fizik muayanesi normaldi. Aile öyküsünde özellik yoktu. Pelvik USG normal, dış genital yapı normal saptandı. Karaciğer, böbrek fonksiyon testleri normaldi. Hormon profili normal saptanan hastanın adetleri düzenliydi. Karyotipi 47,XXX saptandı. Hastaya testosteron ampul 3 haftada bir başlandı. Hastanın poliklinik takibi devam etmektedir.

Tartışma: Birçok merkezde CKB hastalarının başlangıç değerlendirilmesinde kromozomal anormallik ve cinsel gelişim bozukluklarının dışlanması için karyotip analizi yapılmaktadır. Ancak bu durum literatürde tartışmalıdır. Çünkü bu hastalıklar nadir görülmektedir. Ancak öyküde hormonal bozukluk ya da eşlik eden hastalıklar varsa karyotip analizi mutlaka yapılmalıdır. 47,XXX (Triple X) kadınlarda en sık görülen seks kromozom anormalliğidir. Genellikle insidental olarak saptanır ve fiziksel olarak da normal bireylerdir.

P 167
AİLESEL HİPOKALSİÜRİK HİPERKALSEMİ VE ERKEN OVARYAN YETMEZLİK BİRLİKTELİĞİ/OLGU SUNUMU

BERÇEM AYÇİÇEK, TUĞBA ARKAN, ÇİĞDEM ERTUĞRUL

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş: Primer hiperparatiroidi, otoimmün hipoparatiroidi ile prematür ovaryan yetmezliği (POY) hastalıklarının birlikte saptanmış olduğu poliglandüler sendrom (PGS) vakaları oldukça nadirdir. Literatürde bildirimi olmayan Ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi (AHH) ile POY'nin birlikte olduğu vakamızı sunuyoruz.

Olgu Sunumu: 22 yaşında sekonder amenore ile başvuran hastanın menarş yaşı 14 olup, 2 yıl süre ile adet görmüş. Otoimmün hipotiroidi tanısı 10 yıl önce konmuş olan hastanın sistemik sorgulama, fizik ve mental muayenesinde sadece artralji şikayeti müspet idi. Kromozom analizi 46, XX ile uyumlu olan hastanın erken ovaryan yetmezlik için yapılan genetik analizinde FMR gen pozitifliği mevcut idi. 3 ay öncesine kadar hormon replasman tedavisi alan hastanın, tedavisiz bakılan FSH: 106 miCU/ml, LH: 59.03 mIU/ml, E2: 11.8 pg/ml, hipergonadotropik hipogonadizm ile uyumlu idi. 100 mcg L-tiroksin tedavisi altında bakılan TSH:3.61 micU/ml, st4:1.19 ng/dl normal sınırlarda bulundu. Poliglandüler otoimmün endopkrinopatiler açısından yapılan test sonuçlarında; Sabah Kortizol: 20,47 mcg/dl, ACTH: 39.5 pg/ml, Vit B12: 324 pg/ml, Anti-TPO pozitif olan hastanın Çöliak otoantikorları saptanmadı. Özellikli olarak ardışık bakılan kalsiyum seviyesi: 10.2-10.9 mg/dl, P: 3.9 mg/dl, Mg:2 mg/dl, PTH: 49-80 pg/ml(11-79.5) gelen hastanın 25-OH D vitamin:14.1 ng/ml ve 24 saatlik idrar kalsiyum atılımı: 102 mg/gün idi. Yapılan aile taramasında baba ve ağabeyinde de benzer tablo gözlenerek hastaya AHH teşhisi kondu. Babasında ayrıca Romatoid artrit hastalığı bulunan hastanın kendisi ve ailesinden genetik danışmanlık istendi. Kadın doğum kliniğince değerlendirilmiş ve hastanın overleri hipoplazik, Antimülleryan hormone (AMH) değeri ise <0.01 olarak saptanmış olan hastanın KMD'sinde osteopeni saptandı. Hastamız genetik bölümünde; CASR'ı inaktive edici mutasyonlar, FMR mutasyonu için bakılan CGG sekans tekrar miktarı , STR analizi ve IgG4 düzeyi, Romatoloji bölümü tarafından ise otoimmün bağ doku hastalıkları taraması için halen tetkik edilmektedir.

Sonuç: Literatürde AHH'li bir ailede saptanan otoimmün IgG4 antikor pozitifliği ile AHH'nın otoimmünite ile ilişkili olabileceği tartışılmıştır. POY'de de IgG4 ile ilşkili otoimmün etiyopatogenez bilinmektedir. Vakamız bu anlamda IgG4 antikor nedenli AHH, POY birlikteliği olabilir.

P 168
PARATİROİD ADENOMU VE MULTİNODULER GUATR NEDENİYLE BİLATERAL TOTAL TİROİDEKTOMİ VE ADENOMEKTOMİ YAPILAN HASTADA SAPTANAN SENKRON PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU VE PARATİROİD KARSİNOMU

MURAT ALAY, ERGİN TURGUT, RIFKI ÜÇLER, SALİHA YILDIZ

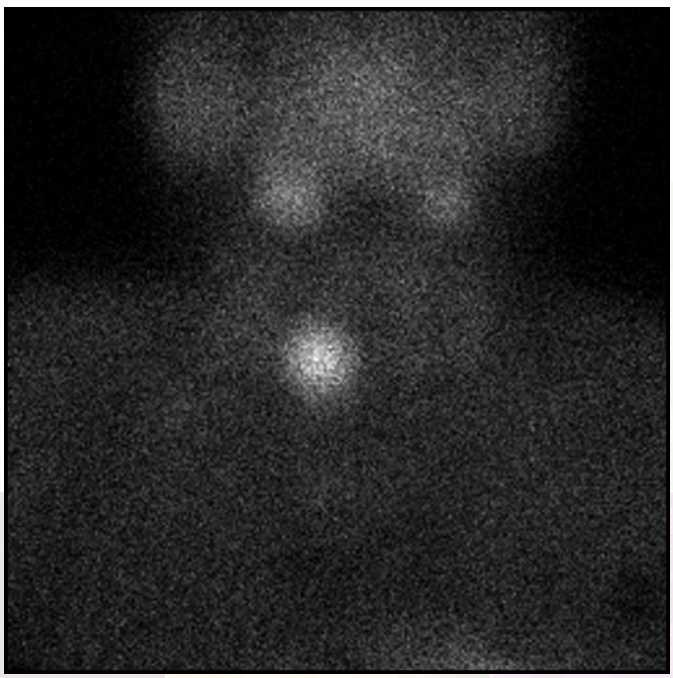
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, VAN,

Amaç: Paratiroid karsinomu kaynaklı primer hiperparatiroidizm sıklığı tüm hiperparatiroidizm vakalarının %1'inden azdır. Bu hastalarda senkron tiroid karsinomu görülme sıklığı ise oldukça düşüktür. Literatürde senkron tiroid papiller karsinom ve paratiroid karsinomu oldukça az sayıda, vaka bildirimi olarak mevcuttur.

Bulgular: 67 yaşında kadın hasta son 1 aydır şiddetlenen boğaz ağrısı, ellerinde ve ayaklarında ağrı, güçsüzlük, baş ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Hasta 10 yıldır hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, hashimato tiroiditi tanıları ile takip edilmekteymiş. Yaklaşık 10 yıldır amlodipin 10 mg/gün, asetilsalisilik asit 100 mg/gün, levotiroksin 100mg/gün almaktaymış. Kan basıncı140/90, nabzı 85/dakikaydı. Fizik muayenede tiroidde palpasyonla sağda yaklaşık 3 cm boyutunda, orta derecede sertlikte, mobil, noduler bir lezyon palpe edildi. Bakılankan biyokimyasında kalsiyum 18,2 mg/dL(2 defa tekrar edildi), fosfor 2,6 mg/dL, parathormon 2879 pg/mL, 25-OH Vitamin-D 5,2 ng/mL, albumin 4,4 g/dL, globulin 3,3 g/dL, kreatinin 1,7 mg/dL, tiroid stimulan hormon (TSH) 0.96 uIU/mL , alkalen fosfataz 706 U/L saptandı.Tiroid ve paratiroid ultrasonografisinde (USG) tiroid parankimi bilateral heterojen, sol isthmusta 11 mm, sağ inferiorda 32 mm mikrokalsifikasyonlar içeren solid nodüller, ayrıca tiroid sağ lob inferiorunda 15 mm hipoekojen paratiroid adenomu ile uyumlu görünüm saptandı. Paratiroidin Tc-99m

MIBI sonrası SPECT-BT görüntülerinde tiroid sağ lob orta kesimde erken görüntülerde fokal aktivite tutulumun olduğu, geç görüntülerde tiroid glandından washout izlenirken tanımlanan alanda fokal aktivite tutulumunun sebat ettiği saptandı. Bu fokal aktivite tutulumunun sağ tiroid lobu süperior medialinde yaklaşık 35x20 mm boyutunda paratiroid adenomu ile uyumlu bir lezyona ait olduğu görüldü. DEXA ile kemik mineral dansitesiölçüldü, T skoru vertebralarda -2.2 SD, femur boynunda -2.5 SD olarak saptandı. Üriner sistem USG'de üriner sistemde kalkül saptanmadı. Hasta 10 gün serviste medikal tedavi ile takip edildi, kalsiyum düzeyi 9,5 mg/dL, kreatinin düzey, 1.04 mg/dL'ye geriledi. Sonrasında hastaya bilateral total tiroidektomi ve paratiroid adenomektomi yapıldı. Patoloji sonucuçapı 0.4 cm olan tiroid papiller mikrokarsinom ile uyumlu saptandı. Paratiroid dokusunun patolojik incelemesi ise paratiroid karsinomu ile uyumlu saptandı. Tümör boyutları 4x2.5x2 cm idi. Tümörün mikroskobik incelemesinde infiltratif büyüme, kapsüler invazyon, vasküler invazyon saptandı. Ki67 proliferasyon indeksi %5 olarak saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Paratiroid karsinomları primer hiperparatiroidizm etyolojisinde çok düşük oranda görülmektedir. Şiddetli hiperkalsemi saptanan hastalar paratiroid karsinomu açısından değerlendirilmelidir.Senkron paratiroid ve tiroid karsinomu oldukça nadir görülmektedir. Hiperparatiroidizm nedeniyle boyun eksplorasyonu öncesi hastalar senkron tiroid karsinomları açısından da araştırılmalıdır.



Resim 1

P 169
HİPERÜRİSEMİK OLGULARDA VİSSERAL ADİPOZİTE INDEKSİ DÜZEYLERİ

MEHMET AYHAN, CEVDET DURAN, İBRAHİM GÜNEY

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Artmış ürik asit (ÜA) düzeyleri endotel disfonksiyonu, oksidatif stres ve inflamasyonun artmasına, dolayısıyla da kardiyovasküler hastalık risk artışına sebep olmaktadır. Kadınlarda serum ÜAseviyesindeki her 1 mg/dL artışın iskemik kalp hastalığı riskini %12 arttırdığı bildirilmiştir. Metabolik sendromun en önemli kriterlerinden birisi visseral obezitedir. Visseral adiopozitler subkutan adipozitlere göre daha fazla metabolik aktiviteye sahiptirler. Visseral adipozitenin değerlendrilmesindeabdominal MR ve BT gibi yöntemler en doğru sonuç verse de maliyet ve radyasyon riski bunların kullanımını kısıtlamıştır. Subkutan yağ dokusundaki değişikliklerin bel çevresini (BÇ), ve yine vücut kas kitlesinin devücut kitle indeksi (VKİ) ölçümlerini etkileyebileceği için obezite, özellikle visseral obezite değerlendirmesinde son yıllarda VKİ ve BÇ gibi antropometrik ölçümler ile ateroskleroz için risk faktörleri olan HDL kolesterol (HDL-K) ve trigliseridi (TG) de kapsayan visseral adipozite indeksi (VAİ) kullanılması önerilmektedir. Bu çalışmamıda hiperürisemik ve normoürisemik kadınlarda VAI düzeyleri ve bunun metabolik parametrelerle karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: ÇalışmayaÜA düzeyi≥6 mg/dL olan 18-65 yaş arası kadınlar dahil edildi. Hastaların boy (cm), kilo (kg), bel (BÇ) ve kalça çevresi (KÇ), sistolik (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) ölçümleri yapıldı, glukoz, insülin, TG ve HDL-K ölçümü için kan alındı. Kontrol grubu benzer yaş, ve ÜAdüzeyleri <6 mg/dL olan sağlıklılardanoluşturuldu. VKİ'nin VAI formülünün komponeti olması nedeniyle kontrollerde sadece yaş benzerliği şartıarandı. Antidiyabetik, antihiperlipidemik, antihipertansif, insülin duyarlılığıveya ÜAdüzeylerini etkileyen ilaç alan, bilinen solid veya hematolojik malignitesi olan, steroid ve immunsupresan ilaç alanlar, gebe ve emzirenler, karaciğer ve böbrek yetersizliği, aktif enfeksiyon veya gut hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Insülindirenci homeostasis of model assessment (HOMA-IR) ile hesaplandı. Kadınlar için için VAİ düzeyleri(BÇ (cm)/[36.58+(1.89xVKİ)]] x[(TG(mmol/L)/0.81)x(1.52xHDL-K(mmol/L))] formülü kullanılarak hesaplandı.

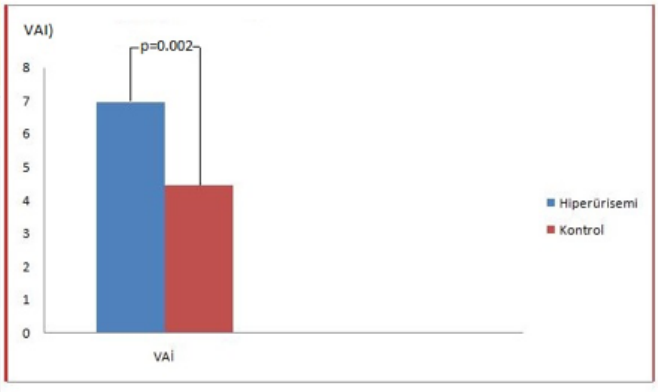
Bulgular: Otuz üç'ü hiperürisemik (≥6 mg/dL), toplam 67 kadın çalışmaya dahil edildi. Hiperürisemili kadınlarda BÇ, kalça çevresi, BKO, vücut ağırlığı ve VKİ, SKB ve DKB, glukoz, insülin, HOMA-IR, ÜA, TG, TG/HDL-K oranı ve VAI düzeyleri kontrollere göre daha yüksek iken, HDL-K düzeyleri benzer bulundu. (Tablo 1 ve Grafik 1). HOMA-IR düzeyleri heriki grupta da VAI düzeyleri ile pozitif korele idi.

Sonuç: Çalışmamızda ÜAdüzeyleri≥6 mg/dL olan kadınlarda kardiyovasküler hastalık riskinin göstergesi olarak VAİ düzeylerinin artış olduğununu saptadık. Ürik asit düzeyleri normalin üzerinde olanlarda aterojenik risk faktörlerinin taranması ve düzeltilmesi, ve bunun saptanmasındaVAİ formülünün kullanılmasının kardiyovasküler hastalık gelişimi risk tespiti ve azaltılmasında olumlu etki sağlayabilir.

Tablo 1: Hiperürisemik ve kontrol olgularının klinik ve biyokimyasal özellikleri

	Hiperürisemik grup (n:33)	Kontrol (n:34)	p
Yaş (yıl)	35,66±9,14	33,94±6,27	0,404
Kilo (kg)	96,33±15,54	68,32±16,65	<0,001
VKİ (kg/m²)	36,08±5,68	26,13±6,70	<0,001
Bel Çevresi (cm)	102,45±11,73	77,05±11,97	<0,001
Bel/kalça oranı	0,8724±0,054	0,774±0,047	<0,001
Sistolik kan basıncı (mmHg)	125,3±12,7	112,41±12,29	<0,001
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	79,84±10,05	70,82±9,16	0,001
Ürik asit (mg/dL)	6,83±0,81	4,20±0,86	<0,001
Glukoz (mg/dL)	99,06±11,99	85,5±12,39	<0,001
İnsülin (µIU/mL)	18,80±10,79	8,96±7,56	<0,001
HDL-kolesterol (mg/dL)	45,21±8,04	47,50±9,79	0,334
Trigliserit (mg/dL)	160,54±90,61	115,05±77,96	0,002
HOMA-IR	86,80±57,59	36,21±36,79	<0,001
Visseral adipozite indeksi	6,97±4,63	4,47±3,52	0,002

Resim 1



Grafik 1: Hiperürisemik ve kontrol grubunun visseral adipozite indeksi düzeyleri

Resim 2

P 170
OTOİMMUNPOLİGLANDÜLER SENDROMLU 2 VAKA ÜZERİNDEN STAT 3 MUTASYONU TARTIŞMASI

UTKU ERDEM SOYALTIN[1], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], L. FÜSUN SAYGILI[1], ÖMÜR ARDENİZ[2]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Januskinaz (JAK)–sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatör (STAT) yolağı etkilerini göstermek için birçok hormon (büyüme hormonu, leptin ve prolaktin), interlökin (İL), interferon tarafından kullanılır. JAK'lar birçok sitokinin intrasitoplazmik reseptörleriyle ilişkilidirler. Sitokinler bağlanınca JAK'lar aktifleşir ve sitokin reseptörlerini fosforile ederler, bu da STAT aktivasyonuyla sonuçlanır. Aktive olan STAT'lar DNA'da spesifik bölgelerine bağlanarak transkripsiyona ve protein sentezine neden olurlar. STAT3, İL-17 aracılı Thücre üretimi ve CD8 memory T hücre oluşumunda görev alır bunun sonucunda fonksiyon kaybına yol açan STAT3 mutasyonları sonucunda tekralayan bakteriyal ve viral enfeksiyonlar, mukokutanözkandidiazis, Hiperİmmunglobulin E sendromugörülebilir. Yine STAT 3 mutasyonlarında immunregülatör olarak görev alan İL-6'nın fonksiyonunun bozulmasına bağlı poliendokrinopati kliniği, birçok otoimmun hastalık; inflamatuvar barsak hastalığı, psöriazis, behçet, ankilozan spondilit,çölyak hastalığı görülebilir.Yakın zamanda tanımlanan STAT3 fonksiyon arttırıcı (gain of function, GOF) mutasyonlarının erken başlangıçlı multiple endokrin otoimmünite yanısıra belirgin immün yetmezlik kliniğine yol açtığı gösterilmiştir. Biz bu yazımızda dış merkezlerde CVID (CommonVariable İmmun Disease) ön tanısıyla takip edilen beraberinde poliendokrinopatisi olan STAT3 GOF mutasyonu düşünerek tetkik ettiğimiz 2 vakamızı paylaşmak istedik.

Vaka 1: 25 yaşında erkek hasta alopesi universalis, vitiligo, romatoid artrit, adrenal yetmezlik, steroid tedavisi sonrası gelişen tip 2 DM tanılarıyla dış merkezde takipli iken tarafımızca intensif insülin tedavisi altında hipoglisemileri olması nedeni ile interne edildi. Anti GAD pozitifliği saptanan hasta tip 1 DM balayı dönemi olarak kabul edildi ve insülin doz titrasyonu yapılarak kan şekeri regülasyonu sağlandı. 2 ay önce CVID tanısı aldığı öğrenilen hastada STAT 3 mutasyonundan şüphelenilerek genetik analiz gönderildi.

Vaka 2: 18 yaşında bayan hasta hipotiroidi, tip1 DM, çölyak hastalığı, adrenal yetmezlik, alopesi areata, morfea tanıları mevcuttu, otoimmun poliglandüler sendrom (APS) tanısıyla ileri tetkik ve kan şekeri regülasyonu amaçlı endokrinoloji servisine yatırıldı. Morfeaya bağlı yaygın cilt lezyonları olan hasta insülin pompa tedavisine uygun bulunmadı doz titrasyonu ile kan şekeri regülasyonu sağlandı. Sık pnömoni öyküsü olan hastada immunglobulinler ve lenfosit panelinde B hücrelerde düşüklük bulundu. STAT3 mutasyonundan şüphelenilerek genetik analiz gönderildi.

Sonuç: CVID tanılı hastalarda hastalık seyrinde farklı endokrinopatiler ve romatolojik hastalıklar gelişebilir. Fakat bizim vakalarımızda poliendokrinopati klinikleri immun yetmezlik tanılarından daha önce ortaya çıkmıştı. Bu yüzden hastalarımızda STAT3 mutasyonundan şüphelendik.Endokrin pratiğimizde sık takip ettiğimiz APS'ları immünoloji iş birliği ile takip etmek hastaların sağlıklı yaşam sürelerini arttıracaktır.

P 171
USG VE TC-99M MIBI SPECT/BT'DE ŞÜPHELİ BULGULAR İZLENEN PRİMER HİPERPARATİROİDİ OLGUSUNDA PARATHORMON YIKAMA İLE TEŞHİS EDİLEN İNTRATİROİDAL PARATİROİD PATOLOJİSİ

MURAT BAYRAM[1], MİNE ARAZ[2], ÖZGÜR ÖZÇELİK[1], MELİA KARAKÖSE[1], ERMAN ÇAKAL[1]

1. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ

OLGU SUNUMU: 26 yaşında kadın hasta, rutin tetkiklerinde serum kalsiyum yüksekliği saptanması üzerine endokrinoloji polikliniğe başvurdu. Hastanın serum PTH: 162.4pg/mL, Ca10.28mg/dL:, P:2.62mg/dL, 24 st idrar Ca: 274.5mg/dL saptandı. Primer hiperparatiroidi tanısı ile yapılan Boyun USG (ultrasonografi)'de tiroid bez boyutları normal sınırlarda bulundu. Sağ lobda büyüğü üst pol posteriorda 6X7,5X10mm boyutlarında ağırlıklı hipoekoik özellikte olmak üzere birden fazla nodül saptandı. Paratiroid bez lojlarında patolojik bulgu izlenmedi. Tc-99m MIBI (metoksiiosbütilizonitril) dual faz paratiroid SPECT/BT çalışmasında planar görüntülerde tiroid bezi sağ lob üst polü ile süperpoze alanda geç görüntülerde devam eden fokal aktivite tutulumu gözlendi. SPECT/BT füzyon görüntülerinde ise tanımlanan fokal aktivite tutulumunun BT'de sağ lob üst polde izlenen, tiroid bezinden ayrımı net yapılamayan ve tiroid dansitesi ile benzer dansitede bir nodüler oluşuma ait olduğu saptandı. Görüntülemede paratiroid bezi lokalizasyonlarında paratiroid patolojisi için tipik bulgu saptanmayan ve ektopik paratiroid adenomu olasılığı ekarte edilen hastada primer hiperparatiroidi etyolojisinin aydınlatılabilmesi amacıyla USG'de tiroid bezi sağ lob üst polünde izlenen ve sintigrafide Tc-99m MIBI tutulumu gösteren nodüler oluşuma ince iğne aspirasyon biopsisi yapıldı. Aspirasyon sıvısında PTH konsantrasyonu 3319.8pg/mL olarak ölçüldü.

SONUÇ: Primer hiperparatiroidi, endokrinoloji pratiğinde sıklıkla rastlanan bir klinik antite olup hiperfonksiyone paratiroid bezinin başta USG olmak üzere radyolojik ve sintigrafik yöntemler ile preoperatif lokalizayonu çoğunlukla mümkün olabilmektedir. Ancak SPECT/BT gibi ileri görüntüleme yöntemleri ile dahi paratiroid bezinin kesin olarak lokalize edilemediği olgularda, intratiroidal paratiroid patolojisi olasılığı klinik yaklaşımda akılda bulundurulmalı, nadir rastlanan bu durum gözardı edilmemelidir. İnce iğne aspirasyon sıvısında PTH yıkama, spesifitesi yüksek bir yöntem olarak, görüntüleme tekniklerinin yetersiz kaldığı olgularda tanıyı kesinleştirmede deneyimli ellerde güvenle uygulanabilir.

P 172
AKROMEGALİ HASTALARINDA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI MEAN PLATELET VOLUME(MPV) VE TROMBOSİT FONKSİYON ANALİZLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.

MUSTAFA DEMİRPENÇE[1], HAMİYET YILMAZ YAŞAR[1], AYFER ÇOLAK[2], BARIŞ AKINCI[3], SERKAN YENER[3], BURAK TOPRAK[2], İSMAİL KARADEMİRCİ[2]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ,İZMİR
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BİYOKİMYA KLİNİĞİ,İZMİR
3. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR

Amaç: Akromegali; artmış büyüme hormonu(BH) ve IGF–1 salınımı ile karekterize kronik bir hastalıktır. Akromegali hastalarında artmış kardiyovasküler hastalık ve serebrovasküler olay riskinin arttığı bilinmektedir. Risk artışının etiopatogenezi konusunda birçok araştırmalar yapılmasına rağmen tam olarak tanımlanamamıştır. MPV (Mean platelet volume) ve trombosit fonksiyon analizleri daha önce akromegali hastalarında değerlendirilmiştir. Fakat her iki parametrededе tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme ile ilgili literatürde çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızca akromegali hastalarında bazal ve tedavi (Cerrahi ve/veya Medikal Tedavi) sonrası 6. aydaki parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma 40 akromegali hastası ve kontrol grubu olarak 36 sağlıklı kişi ile yapıldı. Kontrol grubunun ve hastaların tedavi öncesi ve 6 ay sonrasında açlık kan şekeri(AKŞ), lipid parametleri, BH, IGF–1, MPV, Fibrinojen, Trombosit sayısı ve trombosit fonksiyon analizleri collagen/ADP- and collagen/epinephrine-closure times (CT) değerlendirildi.

Bulgular: Akromegali hastaları ve sağlıklı kişilerin yaş, cinsiyet, Body Mass İndex (BMI) ve kan basıncı ortalamaları arasında önemli bir farklılık yok idi.Akromegali hastaları ve sağlıklı kişiler arasında AKŞ, Lipit Parametleri, BH, IGF–1, Fibrinojen, trombosit sayısı, MPV ve [collagen/ADP- and collagen/epinephrine-closure times (CT)] karşılaştırıldı. Sonuçlar Tablo 1de verilmiştir.

Akromegali hastaları bazal ve 6 aylık tedavi sonrası da tüm analizler kendi arasında karşılaştırıldı tüm sonuçlar Tablo 2 de verilmiştir.

Sonuç: Akromegalide mortalitenin primer sebebi kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylardır. Artmış hipertansiyon prevelansı, insülin direnci, dislipidemi, hipertrofik kardiyomyopati ve endotel disfonksiyonu mortalite hızının artmasına sebep olmaktadır. Bizim çalışmamızda akromegali hastalarında kontrol grubuna göre AKŞ yüksek iken lipid parametreleri ve kan basıncı değerleri benzer idi. Artmış MPV ve fibrinojen düzeyleri ateroskleroz ve endotel disfonksiyonuna sebep olduğu ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğu daha önce birçok çalışmada gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da fibrinojen düzeyleri ve MPV oranları akromegali hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Azalmış col/ADP and col/epinephrine CT akut koroner sendrom ve myokard infarktüsü ile ilişkili olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir.Çalışmamızda akromegali hastalarında Col/ADP- and col/epinephrine-CT kontrole göre düşük saptandı. Fakat literatürde tedavi sonrası Col/ADP- and col/epinephrine-CT değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda tedavi ile IGF–1, BH, Fibrinojen ve MPV değerlerinde önemli ölçüde azalma izlenirken Collagen/ADP- and collagen/epinephrine-CT artma izlenmiştir. Sonuç olarak akromegali hastalarında biyokimyasal yanıt alınmasına rağmen kardiyovasküler hastalık riski devam edebilir.

Tablo:1 Clinical characteristics and laboratory parametersof the Study Population

	Acromegaly Group (n: 40)	Control Group (n: 36)	P value
Age	49.80 ± 12.59	46.92 ± 4.72	0.297
Gender (M/F)	19 / 21	16 / 20	0.487
BMI (kg/m²)	29.11 ± 4.79	27.78 ± 5.41	0.162
Systolic blood pressure (mmHg)	121.96 ± 18.84	116.94 ± 10.85	>0.05
Diastolic blood pressure (mmHg)	86.74 ± 11.38	82.43 ± 6.97	>0.05
Glucose (mg/dL)	109.73 ± 16.18	90.23 ± 8.72	0.001*
LDL-cholesterol (mg/dL)	116.84 ± 29.51	129.02 ± 28.55	0.095
HDL-cholesterol (mg/dL)	50.09 ± 12.48	54.38 ± 11.07	0.053
Total cholesterol (mg/dL)	194.84 ± 37.51	209.17 ± 40.42	0.137
Triglyceride (mg/dL)	145.18 ± 89.56	121.26 ± 63.85	0.237
GH (ng/mL)	4.02 ± 3.14	1.83 ± 3.31	0.007*
IGF-1 (ng/mL)	505.75 ± 215.03	124.27 ± 49.86	0.001*
Fibrinogen (mg/dL)	442.68 ± 146.36	362.51 ± 44.41	0.011*
Col/ADP-CT (sec)	82.94 ± 23.71	103.96 ± 41.33	0.015*
Col/Epi-CT (sec)	107.42 ± 19.18	124.20 ± 37.73	0.021*
MPV(fL)	9.45 ± 0.98	8.43 ± 0.99	0.001*
Platelet count (10^3/uL)	230.96 ± 55.84	265.29 ± 44.25	0.419

*P<0.05.

Tablo: 2 Baseline and final parameters of the Acromegaly Group

	Basal (n: 40)	Final (n: 40)	P value
BMI (kg/m²)	29.11 ± 4.79	28.93 ± 4.08	0.223
Glucose (mg/dL)	109.73 ± 16.18	106.52 ± 14.84	0.024
LDL-cholesterol (mg/dL)	116.84 ± 29.51	121.66 ± 45.86	0.513
HDL-cholesterol (mg/dL)	50.09 ± 12.48	48.21 ± 13.74	0.505
Total cholesterol (mg/dL)	194.84 ± 37.51	197.08 ± 47.95	0.860
Triglyceride (mg/dL)	145.18 ± 89.56	158.74 ± 104.27	0.910
GH (ng/mL)	4.02 ± 3.14	3.44 ± 3.07	0.001*
IGF-1 (ng/mL)	505.75 ± 215.03	457.82 ± 182.49	0.010*
Fibrinogen (mg/dL)	442.68 ± 146.36	402.16 ± 153.18	0.021*
Col/ADP-CT (sec)	82.94 ± 23.71	97.68 ± 26.89	0.001*
Col/Epi-CT (sec)	107.42 ± 19.18	122.06 ± 32.37	0.028*
MPV(fL)	9.45 ± 0.98	9.04 ± 0.97	0.017*
Platelet count (10^3/uL)	230.96 ± 55.84	242.57 ± 64.55	0.667

*P<0.05.

Resim 1

P 173
AKROMEGALİ HASTALARINA PODOLOJİK YAKLAŞIM

AYFER PEKER[2], ALEV SELEK[1], BERRİN ÇETİNARSLAN[1], ZEYNEP CANTÜRK[1], İLHAN TARKUN[1], YAZAR [6] ÖZLEM ZEYNEP AKYAY[1], ÖZGÜR SELEK[3], YELİZ DEMİRHAN[4]

1. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ KOCAELİ SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEK OKULU SAĞLIK BAKIM HİZMETLERİ PODOLOJİ PROGRAMI
3. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANA BİLİM DALI
4. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ DİYABET POLİKLİNİĞİ

Amaç: Akromegalide büyüme hormonu (BH) ve IGF-1 artışına uzun yıllar maruz kalınması ile kardiovasküler, solunum, kas ve iskelet sistemlerine yönelik çeşitli klinik bulgular ortaya çıkar. BH, anabolik etkilerini direk veya IGF-1 aracılığı ile indirek olarak göstererek kemik, kıkırdak, iskelet kası, tendonlar gibi pek çok dokuda hücre proliferasyonu ve maturasyonunu artırır.Akromegalide meydana gelen bu değişimlerin baropodometrik yürüme analizleri ile incelemelerine literatürde rastlanmamıştır. Bu çalışmada, morbiditeyi ve hayat kalitesini etkileyebilecek bu değişimlerin akromegali hastalarında analizi ve tanımlanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız, Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Endokrinoloji polikliniğinde takipli 41 akromegali hastası ve 17 kontrol grubu ile gerçekleştirilmiştir. Deneklerin genel ayak muayeneleri yapılarak statik, dinamik ve stabilometrik baropodometrik analizler ve podoscaner ile ayak analizleri yapılmıştır.

Bulgular: Her iki grubun yaş ve cinsiyet dağılımları benzerdi. Ön/orta ve arka ayak yük dağılımı bulguları kontrol grubu ile benzerdi. Buna karşın ön ayakta yüksek basınç nedeniyle oluşan kallus formasyonu akromegali grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük tespit edildi (p=0.01). Bu bulgu akromegalide oluşan yumuşak doku artışı ile ilişkili olabilir. Denge problemlerini ve nörolojik sorunları işaret eden biomekanik postüral indeks değerleri, akromegali grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı ölçüde yüksekti. Akromegali grubunda 27 (%66) kontrol grubunda ise 5 (%29) hastada biomekanik postüral indeks değerleri normal sınırın üzerinde saptandı (p=0.01).

Sonuç: Ön/orta veya arka ayak plantar yüzeydeki yüksek basınç, yapılan çalışmalarda kallus ve korn oluşumu ile ilişkilidir. Bu çalışmada ön ayakta yüksek basınç tespit edilen hastaların kallus ve korn formasyonu akromegali hastalarında kontrol grubuna göre düşüktü. Akromegalide oluşan yumuşak doku hipertrofisinin basınca bağlı gelişmesi beklenen kallus ve korn için koruyucu olabileceği düşünüldü. Akromegali hastalarında kontrol grubuna göre yüksek saptanan biomekanik postüral indeks analizi başta proprioseptif bozukluklar olmak üzere nörolojik, oküler ve iç kulak hastalıkları ile ilişkili olabilir. Akromegalide %66 hastada saptanan bu bulgu için takipte ileri klinik değerlendirmelerin yapılması önerilebilir. Podoloji biliminden başta diyabetik hastalar olmak üzere, akromegali gibi kas iskelet sistemini etkileyen diğer endokrinolojik hastalıklarda da yararlanılabilir. Daha büyük hasta grubu ile klinik radyolojik bulguların da değerlendirildiği çalışmalar yapılabilir.

P 174
AKROMEGALİ HASTALARINDA UZUN DÖNEM TAKİP SONUÇLARI

ÇAĞLAR KESKİN, ASENA GÖKÇAY CANPOLAT, ŞULE CANLAR, MURAT CİNEL, ÖZGÜR DEMİR, MUSTAFA ŞAHİN, RIFAT EMRAL, MURAT FAİK ERDOĞAN, SEVİM GÜLLÜ, VEDİA TONYUKUK, NİLGÜN BAŞKAL, DEMET ÇORAPÇIOĞLU

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Amaç: Akromegali hastalarında birinci basamakta uygulanan cerrahi girişim sonrası biyokimyasal remisyon oranları %38-83 aralığında merkezlere göre farklılık göstermektedir. Bu araştırmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2006-2016 yılları arasında takip edilen akromegali hastalarının doğal seyirleri ve uzun dönem izlem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: AÜTF'nde 2006-2016 yılları arasında takip edilen 98 akromegali hastası araştırmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, ilk semptomları, cerrahi sonrası remisyon durumları, ameliyat sonrası hipofizer fonksiyonlar, remisyon sağlanamayan hastalarda ikinci basamak tedavi seçenekleri ve yanıt durumları değerlendirilmiştir. Cerrahi remisyon üzerine etkili olan faktörlerin çok değişkenli regresyon analizleri yapılmıştır. Akromegaliye eşlik eden komorbid durumlar ve mortalite değerlendirilmiştir. Remisyon kriteri olarak postoperatif rastgele GH düzeyinin 1 ng/ml altında olması ve IGF-1

düzeyinin yaşa ve cinsiyete göre normal aralıkta olması belirlenmiştir.

Bulgular: Araştırmaya 98 hasta dahil edilmiştir (K/E: 54 /44).Tanıda median yaş 43 (18-70). Cinsiyetler arası tanı yaşı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Median takip süresi 60 aydır (5 yıl). Hastaların %92 'sinde akral büyüme ve yüz değişiklikleri görülmüştür ikinci sıklıkta görülen semptom ise baş ağrısıdır (%34). Cerrahi sonrası remisyon oranı %44'tür. Remisyona girmeyen olguların %84'ünde medikal tedavi uygulanırken %16'sında RT ve medikal tedavi uygulanmıştır. Bu olguların da %30'unda hastalık kontrolü sağlanabilmiştir. İki hastada cerrahi risk yüksek olması ve hasta tercihi nedeni ile primer medikal tedavi uygulanmaktadır. Olguların %79'u makroadenomdur. Adenom boyutu cinsiyetler arasında farklılık göstermemektedir (p:0.443).Tanıda median IGF-1 ve GH düzeyleri sırası ile 944ng/ml ve 7,4 ng/ml'dir. Cerrahi sonrası anterior hipofizer yetmezlik oranları hipogonadotropik hipogonadizm %33, santral hipotiroidi %19, hipokortizolemi %13, tam anterior hipofizer yetmezlik ise %12 olguda görülmüştür.Tanı yaşı 40 yaş altı ve üstü gruplarda remisyon oranları sırası ile %30 ve %55 olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.021). Mikroadenomu olan hastalarda remisyon oranları makroadenomu olanlara göre daha yüksek bulunmuştur (%92/%34; p=.001). Yapılan çok değişkenli regresyon analizinde lezyonun mikroadenom olması remisyonu öngören bağımsız değişken olarak saptanmıştır (p:0.011). Hastaların %14'ünde (14/98) ek olarak malignite tespit edilmiştir ve çoğunluğunu tiroid maligniteleri oluşturmaktadır. Tüm hastalarda mortalite yalnızca 1 hastada görülmüştür (renal hücreli karsinom+sarkom).

Sonuç: Akromegalide birincil ve etkin tedavi yaklaşımı cerrahi tedavidir. Erken tanı ve deneyimli hipofiz cerrahları tarafından yapılacak hipofiz cerrahileri akromegali hastalığının tedavisinde ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonların önlenmesinde büyük önem taşımaktadır.

P 175
TÜRKİYE'DE SEKİZ MERKEZDE TEDAVİ EDİLEN AKROMEGALİ OLGULARI

ÇAĞLAR KESKİN[1], ALPER ÇAĞRI KARCI[2], DİLEK BERKER[2], GÜZİN FİDAN YAYLALI[3], ŞENAY TOPSAKAL[3], REYHAN ERSOY[4], MELEK EDA ERTÖRER[5], EMRE BOZKIRLI[5], FİLİZ HAYDARDEDEOĞLU[5], FAHRİ BAYRAM[6], GÜVEN BARIŞ CANSU[7], SEYİD AHMET AY[8], DEMET ÇORAPÇIOĞLU [1]

1. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3. PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
4. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
5. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA DR. TURGUT NOYAN UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
6. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
7. ESKİŞEHİR YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
8. GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Amaç: Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı öğretim üyeleri tarafından sekiz farklı merkezde takip edilmekte olan akromegali hastalarının klinik özelliklerini değerlendirmekamaçlanmıştır.

Yöntem: Farklı merkezlerde takip edilmekte olan 437 akromegali hastasının demografik verileri, tanı anındaki özellikleri, uygulanan tedavi seçenekleri ve yanıt durumları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Türkiye'de 8 merkezde takip edilmekte olan 437 akromegali hastası araştırmaya dahil edilmiştir. Hastaların %55'i kadın %45'i erkektir (K/E: 244/193).Median takip süresi 72 aydır (3-480). Tanı yaşı tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde 41 (18-76), tanıya kadar geçen süre ise median 48 ay olarak bulunmuştur (1-249). Tanıda hastaların %23'ünde mikroadenom %77'sinde makroadenom tespit edilmiştir. Tanıda median IGF-1 düzeyi 616 ng/ml (240-4000) olarak bulunmuştur. Hastaların %90'ında primer tedavi olarak cerrahi uygulanmıştır (n:276). 86 hastada iki ve daha fazla cerrahi girişim uygulanmış, 33 hastada ise hasta tercihi ve cerrahi risklerden dolayı cerrahi tedavi tercih edilmemiştir. 137 hastada cerrahi remisyon sağlanmıştır (%32). Remisyon sağlanamayan hastaların büyük çoğunluğunda ikinci basamak tedavi olarak medikal tedavi uygulanmaktadır. Medikal tedavide sıklıkla somatostatin reseptör analogları (SRL) ile monoterapi tercih edilmiştir (%62). SRL+

kabergolin %30 hastada uygulanırken, sadece kabergolin uygulanan hastalar %4'lük kısımı oluşturmaktadır; 4 hastada SRL+pegvisomant+kabergolin (%2), 3 hastada iseSRL+pegvisomant tedavileri tercih edilmiştir (%1,5). 92 hastaya radyoterapi uygulanmıştır (%22). Cinsiyetler arasında remisyon durumları açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p:0.325). Bir kere hipofiz cerrahisi geçiren olgularda, iki veya daha fazla hipofizer cerrahi geçiren olgulara göre remisyon oranları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p:0.001). Tanıda mikroadenomu olan hastalarda remisyon oranları, makroadenomu bulunanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (%46 vs %31; p:0,012). Tanıda makroadenomu olan hastaların tanı yaşlarının mikroadenomu olanlara göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur (40±11 vs 46±12; p:<0,001). Makroadenomu olan akromegali olgularında tanıda IGF-1 düzeyimikroadenomu olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(837±667 ng/ml vs 566±332; p:0,002). Tanıda 40 yaş altında olanların remisyon oranı, tanı yaşı 40 yaş üzerinde olanlara göre daha düşük bulunmuştur, ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (%28 vs %36; p:0,06). Cinsiyetler arasında tanı yaşı, adenom boyutu ve iGF-1 düzeyleri açısından anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Sonuç: Akromegali hastalarında transsfenoidal hipofiz cerrahileri ve medikal tedaviler ile olumlu sonuçlar alınıyor olsa da, günümüzde hastalık kontrolü sağlanamamış akromegali olguları hala çoğunluktadır.

P 176
AKROMEGALİK KADINLARDA GONAD FONKSİYONLARI VE OVER REZERVİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, SEHER TANRIKULU, GÜLŞAH YENİDÜNYA YALIN, SEMA YARMAN

İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ

Amaç: Akromegalide gonadotropin eksikliği ve hiperprolaktinemiye bağlı menstrüel düzensizlikler sıktır ve fertilizasyon nadirdir. Ancak literatürde GH/IGF-1 fazlalığının gonadlar üzerine etkisini ve over rezervini değerlendiren çalışmalara rastlanmamıştır. Amacımız akromegalik kadınlarda gonad fonksiyonlarını ve menopoza girmeyenlerde over rezervini, siklus fazlarından ve gonadotropin düzeylerinden bağımsız, önemli bir belirteç olan antimüllerian hormon (AMH) düzeyleri ile değerlendirmektir.

Yöntem: Ortalama 11 yıl takipli 63 akromegalik kadının bazal semptom ve bulguları (oligo-amenore, galaktore, hirsutizm, libido azalması, infertilite, menopoz), gonadotropin düzeyleri ve transvaginal/pelvik USG bulguları retrospektif olarak incelendi. Bazal gonad disfonksiyon etyolojisi, tedavi sonrası seyri ve takipteki son durumu değerlendirildi. Son kontrolünde menopoza girmeyen 14 hastada AMH düzeylerine bakıldı. Tanı sırasında santral hipogonadizmi olmayan ve menopoza girmemiş olan hastalardan (n=36) menstrüel düzensizliği olan gonad disfonksiyonlular (n=18,Grup-1) ve menstrüal düzensizliği olmayan normal gonad fonksiyonlular (n=18,Grup-2) olarak gruplandırılıp klinik, hormonal ve radyolojik açıdan kıyaslandı. Tanıdan sonraki gebelikler ve sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Tüm grupta bazal ögonadizm %29, gonadal disfonksiyon %29, santral hipogonadizm %17 ve menopoz %25 iken galaktore %20, hirsutizm %25, libido azalması %6 ve infertilite %6 sıklığındadır. Bazal USG'de (n=34) endometrial polip ve/veya miyom %53, polikistik over %7 sıklığındadır. Tedaviyi takiben Grup-1'de yakınmaları düzelen 15 hastanın 7'si doğal menopoza girmiş, 2 hastada yakınmalar düzelmemiş ve bir hastada santral hipogonadizm gelişmiştir. Grup-2'de gonad fonksiyonları korunan 16 hastanın 6'sı doğal menopoza girmiş, 2 hastada santral hipogonadizm gelişmiştir. Bazalde santral hipogonadizmi olan hastaların (n=11) 6'sı düzelmiştir. Grup-1 ve Grup-2 karşılaştırıldığında (Tablo-1); Grup-1'de tanı gecikmesi Grup-2'den anlamlı uzun ve PRL değerleri de anlamlı yüksektir. Grupların bazal GH, IGF-1 ve IGF-1 %ULN (upper limit of normal) değerleri benzerdir. Takipte 8 hastada 13 gebelik (12 spontan/1 indüksiyonla) oluşmuş ve gebelikler hastalığın aktif döneminde (n=7) veya remisyonda (n=6) iken gerçekleşmiştir. Bunların 6'sı abortusla (2 spontan/4 terapötik) sonlanırken, 6'sında gebelik sorunsuz tamamlanmıştır, bir hastada ise gebelik devam etmektedir (10.gest. hft). AMH düzeyleri hastaların %64'ünde (n=9) yaşa göre beklenenin altında iken, %36'sında (n=5) yaşı ile uyumludur (Tablo-2)

Sonuç: Fertil dönemindeki akromegalik kadınlarda tanı sırasındaki gonad disfonksiyon etyolojisinde santral hipogonadizmin dışında tanı gecikme süresi ve yüksek PRL düzeyleri etkili, bazal yüksek GH/IGF-1 düzeyleri etkisizdir. Akromegalik kadınlarda AMH düzeyleri sıklıkla yaşa

göre beklenen değerlerin altındadır ancak bu sonucun daha fazla hastayı kapsayan prospektif çalışmalarla aydınlatılması gerekmektedir.

Tablo-1: İlk değerlendirmede santral hipogonadizm olmayan akromegalik kadınlardan gonad disfonksiyonu olan ve olmayanların klinik, hormonal ve radyolojik verilere göre karşılaştırılması

	Gonad disfonksiyonu olanlar (Grup-1) (n=18)	Gonad disfonksiyonu olmayanlar (Grup-2) (n=18)	p
Tanı yaşı (yıl) Ort.±SS	36 ± 8 (19-49)	33 ± 7 (20-47)	NS
Tanı öncesi tahmini akromegali süresi (yıl) Ort.±SS	6.3 ± 3.3 (2-15)	3.6 ± 3.1 (1-15)	0.002
Max. tümör boyutu (mm) Ort.±SS	17.6 ± 5.4 (7-25)	14.4 ± 3.8 (8-22)	NS
Mikroadenom (n) / Makroadenom (n)	2 / 16	3 / 15	NS
Bazal GH düzeyi (ng/mL) Ort.±SS	27.5 ± 17.7 (6.1-60)	22.8 ± 17.2 (2.3-56)	NS
Bazal IGF-1 düzeyi (ng/mL) Ort.±SS	797 ± 257 (438-1134)	718 ± 299 (391-918)	NS
IGF-1 % ULN (upper limit of normal) Ort.±SS	280 ± 109 (123-450)	222 ± 51 (158-323)	NS
Bazal PRL düzeyi (ng/mL) Ort.±SS	37 ± 27 (11-102)	18 ± 8.6 (5-39)	0.015
Hiperprolaktinemi varlığı (n; %)	10 (55)	3 (17)	0.015
Yaşa göre AMH düzeyi (normal / düşük)	2 / 3	2 / 5	NS

p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı, NS; not significance, GH; growth hormone, IGF-1: insulin-like growth factor-1, PRL; prolactin, AMH; anti-müllerian hormone

Resim 1

Tablo-2: Anti-müllerian hormon (AMH) düzeyi bakılan 14 hastanın klinik, laboratuar ve radyolojik özellikleri

Hasta no	AMH bakılan yaş (yıl)	AMH düzeyi (ng/ml)	Yaşa göre normal aralık*	AMH yorum	AMH bakıldığı dönem hastalık aktivitesi	Tanı yaşı (yıl)	Max. tümör boyutu (mm)	Bazal GH düzeyi (ng/ml)	Bazal IGF-1 düzeyi (ng/ml)	Toplam akromegali süresi (yıl)
1	28	5.6	3.00-3.89	normal	remisyon	20	8	11,4	818	11
2	31	3.2	2.35-3.47	normal	remisyon	25	10	40	905	11
3	31	2.4	2.35-3.47	normal	remisyon	25	24	40	552	11
4	45	0.94	0.144-0.269	normal	aktif	43	22	22	1134	6
5	30	7.6	2.35-3.47	normal	aktif	30	20	49	1078	13
6	44	0,29	0.726-1.130	düşük	remisyon	39	11	19,8	676	9
7	38	0,25	1.73-2.36	düşük	remisyon	33	15	7,1	538	6
8	28	1,1	3.00-3.89	düşük	aktif	27	36	80	959	6
9	45	0,08	0.144-0.269	düşük	remisyon	36	22	50	701	10
10	34	1,2	2.35-3.47	düşük	aktif	28	14	4,8	868	7
11	43	0,17	0.726-1.130	düşük	remisyon	39	15	8,5	788	6
12	41	0,36	0.726-1.130	düşük	aktif	33	26	40	1150	12
13	44	0,11	0.726-1.130	düşük	remisyon	38	18	17,1	615	11
14	36	0,32	1.73-2.36	düşük	aktif	36	18	15	918	6

*: Anckaert E, Öktem M, Thies A, Cohen-Bacrie M, Daun NM, Schiettecatte J, Müller C, Topcu D, Gröning A, Temaux F, Engel C, Engelmann S, Milczynski C. Multicenter analytical performance evaluation of a fully automated anti-Müllerian hormone assay and reference interval determination. Clin Biochem. 2016 Feb;49(3):260-7.

Resim 2

P 177
HİPOFİZ ADENOMLARINDA Kİ-67 VE P53 EKSPRESYONUNUN KLİNİK, PATOLOJİK ÖZELİKLER VE NÜKS RİSKİ İLE İLİŞKİSİ

ROVSHAN HASANOV[1], BERNA İMGE AYDOĞAN[1], SABA KİREMİTÇİ[2], ÖZGÜR DEMİR[1], MUSTAFA ŞAHİN[1], RIFAT EMRAL[1], MURAT FAİK ERDOĞAN[1], VEDİA AYDIN GEDİK[1], DEMET ÇORAPÇIOĞLU[1], ALİ RIZA UYSAL[1], NİLGÜN BAŞKAL[1], ESRA ERDEN[2], SEVİM GÜLLÜ[1]

1. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA
2. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE. DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
3. MEMORİAL ANKARA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Hipofiz adenomlarında Ki-67 proliferasyon indeksi ve P53 ekspresyonunun tümör boyutu, çevre dokuya invazyon ve rekürrens ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmamıza 2001-2016 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde hipofiz adenomu tanısı ile opere edilen 610 hasta içerisinden; Ki-67 proliferasyon indeksi %3 ve üzerinde olan 101 hasta dahil edildi. Kontrol grubu yaş, cinsiyet ve tümör tipi açısından benzer özellikte olan ancak Ki-67 indeksi %3'ten düşük olan 43 hasta ile oluşturuldu. Mitotik indeks ve P53 ekspresyonu, postoperatif patoloji örnekleri yeterli olan 81 tümörde değerlendirildi. Patoloji raporları, pre/postoperatif radyolojik bulgular, tümör tipi (sekretuvar/non-sekretuvar), cerrahi girişim sayısı, radyoterapi gerekliliği ve nüks gelişimi retrospektif olarak değerlendirildi. Ki-67 ≥%3 olan tümörler Grup A, <%3 olanlar ise Grup B olarak kategorize edildi.

Sonuçlar: 2001-20016 yılları arasında cerrahi tedavi uygulanan hipofiz adenomları içerisinde,Ki67 proliferasyon indeksi ≥%3 olan tümörlerin görülme sıklığı %16.5'ti.Çalışmaya dahil edilen 144 hastanın (74 kadın, 70 erkek) ortalama tanı yaşı 46.9±12.7 idi. En sık semptom görme bozukluğuydu (%34.7). Tümörlerin %35.4'ü somatotrop, %20 .1'i laktotrop, %16'sı gonadotrop, %12.5'u ACTH üreten, %11.8'i nonsekretuvar, %2.8'i TSH üreten ve %1.4'ü plurihormonal adenomlardı. Grup A'da (Ki-67 ≥%3) ortalama tümör çapı anlamlı olarak yüksekti (25±10.6 mm vs.18±11 mm, p<0.01) ve makroadenoma sıklığı daha fazlaydı (67.4% vs. 94.1%, p<0.01). Grup A'da preoperatif MRG'de invazyon,

Grup B'den anlamlı olarak sıktı (75.8% vs. 22%, p<0.01). Preoperatif MRG'de çevre dokuya invazyon izlenen 51 tümör mevcuttu ve en sık invazyon bölgesi kavernöz sinüslerdi (58.8%). Hastaların ortalama takip süresi 46.6±34 aydı. En az 12 ay süreyle takip verisi ve postoperatif MRG'si olan 117 hasta değerlendirildiğinde Grup A'da nüks sıklığı %44.6 iken Grup B'de %14'tü (p<0.01). Ki-67 proliferasyon indeksi %3 ve üzerinde olan hastalar; %3-5, %5-10, %10-15 ve %15 üzeri olarak gruplandırıldığında, rekürrens açısından gruplar arasında fark saptanmadı (p=0.06). Preoperatif MRG'de invazyon olan hastalarda rekürrens daha sıktı (%47.2 vs. %17.8, p=0.03). Tümör boyutu ve nüks sıklığı ile P53 ekspresyonu arasında ilişki saptanmadı. P53 ekspresyonu yüksek olanlarda invazyon sıklığı daha fazlaydı (p=0.037). Mitotik indeks, P53 ekspresyonu ve Ki67 proliferasyon indeksinin her üçünün değerlendirilebildiği 81 tümörün 23'ünde (%28.3), en az iki patolojik atipi kriteri mevcuttu ve bu tümörlerde nüks riski daha yüksekti (p=0.01).

Tartışma: Ki67 proliferasyon indeksinin %3 ve üzerinde olması rekürrensi öngörmede etkin bir parametredir. P53 ekspresyonu tümör boyutu ve nüks ile ilişkili olmamakla birlikte, invazyon ile ilişkili bulunmuştur. Şiddetli P53 ekspresyonu, yüksek mitotik indeks ve Ki-67 proliferasyon indeksi ⩾%3 olması parametrelerinden en az ikisini taşıyan tümörlerde nüks riski artmıştır.

P 178
PROLAKTİNOMA NEDENİYLE GERÇEKLEŞEN HİPOFİZ OPERASYONUNUN SONRASINDA GELİŞEN OFTALMOPATİNİN ALTINDA YATAN SIR

ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], UTKU ERDEM SOYALTIN[1], BANU PINAR ŞARER YÜREKLİ[1], FÜSUN SAYGILI[1], MÜMTAZ YILMAZ[2]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI.
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ BİLİM DALI,

Prolaktinomanın birinci basamak tedavisi medikaldir. Ancak görme alanı defekti ile başvuran olgularda cerrahi öne geçebilir. Opere edilen bir makroprolaktinoma olgusunun postoperatif (post-op) izlemini paylaşmak istedik.

Vaka: 57 yaşında erkek olgu, optik kiazmaya bası yapan 4.5 cm çapında hipofiz makroadenomu prolaktinoma nedeni ile Mayıs 2016'da opere ediliyor, post-op diabetes insipitus kliniği için desmopressin başlanıyor. Polikliniğimize post-op 12. günde başvuran hastanın prolaktin (PRL) değeri 200 ng/ml'nin üzerinde saptanarak kabergolin tedavisi başlanıyor.

Post-op 2,5. ayda her iki gözde proptozis ve ekzoftalmus, başağrısı, halsizlik, sürekli uyku isteği ile başvurduğunda kan basıncı:100/60 mmhg, Na: 128 mEql, kreatinin:1.82 mg/dl olması nedeni ile adrenal yetmezlik ön tanısıyla yatırıldı. Kliniği nedeniyle kriz dozunda (60 mg/gün) metilprednizolon tedavisibaşlandı, desmopressin kesildi. Proptozisi post-op geliştiği için operasyona sekonder komplikasyonları dışlamak için kranial BT çekildi. Hipofizinde 1.5 cm'lik rezidü adenom ve psödotümör orbita saptandı.

Hastadaki persistan mikroskobik hematüri, sedimentasyon yüksekliği (80 mms) ve proteinüri (1.3 g/gün)psödotümör orbitaile birleştirildiğinde vaskülit ve IgG4 ilişkili hastalık ön tanıları düşünüldü. ANA negatif, PR3 ANCA 3 (+) ve IgG4: 224 mgdl (120-200) yüksek saptandı.

Böbrek biyopsisinde %10 sellüler kresent, %5 segmental proliferasyon dikkati çekti, immunflorasan boyama negatifti, IgG4 boyama negatif saptandı. Weger granülomatozu (WG)açısından çekilen torax BTve üst solunum yolu muyanesinde özellik saptanmadı.

İzlemde adrenal yetmezlik kliniği sebebiyle verilen steroid tedavisi ile göz bulgularında belirgin iyileşme oldu. Kreatinin 1.4 mgdl ve sedimentasyon 36 mms'e geriledi. Biyopsi sonucuWGlehine yorumlanınca pulse steroid ve 1 gr siklofosfamid uygulandı. Kreatinin: 0.9 mg/dl sedim: 29 mms ' e geriledi,hematüri kayboldu, IgG4 normale döndü. Kabergolin tedavisi, kabergolinin indüklediği vaskülit dışlanamadığından bromokriptin ile değiştirildi.

Tartışma: Vakamızda retroorbital biyopsi yapamadığımızdan IgG4 ilşkili hastalık tanısını kesinleştiremedik ama böbrek biyopsisiWGdestekliyordu. Prolaktin yüksekliğinin otoimmuniteyi tetiklediği ve prolaktin yükseliği olan SLE ve RA tanılı hastalarda kabergolin başlanmasıyla remisyon sağlanabildiği literatürde bildirilmektedir, yüksek dozkabergolin başlanmasıyla IgG4 ilişkili hastalık gelişen vakalar vardır, yine literatürde IgG4 ilişkili hastalıklarlaWGarasındaki ilişki sıkı şekilde belirtilmiştir. Bu bilgiler ışığında bizim hastamızda vaskülit kliniği operasyondan sonra başlanan kabergolin ile ya da prolak-

tinomaya bağlı tetiklenmiş olabilir. Orbital psödotümör görüntüsü hem IgG4 ilişkili hastalığa hem deWGbağlı olabilir,WGbağlı erişkin hastalarda bildirilmiş çok az vaka vardır bu bakımdanda vakamız ilginçliğini korumaktadır.

P 179
SİRKADİYEN RİTM BOZUKLUĞUNA BAĞLI DİÜRNAL KORTİZOL SEKRESYONU BOZULAN BİR HASTA

RECEP ALPEREN TORUN[1], HÜMEYRA BOZOĞLAN[2], ÖZLEM DOĞAN[2], NUSRET YILMAZ[2], RAMAZAN SARI[2], HASAN ALİ ALTUNBAŞ[2], MUSTAFA KEMAL BALCI[2]

1. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANTALYA
2. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANTALYA

Amaç: Kortikosteroidler, çeşitli stres durumlarına adaptasyonda rol oynamaktadır. Kortikosteroidlerin salınımı diürnal bir ritme sahiptir. Kortikosteroidlerin sirkadiyen ritme bağlı olarak salınımının Cushing Sendromu'nda, duygu-durum bozukluklarında, Alzheimer Hastalığı'nda, stres maruziyetinde, yüksek yoğunluklu egzersizde, insomnia tablolarında ve metabolik sendromda bozulduğu bilinmektedir. Bu bildiride sirkadiyen ritminin bozulmasına bağlı olarak diürnal kortikosteroid salınımında değişiklikler olan bir hasta sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 52 yaş kadın hasta, yorgunluk, uykuya meyil, halsizlik şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Hipotiroidi ve adrenal yetmezlik ön tanıları ile değerlendirilen hastanın istenen tiroid fonksiyon testleri normal saptandı. Ancak hastanın bazal kortizol düzeyi düşük idi (2,9 µg/dl). 250 mcg ACTH ile stimulasyon testi yapıldı ve pik kortizol cevabı 39,7 µg/dl saptandı. Bunun üzerine adrenal yetmezliği kesin olarak ekarte etmek amacı ile insulin-hipoglisemi testi yapıldı ve pik kortizol cevabı 33 µg/dl tespit edildi. ACTH stimulasyon ve insülin hipoglisemi testlerine kortizol yanıtı normal saptanan hastada adrenal yetmezlik dışlandı. Adrenal yetmezlik tanısı dışlanan hastada sirkadiyen ritm bozukluğuna sekonder kortizol salınımında bozukluk olabileceği düşünüldü. Anamnezi derinleştirildiğinde hastanın uyku sorunu olduğu, gece uyamadığı, sabaha karşı kısa süreli uyuyabildiği öğrenildi. Gece bakılan tükrük kortizolü yüksek saptandı [1,13 µg/dl (0-0,41 µg/dl)]. 1 mg deksametazon supresyon sonrası kortizol süprese oldu (<0,5 µg/dl). 24 saatlik idrarda serbest kortizol normal saptandı [122,98 nmol/24 saat (36-137 nmol/24 saat)]. Gece uyanık iken bakılan kortizol düzeyi yüksek saptandı (25,6 µg/dl). Bu bulgular üzerine hastada uyku bozukluğuna sekonder gelişen sirkadiyen ritimde ve buna bağlı olarak da kortikosteroid sekresyonunun diürnal ritminde bozulma olduğu sonucuna varıldı. Hastaya tedavi olarak melatonin başlandı. İzlemde uyku saatlerinde düzelme saptandı. Bakılan gece tükrük kortizolü normal saptandı [0,11 µg/dl (0-0,41 µg/dl)].

Sonuç: Kortikosteroidlerin diürnal salınım ritmi Cushing sendromu gibi kortizol metabolizması ile ilgili hastalıklarda bozulmaktadır. Ancak kortizol metabolizması ile ilişkili hastalıklar dışında uyku bozuklukları, stres ve ilaçlar gibi çeşitli sebeplere bağlı olarak da diürnal ritim bozulabilmektedri. Bu durum kortizol metabolizması değerlendirirken sorun yaratabilmekte ve yanlış tanılara ulaşılmasına neden olmaktadır. Bu nedenle kortizol ile ilişkili hastalıklar araştırılırken diürnal ritmi bozan durumların eşlik edip etmediği de mutlaka göz önüne alınmalıdır.

P 180
HİPOFİZER YETMEZLİĞİ OLAN HASTADA ENOKSAPARİNE BAĞLI RETROPERİTONEAL KANAMA

ÜLKEM ŞEN [1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2], OKAN YILMAZ[1]

1. HİTİT ÜNİVERSİTESİ EROL OLÇOK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİVERSİTESİ EROL OLÇOK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ÇORUM

GİRİŞ: Hipopituitarizm bir veya daha fazla hipofiz hormonunun yetersiz yapımı ve salınımı sonucu gelişen bir klinik sendrom olup prevalansı 45/100.000, insidansı 4/100.000/yıldır. Enoksaparin antitrombotik etkili, düşük molekül ağırlıklı heparindir. Enoksaparinin tromboembolik hastalıkların tedavi ve profilaksisinde giderek artan kullanımı, bu antikoagülana bağlı potansiyel komplikasyonların da görülme sıklığında artışa neden olmaktadır. Retroperitoneal kanama nadir komplikasyonlardan biridir. Vakamızı atrial fibrilasyon proflaksisi için kullandığımız enoksiparine bağlı gelişen iliakus kas hematomu nedeniyle sunduk.

OLGU: 75 yaşında kadın hasta, yakınları tarafından şuur kaybı nedeniyle acil polikliniğine getirilmiş. Fizik muayenesinde genel durumu orta, konfüze, dehidrate görünümde, kan basıncı:90/60 mm/Hg, nabız: 55 v/dk idi. Özgeçmişinde bilinen hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü yoktu. Sistem sorgulamasında, 2 yıldır halsizlik, yorgunluk, iştahında azalma mevcutmuş. EKG'de atrial fibrilasyon, EKO'da; sol ventrikül EF:%40, her iki atrium ve VCİ dilate olarak bulundu. Hastada hipofiz yetmezliği düşünülerek istenen ön hipofiz hormonları hipofiz yetmezliği ile uyumlu bulundu. Laboratuvar bulguları tablo-1 de verilmiştir.

FSH (7.7-58.6 mIU/ml)	5	TSH (0.4-4.2 ulU/ml)	2.69	GLUKOZ (70-110 mg/dl)	30
LH (19.3-100 mIU/ml)	6	T4 (0.8-2.7 ng/dl)	0.11	SODYUM (134-148 mmol/l)	119
ÖSTRADİOL (5-54.7 pg/dl)	8	T3 (2.1-4.4 pg/dl)	1.44	POTASYUM (3.5-5.5 mmol/l)	4.7
ACTH (0-46 pg/ml)	11.6	GH	<0.05	WBC (4-10 10^9/L)	287 0
KORTİZOL (6.2-19.4 ug/dl)	1.82	IGF-1 (64-188 ng/dl)	25	Hb (12-16 g/dl)	11.3
PROLAKTİN (4.79-23.3 ng/dl)	3.5	Kreatinin (0.2-1.3 mg/dl)	0.8	PLT (100-300 10^9/dl)	80

Tablo-1 Laboratuvar bulguları

Resim 1

Hastaya metilprednisolon 80 mg ve levotiroksin 100 mcg başlandı. Kardiyoloji tarafından enoksaparin sodyum 40 mg/gün başlandı. Hastanın yatışının 3.gününde bir kez epistaksisi oldu. 4. günde ise sağ kalça ve karın ağrısı olan hastanın TA: 90/60 mm/Hg, NB: 60 v/dk olup fizik muayenesi akut batın ile uyumlu idi. Tetkiklerinde Hb:5.3 g/dl, PLT:151109/dl, INR:1.4 olması üzerine yapılan tüm abdomen ultrasonografide; batında sağ alt kadranda en derin yerinde 6 cm'e ulaşan serbest sıvı mevcuttu. Batın tomografide; sağda iliakus kası içerisinde 5x3,5 cm hematoma ait hipodens görünüm izlendi. Anorektal bileşke düzeyinde ve sigmoid kolon distalinde duvar yapıları belirgin olarak ödem, presakral alanda muhtemel hematom ile uyumlu yoğun içerikli kolleksiyon alanı izlendi. Hastaya toplamda 10 ünite taze donmuş plazma ve 12 ünite eritorosit süspansiyonu replasmanı yapıldı. Kanamasının gerilememesi üzerine Genel Cerrahi tarafından operasyona alınan hastadan 3 litre hemorajik sıvı aspire edildi. Operasyon sırasında kardiak arrest gelişen hasta ex oldu.

SONUÇ: Enoksaparin, artmış biyoyararlanımı, doza bağımlı olmayan temizlenme mekanizması, daha uzun yarı ömrü, antikoagülasyon monitorizasyonunu pek fazla gerektirmemesi, heparinin tetiklediği trombositopeni riskinin daha az olması ve maliyetinin daha az olması nedeniyle standart heparinden üstün olduğu belirtilmektedir. Ayrıca kanama komplikasyonlarının da heparine göre daha az olduğu bildirilmektedir. Enoksaparine bağlı retroperitoneal kanama nadirdir. Ancak hipotiroidi durumunda faktör 8'in koagülasyon ve antijen aktivitesinin azalmasıyla karakterize, kazanılmış von Willebrand's hastalığı ortaya çıkabilir. Bu nedenle enoksaparin kullanımı sırasında eşlik eden hastalıklar akılda tutulmalıdır.

P 181
AKROMEGALİ VE ROMATOİD ARTRİT BİRLİKTELİĞİ: ÜÇ OLGUNUN SUNUMU

REYHAN ERSOY[1], NAGİHAN BEŞTEPE[2], SEVGÜL FAKI[1], M. CÜNEYT BİLGİNER[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], ŞÜKRAN ERTEN[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, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ROMATOLOJİ BÖLÜMÜ, ANKARA

Giriş: Akromegalik hastalarda eklemlere ait problemler sıklıkla görülmektedir. Bu nedenle akromegalik hastalarda inflamatuar romatolojik hastalıkların tanısında ve tedavisinde aksamalar yaşanabilmektedir. Bu bildiride laboratuvar bulgularına göre remisyonda iken eklem ve sırt ağrıları devam eden ve romatoloji bölümü tarafından klinik, radyolojik ve laboratuvar verileri ile Romatoid Artrit (RA) tanısı alan üç olgu sunulmuştur.

Olgu 1: 64 yaşında kadın hasta (FA) 11 yıl önce akromegali tanısı almıştı. Makroadenomu olan hasta transsfenoidal yolla opere olmuş, medikal tedavi altında iken klinik ve laboratuvar remisyon sağlanamadığı için postoperatif 4. yılda Gama Knife radyoterapi (RT) uygulanmıştı. RT sonrası 3. yılda somatostatin analog tedavisi de kesilen hasta kür olmuş kabul edildi. Ancak hastanın parmak eklemlerinde simetrik eklem ağrıları ve şişliğin olması ve sabah katılığının olması nedeniyle romatolojiye konsülte edildi. Hastaya seronegatif RA tanısı konuldu. Metotreksat, prednizolon ve indometazin başlanan hastanın yakınmaları tedavinin ikinci ayında ortadan kalktı.

Olgu 2: 62 yaşında kadın hasta (FC) 12 yıl önce akromegali tanısı almıştı. Hastada makroadenom mevcuttu ve bir kez transsfenoidal yolla opere olmuştu. Medikal tedavi

altında iken remisyon sağlanamadığı için postoperatif 4. yılda konvansiyonel RT uygulandı. RT sonrası somatostatin analog tedavisine devam edilen hastada remisyon sağlanamadı. Hastaya tanıdan 10 yıl sonra Gama Knife uygulandı. Hastanın 1 yıl sonra medikal tedavisi kesildi. Bu arada hastanın parmak eklemlerinde simetrik eklem ağrıları, şişlik ve deformitelerin olması nedeniyle romatolojiye konsülte edildi. Hastaya seronegatif RA tanısı konuldu. Metotreksat ve prednizolon başlandı.

Olgu 3: 57 yaşında kadın hastada (NU) 13 yıl önce akromegali tanısı koyuldu. Hastada makroadenom mevcuttu. Ancak hasta operasyonu kabul etmediği için konvansiyonel RT uygulandı. RT sonrası 1. yılda kür sağlanan hasta sırt ağrısı ve el eklemlerinde ağrı, şişlik ve sabah katılığı şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle romatolojiye konsülte edildi. Hastaya seropozitif RA tanısı konuldu. Metotreksat, sulfosalazin ve indometazin başlandı.

Sonuç: RA nadiren akromegali ile birlikte bulunabilir. RA de görülen kas iskelet sistemini ilgilendiren yakınmalar akromegalik yakınmalarla karışabilir. Bu nedenle akromegalide tedavi hedeflerine ulaşılmasına rağmen devam eden eklem yakınmalarında hastaların romatolojik olarak ayrıntılı bir şekilde muayenesi ve immünolojik aktivitenin değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

P 182
PEGVİSOMANT DİLATE KARDİYOMİYOPATİLİ AKROMEGALİ OLGULARINDA GÜVENLİ BİR SEÇENEK Mİ?

MURAT CİNEL, ÇAĞLAR KESKİN, RIFAT EMRAL, DEMET ÇORAPÇIOĞLU

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI B.D. , ANKARA

Giriş: Büyüme hormonu (BH) reseptörlerinin vücudumuzda bir çok organda eksprese olması nedeniyle akromegali hastalığı farklı klinik durumlarla karşımıza çıkabilir. Kardiyak tutulum hastalığın morbidite ve mortalitesini belirleyen en önemli etkendir.

Olgu: 32 yaşında erkek hasta son 3 ayda ortaya çıkan nefes darlığı şikayetinin artması ile hastaneye başvumuş. Fizik muayenesinde kalp yetmezliği bulguları olan hastanın yapılan EKO'sunda: Ejeksiyon fraksiyonu (EF) %20, global hipokinezi, kapaklar ise normal olarak tespit edilmiş. Koroner anjiyografisinde koronerleri normal saptanan hastaya "non-iskemik dilate kardiyomiyopati" tanısı konulmuş. Kalp yetmezliği tedavisi başlandıktan sonra yeni tanı Tip 2 DM'si olan hasta Endokrinoloji bölümüne yönlendirilmiş.

Hastanın yapılan Endokrinolojik değerlendirilmesinde akromegaliden şüphelenilerek gönderilen BH ve IGF-1 düzeyleri yüksek saptanmasıyla akromegali tanısı aldı. Hipofiz MRG'de 19 mm'lik makroadenomu tespit edilen hastada ileri evre kalp yetmezliği olması nedeniyle hipofiz cerrahisi riskli olabileceği için öncelikli medikal tedavi planlandı. Yüksek doz somatostatin analogu kullanımına rağmen beklenen kardiyak düzelme (EF: %20'de stabil) olmayınca hastaya intra-kardiyak defibrilatör implantasyonu sonrasında trans-nazal trans-sfenoidal cerrahi yapıldı. Adenom patolojisi BH sekrete eden hipofiz adenomu ile uyumlu gelen hastada cerrahi remisyon sağlanamayınca tekrar uzun etkili somatostatin analogu başlandı. 1. yılın sonunda EF' si % 20 de stabil olan, klinik olarak diyabetinde ve kalp yetmezliği semptomlarında iyileşme gözlenen ancak BH/IGF-1 düzeyleri düşmeyen hastanın tedavisine Pegvisomant eklendi. Kombine tedaviye başlandıktan 2 hafta sonra hasta akut kardiyak dekompansasyon ile acil servise başvurdu. Yapılan incelemelerde araya giren başka etmen gözlenmeyen hastanın EF'sinin %10' a gerilediği görüldü ve Pegvisomant tedavisi kesildi. Tedavi kesildikten sonra klinik olarak hafif iyileşme hali olmasına rağmen hastanın EF'si %10'da stabil kaldı.

Tartışma: Akromegalide majör morbidite ve mortaliteden kardiyak hastalıkların sorumlu olduğu bilinmektedir. Kardiyak tutulum ön planda hipertansiyon, hipertrofik kardiyomiyopati, kapak hastalıkları, aritmiler şeklinde ortaya çıkabileceği gibi nadir de olsa "dilate kardiyomiyopati" ortaya çıkan ilk kardiyak anormallik olabilir. Pegvisomant ile yapılan çalışmalar genelde hipertrofik kardiyomyopatili hastalarla olmakla birlikte, bu hasta grubunda yapılan seri değerlendirmelerde miyokard kas kitlesinde azalma ile hastaların kardiyak fonksiyonlarında düzelme gözlendiği bildirilmiştir. Aynı etki mekanizması ile mevcut etkinin dilate kardiyomiyopatili hastalarda da kas kitlesini azaltabileceği ve bunun da bizim hastamızda olduğu gibi hastanın iyilik halini bozabileceği düşünülebilir. Bu nedenle ileri evre kalp yetmezliği olan akromegali hastalarında kas kitlesini azaltıcı anti-hormonal tedavilerden kaçınılması gerekliliği göz önünde bulundurulmalıdır.

P 183
HİPOFİZ METASTAZLI MEME KANSERİ OLGUSU

BUKET YILMAZ BÜLBÜL[1], MEHMET ÇELİK[1], ELİF GÜNGÖR[2], BANU TÜTÜNCÜLER[3], SEMRA AYTÜRK[1], SİBEL GÜLDİKEN[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, EDİRNE
3. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI,EDİRNE

Giriş: Hipofiz bezinde görülen lezyonların %1'den azı metastatik tümörlerdir. Genellikle posterior hipofiz tutulumu olmakla beraber %15 vakada sadece anterior hipofiz tutulumu görülmektedir. Bu hastalar genellikle asemptomatiktir. Semptomatik vakalarda sıklıkla diabetes insipidus, görme bozukluğu ve hipopituatizm bulguları bulunur. Kliniğimize çok su içme ve çok idrar çıkma şikayetiyle başvuran, meme kanseri tanısıyla takip edilen bir vakayı sunmayı amaçladık.

Olgu: 55 yaşında kadın hasta polikliniğimize yaklaşık iki aydır çok su içme ve çok miktarda idrara çıkma şikayeti ile başvurdu. Hastanın hikayesinden 2015 tarihinde meme kanseri (invazif duktal karsinom- evre pT1a pN3 pMx) tanısı aldığı ve 6 kür kemoterapi ile 64 GY radyoterapi tedavisi uygulandığı öğrenildi. Takibinde tamoksifen tedavisi devam eden hastanın susama hissindeki artış nedeniyle günlük 15 litreye yakın sıvı aldığı ve 10 litreye yakın idrar çıkardığı öğrenildi. Laboratuvar tetkiklerinde serum Na: 144 mmol/L (136-145 mmol /L), K:4.7mmol/L (3.5-5.5 mmol /L), idrar dansitesi:1004 (1015-1025), glukoz:100 mg/dl (60-100 mg/dl), kreatinin: 0.7 mg/dl (0.7-1.25 mg/dl)idi. Hipokortizolemi ve sekonder hipotiroidi saptanan hastaya uygun hormon replasman tedavisi yaptıktan sonra mevcut şikayetlerinin devam etmesi üzerine uygulanan dinamik testler sonrası diabetes insipidus tanısı konuldu. Çekilen hipofiz MRG'da klivusu tama yakın invaze eden, hipofiz gland, stalk ve infindibulum ile hipotalamusu infiltre eden, sağ ve sol kavernöz sinüs ile komşuluk ilişkisi gösteren, kontrastlı serilerde diffüz ve homojen kontrastlanma paterninin izlendiği yaklaşık 45x31 mm boyutlarında kitle lezyonu saptandı. Yapılan görme alanı muayenesinde bilateral temporal alt kadranlarda minimal defekt tespit edildi. Preoperatif hazırlığı yapıldıktan sonra transsfenoidal cerrahi ile hipofizer kitle kısmen çıkarıldı. Histopatolojik değerlendirme meme kanseri metastazı ile uyumlu bulundu. Hasta poliklinik kontrolü önerilerek takibe alındı.

Sonuç: Hipofizer yetersizlik nedeniyle takip edilen primer malignitesi olan hastalarda hipofiz bezine metastazın ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmasının uygun olduğunu düşünmekteyiz.

P 184
PRİMER HİPOTİROİDİ NEDENİYLE TAKİP EDİLEN SEKONDER HİPOTİROİDİ VAKASI: OLGU SUNUMU

GÜLİSTAN ALPAĞAT[1], DENİZ GÖKALP[2], NURTEN ATLILAR[1], COŞKUN ATEŞ[1], TUBA İNCE[1]

1. İNEGÖL DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
2. ESKİŞEHİR ACIBADEM HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ

GİRİŞ: Postpartum hipofizer nekroz ya da Sheehan Sendromu (SS), az gelişmiş ve gelişmekte olan toplumlarda postpartum maternal bakım koşullarındaki yetersizliklere bağlı olarak görülmektedir. SS'nin en önemli nedeni doğum sırasında veya doğumdan sonraki masif kanamalardır

OLGU SUNUMU: Hipotiroidi tanısıyla takip edilen kırk beş yaşında bayan hasta polikliniğimize rutin kontrol için başvurdu.Fizik muayenede TA:100/60 mmHg nb:65/dak A:36.8 idi. Konjonktiva soluktu, mukozalar ince ve gergindi.Hastanın rutin tetkiklerinde hemogramda WBC:4,4 (4-12 10 e3/ml) Hb:12,8 (11-18,8 g/Dl) Hct:37,7 (%35-55) plt:180 (130-400 10 e3/ml) idi.Biyokimya parametrelerinde gli:78 (74-106 mg/Dl) Üre:26 (17-43 mg/Dl) kre:1 (0,6-1,1 mg/dl) AST:28 (5-35 U/L) ALT:44 (5-35 U/L) T.Bil:0,6 (0,3-1,2) Alb:3,3 (3,5-5,2 g/Dl) Ca:8,5 (8,8-10,6) Na:138 (135-146 mmol/L) K:4,8 (3,5-5,1 mmol/L) LDH:171 (0-248 U/L) TSH:3,1 (0,35-4,94 Uıu/ml) ft4: <0,4 (0,7-1,48 ng/dl) ft3:<1 (1.71-3,71 pg/ml)idi.| Hastada sekonder hipotiroidi düşünüldü. Anamnezde toplam 3 gebelik geciren hasta son doğumunu 14 sene önce hastanede yapmış. Normal doğum yapan hasta doğumda çok kanadığını kendisine 2 ünite kan verildiğini ve bebeğini emzirmediğini belirtti. Hastaya hipofiz hormon profili çalışıldı. Prolaktin 1,9 (5,18-26,18 ng/ml) progesteron 0,1 ng/ml LH 0,2 (IU/L) ACTH düşük, kortizol 0,4(3,7-19,4 ug/dl) FSH:0,7 (IU/L) estradiol<10 pg/ml idi. Panhipopituarizm saptandı. Hipofiz MRG çekildi, empty cella saptandı.Hastaya Sheehan Sendromu tanısı kondu.100 mcg t4 tedavisi alan hastaya 5 mg prednizolon başlandı, hastanın günlük performansı arttı, halsizlik yorgunluk şikayetleri azaldı

TARTIŞMA: SS postpartum kanamanın nadir bir komplikasyonudur.Empty sella sendromunun onemli nedenlerindendir. Hipofiz bezi gebelik sırasında buyuduğunden olusabilecek siddetli bir hipovolemiye duyarlıdır.on hipofiz arka hipofizden daha cabuk hasar gorur. Sheehan sendromu hipofiz bezinden salgılanan hormonların değisik derecelerdeki eksikliğine bağlı olarak faklı tablolar halinde karsımıza çıkabilir. Sadece izole hormon eksikliği olabileceği gibi hormonların tamamının eksikliği de olusabilir . Sheehan Sendromu gelisen hastalarda hormon replasman tedavisi uygulanır. Oncelikle steroid tedavisi baslanır. Cunku hastaya baslanacak tiroksin tedavisi glukokortikoid seviyelerini etkileyerek adrenal krize neden olabilir.Bizim hastamızda hasta üç yıldır t4 tedavisi almaktaydı.Steroid almadığı halde t4 alan hastada adrenal yetmezliğin daha geç oluştuğu düşünüldü.Empty sella genellikle asemptomatik olup rastlantı sonucu tesbit edilir.Spesifik bir tedavi gerektirmez.eslik eden hormonal disfonksiyon varsa eksik olan hedef organ hormonlarının yerine konması gerekir

SONUÇ: Doğum sonrası asırı kanaması olan hastalar yavas gelisebilecek SS acısından dikkatli bir sekilde takip edilmelidir. Gerekirse hipofiz stimulasyon testleri ve goruntuleme teknikleri kullanılarak patoloji ortaya konmalı ve uygun tedavi bir an önce baslanmalıdır

P 185
İZOLE HİPOTALAMİK TUTULUM İLE SEYREDEN İLGİNÇ BİR EOZİNOFİLİK GRANULOM OLGUSU

DENİZ ŞAHİN[1], ESRA NUR ADEMOĞLU DİLEKÇİ[2]

1. ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, BOLU
2. ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BOLU

Amaç: Langerhans hücreli histiyositoz (LHH), kemik iliği kökenli dendritik hücre yapısındaki histiyositlerin monoklonal proliferasyonu sonucu oluşan ve etiyolojisi bilinmeyen bir hastalık grubudur. Eozinofilik granulom bu grubun en sık görülen ve benign formu olup erişkin vaka sayısı çok azdır. Burada, on beş yıl önce izole hipotalamus tutulumu ile prezente olan ilginç bir eozinofilik granulom olgusunun son verilerini sunmaktayız.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 37 yaşında erkek hasta çok su içme, sık idrara çıkma şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Anamnezinde hastanın ilk şikayetlerinin halsizlik, bacak kıllarında dökülme, testislerde küçülme, çok su içme ve sık idrara çıkma şeklinde 2002 yılında başladığı öğrenildi. Hastanın şikayetleri üzerine bir dış merkezde yapılan tetkiklerinde hipopituitarizm saptanması üzerine etyoloji araştırılırken çekilen kranial MR'da 2 cm çapında kitle saptanmış. Kitleden sterotaksik biyopsi yapılmış ve patoloji raporu eozinofilik granulom olarak rapor edilmiş. Hasta mevcut bulgularla eozinofilik granulom olgusu olarak kabul edilmiş. Desmopressin, metilprednizolon, testosteron ile replasman tedavisi başlanmış. Kemik, akciğer ve diğer sistem tutulumları açısından değerlendirilen hastada hipotalamus dışında bir tutuluma rastlanmamış. 3 hafta yüksek doz metil prednizolon (80 mg) tedavisinden sonra hastaya vinkristin + vinblastin içeren bir kemoterapi protokolü uygulanmış ve takiplerinde kraniyal MR'da daha önce mevcut olan hipotalamik kitlenin kaybolduğu gözlenmiş. Poliüri, polidipsi, ağız kuruluğu şikayetleri ile kliniğimize başvuran hastanın takiplerinde oral alımı 5000- 6000 cc,ortalama idrar çıkımı 10000-12000 cc idi. İdrar dansitesi 1005, idrar osmolaritesi 121 mg/dl, serum osmolaritesi 283 mg/dl, ve serum Na 139 mmol/L idi.Hastanın daha önce kullanmakta olduğu desmopressini ödem şikayeti nedeniyle kendiliğinden kestiği öğrenildi. Desmopressin nasal sprey düşük dozda başlandı. Çekilen kontrol kraniyal MR'da hipotalamusta radyolojik olarak kitle bulgusuna rastlanmadı. Empty sella ile uyumlu görünüm mevcuttu. Hasta, başvuru öncesinde kullanmakta olduğu testosteron, prednizolon, ve takiplerinin 3. yılında başlanan L-tiroksin tedavileri aynı dozlarda önerilerek bir hafta sonra poliklikte değerlendirilmek üzere taburcu edildi.

Sonuç: Eozinofilik granulom, langerhans hücreli histiositoz grubunun kemik tutulumu ile izlenen benign alt grubudur. Eozinofilik granulomda izole santral sinir sistemi tutulumu çok nadir olup, çoğunlukla sistemik tutulumla birliktelik gösterir. Sıklıkla çocukluk yaş grubunda izlenen bu hastalığın yaş grubu olarak genç erişkinde karşımıza çıkması ve izole hipotalamik kitle şeklinde santral sinir sistemi tutulumu ile prezente olması olguyu ilginç kılmaktadır. Olguda, kemoterapi ve steroid tedavisi ile kitle tamamen rezolusyona uğramış ve on beş yıllık takiplerinde nüks görülmemiştir.

P 186
DÖRDÜNCÜ GEBELİĞİNDE AKROMEGALİ TANISI ALAN BİR OLGU

AYTEN ERAYDIN[1], ZEYNEL A. SAYİNER[1], A. MURAT GEYİK[2], ERSİN AKARSU[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, GAZİANTEP
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BEYİN CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI, GAZİANTEP

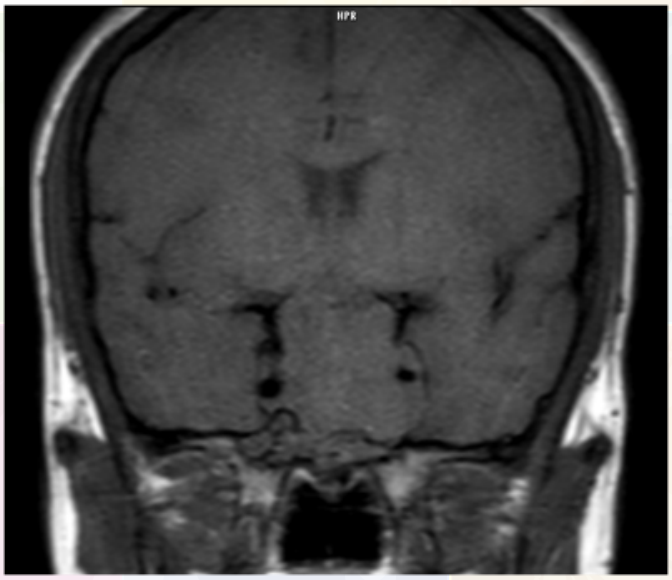
GİRİŞ: Akromegalide; adenomun gonadotrof hücrelere basısı, ko-sekresyon veya sap basısına bağlı PRL (prolaktin) yüksekliği gibi nedenlerden dolayı hastaların fertilite şansı azalmaktadır. Bu yazıda; 25 yaşında, dördüncü gebeliği sırasında akromegali tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Yirmi beş yaşında kadın hasta. Dördüncü gebeliğinden sekiz ay önce başlayan baş ağrısı, ellerde ve ayaklarda büyüme, yüz hatlarında belirginleşme ve yeni başlayan sağ gözde görme bulanıklığı yakınmalarıyla ağustos 2016' da tarafımıza başvurdu. Başvuru anında hasta 22 haftalık gebeydi. Fizik muayenesinde dış görünüşünde tipik akromegali bulguları ve sağ gözde görmede azalma mevcuttu. Komorbid hastalığı yoktu. Laboratuar bulguları: Büyüme hormonu (BH):60ng/ml, İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1):696ng/ml, PRL:155ng/ml, hemogram, biyokimya ve diğer hormon testleri normaldi. Hipofiz MRG' da; hipofiz lojunda sellar-parasellar alanı belirgin dolduran, T1 ve T2' de hipointens, belirgin kontrastlanan; sol internal karotis arter (ICA)' i saran, sağ ICA ve kiazma komşuluğunda lobule konturlü 20*30 mm boyutunda makroadenom ile uyumlu lezyon saptandı. Şiddetli başağrısı, görme bulanıklığı olan ve görme alanı muayenesinde sağ temporal defekt saptanan hastaya gebeliğinin beşinci ayında transsfenoidal cerrahi (TSC) yapıldı. Sol ICA etrafında rezidü kaldığı belirtildi. Patolojide; GH ile pozitif boyanma, ki-67 proliferasyon indeksi %3 saptandı.Cerrahi sonrası yakınmaları geriledi. Aralık 2016' da doğum yapan hastanın sağlıklı bir erkek bebeği oldu (3300gr, 50 cm, 50 persentil). Hasta, gebelik sonrası ikinci ayda tekrar baş ağrısı, sağ gözde görme bulanıklığı yakınmalarıyla başvurdu. BH:28ng/ml, IGF-1:1138ng/ml, PRL:66 ng/ml, diğer testleri normal saptandı. Hipofiz MRG' da aynı bölgede, sağ optik sinir ve kiazmaya bası yapan, sağ ve sol ICA' yı saran 33*40 mm boyutunda makroadenom saptandı. Hastaya ikinci kez TSC yapıldı. Cerrahi sonrası BH:28ng/ml, IGF-1:1039ng/ml saptandı. TSC ile yeterli rezeksiyon yapılamayan hastaya ikinci operasyonundan bir gün sonra kraniyotomi yapıldı. Kraniyotomi sonrası BH:31.7ng/ml, IGF-1:856ng/ml saptandı. Post-op hipofiz MRG' da; optik sinir ve kiazmaya olan kitle basısı regrese görünümde, sol ICA etrafında 10*15 mm rezidü adenom saptandı. Hastaya lanreotid (120 mg) tedavisi başlandı.

SONUÇ: Akromegalik hastalar gebelik döneminde; adenom büyümesi, görme alanı basısı ve hipofizer apopleksi yönünden dikkatle takip edilmelidir. Akut durumlarda cerrahi gereksinimi olabilmektedir. Bu hastada, adenomun büyüklüğü ve hayati yapılara basısı nedeniyle tekrarlayan cerrahi gereksinimleri olmuştur. Buna rağmen gebelik süresi komplikasyonsuz olarak tamamlanmış ve anne bebeğini sağlıklı olarak dünyaya getirmiştir.



Resim 1



Resim 2

P 187
AKCİĞER KANSERLİ BİR HASTADA HİPOFİZER YETMEZLİK

HATİCE BEYAZAL POAT[1], MEHMET BEYAZAL[2], FATMA BEYAZAL ÇELİKER[2], ARZU TURAN[2], TESLİME AYAZ[1], BİLGE KARA[3], SAİT KİTAPÇI[1]

1. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD,RİZE
2. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ RADYOLOJI ABD
3. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI ABD

Hipofiz dışı tümörlerin hipofize metaztazı nadir hipofizer yetmezlik nedenlerindendir. Biz akciğer kanseri tanısı koyduğumuz bir hastada eş zamanlı hipofizer yetmezlik saptadığımız bir vaka sunduk.

Giriş: Hipofize metaztaz oldukça nadirdir. En sık hipofize metastazı yapan kanser, meme, ikincisi akciğer kanseridir. Hipofize metaztaz insidansı %1 -6 ´dır. Arteryel beslenme özelliğinden dolayı posterior hipofiz metaztazı anterior hipofiz metaztazından daha sık görülür.

Hipofiz metastazı olan hastalar genelde asemptomatiktir. En sık prezentasyon şekli diabetes insipitusdur. Fakat araya giren tetikleyici bir tablo ile,halsizlik, baş ağrısı, bulantı, görme defektleri, konfüzyon ve koma gibi ön hipofiz bezi hormon eksikliğine ait bulgulara rastlanabilir. Biz 55 yaşında akciğer kanseri metaztazına bağlı hipofizer yetmezlik olgusu sunduk.

Olgu Sunumu: Elli altı yaşında erkek hasta, 1 ay önce başlayan baş ağrısı, öksürük, halsizlik, kilo kaybı ,ateş şikayeti ile İç Hastalıkları servisine yatırıldı. Anamnezinde ek hastalığı yoktu. 50 paket/yıl sigara öyküsü vardı. Öksürük, balgam şikayetleri vardı. Fizik muayenesinde genel durumu orta, kan basıncı 90/00 mmHg, ateşi: 38,2˚C idi. Görme alanı, solunum sistemi, nörolojik muayenesi ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Hemogramda beyaz küre: 13970 mm3, sedimentasyonu 94 mm/saat ve CRP değeri 13 mg/L (normal: 0-6) idi. Biyokimyada Na: 127, K: 5,7, LDH:645 µ/L(normal: 100-245). Diğer değerler normaldi. PA akciğer grafiisnde her iki akciğerde yaygın infiltrasyon, sol hiler 6*7 cm'lik kitlesi vardı. Toraks CT çekildi, bronkoskopi yapıldı. Bronkoskopik biyopsi, sitoloji, kültür ve Tbc için ARB, kültür alındı. Biyopsi, skuamöz hücreli karsinom geldi.

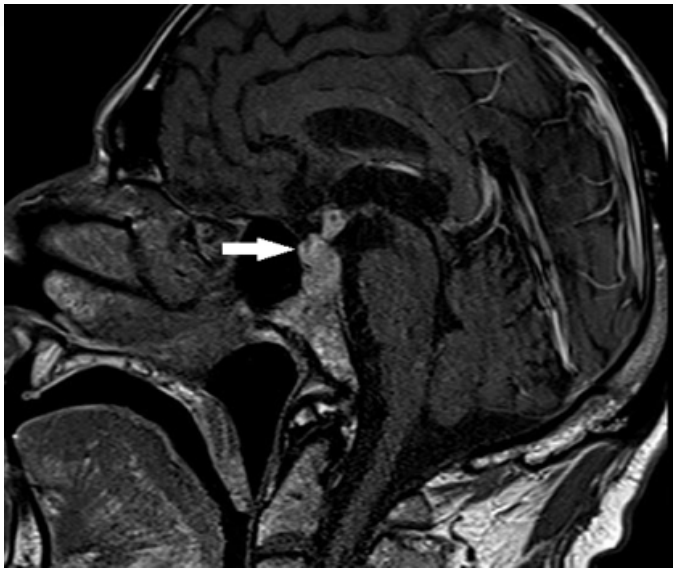
Balgam kültüründe Aspergillüs üredi. Amfoterisin B başlandı. Takiplerinde bulantı, kusma, 38 C'ı geçen ateşleri oldu. Kontrol balgam kültüründe üreme olmadı. Kan ve idrar kültüründe üreme olmadı. İntravenöz mayi desteğine rağmen arteryel tansiyonları 90-50 mmHg gibi seyretti. Hastada sürrenal yetmezlik ihtimaliyle bazal kortizol gönderildi. Kortizol: 3,5 µg/dL (N: 5-25), TSH: 0,32uIu/ml(0,35-4,94),sT4ng/dl(0,7-1,48): 0,56 ,ACTH <5 pg/ml(0-46), LH: 0,10mIU/ml(0,57-12), FSH: 0,34 mIU/ml(0,95-11,95), total Testesteron:<12, Prolaktin: 48 ng/ml (0,46-19,4), Büyüme hormonu: 0,81 ng/dl(0-3), IGF1<25ng/dl(81-223) idi. Bu sonuçlar panhipopitüarizm ile uyumluydu . Hipofiz MR ve sürrenal CT çekildi. Hipofiz MR hipofizde metaztazla uyumlu görüntü vardı. Sürrenal CT normaldi. Hastaya iv steroid, levotiroksin başlandı. Hastanın ateşleri düştü, bulantı, kusması geçti. Kliniği düzelen hastaya radyoterapi, kemoterapi planlandı. Hasta halen takip edilmektedir.

Tartışma: Hipofiz bezine tümör metastazı son derece nadirdir.

Biz vakamızda anterior hipofiz tutulumuna bağlı hipofizer yetmezlik tespit ettik. Bu vaka ile kanser tanısı alan hastalarda genel durum bozukluğu, ateş nedenlerinden biri de hipofizer yetmezlik olabileceğne vurgu yapmak istedik.



Resim 1



Resim 2

P 188
NONFONKSİYONEL HİPOFİZ ADENOMLU HASTALARDA ARTERİYEL STIFFNESSIN DEĞERLENDİRİLMESİ

YAVUZ ÇAĞIR[1], MUSTAFA ALTAY[1], BÜŞRA BETÜL ÇAĞIR[2], ERMAN ÇAKAL[2], TOLGA AKKAN[1], CANAN YILDIZ[1], MURAT DAĞDEVİREN[1], ESİN BEYAN[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA

GİRİŞ: Nonfonksiyonel hipofiz adenomları (NFHA) tüm hipofiz adenomları arasında%30'lara varan görülme sıklığı ile geçmiş yılllara göre artmakta olan insidansa sahiptir. NFHA tanılı hastalarda olası kardiyovasküler etkiyi ve risk artışını gösteren çalışmalaroldukça azdır. Bu çalışmada amacımız NFHA tanılı hastalarda arteriyel stiffness ölçümleri ile olası kardiyovasküler etkiyi ve riski değerlendirmektir

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya 30 NFHA tanılı[26 kadın; medyan yaş 35,5 (20-50) medyan vücut kitle indeksi (VKİ) 24,75 (19,72-41,10)] ve 30 sağlıklı gönüllü [26 kadınmedyanyaş 35,5 (18-49); medyan VKİ 24,85 (16,20-45,80)] alındı. Arteriyel stiffness değerlendirmesinde Mobil-O-Graph 24h PWA cihazı kullanıldı. Hastaların radyolojik ve biyokimyasal verileri dosyalarından elde edildi.

BULGULAR: NFHA tanılı hasta grubunda sistolik kan basıncı (SKB) (p=0,001),diyastolik kan basıncı (DKB) (p=0,001), ortalama kan basıncı (OKB) (p<0,001), santral SKB (p=0,001), santral DKB (p=0,001), 75 atım/dk nabza göre düzeltilmiş augmentasyon indeksi (Aix@75) (p=0,04) ve nabız dalga hızı (NDH) (p=0,04) değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. NFHA tanılı hasta grubunda NDH ile; yaş (p<0,001), DKB (p=0,04), OKB (p=0,04) ve santral SKB (p=0,03) arasında anlamlı pozitif korelasyonlar saptandı. Aix@75 ile; SKB (p=0,009), nabız (p=0,01), NB (p=0,01), santralSKB (p=0,02), santral NB (p=0,01) ve AB (p<0,001) arasında anlamlı pozitif korelasyonlar saptandı. NB ile; SKB (p=0,03), DKB (p=0,02; negatif korelasyon), santral DKB (p=0,03; negatif korelasyon), santral NB (p<0,001), AB (p<0,001) arasında anlamlı korelasyonlar saptandı. Adenomun kısa aksı uzunluğu ile NDH arasında (p=0,009) anlamlı pozitif korelasyon saptandı. NDH ile; GH (p=0,03) ve IGF-1 (p<0,001) arasında anlamlı negatif korelasyonlar saptandı.

SONUÇ: Kardiyovasküler risk faktörü olmayan NFHA tanılı hastalarda santral SKB,santral DKB, Aix@75 ve NDH gibi arteriyel stiffness parametreleri hem de periferik SKB, DKB ve OKB değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Elde ettiğimiz bu veriler NFHA tanılı hastalarda artmış kardiyovasküler etkiyi ve riski telkin etmektedir.Elde ettiğimiz bu verilerle birlikte, NFHA tanılı hastalarda belirgin olarak tespit edilen GH, IGF-1, prolaktin eksiklikleri gibi hipofizer yetmezlik bulguları olmasa da bu hastaların özellikle ilerleyen yaşlarda ve takiplerde adenom kısa ve uzun aks boyutları arttıkça arteriyel stiffness parametrelerinde önemli artışların olduğu tespit edildi. Bu durumun görece bu hormonlarda görülebilecek kısmi eksikliklere bağlı olabileceği düşünüldü. Sonuç olarak, NFHA tanılı hastalarda bilinen geleneksel hiçbir risk faktörü olmasa da bu hastaların kardiyovasküler hastalıklar açısından risk altında olduğu ve yakın takip edilmeleri gerektiği kanaatine vardık.

P 189
KABERGOLİN TEDAVİSİ İLE TAKİP EDİLEN DEV PROLAKTİNOMA OLGUSU

MELİHA MELİN UYGUR, OĞUZHAN DEYNELİ, DİLEK GOGAS YAVUZ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL

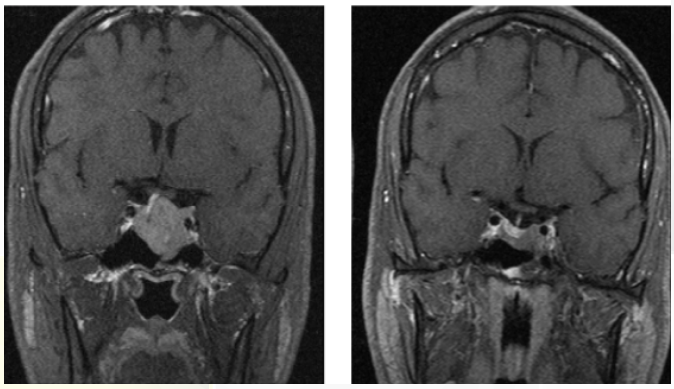
Prolaktinoma en sık görülen hipofiz adenomudur. Kadınlarda menstrual düzensizlik, infertilite, galaktore; erkeklerde libido azalması, erektil disfonksiyon ve jinekomastiye sebep olur. Dev prolaktinomalar büyük (>4cm) adenomlardır ; >1000 ng/dl prolaktin düzeyleri ve kitle ilişkili klinik semptomlar ile prezente olurlar.

Olgu: 47 yaşında erkek hasta, 6 aydır devam eden baş ağrısı nedeniyle başvurduğu merkezde çekilen kranial MR (manyetik rezonans) görüntülemesinde hipofiz adenomu saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Hastanın laboratuvar değerlendirilmesinde prolaktin düzeyi 4700 ng/dl saptandı ve santral hipogonadizm mevcuttu (Resim-2). Hipofiz MR görüntülemesinde stalkı sağa deviye eden, sellayı doldurup, kiazmaya bası yapan 40,3 x 29,8 cm sağ İCA (internal karatid arter)'yı 180, sol ICA'yı 270 derece çevreleyen makroadenom saptandı (Resim-1). Görme alanı muayenesinde sol temporal hemianopsi mevcuttu. Kabergolin tedavisi 1 mg/hafta dozunda baş-

lanarak, 2 mg/hafta dozuna arttırıldı. 3. ayda bakılan prolaktin düzeyi 85,69 ng/ml düzeyine geriledi, görme alanı düzeldi. 6. ayda yapılan laboratuvar değerlendirilmesinde prolaktin düzeyi 21,4 ng/ml saptandı. Santral hipogonodizm tablosu düzeldi(Resim-2). Tedavinin 6. ayında çekilen hipofiz MR'da kitlenin 24x14 mm boyutuna gerilediği görüldü (Resim-1).

Sonuç: Prolaktin sekrete eden makroadenomlarda dopamin agonist tedavisi tümör boyutunun küçülterek, görme alanını düzeltir ve seksüel fonksiyonları iyileştirir ancak dev invaziv prolaktinomalardaki etkileri daha az bilinmektedir. Dev prolaktinoma olgumuzda 6 ay kabergolin tedavisi ile tümör çapı belirgin küçülmüş, görme alanı düzelmiş ve seksüel fonksiyonlar iyileşmiştir. Dev prolaktinomalarda ilkbasamak tedavide dopamin agonistleri tercih edilmelidir.

TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI HİPOFİZ MR GÖRÜNTÜLEMELERİ



Resim 1

Tedavi öncesi ve sonrası hormon profili

	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI
PROLAKTİN (ng/ml)	4700	21,4
IGF-1 (ng/ml)	220	
LH(mıu/ml)	5,18	3,65
FSH(mıu/ml)	5,96	6,51
TESTOSTERON (ng/ml)	1,81	3,51
KORTİZOL (µg/dl)	12	10,2
TSH (µIU/ml)	2,17	2,45
ST4 (ng/dl)	0,84	0,78

Resim 2

P 190
PRİMER MEDİKAL KABERGOLİN TEDAVİSİNE DRAMATİK YANIT VEREN 2 AKROMEGALİ OLGUSU

ÖZGÜR ÖZÇELİK, MUHAMMED KIZILGÜL, MUHAMMED ERKAM SENCAR, BEKİR UÇAN, İLKNUR ÖZTÜRK ÜNSAL, MUSTAFA ÖZBEK, ERMAN ÇAKAL

DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AMAÇ: Akromegali hastalarında hiperprolaktinemi %30 oranında görülmektedir. Bu hastalardaki hiperprolaktinemi, adenomun hipofiz sapına bası etkisine bağlı olabileceği gibi büyüme hormonu ve prolaktinin beraber sekresyonuna bağlı da olabilir. Literatürde büyüme hormonu ve prolaktini beraber salgılayan tümörlerde başlangıç tedavisinde kabergolinin kullanılmasıyla kitlede küçülme ve biyokimyasal kontrolün sağlandığı vakalar bildirilmiştir. Biz de kliniğimizde takip ettiğimiz kabergolin tedavisinden primer medikal tedavi olarak fayda gören iki akromegali vakasını sunmayı amaçladık.

VAKA 1: 34 yaşında erkek hasta. Baş ağrısı, ellerde ayaklarda büyüme, libido kaybı, aşırı terleme şikayetleriyle polikliniğimize başvuran hastanın çekilen hipofiz MRG'sinde 21x35 mm boyutlarında makroadenom lehine kitle saptanmıştır. IGF-1:783 ng/ml (>97 p), Büyüme Hormonu (BH): 2,69 ng/ml (<3) ve prolaktin değeri 1471 ng/ml (2,64-13,3) olarak tespit edildi. 100 gr oral glukoz supresyon testinde büyüme hormonunda baskılanma olmadı (en düşük 3,23 ng/ml). Cerrahi tedaviyi reddeden hastaya medikal tedavi planlandı. Hastaya kabergolin 0,5 mg haftada 2 tablet tedavisi başlandı. 3 ay sonra tedavisi haftada 4 tablete değiştirildi. Hastanın takibi aşağıdaki tabloda olduğu gibidir.

VAKA 2: 76 yaşında erkek hasta. Sol gözde pitozis, baş ağrısı, aşırı terleme şikayetleriyle başvuran hastanın çekilen hipofiz MRG'sinde 19x16 mm lik makroadenom tespit edildi. IGF-1:701 ng/ml (>97 p), BH:2,57 ng/ml ve prolaktin değeri ise 220 ng/ml olaral geldi. 100 gr oral glukoz supresyon testinde büyüme hormonu en düşük 1,72 ng/ml olarak saptandı. Cerrahi tedaviyi reddeden hastaya medikal tedavi planlandı. Hastaya haftada 2 kez kabergolin 0,5 mg tedavisi başlandı. Tedavinin ilk 2 haftasında hastanın pitozis şikayeti düzeldi. Hastanın takibi tabloda olduğu gibidir.

TARTIŞMA: Akromegali kliniğine sahip her iki vakamızda

görülen prolaktin yüksekliğine yönelik verdiğimiz kabergolin tedavisiyle adenomun boyutunda küçülme, klinik ve biyokimyasal olarak iyi yanıt sağlandı. Özellikle büyüme hormonu ve prolaktini beraber salgılayan makroadenomlarda primer medikal tedavi olarak kabergolin tedavisi akılda tutulması gereken önemli bir alternatif seçenektir.

Tablo 1: Hastaların tedavi öncesi ve sonrasındaki labaratuvar parametleri ve adenom boyutları

	Vaka-1			Vaka-2	
	0. ay	3. ay	6. ay	0. ay	3. ay
IGF-1 ng/ml	783	485	308	701	232
BH ng/ml	2,69	1,51	0,435	2,57	0,318
Prolaktin ng/ml	1473	90,95	0,89	220	3,7
Kabergolin dozu mg/hafta	-	1	2	-	1
Adenoma boyutu (MRG)	21x35 mm	-	7x5 mm	19x16	14x15

Resim 1

P 191
DİYABETİK KETOASİDOZ İLE PREZENTE, BÜYÜME HORMONU VE TSH SEKRETE EDEN, HİPOFİZER MAKROADENOMLU OLGU

FEYZA YENER ÖZTÜRK, ESRA ÇİL ŞEN, RÜMEYSA SELVİNAZ EROL, EMRE SEDAR SAYGILI, SEDA EREM BASMAZ, SEZİN DOĞAN ÇAKIR, ADNAN BATMAN, YÜKSEL ALTUNTAŞ

S.B.Ü. ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş-Amaç: Büyüme hormonu(BH) fazlalığı; insülin direncine bağlı olarak glukoz intoleransı ve diyabetes mellitus (DM) gelişimine neden olur. Hipertiroidi seyrinde de periferik insülin direncine bağlı olarak glukoz intoleransı gözlenebildiği bilinmektedir. Her iki hormon hipersekresyonunda da diyabetik ketoasidoz(DKA) gelişimi ise nadir gözlenir. Bu olgu ile DKA tablosu ile prezente olan BH ve TSH sekrete eden plurihormonal hipofizer makroadenomunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu: 35 yaşında, bilinen DM öyküsü olmayan kadın hasta bulantı, kusma, poliüri şikayetleri ile acil servise başvurduğunda, kan glukoz:736 mg/dl, ketonüri ve ketoasidoz (arter kan gazı pH:7.02, HCO3:3.5) saptanarak DKA tanısı ile kliniğimize yatırıldı. Parenteral sıvı ve elektrolit tedavisi, insülin infüzyonu ile ketoasidoz tablosu gerileyen hastaya subkutan intensif insülin tedavisi başlandı. C-peptit düzeyi:5.74 ng/ml ve anti-GAD düzeyi negatif olan olguda tip 1 DM tanısından uzaklaşıldı. Diyabetik ketoasidozu tetikleyecek bir faktör saptanamayan hastanın fizik muayenesinde; yüz, el ve ayaklarda kaba görünüm, ılımlı taşikardi dışında özellik saptanmadı. Hastanın laboratuar değerlendirmesinde BH ve IGF-1 düzeyinde yükseklik, TSH uyumsuz serbest T4 ve T3 yüksekliği saptandı(Tablo-1). TSH uyumsuz tiroid hormon yüksekliği TRH uyarı ve T3 baskılama testleri(Tablo-2) ile değerlendirildi. TRH (400 mcg) uyarı testinde bazale göre 3.8 kat artış saptandı(TSH 0.dk:1.4, 15.dk:5.4, 30.dk:5.03, 45.dk:4.12, 60.dk:3.6μIU/mL) . Alfa subünit PGH:3.5 ng/ml (N:<1.2 ng/ml), alfa subünit/TSH molar oranı:16.1 saptandı. MRI'da sella lojunu doldurarak superiorda optik kiazmaya bası yapan, inferiorda sfenoid sinüse doğru bulginge neden olan, sağ ICA'yı yaklaşık 180° çevreleyen, solda kavernöz sinüsü kısmen oblitere etmiş 22x19x16 mm düzgün, lobüle konturlu kitle saptandı. Büyüme hormonu ve TSH sekrete eden hipofizer makroadenom tanısıyla üç ay Oktreotid LAR 20 mg/28 gün ve beta bloker tedavi ile izlendi. Bu tedavi altında insülin dozları tedricen azaltılarak kesildi. Metformin monoterapisi ile HbA1c düzeyi %5.5 saptandı. Ötiroidi sağlanarak hipofiz adenomektomi operasyonu için yönlendirildi.

Tartışma: Akromegalide aşikar DM olguların %10-25'inde saptanmaktadır. Literatürde DKA ile prezente olan akromegali olgu sunumları mevcuttur. Yoshida ve ark, tip 1 ya da 2 DM tanısı olmayan akromegali olgularında DKA ile prezentasyon sıklığını %1 olarak bildirmiştir. Hem BH, hem de TSH sekrete eden plurihormonal hipofiz adenom olgusu ise bildirilmemiştir. Bu olguda, DKA gelişiminde ciddi insülin direnci esas etken olarak düşünülmektedir. İnsülin direnci zemininde lipoprotein lipaz aktivitesinin azalması; yağ dokusunda lipolizin artışı ketoasidoz gelişimine neden olur. TSH hipersekresyonu da ek olarak artan kardiyak output ve glomerular filtrasyon hızına bağlı insülin degradasyonunun hızlanmasına ve DKA gelişimine neden olmuş olabilir.

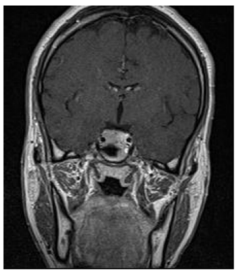
Tablo-1: Bazal laboratuar sonuçları

HbA1c (%)	BH (ng/m)	IGF-1 (N:115-307ng/ml)	TSH (µIU/mL)	sT_4 (ng/dl)	sT_3 (pg/ml)	Kortizol (µg/dL)	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	E2 (pg/ml)	Prolaktin (ng/ml)	1 mg DST (µg/dL)
%10.2	10.12	956	0.841	2.47	5.8	8.12	2.82	2.99	<5	10.9	0.38

Tablo-2: T3 baskılama testi(Wermer testi)

	TSH (µIU/mL)	sT4(ng/dl)	sT3(pg/ml)	SHBG(nmol/L)	Ferritin(ng/mL)	T.kolesterol(mg/dl)	CK (U/L)
Bazal	1.14	2.12	5.37	38.7	17.9	120	49
50 mcg T3	1.22	1.79	7.49	48.2	20.6	113	36
100 mcg T3	0.89	1.59	9.41	61	15.6	101	43
200 mcg T3	1.13	1.32	6.75	60.2	18.9	88	40

**Tedricen artırılan T3 dozuna rağmen TSH düzeyinde belirgin baskılanma sağlanamadı.



Figür-1: Sella MR T1 sekans koroner kesit dinamik post kontrast inceleme

Resim 1

P 192
BİLİNÇ BULANIKLIĞI VE NONKONVULZİF STATUS EPİLEPTİKUS İLE PREZENTE OLAN EKTOPİK ACTH SENDROMU

ERAY ONUR MERT[1], SAMET YAMAN[1], DİDEM ÖZDEMİR[2], NAGİHAN BEŞTEPE[3], DURSUN ALİ SAĞLAM[1], OSMAN ERSOY[4], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI, ANKARA
2. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, ANKARA
3. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, ANKARA
4. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GASTROENTEROLOJİ, ANKARA

Giriş: Ektopik adrenokortikotrop hormon (ACTH) sendromu sıklıkla nöroendokrin hücrelerden köken alan tümörlerle ilişkilidir. Bu bildiride, nörolojik bulguları nedeniyle başlangıçta nonkonvulzif status epileptikus olarak değerlendirilen ve takipte ektopik ACTH salgılayan nöroendokrin tümör tanısı konulan bir hasta sunulmuştur.

Vaka: Bilinen hipertansiyonu olan 85 yaşında kadın hasta bilinç bulanıklığı nedeniyle acil polikliniğe başvurdu. Fizik muayenede kaşektikti ve beden kitle indeksi 16.7 kg/m2 idi. Kranial görüntülemede patoloji saptanmadı. Nöroloji tarafından elektroensefalografi ile nonkonvulzif status epileptikus tanısı konarak levatiresatam başlandı. Laboratuar incelemede glukoz, böbrek ve karaciğer fonksiyonları normaldi. İntravenöz replasman tedavisine dirençli hipokalemi (2.5 mg/dL) saptandı. Serum TSH ve sT3 düşük, sT4 normal bulundu. Serum kortizol düzeyi 126 mcg /ml (5-20 mcg/ml), ACTH 331.7 pg/mL (15-65 pg/mL), 1 mg deksametazon supresyon testi ile serum kortizol 63.4 mcg/mL olan hastanın hipofiz MR'ında hipofiz sağ yarıda 6x3 mm lezyon görüldü. Santral obezite, buffalo hörgücü, pletore ve mor stria yoktu. Toraks BT'de sağ akciğer üst lobda 16 mm parankime ve kostal plevraya doğru uzanım gösteren düzensiz sınırlı solid lezyon saptandı. Abdomen BT'de karaciğerde fokal kalsifikasyonlar içeren 125 mm heterojen kitle ve periferinde satellit lezyonlar vardı ve bilateral adrenal bezler hipertrofikti. Karaciğerdeki lezyondan tru-cut biyopsi yapıldı ve histopatolojik olarak nöroendokrin tümör metastazı tanısı kondu. Lezyon TTF-1, sitokeratin 7, sinaptofizin ve kromagranin ile dffüz pozitif, napsin A, sitokeratin 19 ve 20, S100 ve inhibin ile negatif boyandı. Ki67 proliferasyon indeksi %10-15% idi. Bu patolojik bulgularla primer tümörün akciğer atipik karsinoid tümör olduğu düşünüldü. Hasta yoğun bakımda izleminin 20. gününde acinetobacter baumanii ilişkili sepsis nedeniyle exitus oldu.

Sonuç: Ektopik ACTH sendromu ACTH bağımlı Cushing sendromunun nadir bir nedenidir. Klasik Cushing sendromu bulguları olan ve hipofizde adenom saptanmayan hastalarda ayırıcı tanıda kolaylıkla akla gelebilir. Bununla birlikte bizim hastamızda olduğu gibi, hastaların hepsinde Cushing sendromunda beklenen fizik muayene bulguları görülmeyebilir ve klinik olarak sadece nörokognitif disfonksiyon ile prezente olabilir.

P 193
HİPOFİZ ADENOMUNU TAKLİT EDEN İDİYOPATİK KSANTOGRANÜLOMATÖZ HİPOFİZİT OLGUSU

NARİN NASIROĞLU İMGA[1], ÖZDEN OZDEMİR BASER[1], ALİ ERDEM YILDIRIM[2], DİLEK BERKER[1]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BEYİN CERRAHİSİ KLİNİĞİ

Giriş: Sellar kitlelerin büyük çoğunluğunu adenomlar oluşturur. Hipofizitler hipofiz bezinin inflamasyonu ve hücre infiltrasyonu ile karakterize olup klinik ve radyolojik olarak adenomları taklit edebilirler. Primer hipofizitlerin en sık görülen histolojik tipi lenfositik hipofizittir ancak granülomatöz ve ksantomatöz tipleri de nadir olarak görülür. Ksantogranülomatöz hipofizit (KGH) primer hipofizitlerin çok nadir görülen bir türü olup histopatolojik olarak ksantomatöz ve granulomatöz tiplerin miks formudur. Bu tip olgularda transsfenoidal cerrahinin hem tanısal hem de tedavi edici yönü vardır.

Olgu: 23 yaş erkek hastanın şiddetli baş ağrısı, halsizlik ve yorgunluk nedeniyle hastaneye başvuran hastanın yapılan hormonal tetkiklerinin normal olması üzerine çekilen kranial MR' da sella boyutları artmış olarak saptandı. Hipofiz MR' da sella tabanı sfenoid sinüs içerisine doğru ekspansiyon göstermekte olup sella ve suprasellar sistern düzeyinde düzgün konturlu yaklaşık 15x13x18 mm boyutlarında T1A'da belirgin hiperintens, T2A'da heterojen hiperintens yoğun-hemorajik içerikli kistik lezyon mevcuttu. Preoperatif olarak endokrinolojik yönden değerlendirildiğinde hipofizer hormonları normal saptandı. Nonfonksiyone hipofiz adenomu kabul edilerek transsfenoidal hipofiz cerrahisi yapıldı. Patoloji sonucu ksantogranülomatöz hipofizit ile uyumlu idi. Ayrıca patolojik kesitlerde kolesterol kleftleri ve histiositik inflamatuar infiltrasyon komşuluğunda geniş sitoplazmalı küçük yuvarlak nükleuslu hücrelerden oluşan lezyon mevcut olduğu, immünhistokimyasal yöntemle bu alanın S100 ile sitoplazmik ve nükleer TTF1 ile nükleer boyanma gösterdiği raporlandı. Postoperatif çekilen hipofiz MR' da rezidü veya nüks lehine bulgu saptanmadı. Başağrısı şikayeti belirgin düzelen hastanın poliüri, polidipsi ve ağız kuruluğunun olması nedeniyle tekrar değerlendirildi. Yapılan tetkikleri sonucu diabetes insipidus tanısı konulup tedavisi başlandı. Ayrıca hipogonadotropik hipogonadizm saptanıp buna yönelik tedavisi verildi. Sekonder hipofizit yapabilecek bütün nedenler ekarte edilip hastaya idiyopatik KGH tanısı konuldu.

Sonuç: İnflamatuar hipofizer lezyonlar görüntüleme ile adenomu taklit eden bulgularla karşımıza çıkabilirler. Hipofizer ksantogranülomlar çok nadir ve literatürde vaka bazında bildirilen olgular mevcuttur. Genellikle kistik görünümlü adenom şeklinde karşılaşılan bu olguları preoperatif olarak teşhis etmek oldukça zordur. Doğru tanı ve optimal tedavi için özellikle kistik görünümlü hipofiz kitlelerinin değerlendirilmesinde ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

P 194
KALP YETMEZLİĞİ VE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ İLE BAŞVURUP AKROMEGALİ TANISI ALAN BİR OLGU

HALİS ELMAS, MUSTAFA CAN, BARIŞ CAN ÜNAL, CEVDET DURAN

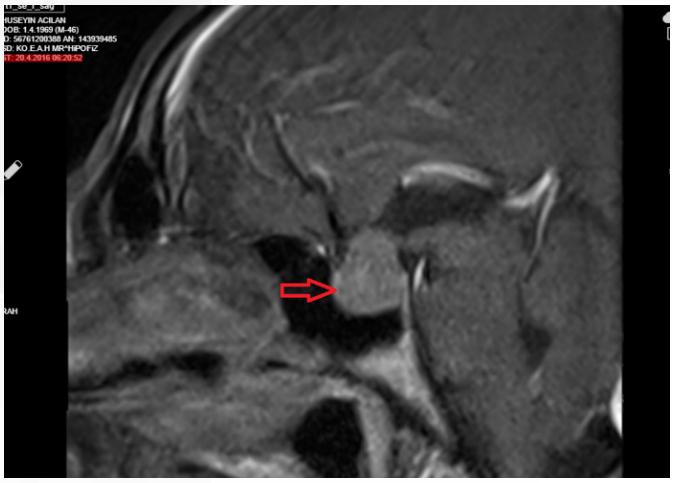
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

GİRİŞ: Akromegali, hipofiz bezinde büyüme hormonu salgılayan adenomun neden olduğu nadir görülen bir hastalıktır. Akromegali, büyüme hormon aşırı sekresyonunun oluşturduğu metabolik etkiler ve hipofiz adenomunun oluşturduğu direkt kitle etkisi ile morbidite ve mortalitede artış ile seyreder. Akromegalide, aşikar kalp yetmezliği tedavisiz kalan hastalarda, hastalığın ileri dönemlerinde görülür. Yine bu hastalarda premalign kolon polipi görülme sıklığı artmakta ve hastaların %30'unda tespit edilmektedir. Bu bildirimizde kalp yetmezliği ve demir eksikliği anemisi ile başvurup akromegali tanısı alan bir olgu sunmayı amaçladık.

OLGU: 48 yaşında erkek hasta 1 haftadır olan nefes darlığı, ayaklarda şişlik ve halsizlik şikayetleri ile kardiyoloji polikliniğine başvurmuş. Özgeçmişinde özellik yoktu. Muayenesinde deri soluk yüz kaba görünümde, dil ve dudaklar büyük, solunum sistemi muayenesi bilateral alt zonlarda ral, kalp muayenesi ritmik taşikardik, bilateral alt ekstremitelerde 2+ pretibial ödem vardı. Laboratuar bulgularında Wbc: 9790 10^3 u/l (4-10), hemoglobin: 8.1 gr/dl (12.1-17.2), MCV 76 fl (78-98) trombosit: 181 10^3 u/l (150-400) demir: 14 mcg/dl (50-170), demir bağlama ka-

pasitesi: 350 mcg/dl (250-410), ferritin:17 ng/ml (22–322) şeklindeydi. Akciğer grafisinde bilateral plevral efüzyon vardı. Ekokardiografisinde ejeksiyon fraksiyonu (EF) % 30 idi. Koroner anjiografisi normaldi. Demir eksikliği anemisi olması nedeniyle yapılan özefagogastroskopide grade 1 özefajit ve eroziv gastrit, kolonoskopi de ise sigmoid ve rektum mukozasında en büyüğü yaklaşık 5 mm çapta polipoid lezyonlar tespit edildi. Hastanın akromegalik görünümde olması nedeniyle endokrinoloji bölümüne yönlendirildi. Burada bakılan random büyüme hormonu > 40 mIU/ml (0-20) olması üzerine hastaya 75 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapıldı. 0-30-60-90 ve 120. dakikalarda büyüme hormon bakıldı. Tüm değerler > 40 mIU/ml şeklindeydi. Aynı örneklerden dilüe büyüme hormonu bakıldı. Sonucu 96 mIU/ml olarak ölçüldü. Bunun üzerine çekilen hipofiz MR da sellar bölgede suprasellar uzanımı bulunan 25x21.5x17 mm boyutunda T1 ağırlıklı görüntülerde gri cevher ile izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hafif heterojen intensitede homojen kontrast tutulumu gösteren lezyon (makroadenom) tespit edildi (Resim 1-2). Hastanın görme alanı muayenesi ve diğer hipofiz hormonları normaldi. Hastaya transsfenoidal cerrahi tedavi planlandı ve nöroşirürji bölümüne yönlendirildi.

SONUÇ: Akromegalik hastalar genel olarak yüzde kabalaşma, ayakkabı numarası artışı veya yüzük boyutunun genişlemesi, başağrısı, halsizlik, aşırı terleme ve görme bozuklukları gibi semptomlarla başvururlar. Ancak uzun süre tanı konulmamış ve tedavisiz kalan hastalarda kalp yetmezliği, uyku apne sendromu, karpal tünel sendromu ve kolon polipleri gelişebilir. Farklı kliniklere bu tanılarla başvuran hastalarda etyolojik bir neden tespit edilememişse ayırıcı tanıda akromegali de akla getirilmelidir.



Resim 1

P 195
PANHİPOPİTÜİTARİZMİN NADİR BİR NEDENİ: MEME KANSERİ METASTAZI

DİDEM ÖZDEMİR[1], CÜNEYT BİLGİNER[1], BÜLENT AKINCI[2], BÜLENT YALÇIN[2], EMRE KARAKÖK[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, ANKARA
2. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ, ANKARA
3. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ PATOLOJİ, ANKARA

Giriş: Pitüiter metastaz nadir bir durumdur ve en sık meme ve akciğer kanserinde görülür. Tipik olarak diffüz malin hastalığı olan yaşlı hastalarda diabetes insipidus ve görme problemleri ile prezente olur. Bu bildiride primer hastalığı aromataz inhibitörü ile kontrol altında olan meme kanserli bir hastada pitüiter metastaza bağlı panhipopituitarizm sunulmuştur.

Vaka: 77 yaşında kadın hasta 2 haftadır olan bulantı, kusma, genel durum bozukluğu ve 1 haftadır progresif olarak artan yürüme bozukluğu, uykuya meyil nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde 1,5 yıl önce sağ memede östrojen reseptörü %90 pozitif olan invazif duktal karsinom saptandığı öğrenildi. Tanı anında sağ memede 43x40 mm kitle, multiple mediastinal lenf nodlarında ve T8 vertebrada belirgin olmak üzere multiple kemiklerde metastaz saptanmıştı. Hasta letrozol ve periyodik olarak zoledronik asit tedavisi ile takip edilmekteydi. Fizik muayenede letarjik olan hastanın kan basıncı 130/80 mm Hg, nabız 86/dakika idi ve batında yaygın hassasiyet vardı. Kranial MR'da metastaz ile uyumlu lezyon saptanmadı. Serum glukoz 210 mg/dL, sodyum 140 mmol /L, potasyum 4.2 mmol/L bulundu. Hematolojik parametreleri ve karaciğer ve böbrek fonksiyonları normaldi. TSH 0.19 mIU/mL, st3 2.11 pg/mL, sT4 0.56 ng/dL, bazal kortizol 1.09 mcg/dL, ACTH 1.46 pg/mL, FSH 2.22 mIU/mL, LH<0.1 mIU/mL, estradiol 5 pg/mL, büyüme hormonu 0.07 ng/mL, IGF-1 37 ng/mL, prolaktin 145 ng/mL saptandı. Panhipopituitarizm tedavisi başlanan hastanın genel durumu 24 saat içinde düzeldi. Hipofiz MR'da suprasellar sisternaya uzanım gösteren 14.5x13.5 mm düzensiz kitle saptandı. PET-BT'de sağ memedeki lezyonda, mediastinal lenf nodlarında ve iskelet sisteminde metastatik tutulumların sayısında, boyutunda ve metabolik aktivitesinde belirgin azalma, akciğer parankimal nodüllerde ve aksiller ve internal mamarian lenf nodlarında tam metabolik-ana-

tomik yanıt görüldü. Buna karşın hipofiz lojunda daha önceki tetkikte olmayan patolojik FDG tutulumu vardı. Hastaya metastaz ayırıcı tanısı için transsfenoidal biyopsi yapıldı. Patoloji sonucunda adenokarsinom infiltrasyonu saptandı. İmmunhistokimyasal olarak keratin 7 pozitif, keratin 20 negatif, GCDFP15 ve mamoglobulin fokal pozitif, östrojen reseptörü %100, progesteron reseptörü %70 pozitif, C-erb B2 negatif, Ki67 proliferasyon indeksi 10'du. Bu bulgularla meme kökenli hipofiz metastazı tanısı kondu.

Sonuç: Letrozol postmenopozal hormon reseptör pozitif lokal veya metastatik meme kanserinde etkinliği gösterilmiş bir aromataz inhibitörüdür. Onkoloji tedavisinde kullanılan ilaçlar primer tümör ve metastazlarda belirgin gerileme sağlasa da kanlanması ve lokalizasyonu nedeniyle özel bir doku olan hipofiz metastazlarını önlemede yetersiz kalıyor olabilir. Primer hastalığı kontrol altında olsa bile bizim hastamızda olduğu gibi progresif bilinç bulanıklığı ve genel durum bozukluğu olan malign hastalarda pitüiter metastaza bağlı panhipopituitarizm ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

P 196
PARSİYEL EMPTY SELLA VE MEDİKAL TEDAVİYE DİRENÇLİ MİKROPROLAKTİNOMA BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

SEVGÜL FAKI, ŞEFİKA BURÇAK POLAT, CEVDET AYDIN, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Giriş : Prolaktinomalar pitüiter bezin en sık görülen hormon aktif tümörleri olup pitüiter adenomların %40-60 oluşturmaktadır. Prolaktinomanın primer tedavisi dopamin agonistleri ile olmakla birlikte tedaviye dirençli vakalarda adenomektomi veya radyoterapi tedavileri de düşünülebilir. Biz burada nadir görülmesi nedeni ile parsiyel empty sella ve medikal tedaviye refrakter mikroprolaktinoma birlikteliği olan ve transsfenoidal cerrahi yapılan vakayı sunmayı uygun bulduk.

Olgu: 42 yaşındaki kadın hastanın 14 yıldır prolaktinoma tanısı mevcuttu ve son 10 yıldır dopamin agonisti ile tedavi edilmekteydi. 10. yılın sonunda yüksek doz kabergoline (4mg/hafta) direnç olduğu tespit edildi. Hipofiz magnetik rezonans (MR) görüntülemede parsiyel empty sella ve 6.5×3.5 mm boyutunda mikroadenom tespit edildi. Hastaya transsfenoidal yaklaşımla adenomektomi yapıldı ve histopatoloji sonucu seyrek mitotik hücreler, Ki-67 indeksi %2 olup p53 mutasyonu veya atipik hücre saptanmamıştır olarak rapor edildi. İmmünhistokimyasal boyamada hücrelerin büyük bir kısmında prolaktin ile boyanma tespit edildi. Postoperatif hipofiz MR: rezidüel kitle tespit edilmedi, hipofiz bez yüksekliği 2mm ve empty sella ile uyumlu görünüm olarak raporlandı. Postoperatif amenore, galaktore ve yüksek prolaktin değerinin olması nedeni ile kabergolin tedavisi tekrar başlandı, hastanın takiplerinde doz yükseltilmesine rağmen biyokimyasal veya klinik düzelme gözlenmedi. Son kontrolde ön hipofiz hormon değerlerinde düşüklük saptanmaz iken prolaktin değeri 255 ng/mL (4.79-25.3 ng/mL) olarak tespit edildi.

Sonuç: Prolaktinoması olan hastaların %10-20'sinde yüksek doz dopamine agonist tedavisine rağmen tümör boyutunda küçülme ve/veya prolaktin değerlerinde normalizasyon sağlanamayabilir. Literatürde bildirilen bu tür tümörler genel olarak kavernöz sinus invazyonu yapan makroadenomlar veya nadiren mikroadenomlardır. Direnç gelişimi tümörde D2 reseptör ekspresyonunda azalma veya postreseptör seviyedeki anormalikler ile açıklanmaktadır. Merkezimizde moleküler bioloji çalışmaları rutin olarak yapılmamaktadır. Literatürde kabergoline dirençli vakalarda bromokriptin ile başarı sağlanacağını bildiren nadir olgular mevcuttur.

P 197
ACİL SERVİSE HALSİZLİK YAKINMASI İLE BAŞVURAN HİPOPİTUİTARİZM OLGUSU

ALİ CEM YEKDEŞ[1], MEHMET ÇELİK[2], DERYA KARABULUT[3]

1. UZUNKÖPRÜ DEVLET HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, EDİRNE
3. UZUNKÖPRÜ DEVLET HASTANESİ RADYOLOJİ KLİNİĞİ, EDİRNE

Amaç: Hipopituitarizm hipofiz hormonlarının parsiyel veya tamamen salınım bozukluğu ile giden endokrin bir hastalıktır. Lenfositik hipofizit, postpartum kanamalar, anevrizmal olaylar, travma, enfeksiyon, granulomatöz

hastalıklar, radyasyon, apopleksi, cerrahi ve hipofiz tümörleri gibi birçok sebeple karşımıza çıkabilir. Prevalansı 45/100.000 insidansı yaklaşık 4/100.000/yıl vaka olarak bildirilmiştir. Tedavisi eksik olan hormon aksına göre replasman tedavilerini içermektedir. Bu olguda halsizlik ve bulantı yakınması ile acile başvuran bir hipopituitarizm olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: Bilinen kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı ile bronkodilatatör tedavi kullanan 53 yaş kadın hasta acil servise halsizlik ve bulantı yakınması ile başvurdu. Yapılan laboratuar tetkiklerinde Na:109 mmol/L(N:136-145mmol/L) tespit edilen övolemik hasta ileri tetkik amaçlı servise yatırıldı. Servis yatışı sırasında yapılan laboratuar tahlillerinde fT3: 1,5 pg/ml(N:2,5-3,9pg/ml), fT4: 0,43ng/dl(N:0,65-1,12ng/dl), TSH: 0,64mIU/L(N:0,5-4mIU/L), LH: 0,28 IU/L(N:5-25ıU/L), prolaktin: 4,7ng/ml(3,18-26,53 ng/ml), progesteron:0,21ng/ml(N:0,95-21ng/ml), CK: 2777U/L, Na:109 mmol/L, CL: 74mmol/L, üre:15mg/dl kreatinin:0,47mg/dl, spot idrarda Na:35mmol/L izlendi.Hipofiz MR çekilen hastanın MR'ında parsiyel empty sella tespit edildi. Hipopituitarizm tanısı konulan hastaya öncelikle metilprednizolon tedavisi başlandı. Ardından levotiroksin replasmanı eklendi. Tedavi ile hastanın aktif yakınması kalmayan hiponatremisi düzelen hasta, takiplerinin devamı amaçlı Endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi.

Sonuç: Hipofize ait hormon eksikliklerinin tanınması hayati önem arzetmektedir. Özellikle adrenal krizin ortaya çıkışı engellenmelidir. Normal hipofizin bir çok fonksiyonu bulunması nedeniyle hipofiz yetersizliği de spektrum, yaygınlık ve süre açısından geniş bir klinik görünüm sergiler. Çocukluk ve yetişkin dönemde başlayanlar genellikle kalıcıdır ve bir veya daha fazla hormon replasmanı gerektirmektedir. Hipopituitarizmde fiziksel ve psikolojik bozukluklara bağlı yaşam kalitesinde azalmalar da izlenmekle birlikte, normal popülasyona göre 2 kat fazla sağlık harcamalarına neden olabilen sosyoekonomik etkileri de bulunmaktadır.

P 198
CUSHING SENDROMU AYIRICI TANISINDA ÇOK YÜKSEK DOZ DEKSAMETAZON SUPRESYON TESTİNİN İKİ OLGUDA DEĞERLENDİRİLMESİ

SELÇUK CAN, EMEL AVÇİN, FAHRİ KÖROĞLU, MUSTAFA YIĞILITAŞ

YALOVA ÜNİVERSİTESİ, TERMAL MESLEK YÜKSEKOKULU

İki olgumuzda çok yüksek doz deksametazon supresyon test sonuçlarını değerlendirdik. Çok yüksek doz deksametazon supresyon testinde kan kortizolu ve 24 saatlik idrar serbest kortizolde %50 supresyon hipofiz adenomu lehine yorumlanır.

Olgu-1: 36 yaşında erkek hastada Cushing Sendromu ayırıcı tanısına gidildi. Bazal kortizol: 30 mcg/dl, ACTH: 127 pg/ml, 24 saatlik idrarda serbest kortizol: 421 mcg/gün (normal değer: 4-50) idi. Overnight deksametazon supresyon testinde kortizol: 23 mcg/dl idi. İki günlük 8 mg deksametazon supresyon testinde kortizol: 21 mcg/dl, 24 saatlik idrarda serbest kortizol: 420 mcg/gün idi. Önce Ektopik Cushing Sendromu düşünüldü. Akciğer BT'de kitle saptanmadı. Hipofiz MR'da hipofiz solda 6 mm mikroadenom ile uyumlu lezyon görüldü. Tekrarlanan bazal değerler: bazal kortizol: 33 mcg/dl, ACTH: 262 pg/ml, 24 saatlik idrar serbest kortizol: 712 mcg/gün idi. 8 mg deksametazon po saat 8, 14, 20, 02'de dört ayrı dozda verildi. 32 mg/gün deksametazon sonrası post-test kortizol: 13 mcg/dl, ACTH: 70 pg/ml, 24 saatlik idrarda serbest kortizol: 1287 mcg/gün idi. ACTH ve kortizolde %50 supresyon vardı, fakat 24 saatlik idrar kortizolü suprese değildi. İnferior petrosal sinüs örneklemesinde (IPSS) bazal hipofiz/periferik ACTH oranı 2 üzeri, CRH stimulasyonu sonrası 3 üzerinde idi. Transsfenoidal girişimde immunohistokimyasında ACTH pozitif hipofiz mikroadenomu ekstirpe edildi. Postoperatif dönemde hiperkortizolemi düzeldi.

Olgu-2: 55 yaşında bayan hastada 2000 yılında Cushing Hastalığı nedeni ile başarılı transsfenoidal girişim hikayesi mevcuttu. Son 3 yıldır hiperkortizolemi ile ilgili şikayetleri vardı. Bazal kortizol: 23 mcg/dl, ACTH: 164 pg/ml, 24 saatlik idrarda serbest kortizol: 382 mcg/gün (normal değer 36-137) idi. Overnight deksametazon supresyon testinde kortizol: 7,9 mcg/dl, 8 mg deksametazon supresyon testinde bazal kortizol: 17 mcg/dl, 24 saatlik idrarda serbest kortizol 84 mcg/gün (normal değer 3,5-45),

iki gün 8 mg deksametazon sonrası kortizol 14 mcg/dl, 24 saatlik idrarda serbest kortizol 71 mcg/gün idi. 8 mg deksametazon supresyon testi ektopik ACTH sendromunu düşündürttü. Toraks BT'de tümör görülmedi. Hipofiz MR'da hipofiz orta hatta 2 mm mikroadenom görüldü. İki günlük 32 mg deksametazon supresyon testinde bazal kortizol: 25 mcg/dl, post-test kortizol 0,7 mcg/dl idi. 24 saatlik idrarda serbest kortizol çalışılmadı. Hasta IPSS'e sevk edildi.

Sonuç: Cushing Hastalığı ile Ektopik ACTH Sendromu ayırıcı tanısında 8 mg deksametazon ile baskılanmayan, ancak görüntülemede hipofiz adenomu olan vakalarda çok yüksek doz deksametazon supresyon testi adenomun insidentaloma veya Cushing Hastalığı olup olmadığı konusunda fikir verir. Çok yüksek doz deksametazon supresyon testi bu tür vakalarda IPSS'den önce düşünülmelidir. 32 mg/gün çok yüksek doz deksamethazon supresyon testi, 8 mg deksametazon ile baskılanmayan ve hem Cushing Hastalığı hem de Ektopik ACTH Sendromu kollarını içeren daha geniş bir hasta grubunda değerlendirilmelidir.

P 199
PROLAKTİN SEKRETE EDEN PİTÜİTER MİKROADENOMU OLAN HASTA DA KABERGOLİN İLİŞKİLİ PSİKOZ

ZİYNET ALPHAN ÜÇ

UŞAK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, UŞAK

Giriş: Kabergolin hiperprolaktinemik bozuklukların tedavisinde kullanılan güçlü bir dopamin reseptör (D2) agonistidir. Psikiyatrik yan etkileri (uykusuzluk, depresyon, anksiyete) olsada kabergolin kullanımına sekonder psikoz oldukça nadirdir.

Vaka Sunumu: 28 yaşında kadın hasta menstürasyon düzensizliği, oligomenore ile başvurdu. Yapılan değerlendirmede prolaktin yüksekliği tespit edildi. Kontrol tetkikte prolaktin yüksekliği teyit edildi. Diğer hipofizer seri hormonları normal ve gebelik testi negatif idi. Hipofiz MR' da orta hatta hipofize göre daha az kontrast tutulumu gösteren, infindubulumu alttan baskılayan 7x8 mm çapta mikroadenom tespit edildi. Haftada iki kez kabergolin tedavisi başlandı. Tedaviden 1 ay sonra depresif durum, intihar düşüncesi, uykusuzluk, paronoid düşünceler gelişen hasta ailesi tarafından kontrole getirildi. Ayrıca işine gitmek istemiyor, yürürken denge problemi yaşadığını ifade ediyordu.

Hasta psikiyatri ile konsülte edildi ve akut psikoz tanısıyla hospitalizasyon kararı verildi ve bu arada tarafımızca kabergolin tedavisi kesildi. Antipsikotik kullanımı ve kabergolin kesilmesini takiben 1 hafta içinde tüm semptomlar kayboldu. Prolaktinoma yönünden halen izlemde ve MR kontrolünde tm de minimal regresyon mevcut olup, tedavi almamaktadır. Antipsikotikleride 6 aydır almamaktadır.

Sonuç: Bu rapor öncesinde psikiyatrik bozukluk öyküsü olmayan bir vakada kabergolinle indüklenen geçici psikozu tanımlamaktadır. Öncesinde psikoz öyküsü yokken kabergolinle indüklenen psikoz litaretürde birkaç vaka takdimi şeklindedir. Altta yatan depresyonu olanlarda bu tablonun daha fazla olduğu literatürde gösterilmiştir. Doz bağımlıdır. Bu nedenle kabergolin başlanacak hastaların psikolojik durumlarının iyi sorgulanması önemlidir.

Referanslar:

1. Jose Ganzalo Sanchez, Eliud Sifonte and Aida Hippolyte Saliby. 2016.Cabergoline Induced Psychosis in a Patient with a Prolactin Secreting Pituitary Microadenoma. Poster Endocrine Society's 98th Annual Meeting and Expo, April 1-4,2016-Boston
2. Louai Bılal, M.d, M.Sc. Chrıstopher Chıng, Pharm.D. 2012. Cabergoline-Induced Psychosis in a Patient With Undiagnosed Depression. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 24:4 2012
3. Başköy K , S.A.A, F.D. Cabergoline Induced Acute Psychosis in a Women with no Previous Psychiatric History.2015-Letter. Bulletin of Clinical Psychopharmacology, Volume 26 (2).

P 200
NADİR GÖRÜLEN BİR PİTÜİTER İNFUNDİBULUM DUPLİKASYONU OLGUSU

EMRE ARSLAN[1], DAMLA OKAY[2], BAŞAK BOLAYIR[1], AYDIN TUNCER SEL[1], MÜJDE AKTÜRK[1], AYHAN KARAKOÇ[1], İLHAN YETKİN[1]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İnfundibulum (hipofiz sapı) lezyonları nadir görülen lezyonlar olup genellikle insidental olarak ya da hipofizer hastalıklardan şüphelenildiğinde çekilen Hipofiz MR görüntülemeleri ile bulunur.

Bu olgumuzda laboratuvar olarak santral hipotirodi saptanan bir hastada ileri tetkik ve araştırma yaparken saptanan bir konjenital infundibulum duplikasyonu vakası sunmayı amaçladık.

PreB ALL nedeni ile 2011 yılında Allojenik kök hücre nakli olan 29 yaşında erkek hastanın Hematoloji Bilim Dalı tarafından yapılan kontrollerinde TSH: 4,21uIU/mL* (0,36-4) , sT4: 0,905ng/dL* (0,93-1,7) ve sT3: 3,54pg/mL (2,04-4,4) olarak saptandıktan sonra Endokrinoloji Bilim Dalına konsülte edildi.

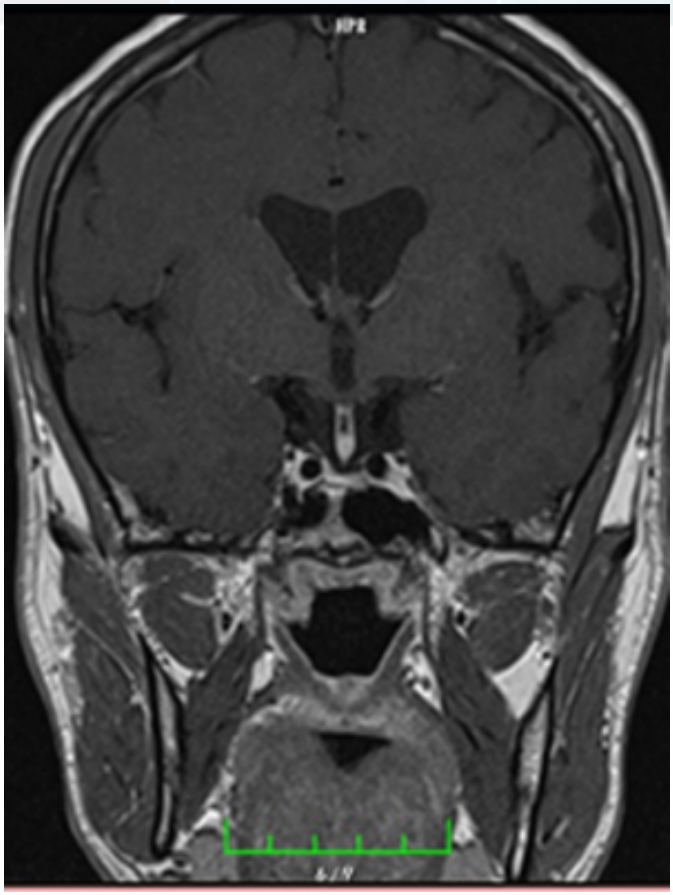
Hastanın başvurusunda halsizlik, yorgunluk, saç dökülmesi, depresif duygu durum şikayetleri mevcuttu. Hastanın yapılan tiroid ultrasonografisi normal ve tiroid otoantikorları normal olarak saptandı. sT4 değerindeki düşüklüğe rağmen TSH değerinin, yeteri kadar yükselmediği düşünüldü. Ön hipofiz hormonları istendi. Somatomedin-C değeri düşük geldi, diğer hormon değerleri normaldi. TİT dansitesi 1014 olarak saptandı, hastada diabetes insipitusa ait şikayetler yoktu.

Çekilen Hipofiz MR; "Nörohipofiz bezi infundibulum distalinde izlenmiş olup ektopik yerleşimlidir. İnfundibulum orta hatta olmakla birlikte duplike olarak izlenmiştir. İnfundibulum her iki yarımı normalden ince görünümdedir." şeklinde raporlandı.

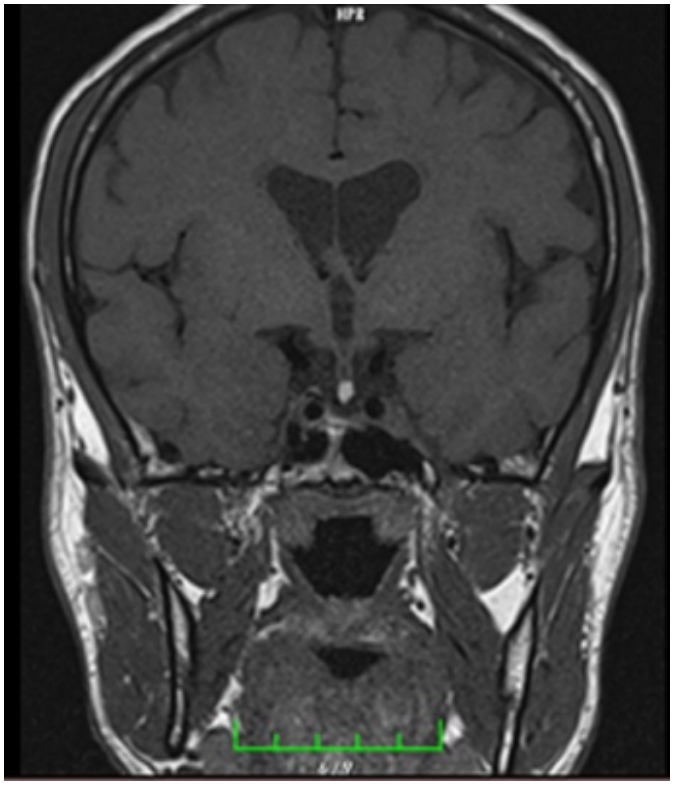
Hastaya düşük doz Lt4 replasmanı başlanarak takibe alındı. GH eksikliği açısından tedaviye gerek görülmedi.

Pitüiter bez duplikasyonu oldukça nadir görülen bir durumdur. Sıklıkla sendromlarda birliktelik göstermektedir ve tuberomamiller hamartom/kitle, yarık damak, hipertelorizm, epignatus, korpus kallosum agenezisi/hipogenezisi gibi anomaliler eşlik etmektedir.Vakada saptanan pitüiter infundibulum duplikasyonu ise şu ana kadar literatürde 2 vakada tariflenmiştir. Bu vakalardan bir tanesi 18 yaşında, TTF-1 (Thyroid transcription factor - 1) mutasyonunun eşlik ettiği bir subklinik hipotiroidi vakasıyken diğer vaka 2 yaşında moya moya hastalığının eşlik ettiği bir vakadır.Ek olarak hastada pitüiter duplikasyona eşlik eden nörohipofizin ektopik distal yerleşimli olması ve büyüme hormonu ile tiroid hormon aksında defekt oluşmuş olması vakanın kendine has özelliklerini oluşturmaktadır. Bilgimiz dahilinde literatürde bu şekilde sunulan ilk vakadır.

Biz bu olgumuzda santral hipotirodi etiyolojisi araştırılırken saptanan bir konjenital infundibulum duplikasyonu vakası sunmayı amaçladık. Eşlik eden ektopik distal yerleşimli nörohipofiz bulunması ve büyüme hormonuyla tiroid aksında defekt oluşturması vakanın kendine has özelliklerini oluşturmaktadır. Sunulan vakada, pitüiter infundibulum duplikasyonuna eşlik eden ektopik distal yerleşimli nörohipofiz ve büyüme hormonuyla tiroid hormon aksında defekt oluşmuş olması literatürde sunulan ilk vaka olma özelliği göstermektedir.



Resim 1



Resim 2

P 201
GLUTAMIC ACID DECARBOXYLASE ANTIBODY POSITIVITY AND TOTAL PANCREATECTOMY WITH ISLET AUTOTRANSPLANTATION OUTCOMES

MUHAMMED KIZILGÜL[1], JOSHUA J WILHELM[1], TY B DUNN[2], GREGORY J BEILMAN[2], TIMOTHY L PRUETT[2], SRINATH CHINNAKOTLA[2], BERNHARD J HERING[1], MELENA D BELLIN[1]

1. SCHULZE DIABETES INSTITUTE, UNIVERSITY OF MINNESOTA, MINNEAPOLIS, MN, UNITED STATES
2. DEPARTMENT OF SURGERY, UNIVERSITY OF MINNESOTA, MINNEAPOLIS, MN, UNITED STATES

Background: Total pancreatectomy with islet autotransplantation (TPIAT) is being used increasingly as a definitive treatmentforchronicpancreatitis. Approximately 30% of adult patients and 50% of pediatric patients achieve insulin independence three years after TPIAT. IAT is traditionally considered a 'non-immune' model of islet transplant, with no risk for autoimmune-mediated beta cell loss, but we have previously observed de novo type 1 diabetes in one TPIAT recipient. Glutamic acid decarboxylase antibodies (Anti-GAD) are the most sensitive marker for autoimmune diabetes in adults. Approximately 80% of patients with type 1 diabetes who develop disease during childhood or adolescence are positive for anti-GAD.We describe here the first case series of 9 patients with positive anti-glutamic acid decarboxylase (GAD) antibodies who underwent TPIAT for chronic pancreatitis.

Material and Methods: We retrospectively reviewed all TPIAT cases between November 2009 and July 2016. All patients have GAD antibodies measured prior to surgery, with an internal lab normal range <5 IU/ml. Nine patients with positive anti-GAD antibodies are described. Metabolic and clinical measures related to islet cell function were recorded both before and after TPIAT. Patients were classified as insulin independent (II), partially insulin dependent [PD; using only basal insulin daily] or insulin dependent [ID; using multiple daily injection regimen] post-TPIAT.

Results: One GAD positive patient had pre-existing diabetes, while the other 8 were non-diabetic by fasting glucose and HbA1c prior to surgery. The two patients with the highest titers of anti-GAD (>250 IU/mL) both experienced graft failure after TPIAT (<0.6 ng/ml c-peptide), despite receiving 5276 and 9378 IEQ per kg, a dose range where II would be expected about 75% of the time. The other 7 seven patients had low anti-GAD positivity but did not have graft failure; 3 were PD and 4 were ID with islet mass transplanted of 2869 +/- 1287 (Table 1). No patient was insulin independent, compared to the previously observed rate of 35-40% off insulin in our general TPIAT recipient population. HbA1c was elevated at 8.3% and 9.6% in the high GAD recipients, in contrast to a mean HbA1c at 1 year of 6.65 +/- 0.39 in GAD negative recipients.

Conclusions: In our experience, 2 patients with highly positive GAD prior to TPIAT experienced graft failure, while another 7 with low GAD positivity required insulin but demonstrated partial graft function and reasonable glycemic control. ID was higher than observed in GAD-negative recipients. We speculate that beta-cell autoimmunity may occur in a small subset of patients with chronic pancreatitis undergoing TPIAT and that beta-cell antibody testing prior to TPIAT may be warranted to identify individuals at higher risk for insulin dependence.

Table 1: Metabolic and clinical measures of patients both before and after TPIAT

Case#	GAD (IU/mL) (RR:0.0-5.0)	IAA (IU/mL) (RR:0.0-0.4)	ICA (IU/m) (RR: <1:4)	Before TPIAT					After TPIAT					IEQ/ Kg	IS	TDI (units)
				FPG (mg/dL)	PPG (mg/dL)	FC (ng/mL)	SC (ng/mL)	HbA1c (%)	FPG (mg/dL)	PPG (mg/dL)	FC (ng/mL)	SC (ng/mL)	HbA1c (%)			
1	48.7	<0.4	<1:4	97	91	2.5	8.7	5.4	102	149	1.4	5.2	6.6	5134	PD	4
2	26.7	<0.4	<1:4	-	140	1.6	5.6	5.2	-	-	-	-	6.6	1279	ID	-
3	21.5	<0.4	<1:4	94	138	0.8	3.9	5.6	151	295	0.5	1.3	7.4	2283	ID	26
4	>250	<0.4	<1:4	105	65	1.6	10	5.4	110	216	<0.1	<0.1	8.3	9378	ID	48
5	>250	<0.4	<1:4	86	66	1.2	3.9	4.8	124	265	0.1	0.3	9.6	5276	ID	-
6	16.4	<0.4	<1:4	89	99	2	6.1	4.8	139	220	0.4	0.6	6.7	1724	ID	17
7	6.2	<0.4	<1:4	103	105	8.7	13.9	4.9	75	72	0.4	1.7	6.3	2847	ID	-
8	6.7	<0.4	<1:4	91	92	0.7	2.9	5.4	105	121	0.9	2.1	6.2	3257	PD	4
9	19.9	<0.4	<1:4	164	223	3.9	6.3	10.6	138	149	0.8	1.1	6.8	3559	PD	18

Abbreviations: Anti glutamic acid decarboxylase antibody: Anti-GAD; Anti insulin antibody: -IAA; Anti islet cell antibody: Anti- IC; Fasting plasma glucose: FPG; 2nd hour plasma glucose in mixed meal tolerance test: PPG; Fasting C-peptide: FCP; Stimulated C-peptide: SCP; Insulin status: IS; Insulin independent: II: Insulin dependent: ID; partial insulin dependent: PD; Total daily insulin use: TDI; RR:Referance range

Resim 1

P 202
OSTEOGENEZİS İMPERFEKTALI BİR AİLE

TÜLAY EYÜPGİLLER[1], MAZHAR MÜSLÜM TUNA[2], SİBEL OCAK SERİN[1], BETÜL ERYILMAZ AYAZ[1], MUSTAFA BEHÇET DEMİRTAŞ[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ÜMRANİYE EAH, İÇ HASTALIKLARI, İSTANBUL
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ÜMRANİYE EAH, ENDOKRİNOLOJİ, İSTANBUL

GİRİŞ: Osteogenezis Imperfekta (OI) pek çok fenotipik özellikle ortaya çıkan kalıtsal bir bağ dokusu hastalığıdır. En ciddi formları minimal travma veya travma olmaksızın multipl kemik kırıkları ile, daha hafif formlar ise prematür osteoporoz veya ciddi postmenapozal mineral kaybı ile karşımıza çıkarlar. OI 20.000 doğumda bir görülür. Tip 1 kollogenin modifikasyonu için gerekli olan alfa-1 veya alfa-2 zincirlerindeki genetik mutasyona bağlı gelişir. Bu sunumda Osteogenezis Imperfekta tanısı konulan aynı aileden 7 bireyi sunmak istedik.

OLGU: MG, 16 Y, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil kliniğine düşmeye bağlı travma ile başvurdu. Torakal 8,9,10. vertebrada fraktür saptandı. Hastada daha önce multipl kırık öyküsü olduğu öğrenildi. Vertebra fixasyon operasyonu geçiren hastanın aile öyküsünde aile fertlerinde desık kırık olduğu anlaşıldı.Hastanın fizik muayenesindemavi sklera tespit edildi. Daha önce geçirmiş olduğu ulna kırığı operasyon skarı haricinde özellik yoktu. Laboratuar testlerinde özellik yoktu. Kemik ölçümü yapıldı. L3-4 de t skor;-2,5 saptandı. İşitme testi normaldi. Genetik tarama yapıldı ve Col1A1 (pArg220X) mutasyonu saptandı. Anne ve kardeşinde de sık kırık öyküsü olan hastanın 2 teyzesinde de kırık öyküsü saptandı. Annenin 5 kardeşinde yapılan genetik taramada 3 kişide Col1A1 gen mutasyonu saptandı. 2 kişi sağlamdı. Aynı aileden toplam 7 kişi genetik tarama sonrası OI tanısı aldı. İlişikteki tabloda hastalara yapılan işitme testi, kemik kaybı, genetik test, mavi sklera, ek hastalık sonuçları özetlenmiştir. 3.5 yaşındaki en küçük çocuk haricinde tüm hastalarda multipl kırık öyküsü vardır. Hepsinde genetik tarama pozitiftir. Gen özellikleri aynı olmakla birlikte 1 kişi haricinde hepsinde mavi sklera vardır. 4 kişide hafif işitme kaybı vardı. 3 kişide ise işitme kaybı yoktu. Bir hastada hipertansiyon, diğer bir hastada da lupus like sendrom vardı.

SONUÇ: Tip 1 den 11 e kadar değişen varyasyonlarda OI vardır. Çok ciddi formları perinatal dönemde kaybedilir. OI lı hastaların çoğunda Col1A1 (17q21.31-q22) veya Col1A1 (7q22.1) gende otozomal dominant defekt vardır. Bu da tip 1 kollojenin 2 alfa zincirinden birini etkiler. Hafif tip1 OI 'ya sebep olur. Klinik belirtiler aile bireylerine göre değişir. Bazı bireylerde ciddi, diğerlerinde hafif klinik olabilir. Aynı mutasyonla normal fonksiyon gelişebilir.Tip I 'de %50 de işitme kaybı vardır. Nadiren diabetes insipitus görülür. Bifosfonatlar fraktürleri önlemede kullanılan ana farmakolojik ajanlardır.Tedavide multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Fizik tedavi, cerrahi müdahale, medikal tedavi ve bazı durumlarda deneysel tedavilerde kullanılmaktadır.Sık kırık öyküsü olan tüm hastalarda osteogenezis imperfekta akla gelmeli ve genetik tarama için yönlendirilmelidir. Bu şekilde olası kırıkların önüne geçme şansımız olabilir.

Tablo 1

	Yaş	Cinsiyet	Bilinen Hastalık	Mavi Sklera	İşitme Kaybı	Hayat boyu kemik Fraktürü sayısı	Genetik mutasyon	Lomber t-skor
MG	***17***	E	***Yok***	***+***	-	***Multipl***	***Col1A1 (pArg220X)***	***-2.5***
SG	17	E	Yok	+	+	5	Col1A1 (pArg220X)	-2
AK	28	K	Yok	+	+	3	Col1A1 (pArg220X)	-3.6
VG	40	K	HT	+	+	4	Col1A1 (pArg220X)	-2.2
AC	21	E	Yok	-	-	Multipl	Col1 A1 (pArg220X)	-2.6
NŞ	32	K	Lupus Like Sendrom	+	+	3	Col1A1 (pArg220X)	-4
AŞ	3.5	K	Yok	+	-	yok	Col1A1 (pArg220X)	-1.4

Resim 1

P 203
ADRENAL CUSHİNG SENDROMU TANISI ALAN OSTEOPOROTİK KADIN HASTADA DENOSUMAB TEDAVİSİ İLE GELİŞEN ÜRTİKERYAL VASKÜLİT

AYSUN ŞEKER, EREN İMRE, DİLEK GOGAS YAVUZ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PENDİK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ,

GİRİŞ: Vaskülit damar duvarında kanama ve/ya iskemik olaylarla seyir gösteren bir inflamasyondur. İlaçlar sıklıkla vaskülit nedeni olabilir . Ürtikeryal vaskülit lezyonları , ürtikerden plakların 24 saatten uzun süre devam etmesi ancak sıklıkla 72 saatten önce sonlanması, kaşıntıdan ziyade yanma ve ağrının eşlik etmesi, postinflamatuar hiperpigmentasyonla gerilemesi ve renginin viyole olması gibi özelliklerle ayrılır . Bu vakada osteoporoz tedavisinde kullanılan RANKL antikoru - denosumab sonrası gelişen bir ürtikeryal vaskülit tablosunu sunacağız.

OLGU: Kronik hastalığı ve ilaç öyküsü olmayan 45 yaşındapostmenopozal kadın hasta endokrinoloji polikliniğimize 3-4 yıldır olankaslarda güçsüzlük, ayağa kalkmada zorluk, bacaklar ve yüzde şişlik, kilo alma ve vücutta kolay morarma şikayetleriyle başvurdu. Hastanın muayenesinde santral obezite, yüz kılcallarında belirginleşme ve supraklavikuler dolgunluk mevcuttu. Aynı şikayetlerle önceden başvurduğu dış merkezde yapılansürrenal MR'da sağ sürrenalde 38*29 mm adenom saptanmıştı. Cushing Sendromu ile uyumlu bulguları olan hastanın tetkiklerinde 1 mg supresyon testi sonrası kortizol 18,52 ug/dL, 2 gün 2 mg supresyon testi sonrası kortizol 18,5 ug/dl olarak saptandı. 24 saatlik idrarda serbest kortizol düzeyi 453 mcg, ACTH <5 pg/mL; 24 saatlik idrarda VMA, metanefrin ve normetanefrin düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Adrenal Cushing tanısı alan hastanın DEXA incelemesinde L1-L4 0.724 gr/cm2 ,T skor -3.4 , Z skor -3, Femur boyun T skor -2,4, Z skor -1,9 saptanan hastayadenosumab başlandı. Tedaviden1 gün sonra ilaç uygulama yerinde hafif kaşıntılı eritemli bir lezyon görülmüş, bu lezyon gerilerken sırt ve alt ekstremitede yaygın kaşıntılı lezyonlar ortaya çıkmış. Dermatoloji polikliniğinde lezyonlar palpabl purpura olarak değerlendirildi ve ürtikeryal vaskülit tanısı kondu. Tetkiklerinde: Kriyoglobin negatif, WBC: 6900, NEU:3300, Hb: 12.6, PLT: 502.000, SEDİM: 79 mm/sa , C3: 1.73g/ L(0.75-1.4), C4: 0.5g /L (0.1-0.34), ANA: 1/320 granuler paternde pozitif olarak geldi. Cerrahi sonrası gelişen adrenal yetersizlik nedeniyle prednisolon tedavisi alan hastaya anti-allejik tedavi ve topikal steroid tedavisi düzenlendi. Mevcut tedavi ile lezyonları 2 hafta içinde geriledi.

TARTIŞMA: Denosumab osteoklast öncü hücrelerinin farklılaşmasını ve fonksiyonunu inhibe eden nükleer faktör kappa B ligandının reseptör aktivatörüne karşı kullanılan insan kaynaklı monoklonal IgG2 antikorudur. Konvansiyonel osteoporoz tedavisine yanıtsız hastalarda 6 ayda bir kullanılır. Yüksek fraktür riskine sahip postmenopozal kadınlarda FDA onayı vardır. Yan etki olarak hipokalsemi, döküntü ve enfeksiyonlara yol açabilir. Nadiren atipik femur kırığı ve çene osteonekrozuna sebep olur.Son yıllarda kullanımı artan bu ilaca bağlı vaka düzeyinde vaskulit olguları mevcuttur. Yan etkilerin görüldüğü hastaların özellikleri, buna bağlı risk ve önlemlerin yeni çalışmalarla ortaya konacağını umuyoruz.



Resim 1



Resim 2



Resim 3

P 204
PRİMER HİPERPARATİROİDİZMİ OLAN HASTALARDA FRAKSİYONE KALSİYUM ATILIMI HESAPLANIRKEN ALBUMİNE GÖRE DÜZELTİLMİŞ KALSİYUM MU KULLANILMALIDIR?

CEVDET AYDIN, BURÇAK POLAT, SEVGÜL FAKI, FATMA NESLİHAN ÇUHACI, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Primer hiperparatiroidizm (PHPT) ayaktan hastalarda hiperkalseminin en sık sebebidir. Tedavi edilmediğinde progresif olarak ilerler, nefrokalsinosis ve kemik mineral kaybı gelişir ve son dönem böbrek yetmezliği, kemik kırıkları gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Bu nedenle doğru tanı konulması ve endikasyonlu hastalarda cerrahi uygulanması gerekmektedir. Hiperkalsemiye eşlik eden yüksek veya normal parathormonu varlığında PHPT ayırıcı tanısında ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi düşünmek gerekir. İki antitenin ayırıcı tanısında 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı ve fraksiyone idrar kalsiyum ekskresyonu kullanılmaktadır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı fraksiyone idrar atılımı formülünde serum total kalsiyum düzeyini albumine göre düzeltmenin klinik anlamı olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntem: Primer hiperparatiroidizmi olan 3'üerkek, 17'si kadın olmak üzeretoplam yirmi hastanın fraksiyone idrar atılımı "idrar kalsiyumu x plazma kreatinin/ serum kalsiyumu x idrar kreatinin" formülü ile hesaplandı. Hesaplama yaparken serum kalsiyumu albumine göre düzeltilmiş ve düzeltilmemiş olarak iki ayrı ölçüm yapıldı ve ölçümler birbiriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Albumine göre düzeltilmiş kalsiyum kullanıldığında ortalama fraksiyone atılımı 0,016 (%1.6) ±0.057, düzeltilmemiş kalsiyum kullanıldığında hesaplanan değer ise 0.0008 (%0.8) ±0.00013 idi. İki sonuç arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.01$). Klinik olarak PHPT ve ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi ayırıcı tanısı için kesim noktası %1 alındığında hiçbir hastada tanı değişmezken, %2 alındığında iki PHPT'li hastanın tanısı ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi olarak değişti.

Sonuç: Fraksiyone idrar atılımı PHPT ve ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi ayırıcı tanısında önemlidir. Serum

kalsiyum ölçümü serum albumin düzeyinden etkilenmekte ve yanlış yüksek veya düşük ölçülmektedir. Fraksiyone idrar atılımı hesaplanırken albumine göre düzeltilmiş kalsiyumu kullanmak, sonuçları gri zonda olan bazı hastaların klinik tanısını değiştirebilir.

P 205
MİDE KANSERLİ OLGULARDA ADJUVAN RADYOTERAPİ SONRASI GELİŞEN OSTEOPOROZ VE YETMEZLİK FRAKTÜR RİSKİ

CENGİZ GEMİCİ[1], GÖKHAN YAPRAK[1], ŞULE TEMİZKAN[2], SEVİM ÖZDEMİR[1], BERFU ÇINKIT DOĞAN[3]

1. SAGLIK BİLİMLERİ ÜNV DR.LÜTFİ KIRDAR EGİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ KLİNİĞİ.İSTANBUL
2. SAGLIK BİLİMLERİ ÜNV DR.LÜTFİ KIRDAR EGİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ.İSTANBUL
3. SAGLIK BİLİMLERİ ÜNV DR.LÜTFİ KIRDAR EGİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ.İSTANBUL

Giriş: Pelvik Radyoterapi (RT) sonrası asetabulum ve sakrum'da gözlenen yetmezlik fraktürleri bilinmekle birlikte, abdominal RT sonrası vertebral kemiklerde oluşan kemik mineral dansitesinde (KMD) azalma ve buna bağlı gelişecek yetmezlik fraktür riski çok bilinmemektedir. Bu çalışmada amaç, mide kanseri nedeniyle cerrahi rezeksiyon sonrası adjuvan radyoterapi uygulanan hastalarda, kemik mineral dansitesinde azalma, osteoporoz ve buna bağlı gelişebilecek yetmezlik fraktür riskini incelemektir.

Materyal Metod: Mide kanseri nedeniyle cerrahi rezeksiyon uygulanan 97 hasta, prospektif olarak değerlendirildi. 97 hastadan 73'ü lenf nodu veya serozal tutulum nedeniyle adjuvan radyoterapi uygulanıp tedavi kolunu oluştururken, lenf nodu tutulumu ve seroza invazyonu olmayan 24 erken evre olgu kontrol grubunu oluşturmuştur. Her iki gruptaki olguların lomber vertebra ve femur boynu KMD'leridual energy x-ray absorptiometry cihazı ile cerrahi rezeksiyon sonrası ve bir yıl sonra tekrar ölçülmüştür. Her iki koldaki olguların kontrol takipleri sırasında gözlenen yetmezlik fraktürleri kaydedilmiştir.

Bulgular: Başlangıçta her iki grup arasında yaş, cinsiyet, rezeksiyon tipi, vücut kitle indeksi, lomber vertebra ve femur boynu KMD'leri arasında istatiksel fark gözlenmemiştir. Çalışma sonunda her iki grupta KMD değerlerinde başlangıç ile bir yıl sonraki değerler arasında istatiksel anlamlı azalma izlenmiştir. Tedavi kolu kontrol kolu ile karşılaştırıldığında, bu azalma tedavi kolunda daha belirgin bulunmuştur (lomber vertebra KMD için p=0,007, femur boynu KMD için p=0.001). 60 aylık median takip sonrası RT alan grupta yedi hastada yetmezlik fraktürü gözlenmiş iken (%9,5), kontrol kolunda hiç bir olguda yetmezlik fraktürü gözlenmemiştir.

Sonuç: Cerrahi rezeksiyon sonrası adjuvan RT uygulanan mide kanserli olgularda, lomber vertebra ve femur boynu KMD'de azalma ve osteoporoz gözlenme riski yüksektir. Abdominal radyoterapiye bağlı gözlenen KMD değerlerinde azalma ve osteoporoz riskinin muhtemel sebepleri arasında, midenin cerrahi rezeksiyonu ve radyoterapiye bağlı gastrointestinal toksisite nedeniyle, kalsiyum ve D vitamini emiliminde azalma sayılabilir. Ayrıca radyoterapinin lomber vertebralarda direkt etkiside yetmezlik fraktür riskinde artışa yol açmaktadır. Abdominal radyoterapi uygulanan olgularda, osteoporoz ve yetmezlik fraktürleri gelişebileceği akılda tutulmalı, kalsiyum veD vitamini replasmanı,kemikleri güçlendirici tedbirler bu hastaların takibinde unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri,kemik mineral dansitesi, osteoporoz, yetmezlik fraktürü, abdominal radyoterapi.

P 206
OSTEOPOROZ TEDAVİSİNDE TAMAM MI DEVAM MI?

FATİH MEHMET ÇİLİNGİR

BAFRA DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI, SAMSUN

Osteoporoz, vücudumuzdaki kemiklerin sertliğinin azalıp, kalitesinin bozulması sonucunda daha zayıf ve kırılabilir hale gelmesi ile ortaya çıkan ve tüm iskeletimizi etkileyen sistemik bir hastalık olarak tanımlanır. Osteoporoz, ortalama yaşam süresinin uzaması ve yaşlı nüfusun artmasıyla, günümüzde en sık görülen hastalıklardan biri haline gelmiştir. Yapılan çalışmalar; 50 yaş üzerindeki her 3 kadından 1`inin ve her 5 erkekten 1`inin, hayatının bir döneminde kırık yaşayacağını göstermektedir.

Bifosfonatlar osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaçlardandır. Osteoporoz tedavisi alan hastalar tedavilerine ara vermekte , hatta tedavilerini sonlandırabilmektedir.

Çalışmamızda amacımız osteoporoz tedavisi alan hastaların tedaviye uyumunu değerlendirmektir.

Çalışmamıza Erbaa Devlet Hastanesi dahiliye polikliniğine gelen toplam 67 hasta alındı. 67 hastanın 34 ü (%50,7) bifosfonat tedavisine ara vermişti. Hastaların 47 si (%70,1) oral bifosfonat alıyordu. I.v tedavi alanların 15 i (%75) tedaviye devam etmişti. Oral bifosfanat tedavisi alanların ise 29 u (%61,7) tedaviye ara vermişti.

Bifosfonat tedavisinin alım yolu ile tedavinin devamlılığı kıyaslandığı zaman istatiksel olarak iv tedavi lehine anlamlılık saptandı. (p:0,006)

Yıllık bifosfanat tedavisi alan 17 (%25,4) hasta vardı. Haftalık veya aylık bifosfanat tedavi alan hasta sayısı 50 (%74,6) idi.

Haftalık veya aylık tedavi alan hastaların 20 si (%40) tedaviye devam ederken, yıllık tedavi alanların 13 ü (%76,5) tedaviye devam etmişti. Hastaların haftalık veya aylık tedavi almaları yıllık tedavi almaları ile tedavinin devamlılığı açısından kıyaslandığında yıllık tedavi lehine istatiksel olarak anlamlılık saptandı. (p:0,009)

Hastaların 17 si (%25,4) yıllık, 33 ü (%49,3) aylık, 17 si (%25,4) haftalık tedavi almıştı. Yıllık tedavi alanların 13 ü (%76,5), aylık tedavi alanların 14 ü (%42,4), haftalık tedavi alanların 6 sı (%35,3) tedaviye devam etmişti. Tedavinin devamlılığı ile haftalık,aylık veya yıllık tedavi alınması kıyaslandığında yıllık tedavi lehine istatiksel olarak anlamlılık saptandı. (p:0,031)

Hastaların 17 si (25,4) zolendronik asit, 30 u (%44,8) ibandronik asit, 14 ü (%20,9) alendronik asit , 6 sı (%9) risedronik asit kullanıyordu.

Bifosfanatın tipine göre (alım yolundan bağımsız olarak) tedavi devamlılığı kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p:0,069)

Hastaların 17 si (%25,4) yıllık tedavi, hastaların 30 u (%44,8) aylık, hastaların 3 ü (%4,5) 3 ayda bir tedavi, hastaların 15 i (%22,4) haftalık, hastaların 2 si (%3) 15 günde bir tedavi alıyordu. İlaç kullanma sıklığı ile tedavi devamlılığı kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p:0,093) Bu durum hasta sayısının az olmasına bağlı olabilir.

P 207
FAMİLYAL HİPOKALSİÜRİK HİPERKALSEMİ VE KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

SÜHEYLA GÖRAR[1], IŞILAY KALAN SARI[1], ZİYNET ALPHAN ÜÇ[2]

1. SBÜ ANTALYA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANTALYA
2. UŞAK DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, UŞAK

Paratiroid hormon (PTH) yüksekliği nedeniyle 76 yaşındaki kadın olgu araştırılmak üzere Endokrinoloji polikliniğinimize yönlendirilmiştir. Hikayesinde sık idrara çıkma, halsizlik dışında şikayeti ve herhangi bir hastalığa yönelik ilaç kullanımı yoktu. Fizik muayenesinde özellik saptanmadı. Başlangıç tetkiklerinde TSH: 8.8 uIU/ml (0.34-5.86 uIU/ml), serbest T4 0.81 ng/dl (0.61-1,12 ng/dl), PTH 457 pg/ml (15-88 pg/ml), kalsiyum 9.4 mg/dl (8.8-10.6 mg/dl), fosfor 3.3 mg/dl (2.5-4.5 mg/dl), ALP 143 U/L (30-120 U/L), 25-HidroksiVitamin 11,90 ng/mL saptandı. Tiroid usg'de tiroid lob boyutları normal, 14 mm lik izoekoik nodülü mevcuttu. Ürolitiazis öyküsü veya klinik bulgusu yoktu, batın usg'de özellik bulunmadı. Asemptomatik paratiroid adenom açısından paratiroid sintigrafisi ve boyun usg yapıldı. Paratiroid sintigrafisi ve boyun usg paratiroid adenom açısından negatifdi. Kalsiyum düzeyleri normal ve D vitamin düşüklüğü nedeniyle D vitamin replasmanı yanısıra subklinik hipotiroidi nedeniyle levotiroksin 25 mcg/gün replasman tedavisi başlandı. 1 ay sonrası kontrol tetkikleri yapıldı. Kalsiyum 8,8 mg/dL, fosfor 3,6 mg/dl, PTH 247 pg/mL, 25-Hidroksi vitamin D 41,80 ng/mL, TSH 10.5 uIU/ml olduğu görüldü. Levotiroksin dozu 75 mcg/gün artırıldı. Hastanın devam edilen tetkiklerinde 24 saatlik idrar kalsiyum 24 mg/24h ölçüldü. Familyal hipokalsiürik hiperkalsemi (FHH) düşünülen hastanın tanısını desteklemek için 24 saatlik idrarda kalsiyum, kreatinin klerensi ölçümü tekrarlandı. Eş zamanlı ölçümlerde; 24 saatlik idrar miktarı 1000 cc, 24 saatlik idrar kalsiyum 9 mg/24h, kalsiyum 9,5 mg/dl, kreatinin 0,9 mg/dl, idrar kreatinin 51.1 mg/dl, kreatinin klirens 39,43 mL/dk, PTH 196 pg/mL, ALP 102 U/L bulundu. Kalsiyum/kreatinin klirens oranı<0.01 olarak hesaplandı. Ayrıca, olgu böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla Nefroloji kliniği tarafından konsülte edildi. Nefroloji tarafından takibe alındı, tedavisi düzenlenen olgunun 1 yıl sonraki batın usg de böbrek boyutlarının normalin alt sınırında ve küçülme olduğu,

parankim eko gradenin arttığı tespit edildi. Endokrinoloji ve Nefroloji klinikleri tarafından takibine devam edilmekte olan hastanın idrar çıkışı, kreatinin, kalsiyum ve fosfor düzeyleri normal sınırlarda seyretmektedir. FHH, hafif-orta derecede yükselmiş serum kalsiyum düzeyleri, uygunsuz olarak yüksek bulunan serum parathormonu ve idrarla günlük atılan kalsiyumda azalma ile karakterizedir. Genellikle tespit edilen PTH yüksekliği ilk olarak paratiroid adenomunu düşündürmekte, cerrahi tedavi planlanmaktadır. Bizim olgumuzda olduğu gibi, FHH ve D vitamin eksikliği ile takipte iken kronik böbrek yetmezliği kliniğinin eklenmesi tanıda karışıklıklara neden olabilecek bir durumdur.PTH yüksekliği ile başvuran hastalarda akla FHH gelmesi ve istenecek 24 saatlik idrar kalsiyum ölçümü FHH tanısını kolaylaştıracaktır. Böylece gereksiz cerrahileri engellenecek, takipte gelişebilecek ek klinik durumların tedavi ve izleminde fayda sağlayacaktır.

P 208
HİPERNATREMİ VE MİKSÖDEM KOMA KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN MEDİASTİNAL EKTOPİK PARATİOİD ADENOMU VAKASI

GÜLHAN DUMAN[1], ŞULE KARADAYI[2], ZEKİYE HASBEK[3]

1. CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD.
2. CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS CERRAHİSİ ABD.
3. CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP ABD.

Giriş: Primer hiperparatiroidinin (PHPT) %85'i paratiroid adenom ilişkili ve %10'u ektopik yerleşimlidir. PHPT farklı klinik bulgular gösterebilir.

Olgu Sunumu : 78 yaşında kadın hasta bulantı, iştahsızlık, son 15 gündür uykuya meyil ve bilinç bulanıklığı nedeniyle acil servise başvurdu. Hastanın 1 yıldır olan ve son 3 aydır şiddetlenen bulantı, kusma, karında şişkinlik, ağrı öyküsü ve geceleri de dahil sık idrara çıktığı öğrenildi. Özgeçmişinde 15 yıl önce total tiroidektomi öyküsü olan hastanın son 2-3 aydır levotiroksin preparatını almadığı öğrenildi.

Fizik muayenede Glasgow skoru:15, deri turgor tonüsü azalmış, vücut ısısı 36.4 °C, nabız: 55/dk idi.

EKG de: QT mesafelerinde kısalma ve mobitz tip 2 blok mevcuttu. Laboratuvarda; Ca:14,7, Mg:1.6, Cr:1.18, Na:149, Tsh:100mIU/ml, Ft4:1,08ng/dl, idrar dansitesi:1005 idi. PTH:309.9pg/ml, 25(OH)vitaminD:75.63ng/ml, Ca:14.4mg/dl, P:2.2mg/dl, 24 saatlik idrar kalsiyumu: 309mg/gün, Ca/cr indeksi: 0.05, MDRDeGFR: 46 ml/dk. idi.

Miksödem hipernatremi ve hiperkalsemi tablosuna yönelik tedavi başlandı.

Boyun USG'sinde tiroid dokusu saptanamazken paratiroid glandlar değerlendirilemedi. Tc-99m MIBI ile yapılan sintigrafik görüntülemede üst mediasten sağ kesimde paratiroid adenomuyla uyumlu tutulum izlendi (Şekil 1). Bu bulgularla PHPT tanısı konuldu.

Hasta mediastinal ektopik paratiroid adenomu tanısıyla göğüs cerrrahi tarafından servikal kesi ile opere edildi.

Patoloji raporu "4x3x2 cm paratiroid adenomu" olarak gelen hastanın bilinç durumu ve genel durumu hızla düzeldi. Postoperatif PTH düzeyi 9.9pg/ml ve kalsiyumu 9.2mg/dl idi. Takiplerde poliürisi gözlenmedi.

Tartışma: Ektopik mediastinal paratiroid adenomları klinikte nadir olarak görülür. Vakamızın total tiroidektomize ve TSH>100µıU/ml saptanması nedeniyle miksödem koma şeklinde başvurması beklenirken, ödem tablosu yoktu hatta dehidrate idi. Yanısıra aşikar hipotiroidi olması nedeni ile hipernatremi değil hiponatremi ile başvuru daha olağan olurdu. Hastanın hiperkalsemik ve buna bağlı olarak poliürik olması nedeni ile dehidratasyon ve hipernatremi kliniği daha hakimdi.

Sonuç olarak, total tiroidektomi/paratiroidektomili hastalarda ektopik hiperparatiroidi farklı metabolik prezentasyonlarla karşımıza çıkabilir. Adenom büyük çaplı olmasına rağmen uzun süre klinik vermemiş olması nedeniyle, postoperatif hipotiroidi/ hipoparatiroidili hastalarda ektopik paratiroid adenomunun hiperparatiroidi kliniğini maskeleyebileceği akılda tutulmalıdır.



Resim 1

P 209
OSTEOPOROZ AYIRICI TANISINDA ALKALEN FOSFATAZIN ÖNEMİ

RAMAZAN ÇAKMAK[1], HÜLYA HACİŞAHİNOĞULLARI[1], ŞAFAK MİRİOĞLU[2], NURDAN GÜL[1], AYŞE KUBAT ÜZÜM[1], FERİHAN ARAL[1], REFİK TANAKOL[1]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

GİRİŞ: Hipofosfatazya, otozomal resesif geçişli, kemik ve diş mineralizasyonunda azalma ile karakterize, nadir görülen metabolik bir hastalıktır. Dokuya spesifik olmayan alkalen fosfataz (TNSALP) enzimini kodlayan gendeki (1p36.1-34) mutasyon sonucu karaciğer, böbrek ve kemiklerde enzimin aktivite kaybına bağlı olarak ortaya çıkar. En karakteristik bulgularısüt dişlerinin erken kaybı, kırıklar, kemik deformiteleri, büyüme-gelişme geriliği, hiperkalsemi ve nefrokalsinozdur.

VAKA: 36 yaşında kadın hasta bir yıl önce sol ayak ağrısı nedeniyle ortopedi kliniğine başvurduğunda metatarsta nontravmatik stres kırığı tespit edilmiş. Bu nedenle tetkik edilirken kemik mineral yoğunluk ölçümünde L1-4 total Z skor: -0.7, femur total Z skor -3.6 saptanmış. Genç hasta olması nedeniyle sekonder osteoporoz nedenleri açısından tetkik edilmiş. Adetleri düzenli olan hastanın tiroid hormonları normal düzeyde tespit edilmiş. Cushing sendromu açısından istenen 1 mg deksametazon supresyon testinde kortizolü baskılanmış. D vitamini 12 ng/mL saptanarak D vitamini replasmanı yapılmış. Gluten enteropatisi açısından bakılan otoantikorları negatif bulunmuş. Bunun dışında bir neden saptanamaması üzerine ileri tetkik amacıyla endokrin polikliniğinimize yönlendirilmiş.

Öyküsünde, dokuz yaşında diş kayıplarının başladığı, 10 tane dişinde implantı olduğu ve son on yıldır yürüyüşünün bozulduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde boyu 153 cm ve ağırlığı 60 kg idi. Yüksek damağı ve trendelenburg yürüyüşü dikkati çekti.

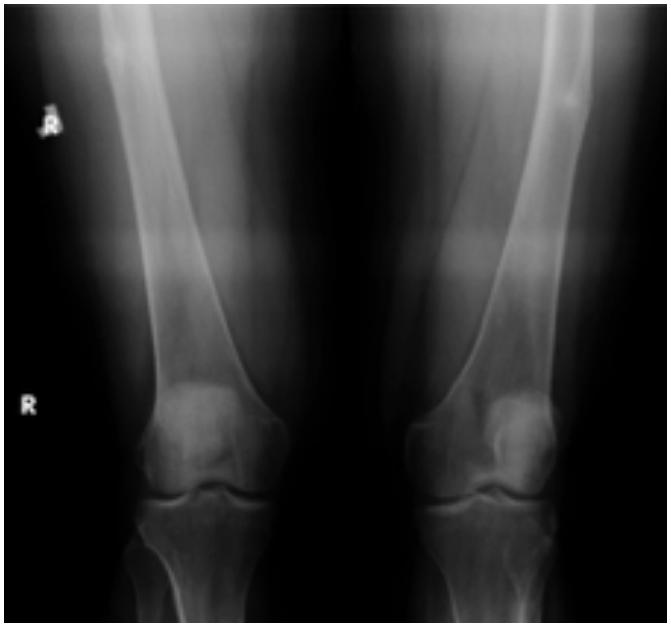
Laboratuvar testleri: Kreatinin: 0,8 mg/dl, kalsiyum :10 mg/dl, fosfor: 4,7 mg/dl albumin: 4,84 g/dl alkalen fosfataz: ölçülemeyecek kadar düşük saptandı.Parathormon: 21 pg/ml, 25-OH D vitamini: 35 ng/ml , 24 saatlik idrar kalsiyumu: 230 mg/gün olarak saptandı.

ALP'ın ölçülemeyecek kadar düşük olması üzerine hipofosfatazya olabileceği düşünüldü. ALP ölçümünün tekrarlanması istendi. Kontrolünde ALP: 2 IU/L, Kemik alkalen fosfataz: 1,34 µg/L bulundu. Hipofosfatazya ön tanısı ile bakılan piridoksal 5 fosfat: 1402 µg/L (5-50), piridoksal 76.3 µg/L (3-30), idrarda fosfoetanolamin:368 µmol/g (0-48), ALPL gen dizi analizinde p.P409S (c.1225C>T) mutasyonu homozigot saptandı. Hastaya hipofosfatazya tanısı konuldu.

Görüntüleme: Kemik sintigrafisinde dorsal vertebral kolonda dejeneratif değişiklikler, bilateral femur orta diyafizer alanda periostal kalınlaşma ve fokal osteoblastik artmış aktivite saptandı.

Direkt grafilerinde bilateral femur diafizinde de kırık hattı, çene grafisinde diş implantları ve diş protezleri olduğu görülmektedir. (Resim 1-2)

SONUÇ: Hipofosfatazya nadir görülen bir metabolik kemik hastalığıdır. Spontan kemik kırıkları ve diş kayıpları ile gelen, düşük kemik mineral yoğunluğu tespit edilen hastalarda, oldukça basit ve kolay ulaşılabilir bir test olan serum ALP düzeyi mutlaka bakılmalı ve düşük saptandığında hipofosfatazya olabileceği unutulmamalıdır.



Resim 1



Resim 2

P 210
TERSİYER HİPERPARATİROİDİDE CERRAHİ TEDAVİ Mİ? CİNACALCET Mİ? HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ

EMİNE MERVE SAVAŞ[1], UĞUR ÜNLÜTÜRK[2], TOLGA YILDIRIM[3], NESRİN DAMLA EYÜPOĞLU[1], CEMİLE SELİMOVA[1], ŞEREF RAHMİ YILMAZ[3], YUNUS ERDEM[3], SELÇUK DAĞDELEN[2]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
3. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI NEFROLOJİ BİLİM DALI

GİRİŞ: Renal transplant alıcılarında tersiyer hiperparatiroidizmebağlı gelişen hiperkalsemi sık görülmesi ve yol açtığı morbiditeler nedeni ile önemli bir komplikasyondur. Nakil sonrası kemik metabolizması, greft fonksiyonu, kardiyovasküler hastalıklar ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Persistan hiperkalsemi tedavisinde cinacalcet kullanımı bu hasta grubunda etkili kalsiyum düşüşü sağlayan güvenli bir ajandır.

AMAÇ: Çalışmamızın amacı renal transplantasyon alıcılarında görülen persistan hiperkalseminin tedavi seçeneklerini ve sonuçlarını değerlendirmektir.

YÖNTEM: 1998-2016 yılları arasında renal transplantasyon yapılmış ve en az 6 ay takip edilmiş, tersiyer hiperparatiroidizm tanısı ile cinacalcet tedavisi verilen veya paratiroidektomi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Nakil sonrası greft fonksiyonunu kaybetmiş, son dönem böbrek hastalığı gelişmiş hastalar dışlandı. Hastaların demografik verileri, başlangıç ve tedavi sonrası serum kalsiyum, fosfor ve parathormon düzeyleri, cinacalcet dozu ve kullanım süresi, yapılan cerrahi işlem ve patoloji sonuçları, kreatinin seyirleri dosya verileri incelenerek kaydedildi.

BULGULAR: Toplam 708 hasta verisine ulaşıldı. Tersiyer hiperparatiroidizm saptanan 20 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların ortalama yaşı 44 (30-62) olup 6 hasta (%30) kadın, 14 hasta (%70) erkekti. On beş hastanın cinacalcet tedavisi aldığı, 8 hastaya subtotal paratiroidektomi operasyonu uygulandığı gözlendi. Hastaların nakil sonrası ortanca takip süresi 53 ay (11-108), cinacalcet tedavisi sonrası ortanca takip süresi: 41 ay (7-73), cerrahi sonrası ortanca takip süresi:53 ay (12-75) olarak bulundu. Takip sonunda bakılan ortanca kreatinin düzeyi 0.98 mg/dl (0.50-2.40) olarak saptandı. Cinacalcet

grubunda başlangıç serum kalsiyum düzeyi 11.2 mg/dl (9.9-12.30) ve başlangıç serum parathormon düzeyi 278 pg/ml (165-3713) iken, cerrahi grubunda başlangıç serum kalsiyum düzeyi 11.4 mg/dl (10.6-11.7) ve başlangıç serum parathormon düzeyi 324 pg/ml (137-880) olarak saptandı. Normokalsemi sağlanma başarısının (Ca <10.2 mg/dl) cinecalcet alan hasta grubunda %66 , cerrahi yapılan hasta grubunda ise %75 olduğu görüldü. Cinacalcet alan iki hastada normokalsemi sağlanamadığından bu hastalara subtotal paratireidektomi operasyonu yapıldığı, cerrahi sonrası bir hasta normokalsemik olurken bir hastanın hiperkalsemisinin devam ettiği görüldü. Cerrahi yapılan bir hastada ise normokalsemi sağlanamadığından cinecalcet tedavisi verildiği izlendi. Her iki hasta grubunda da son muayenede serum kreatinin düzeyleri benzer saptandı.

SONUÇ: Renal transplant hastalarında gelişen tersiyer hiperparatiroidizmin tedavisinde cerrahi daha etkin bir tedavi yöntemidir.

P 211
RELATIONSHIP OF VITAMIN D LEVELS WITH ANXIETY, DEPRESSION AND QUALITY OF LIFE IN HEALTH CARE PERSONEL

SEÇİL SALİM, FÜSUN ERDENEN, CÜNEYT MÜDERRİSOĞLU, MUSTAFA BOZ, ESMA ALTUNOĞLU

UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES, ISTANBUL RESEARCH AND TRAINING HOSPITAL, CLINICS OF INTERNAL MEDICINE

Background and aim: Healthy adults may have unexpected vitamin D deficiency which may be associated with insulin resistence, hypertension, cardiovascular and autoimmune diseases and malignancies. Depression is found more frequent in vitamin D deficient subjects. Albeith the exact mechanism is unclear, it is suggested that vitamin D deficiency may result in phycological disturbance or mental disorders may cause decreased vitamin D levels via poor nutrition or spending less time outside. Healthcare personel generally work inside for long periods of time. We aimed to investigate. the vitamin D levels in healtcare subjects and to see the relationship of this level with anxiety, depression and quality of life

Material and method: Our study was conducted with hospital stuff (n:173) at Istanbul Training and Research Hospital. Subjects willing to participate (older than 18) were randomly included. People with malignacy or with disorders which might affect calcium metabolism, postmenapausal women, subjects who were on antiepileptic drugs, cacium, or vitamin D were excluded. Venous blood of subjects were obtained and witamin D levels were measured by chemiluminesans. Beck's Depression, Beck's Anxiety scores and SF-36 forms were performed to all subjects. Demographic findings, profession, departement, colour of skin, the time spent outside, working hours, consumption of daily milk, monthly income were asked and reported. Subjects were divided in three groups according to vitamin D level (normal (>30 ng/ml), inadequate (21-29 ng/ml), low (<20 ng/ml). These groups were compared with depression , anxiety and QOL scores.

Results: Mean Vitamin D level of our hospital stuff was13,4± 7,9 ng/ml (low in 86,1%' inadequate in 10,4'% , normal in 5%) Vitamin D levels were negatively associated with Beck's Depression and Beck's Anxiety scores and showed positive corelation with QOL scores. Vitamin D were positively correlated with calcium and negatively related to PTH levels. We could not find significant relationship with vitamin D subroups with these scores. This may be due to the small number of subjects with normal and inadequate vitamin D levels.

Conclusion: Vitamin D deficiency which may cause psychiatric syptoms, depression and axiety is frequently observed in the population. It may also decrease QOL scores. People should benefit sun rays to avoid deficiency. We also think that people with psychiatric symptoms sholud also be evaluated for vitamin D deficiency.

P 212
KEMİK METASTAZI OLARAK ARAŞTIRILAN DEV PARATİROİD ADENOMU OLGUSU

MUSTAFA CAN, HALİS ELMAS, BARIŞ CAN ÜNAL, CEVDET DURAN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

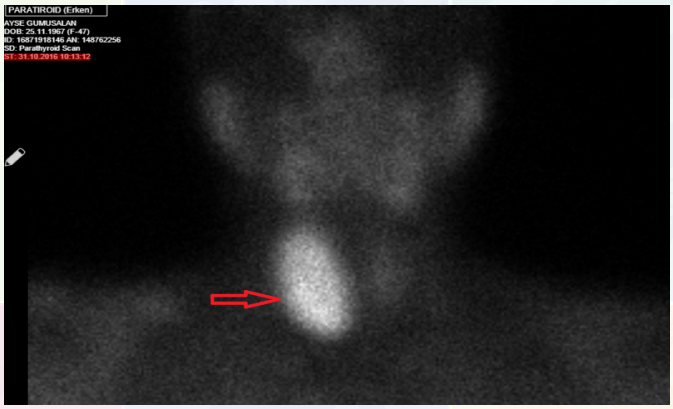
GİRİŞ: Hiperkalsemi asemptomatik biyokimyasal anormalliklerden hayatı tehdit eden durumlara kadar değişen geniş klinik spektrumu olan bir metabolizma hastalığıdır. Primer hiperparatiroidi hiperkalseminin en sık nedenidir. Primer hiperparatiroidinin erken evrelerinde kemik hastalığına ait bulgu saptanmayabilir. İleri evre olgularda çok sayıda kemik kistleri ve Brown tümörü gelişebilir. Biz bu bildiride yaygın kemik metastazı olarak değerlendirilen ancak dev paratiroid adenomuna bağlı Brown tümörü olduğu tespit edilen bir olgu sunduk.

OLGU: 49 yaşında bayan hastanın 1 yıldır bel ağrısı ve kilo kaybı şikayetleri varmış. Dış merkezde lomber MR da L5 vertebrada metastaz ile uyumlu lezyon (Resim 1), PET BT de multiple kemik metastazları (sağ orbita tabanında hipermetabolik kitle lezyonu, C6 sağ transvers proçesde,L4-L5.vertebralarda, sternum sağında, bilateral klavikulalarda, her iki skapulada, sol 4-6.kosta anteriorda, sağ 4-5-9. kostalarda, sol ramus pubisde, sağ iliak kanat posteriorda,sağ humerus distal kesiminde artmış FDG tutulumu gösteren litik/sklerotik kemik lezyonları) tespit edilmesi ve hiperkalsemisi olması üzerine kliniğimize yönlendirilmiş. Özgeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde patolojik bulgu tespit edilmedi. Biyokimyasal testlerinde kalsiyum (Ca) 15.6 mg/dl (8.6-10), fosfor 2 mg/dl (2.5-4.5), parathormon (PTH) 1233 pg/ml (15-65), Albümin 3.6 mg/dl (3.5-5.2), alkalen fosfataz 183 U/L (40-130), 25OH VitD3: 15 ng/ml (10-80), 24 saatlik idrarda kalsiyum 360 mg/gün (<250 mg/gün) idi. Boyun ultrasonografisinde sağ tiroid lob alt ve orta kısmını dolduran 42x25 mm ebadlarda vaskülaritesi artmış hipoekoik solid nodül tespit edildi. Paratioid sintigrafisinde sağ tiroid lobunda büyük boyutlarda paratiroid adenomu ile uyumlu sintigrafik bulgular tespit edildi (Resim 2). Sağ 5. kostadan yapılan tru-cut biyopsi sonucu dev hücreli lezyon şeklinde raporlandı. Bu bulgularla hasta dev paratiroid adenomu tanısı ile genel cerrahi tarafından ameliyat edildi. Patoloji sonucu paratiroid adenomu ile uyumlu geldi.

SONUÇ: Primer hiperparatiroidili hastaların %80'den fazlası asemptomatiktir. Semptom ve bulgular genellikle serum kalsiyum düzeylerindeki artışa bağlıdır. Primer hiperparatiroidiye bağlı klasik kemik hastalığı osteitis fibrosa sistika olarak adlandırılır. Osteitis fibrosa sistikanın klasik radyolojik bulguları; falankslarda subperiostal rezorpsiyon, kafatasında tuz biber görünümü, kemik kistleri ve Brown tümördür. Brown tümör ilerlemiş evredeki hastaların % 10'unda görülür ve gerçek bir neoplazi değildir. Brown tümör pek çok malignitenin kemik metastazı ile karışabilir. Ayırıcı tanıda kemik biyopsisi oldukça önemlidir. Kemik metastazı sebebi ile araştırılan hastalarda ayırıcı tanıda primer hiperparatiroidi de düşünülmelidir.



Resim 1



Resim 2

P 213
POSTPARTUM ERKEN DÖNEMDE CİDDİ HİPOKALSEMİ İLE PREZENTE OLAN İDİOPATİK HİPOPARATİRODİ

EDA KARAPELİT[1], DİDEM ÖZDEMİR[2], SEVGÜL FAKI[2], AYHAN ÖZHASENEKLER[3], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI, ANKARA
2. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, ANKARA
3. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ACİL TIP, ANKARA

Giriş: Gebelik süresince ve laktasyon döneminde önemli miktarda kalsiyum anneden fetusa/yenidoğana transfer edilir. Annenin ihtiyacı olan kalsiyum, temel olarak kemik yıkımı ve bağırsaklardan kalsiyum emilimi artışı ile karşılanır. Normal kalsiyum metabolizması varlığında yeterli kalsiyum ve D vitamini alımı ile bu dönem sorunsuz bir şekilde geçirilebilir. Bununla birlikte nadiren altta yatan D vitamini eksikliği veya hipoparatirodizme bağlı olarak annede hipokalsemi görülebilir. Bu raporda postpartum erken dönemde ciddi semptomatik hipokalsemi ile prezente olan ve idiopatik hipoparatiroidi tanısı konulan bir hasta sunulmuştur.

Vaka: 23 yaşında bayan hasta postpartum 5. günde el ve ayaklarda uyuşma, parestezi bulgusu ile acil servise başvurdu. Bilinen sistemik hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan hastanın fizik muayenesinde Chvostek ve Trousseau bulguları pozitif idi. Laboratuar incelemede düzeltilmiş serum kalsiyum 4.1 mg/dL (8.8-10.2 mg/dL), fosfor 7.6 mg/dl (2.5-4.5 mg/dL), magnesium 1.51 mg/dL (1.6-2.4 mg/dL) bulundu. Böbrek ve karaciğer fonksiyonları, tiroid hormonları normal sınırlarda saptandı. Baş boyun bölgesine yönelik cerrahi veya radyoterapi öyküsü olmayan hastanın serum paratiroid hormon 21 pg/mL (15-65 pg/mL), 25-OH vitamin D 8.6 ng/mL (25-80 ng/mL) olarak bulundu. Otoimmün poliglandüler sendrom açısından yapılan klinik ve laboratuar değerlendirmede otoimmün patoloji saptanmadı. Daha önceden serum kalsiyum değeri bilinmeyen hastada idiopatik hipoparatiroidi tanısı konularak intravenöz kalsiyum replasmanı verildi ve oral kalsiyum ve kalsitriol tedavisi başlandı. Yapılan göz muayenesinde katarakt saptanmadı, kranial bilgisayarlı tomografide bilateral lentiform nükleus ve kaudat nükleusta kalsiyum birikimine bağlı hiperdansite saptandı.

Sonuç: Nadir bir hipoparatiroidi nedeni olan idiopatik hipoparatiroidi tanısı genellikle çocukluk çağında konulsa da daha ileri yaşlarda da saptanabilir. Postpartum laktasyon dönemi kalsiyum ihtiyacının arttığı, fakat maternal kalsiyum alımından bağımsız olarak fizyolojik adaptif değişikliklerle bu ihtiyacın karşılandığı bir dönem olarak kabul edilmektedir. Fakat, altta yatan kalsiyum metabolizma bozukluğu bu adaptasyonun sağlanamamasına ve hastamızda olduğu gibi ciddi hipokalsemiye neden olabilir. Laktasyon dönemindeki kadınlarda hipokalsemi semptomları varlığında geçirilmiş baş boyun cerrahisi öyküsü olmasa da hipoparatiroidi ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

P 214
ZOLEDRONİK ASİD TEDAVİSİNE SEKONDER GELİŞEN PANSİTOPENİ VAKASI

ALİ ÇETİN[1], EREN İMRE[2], DİLEK GOGAS YAVUZ[2]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İSTANBUL
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİN BİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: Şiddetli Hiperkalsemi tedavisinde antiosteoklastik tedavi i.v (intravenöz) hidrasyon ve forse diürez tedavisi ile birlikte kullanılmaktadır . İ.V bisfosfonatlar (zoledronik asit ve pamidronat) ilk seçeneklerdir.

Burada primer hiperparatiroidi zemininde gelişen ciddi hiperkalsemi tedavisi amacı ile uygulanan zoledronik asit tedavisinin ender bir komplikasyonu pansitopeni olgusu sunacağız.

Olgu Sunumu: 49 yaşında nefrolitiyazis öyküsü ve 1 yıldır kas-eklem ağrısı, halsizlik şikayeti olan kadın hasta şiddetli bulantı-kusma nedeniyle acile başvurdu.Tetkiklerinde Ca:14,5 mg/dl saptanan hastanın tedavi amacıyla yatışı yapıldı.Ca:14,5 mg/dl, P:1,98 mg/dl, alb:4,4 gr/dl olan hastanın paratiroid sintigrafisinde; tiroid glandı sağ lob alt pol inferioposterior komşuluğunda 2 cm boyutlu geç görüntülerde fokal MIBI tutulumu izlenen paratiroid adenomu ile uyumlu nodül saptandı.Operasyon planlanan hastanın Ca:14,5 olması nedeniyle operasyon öncesi dönemde iv hidrasyon, loop diüretik ve zoledronik asid 4 mg iv tedavisi uygulandı.Zoledronik asid infüzyonu öncesi wbc:5100/ml, Hgb:12 gr/dl, PLT:300000/ml olan hastanın

tedaviden bir gün sonra hemogramında WBC:3100/ml, Hgb:10,2 gr/dl, PLT:125000/ml saptandı. Hastanın kanaması izlenmedi.Hematoloji bölümüne konsülte edildi. Zoledronik aside sekonder pansitopeni düşünüldü.Takibinde günlük olarak (WBC/Hgb/PLT) 2600/9,1/122000, 2700/9,6/125000, 3200/9,5/142000, 3200/9,9/160000 ve 4000/10,9/192000 olarak saptandı. i.v zoledronik asit uygulamasından 3 hafta sonra opere edip paratiroid adenomu rezeke edilen hasta Ca:9,4 P:3,37 Alb:3,8 WBC:4400 Hgb:10,5 PLT:201000 saptanarak taburcu edildi.

Sonuç: Zoledronik aside bağlı gelişen ateş, döküntü, eklem ağrısı, kas güçsüzlüğü, grip benzeri semptomlar, aritmi, çene osteonekrozu gibi yan etkiler iyi bilinmektedir.Pansitopeni ya da sitopeni tabloları daha nadir gözlenmektedir.Bu olgu sunumunda olduğu üzere zoledronik asid infüzyonu sonrası sitopeni açısından hemogram takibi yapılması faydalı olacaktır.

P 215
PRİMER HİPERPARATİROİDİSİ OLAN HASTALARDA OPERASYON GÜNÜ DENEYİMLİ ENDOKRİNOLOG TARAFINDAN YAPILAN ULTRASONOGRAFİK İŞARETLEMEYE CERRAHIN EŞLİK ETMESİNİN CERRAHİ SONUÇLARA ETKİSİ

İBRAHİM KILIÇ[1], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[2], SEVGÜL FAKI[2], MEHMET TOKAÇ[2], REYHAN ERSOY[2], MEHMET KILIÇ[3], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, ANKARA

Özet: Paratiroid cerrahisinde, bez sayısı ve lokalizasyonunun değişiklik göstermesi ve bezin küçük boyutu nedeni ile zorluklar yaşanmaktadır. Son yıllarda lokalizasyon yöntemlerinde gelişme olmasına karşın bazı vakalarda bezin sayı ve lokalizasyon çeşitliliği nedeni ile patolojik olanın saptanması güç olabilir. USG (Ultrasonografi) lokalizasyon için en sık kulanılan noninvaziv görüntüleme yöntemidir.

Amaç: Bu çalışmada operasyon gününde deneyimli endokrinolog tarafından cerrah birlikteliğinde yapılan ultrasonografik işaretlemenin cerrahi sonuçlara etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Ocak 2014 – Aralık 2015 arasında primer hiperparatiroidi (PHP) tanısı ile lokal anestezi altında minimal invaziv paratiroidektomi operasyonu olan 50 hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar iki gruba ayrıldı. Operasyon günü cerrahın da hazır bulunduğu ortamda deneyimli endokrinolog tarafından boyun USG yapılan ve lezyon lokalizasyonunun cerrah eşliğinde işaretlendiği hastalar Grup A olarak kabul edildi. Daha önce endokrinolog tarafından yapılmış ve rapor edilmiş olan USG sonuçlarına göre opere edilen hastalar da Grup B olarak belirlendi. Her iki gruba dahil olan hastalara aynı cerrah tarafından lokal anestezi eşliğinde minimal invaziv yöntem ile paratiroidektomi yapıldı.

Bulgular: Grup A'da 25, grup B'de 25 hasta olup her iki grup arasında demografik özellikler, biyokimyasal ve hormonal değerler açısından anlamlı fark mevcut değildi. Operasyon sonrasında bakılan paratiroid hormon, kalsiyum ve fosfor değerleri bakımından da iki grup arasında farklılık saptanmadı. Grup A'da grup B ile karşılaştırıldığında operasyon süresi istatistiksel anlamlı olarak daha kısa saptandı (25.7 dk'ya karşılık 45 dk, p=0.00)

Sonuç : Ameliyat öncesindehiperaktif paratiroid bezlerinin tespiti ve işaretlenmesi, cerrahi müdahalenin genişliğini azaltmak, cerrahi süresini kısaltmak ve perioperatif komplikasyonları azaltmak için yararlıdır.

Tablo 1. Hasta grubunun demografik özellikleri ve laboratuvar değerler

	Grup A ortalama±SD	Grup B ortalama±SD	p değeri
Yaş	53.2±10.3	53.1±13.1	0.4
BKI, kg/m²	27.4±4.5	27.4±2.2	0.56
preoperatif ca, mg/dL	11.4±0.79	11.5±0.3	0.14
Preoperatif PTH, pg/mL	150.1±80.7	163.3±52.2	0.21
En uzun boyut, mm	16.1±6.46	16.7±6.4	0.55
Operasyon süresi, dk	**25.7±5.1**	**45±12.6**	**0.00**
Postoperatif PTH, pg/mL	16.1±14.6	24.1±16.4	0.05
Postoperatif Ca, mg/dL	11.8±7.8	9.4±1.3	0.15
Nihai PTH, pg/mL	35.7±19.2	41.7±21.5	0.14
Nihai Ca, mg/dL	9.5±0.4	8.9±2.0	0.11

BKI: beden kitle indeksi, Ca: kalsiyum, PTH: parathormon,

Resim 1

Tablo 2. Hasta grubunun paratiroid adenom özellikleri

		Grup A		Grup B		
		n	%	n	%	p
Cinsiyet	erkek	7	28.0	2	8.0	0.07
	kadın	18	72.0	23	92.0	
Adenom lokalizasyonu	Sağ üst	2	8.0	3	12.0	0.68
	Sağ alt	5	20.0	8	32.0	
	Sol üst	3	12.0	3	12.0	
	Sol alt	15	60.0	11	44.0	
Sestamibi görüntüleme	yok	13	52.0	14	56.0	0.78
	var	12	48.0	11	44.0	
Diğer tanısal lokalizasyon yöntemleri	yok	24	96.0	22	88.0	0.21

Resim 2

TARTIŞMA: Vitamin D eksikliğinin hipertansiyona yatkınlık yaptığı ve sağlıklı gönüllülerle yapılan çalışmalarda D vitamini düzeyinin kan basıncı ile ters orantılı olduğu bilinmektedir. Hipertansif hastalarda nondipper durumunun D vitamin düşüklüğü ile ilgili olduğu saptanmış olup benzer bir çalışma normotansif hastalarda yapılmamıştır. Bizim çalışmamız bu konuda yapılmış olan ilk çalışma olup D vitamin düzeyi ile dipping durumu arasında ilişki saptanmamıştır.

P 216
NORMOTANSİF KİŞİLERDE D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN NOKTURNAL DİPPİNG ÜZERİNE ETKİSİ

DERYA KÖSEOĞLU, ÖZDEN ÖZDEMİR BAŞER, DİLEK BERKER

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ

GİRİŞ: 24 saat içinde birçok kez kan basıncı ölçüm olanağı sağlayan Ambulatuar kan basıncı monitorizasyonun (AKBM) , kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin önceden tahmininde, kliniklerdeki ölçüme göre daha üstün olduğu bilinmektedir. Nondipper hipertansiyonun artmış kardiovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Vitamin D eksikliğinin koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve hipertansiyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir.

MATERYAL-METOD VE SONUÇLAR: Çalışmaya bilinen hipertansiyonu olmayan, antihipertansif tedavi ve vitamin D replasmanı almayan gönüllüler dahil edildi. Toplam 85 hasta çalışmaya alındı, bu hastalardan 62'sinde D vitamin düzeyi 20 ng/dl'nin altında iken, 23 hastanın D vitamin düzeyi 20 ng/dl'nin üzerinde idi. D vitamini düşük olan hastaların 24'ü (%38,7) nondipper iken, 38 (%61.3) hastada dipper durumu vardı. D vitamini yüksek olanlarda ise 10 hasta (%43,5) nondipper iken 13 hasta (%56,5) dipper idi. Gruplar arasında dipper durumu açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (p:0,690). D vitamini düşük olan kişilerde ortalama kan basıncındaki düşüş %11,94 iken D vitamini yüksek olanlarda ortalama kan basıncındaki düşüş ortalama %11.74 idi (p:0.922).

P 217
VİTAMİN D EKSİKLİĞİ OLAN HASTALARDA VİTAMİN D REPLASMANININ GÖZYAŞI OZMOLARİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

MUHAMMED KIZILGÜL, SEYFULLAH KAN, ÖZGÜR ÖZÇELİK[1], SELVIHAN BEYSEL, MAHMUT APAYDIN, BEKİR UÇAN, MUSTAFA ÖZBEK, ERMAN ÇAKAL

ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLIZMA BÖLÜMÜ, DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA

Amaç: Kornea epiteli, lens, silier cisim ve retina pigment epitelinin yanısıra kornea endoteli, ganglion hücre tabakası ve retina fotoreseptörleri gibi çoğu göz tabakası vitamin D reseptörü (VDR) içerir. Sağlıklı ve fonksiyonel bir göz için yeterli tear film gereklidir. Gözyaşı hiperosmolaritesinin, oküler yüzey inflamasyonu, semptomlar ve doku hasarına yol açtığı düşünülmektedir. Vitamin D'nin anti-inflamatuvar etkisi olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, vitamin D eksikliği olan hastalarda, vitamin D tedavisinin gözyaşı ozmolaritesi üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya vitamin D eksikliği olan 44 hasta (38 kadın, 6 erkek, ortalama yaş: 43.5±12.8 yıl) alınmıştır. Hastalara 8 hafta süreyle 50.000 unite 25(OH)D3 intramuskuler olarak haftada bir kez verilmiştir. Tüm hastaların gözyaşı osmolaritesi, başlangıçta ve tedavi başlanmasından 8 hafta sonra ölçülmüştür. Hastaların demografik, antropometrik ve biyokimyasal verileri kaydedildi.

Bulgular: Ortalama gözyaşı osmolaritesinde 8 hafta sonunda azalma görüldü(313.7±17.3 mOsm/L; 302.7±14.2 mOsm/L, p<0.001). 25(OH)D3 düzeyleri 8.3±3.5 ng/

mL'den68.8±22.3ng/mL'e yükseldi ve paratiroid hormon düzeyleri 70.4±21.9 pg/mL'den 40.0±14.5pg/mL'e gerildi (p< 0.001). Ortlama hsCRP, açlık kan glukozu (AKG), fosfor düzeyleri tedavi ile değişmedi (p>0.05). Ortalama kalsiyum düzeyleri tedavi ile azaldı (9.5 ± 0.3 to 9.4 ± 0.3 mg/dL, p<0.05). Orta-ciddi kuru göz bulunan hastalarda, vitamin D replasmanı ile gözyaşı ozmolaritesinde oluşan farklılık ile 25(OH)D3'indeki farklılık negatif korrelasyon gösterdi (r =- 0.390, p=0.049).

Sonuç: Vitamin D replasman tedavisi, oküler yüzey inflamasyonundan kaynaklanan gözyaşı hiperozmolaritesini düzeltmiştir.

Tablo: Vitamin D tedavisi öncesi ve sonrasında metabolic parametrelerde ve gözyaşı ozmolarisndeki değişiklikler

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Tedavi öncesi ve sonrasındaki değişiklik (Δ)	p*
TFO (mOsm/L)	313.7±17.3	302.7±14.2	**- 10.38±19.58**	**<0.001**
25(OH)D_3 (ng/mL)	8.3±3.5	68.8±22.3	**60.50**±22.18	**<0.001**
PTH (pg/mL)	70.4±21.9	40.0±14.5	**- 28.99±19.56**	**<0.001**
hsCRP (mg/L)	2.5±2.5	3.8±5.9	0.33±1.52	0.405
AKG (mg/dL)	91.7±8.7	92.0±12.3	1.22±9.02	0.674
Ca (mg/dL)	9.5±0.3	9.4±0.3	**- 0.08±0.33**	**0.025**
P (mg/dL)	3.3±0.5	3.4±0.5	0.99±0.46	0.329

TFO: Gözyaşı ozmolaritesi

Resim 1

P 218
AİLEVİ GENÇ ERKEK OSTEOPOROZU

SEMİN MELAHAT FENKÇİ[1], VEYSEL EROL[2]

1. PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Amaç: Osteoporoz kemik mineral yoğunluğunda azalmayla ilişkili bir patoloji olup, uzayan insan ömrüyle birlikte toplumda giderek önemini artıran morbidite ve mortalite sebebidir. Osteoporoz erkeklerde nadir görülmekle birlikte, erkeklerde kırıkla klinik başvuruları nadir görülür. Bu olgumuzda ailevi erkek osteoporozuna vurgu yapılmak istenmiş olup genetik incelemelerin yapılması gerekliliği vurgulanmak istenmiştir.

Olgu: 4 yıl önce bel ağrısı ve diz ağrıları nedeniyle gittiği nöroşirujiden tarafımıza kompresyon fraktürü olması nedeniyle yönlendirilen 48 yaşında erkek hasta. Hastadan anamnez alındığında daha öncesinde bir dönem osteoporoz nedeniyle takip edilmesi dışında herhangi bir komorbid hastalığının, büyüme-gelişmesinde bir anormalliğin, rikets ve osteomalazi geçmişinin olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde patoloji saptanmadı.

Kan tetkiklerinde glukoz:91 mg/dl, kreatinin:0,74 mg/dl, sodyum:141 mg/dl, potasyum:4,77 mg/dl, albumin:4,76 g/dl, ast:18 mg/dl, alt:21 mg/dl, alp:83 mg/dl, düzeltilmiş kalsiyum:9,4 g/dl, fosfor 3,93 mg/dl, pth:58 pg/ml, rf:9,4iu/ml, ldl:127 mg/dl, tsh:1,94, fsh:4,45 miu/ml, ml lh:2,28 miu/ml, vitamin b12:339 pg/ml, vitamid d:10 ng/, total testosteron 3,33 ng/dl olarak tespit edildi. Hastanın dış merkezde yapılan görüntülemelerinde L1-L2-L3-L4 vertebralarında fraktürle uyumlu bulguların tespit edilmesi üzerine hastadan DXA istendi. DXA'da lomber vertebra total t-skoru:-4,2, femur boynu t-skoru:-1,2 olarak tespit edildi. Ciddi osteoporoz tanısı konan hastaya 20 ay teriparatid tedavisi ve 28 günde bir olmak üzere toplamda 2 doz im testosteron tedavisi verildi. Tedavisinden 1 yıl sonraki DXA'sında lomber vertebra t-skoru:-2,45, femur boynu t-skoru:-1,19, tedaviden 2 yıl sonraki DXA'sında lomber vertebra t-skoru -2,5, femur boynu t-skoru:-1,1 olarak tespit edildi, 2 yıl sonra teriparatid tedavisi kesilip denosumabla tedavisine devam edildi

Hastanın soygeçmişi sorgulandığında hastadan 2 yaş küçük erkek kardeşinde de benzer şikayetler olduğu öğrenildi ve hastanın kardeşi de kontrole çağrıldı. Detaylı anamnezinde 20'li yaşlarında çok sayıda dolgulu dişi olması dışında herhangi patoloji saptanmadı. Hastanın ara ara olan sırt ve ekstremite ağrıları dışında bir yakınması yoktu. Hastadan istenen laboratuvar tetkiklerinde glukoz:109 mg/dl, kreatinin:0,7 mmol/dl, sodum 143 mmol/l, potasyum:4,46 mmol/l, albumin 4,9 g/dl, ast:15 mg/dl, alt:19 mg/dl, alp:59 mg/dl, ca:9,9 g/dl, fosfor:3,3 mg/dl, pth:39,1 pg/ml, rf:3,5,pg/ml, tsh:1,0, vit.b12:254, vit.d:20,5, hba1c:6,7 mmol/mol, testosteron:3,5 ng/dl tespit edildi. Hastadan DXA istendi. DXA sonucunda lomber vertebra (L1-L4) total t-skoru: -3,7, femur boynu t-skoru:-1,3 olarak tespit edildi. Osteoporoz tanısı konan hastaya alendronat 70 mg haftada bir, kalsiyum, magnezyum ve D vitaminitedavisi başlandı

Sonuç olarak erkek osteoporozu ve erkek osteoporozunun kırıkla klinik başvurusu nadir görülmekte olup, genetik araştırmaların yapılması gerekmektedir.

P 219
ASEMPTOMATİK AĞIR HİPOKALSEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: ASEMPTOMATİK ÇÖLYAK HASTALIĞI

YAVUZ ÇAĞIR[1], BÜŞRA BETÜL ÇAĞIR[2], ESİN BEYAN[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA

GİRİŞ: Hipokalsemi sadece biyokimyasal olarak saptanabilen asemptomatik bir durum olabileceği gibi hayatı tehdit eden bir tablo da yaratabilir. Bu durum hipokalseminin gelişme süresine, hızına ve ağırlığına göre değişir. Olguda rutin incelemeleri sırasında saptanan ağır hipokalsemisi olması, buna ilişkin hiçbir yakınması olmaması ve neden olarak Çölyak Hastalığının saptanması ve buna yönelik tedavi ile değerlerin düzelmesi nedeni ile sunulmuştur.

OLGU SUNUMU: 27 yaşında kadın hasta tesadüfen bakılan biyokimya testlerinde hipokalsemi saptanması üzerine yatırıldı. FM'de Chvostek ve Trousseau negatifti. Hgb:10.2 g/dl MCV: 64.8 fl Vit B12:204 pg/ml Ferritin:1.8 ng/ml Folat: 0.99 ng/ml Total Ca: 4.75 mg/dl Albumin: 3.47 g/dl olarak saptandı. PTH 329 pg/ml ve üriner kalsiyum atılımı ölçülemeyecek kadar düşük saptandı.Vit D düzeyi 4 ng/ml idi. Boyun USG'si normaldi. Hastada D vitamini eksikliğine bağlı hipokalsemi ve sekonder hiperparatiroidi düşünüldü. IV kalsiyum tedavisi başlanarak oral kalsiyum ve kalsitriol ile devam edildi. Hastanın demir eksikliği anemisi, Ca ve D vitamini eksikliğinin olması, albumin düzeyinin sınırda olması nedeniyle çölyak hastalığı araştırıldı. Endoskopide bulbus ödemliydi ve duodenum 2. kısmında nodüler görünüm mevcuttu. Duodenum biyopsisinde villus kaybı, yer yer düzleşmenin yanı sıra intraepitelyal lenfosit sayısında artış ve kriptleri atake eden pmnl izlendi. Antigliadin IgA:(+) ve Antiendomisyum Antikor IgA:(++++) ve Doku transglutaminaz IgA:195.61 Eu/ml olarak saptandı. Çölyak hastalığı tanısı ile glutensiz diyet başlandı. 2 ay sonraki kontrolünde sadece glutensiz diyet uygulanıp hiçbir ilaç kullanmadığı halde vit D:43.6 ng/ml Ferritin: 8.8 ng/ml Folat: 17.40 ng/ml Ca: 8.66 mg/dl Albumin: 3.80 g/dl idi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Hipokalsemi; hiçbir semptom ve bulgu yaratmayabileceği gibi hayatı tehdit eden tablolara da yol açabilir. Klinik bulguların ortaya çıkışında hipokalseminin gelişme süresi, hızı ve ağırlığı rol oynar. Olguda kalsiyum ciddi derece düşük bulunmuştur. Hastanın buna yönelik yakınmasının ve fizik muayene bulgusunun olmayışı hipokalseminin çok yavaş geliştiğini düşündürmektedir. Olgumuzda Fe eksikliği anemisinin saptanması ve albumin düzeyinin sınırda olması nedeniyle Türkiyede sık görülen Çölyak hastalığı araştırıldı. Serolojik, endoskopik ve histolojik bulguların desteklenmesiyle Çölyak hastalığı tanısı kondu. Başlangıçta kalsiyum ve D vitamini değerleri çok düşük olduğu için semptomu olmasa da parenteral tedavi verildi ve orale geçildi. Replasman tedavisi verilmediği halde kalsiyum değerlerinde düşme olmadı. Çölyak hastalığı glutene karşı aşırı duyarlılık sonucu gelişen otoimmün bir hastalıktır. Klasik formu kendini malabsorbsiyonla gösteren ve gastrointestinal semptomların ön planda olduğu bir tablodur ancak atipik formlarının yanı sıra hiçbir klinik semptom vermeyen asemptomatik tipi de tanımlanmıştır. Bu hastalara erken tanı konulması ileride oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşır.

P 220
GEÇ TANI KONULMUŞ İLERİ YAŞ FİBRÖZ DİSPLAZİ OLGUSU

HÜLYA HACİŞAHİNOĞULLARI, SAKİN TEKİN, RAMAZAN ÇAKMAK, YAĞMUR GÖKSOY, AYŞE KUBAT ÜZÜM, FERİHAN ARAL, REFİK TANAKOL

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

GİRİŞ: Fibröz displazi post zigotik dönemde GNAS geninde somatik mutasyona bağlı olarak G proteini ilişkili cAMP'nin sürekli aktive olmasıyla karakterize bir hastalıktır. Klinik spektrum sessiz monostotik formdan fraktürlerin eşlik edebileceği ağır poliostotik forma kadar değişebilir. Poliostotik form vakaların %20-25'ini oluşturur ve genellikle erken yaşta (ortalama 8 yaş) ortaya çıkar.

VAKA: 55 yaşında erkek hasta, 20 yıl önce sol dizde kemik tümörü nedeniyle opere edilmiş, patolojik incelemesinde dev hücreli kemik tümörü saptanmış. Travma sonucunda 4 yıl önce sağ humerus ve sol tibia kırığı, 2 yıl önce ise sol tibia kırığı gelişmiş, sol tibiaya kemik greftı yerleştirilmiş. Bir sene önce minör travma sonrasında bilateral patolojik femur fraktürü gelişmesi üzerine

malignite tetkik amaçlı çekilen 18-F-FDG PET/CT ile sağ humerus diafiz kırık hattında, sol humerus proksimal 1/3 diafizinde kortikal incelme alanında artmış FDG tutulumu (SUVmax: 7,7-9,2), sağ radius diafizer kortikal incelme alanında tutulum (SUVmax: 5,1) bilateral femur ½ distal diafizinde litik alanda (SUVmax 11.2), sağ tibiada ½ proksimal diafizinde litik alanda (SUVmax 9,8) yoğun FDG tutulumu saptanmış. L1-4 total T skoru -0,8, protein elektroforezi normal , hiperparatiroidisi, hipogonadizmi ve alkol kullanım öyküsü olmayan hasta metabolik kemik hastalığı açısından değerlendirilmek üzere endokrinoloji kliniğimize yönlendirilmiş. Özgeçmişinde dislipidemi mevcuttu. Soygeçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayenede sol alt ekstremitede operasyon sekeli olarak kas gücü kaybı mevcuttu.

Laboratuvar incelemesinde; kreatinin: 0,7 mg/dl, kalsiyum: 9,2 mg /dl, fosfor: 3,4 mg/dl, alkalen fosfataz (ALP): 129 U/L (40-130), kemik ALP:32,3 ug/L (4-22), osteokalsin: 3,59 ng/mL (11-43) PTH:35 pg/mL (15-65), 25-Hidroksi Vit-D (25-OHD3):20,9 ng/mL, beta-CTx:429 pg/mL (<704)

Hastanın direk grafilerinde buzlu cam görünümü, iyi sınırlı kistik lezyonlar ile birlikte periost reaksiyonunun olmaması fibröz displazi için tipik bulunarak pamidronat tedavisi planlandı.

Sonuç: Vakamız geç tanı konulmuş poliostatik tutulumlu, fraktürlerle seyreden ağır bir fibröz displazi vakası olup bu hastalığın tanısı klinik özelliklerle birlikte radyolojik bulgulara dayanır. Fibröz displazi ilerleyen yaşlarda da ortaya çıkabilir. Tanı maliyeti oldukça düşüktür. Genellikleklinik deneyim ve direk grafi bulguları tanı koyabilmek için yeterlidir.

P 221
BEL AĞRISI İLE GELEN POSTPARTUM OSTEOPOROZ OLGUSU

ALİ CEM YEKDEŞ[1], MEHMET ÇELİK[2]

1. UZUNKÖPRÜ DEVLET HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, EDİRNE

Amaç: Postpartum Osteoporoz (PPO) nadir görülen gebelik ile ilişkili bir osteoporoz tablosudur. Hastalığın nadir görülmesi genellikle tanıda gecikmeye ve zamanında tedavi edilmemesine neden olabilir. PPO genellikle ilk gebeliğin son üç aylık döneminde (%40) veya postpartum (%60) dönemde görülür. Vertebral kompresyon kırıklarına bağlı boyda kısalma ve kifoz semptomları ile karakterize bir hastalıktır. Bu olguda gebelik sonrası şiddetlisırt vebel ağrısı ileprezenteolan postpartumosteoporoz vakasını sunmayıamaçladık.

Olgu: Otuziki yaşında kadın hasta, kliniğimize doğumdan hemen sonra başlayan şiddetli bel ağrısı şikayetiyle başvurdu.Hastanın ikinci doğumuydu ve bebeğini emziriyordu. Ağrı sorgulaması görsel analog skalasına (VAS) göre 10 idi. Fizik muayenede lomber vertebra ve torakal vertebra spinöz proçeslerinde hassasiyet, bel hareketlerinde her yöne kısıtlılık ve ağrı vardı. Laboratuvar bulgularında PTH: 25,2 pg/ml (n:11-88), 25-OH vitamin D: 9,53 ng/mL (10-40), kalsiyum: 9,9 mg/dL(n: 8,8 -10,6), fosfor: 4,5 mg/dL (n:2,5 - 4,5),ALP: 79 U/L (n:30 – 120),albümin:3,8 g/dl (n:3,5 - 5,2), tiroid fonksiyon testleri ötroiddi. Diğer biyokimyasal testleri normaldi. Direkt grafide iskelet sisteminde yaygın osteoprotik görünüm ile özellikle torakal ve lumbal vertebrada şüpheli mikrofraktürler izlendi. Torakal-lomber bölge manyetik rezonans görüntülemede T11-L2 vertebra korpus yüksekliklerinde anteriorda kamalaşma ve korpus yüksekliklerinde azalma izlendi. Bulgular osteoporotik zeminde kompresyon fraktürü olarak değerlendirildi. Hastamızın, kemik mineral yoğunluğu tetkikinde; spine pozisyonda L1-L4 aralığından alınan kemik mineral yoğunluğu değeri 0.72 gr/cm² olarak izlendi. Bu değer genç erişkin yaş grubu normallerine göre (Tskoru) -2.9 SD, kendi yaş grubu normallerine göre (Z skoru) -2.9 SD, Lomber vertebralara ait Tskoru değerleri: L1=-3.4, L2=-3.5, L3=-2.6, L4=-2.5 olarak hesaplandı. Femur boynundan alınan değeri ise 0.69 gr/cm² olarak izlendi. Bu değer genç erişkin yaş grubu normallerine göre (Tskoru) -1.4 SD, kendi yaş grubu normallerine göre (Zskoru) -1.3 SD olarak saptandı. Hastanın em-

zirmeyi sonlandırması önerildi, D vitamini 300,000 IU/ay (3 ay süreyle), kalsiyum 1200 mg/gün tedavileri ve ağrı için tramadolol 50 mg/gün başlandı. Hastanın immobilizasyonu lumbosakral çelik balenli korse ile sağlandı. Ağrısı progresif bir şekilde azalan hasta, devit replasmanı sonrası teriparatid planlanarak taburcuedildi.

Sonuç: Postpartum osteoporoz ilk kez 1948 yılında Albright ve Reifenstein geç gebelik döneminde ve laktasyonda spontan fraktürün olduğu bir olgu ve 1955'de Nordin ve Roper 4 olguluk bir serisinde tanımlanmıştır. Etiyolojinin düşük kemik kitle düzeyi ile mi yoksa gebelik sürecinin bir sonucu mu olduğu net değildir. PPO, bel ağrısının nadir bir nedeni olmasına rağmen gebelik veya laktasyon dönemindeki hastaların yaşam kalitesini büyük oranda etkilemesinden dolayı ayrıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

P 222
PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARINDA KLİNİK VE PATOLOJİK BULGULAR İLE DUAL FAZ 99MTC SESTAMİBİ PARATİROİD SİNTİGRAFİ SONUÇLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

AYŞENUR ÖZDERYA[1], ŞULE TEMİZKAN[1], AYLİN EGE GÜL[2], ŞULE ÖZUĞUR[3], KENAN ÇETİN[4], KADRİYE AYDIN[1]

1. KARTAL DR LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, İSTANBUL
2. KARTAL DR LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
3. KARTAL DR LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ, İSTANBUL
4. KARTAL DR LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

Amaç: Primer hiperparatiroidi (PHPT), diyabet ve hipotiroididen sonra en sık görülen endokrin hastalıktır. Hastaların yaklaşık %80' de neden tek bir adenomken, %15-20' de hiperplazi ve %1' den az kısmında karsinomdur. Bu hastalıkta, temel tedavi şekli cerrahidir ve preoperatif yapılan görüntüleme yöntemleri cerrahi şeklini ve başarısını büyük oranda etkilemektedir. Dual faz 99mTc sestamibi paratiroid sintigrafisi (SPS), PHPT hastalarında hastalıklı bezi belirlemede en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Yapılan çalışmalarda, paratiroid adenomunu tespit etmede sensitivitesi %75-80, spesifitesi %90-95 olarak tespit edilmiştir. Sintigrafi sonucu negatif hastalarda bu durumu hangi biyolojik faktörlerin belirlediği ise tartışma konusudur. Biz de çalışmamızda, PHPT hastalarında SPS sonuçlarını hangi klinik ve patolojik faktörlerin etkilediğini araştırmayı planladık.

Yöntem: Çalışmamıza 2013-2016 yılları arasında PHPT tanısı alıp opere edilen ve patolojide paratiroid adenomu doğrulanan 133 hasta alındı. Hastaların preoperatif biyokimyasal, hormonal değerleri ve SPS sonuçları retrospektif olarak incelendi. Hastalara ait patoloji preperatları hücre tipi baskınlığı (şef hücre, berrak hücre, onkositik), yağ içeriği, hyalinizasyon varlığı, kistik yapı, Ki-67 oranı ve p-glikoprotein pozitifliği açısından değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 58 ± 13 yıl olarak belirlendi. Hastaların çoğu kadındı (%82). Çalışmaya alınan 133 hastadan 70' nin SPS sonucu pozitif, 37' sinin negatif ve 26' sının şüpheliydi. Ortalama serum kalsiyum (Ca) düzeyleri 11.5 ± 0.9 mg/dl ve ortanca parathormon (PTH) düzeyi 204 (140-337) pg/ml olarak belirlendi. SPS sonuçları negatif ve pozitif grup karşılaştırıldığında her iki grupta yaş benzer bulundu (p=0.61). SPS negatif ve pozitif grupta biyokimyasal ve hormonal değerler karşılaştırıldığında fark olmadığı izlendi [sırasıyla, Ca: 11.3 ± 0.9 vs 11.5 ± 0.9 mg/dl (p=0.41); PTH: 195(144-330) vs 215(146-337) pg/ml (p=0.61); P: 2.4 ± 0.5 vs 2.4 ± 0.4 mg/dl (p=0.66); 25(OH)D: 9.8(4.6-23.3) vs 9.7(5.7-20.6) ng/ml (p=0.93) ve 24 saatlik idrarda Ca: 302(220-512) vs 320(172-449) mg/gün (p=0.80)]. SPS negatif ve pozitif hastalarda adenom volümleri karşılaştırıldığında fark olmadığı izlendi [sırasıyla, 0.8(0.4-1.8) vs 1.4(0.6-2.6) cm3 (p=0.11)]. Her iki grupta da p-glikoprotein boyanması negatif izlendi. Patoloji preperatlarının incelenmesinde her iki grupta adenomun kistik yapıda olma oranları, hücre tipi baskınlığı, yağ oranları ve Ki-67 oranları açısından fark bulunmadı. SPS pozitif grupta hyalinizasyon varlığının oranı %11 olarak bulunurken sintigrafi negatif grupta %29 olarak tespit edildi ve aradaki fark istatiksel olarak anlamlıydı (p=0.03).

Sonuç: Daha önceki çalışmaların aksine çalışmamızda PTH ve Ca düzeyleri ile SPS sonuçları arasında ilişki tespit edilmemiştir. Bununla birlikte çalışmamızda, paratiroid adenomlarında hyalinizasyon varlığının SPS sonuçlarını negatif yönde etkilediği tespit edilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya alınan primer hiperparatiroidi hastalarının genel özellikleri

N	133
Yaş (yıl)	58 ± 13
Cinsiyet (K/E)	109/24
Serum Ca (mg/dl)	11.5 ± 0.9
Serum P (mg/dl)	2.5 ± 0.5
PTH (pg/ml)	204 (140-337)
25 (OH) D3 (ng/ml)	9.7 (5.5-20.1)
Kreatinin (mg/dl)	0.76 ± 0.33
Alkalen fosfataz (IU/L)	104 (83-132)
Albumin (g/dl)	4.3 ± 0.4
24 saatlik idrar Ca (mg/gün)	297 (200-447)
Sestamibi scan (n)	
Pozitif	70
Negatif	37
Şüpheli	26
Lokalizasyon (n)	
Sağ	65
Sol	62
Ektopik	6
Patolojik değerlendirme adenom	
Kistik yapı (+/-) (n)	89/44
Hücre tipi baskınlığı	
(Şef/Berrak/Onkositik) (n)	84/23/26
Yağ oranı	
(0/1+/2+/3+) (n)	101/21/9/2
Hyalinizasyon (+/-) (n)	26/107
Ki-67	
(%1 / %2 / %3 / %4 / %5) (n)	90/23/13/6/1
P-glikoprotein pozitifliği (+/-) (n)	0/133
Adenom volümü (cm^3)	1.11 (0.57-2.03)

Resim 1

P 223
FEOKROMASİTOMA VE SUBKLİNİK CUSHING SENDROMU BİRLİKTELİĞİ OLGUSU

SİBEL OCAK SERİN[1], MAZHAR MÜSLÜM TUNA[2], YASEMİN TÜTÜNCÜ[3], ITIR EBRU ZEMHERİ[4], HAKAN ÇAKIT[5]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ÜMRANİYE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ISTANBUL, TÜRKİYE
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ÜMRANİYE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ , ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ISTANBUL, TÜRKİYE
3. HİSAR INTERCONTİNENTAL HOSPİTAL, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, İSTANBUL, TÜRKİYE
4. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ÜMRANİYE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ, ISTANBUL, TÜRKİYE
5. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ÜMRANİYE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, ISTANBUL, TÜRKİYE

Giriş: Feokromasitoma (PHEO) adrenal bezin nadir görülen hastalıkları arasında yer alır. PHEO ve Cushing sendromunun (CS) birlikteliği nadir bir birlikteliktir. Biz burada aynı adrenal glanddan kaynaklanan PHEO ve subklinik CS'lu (sCS) olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu: Kırk üç yaşında kadın hasta HT ve DM tanıları ile takip edilmekte iken son 6 ay içinde hipertansif atak ve karın ağrıları ile sık sık acil servise ve polikliniğe başvurmaya başlamış. Çekilen batın US'de sağ sürrenalde 42x40 mm adrenal kitle tespit edilmiş. Çekilen sürrenal MR'da sağda düzgün kontürlü, kalın duvarlı, septalı 47x33mm boyutlarında, IVKM sonrası duvar yapısında kontrastlanma görülen kompleks semisolid (nekrotik?) lezyon izlenmiş. Out-faz sekanslarda belirgin sinyal kaybı saptanmamış (Metastatik tutulum?, primer sürrenal malignite?). 24 saatlik idrarda vanil mandelik asit (VMA) ve normetanefrin düzeyleri yüksek gelmiş. Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla dış merkezde interne edilmiş. Burada bazal ACTH:10,4 pg/ml bazal kortizol:12,3 microg/dL, gece yarısı kortizol:17,3 microg/dL, 1mg deksametazon supresyon testi (DST):7,1microg/dL, 2 gün 2 mg DST: 7,9 microg/dL, 2 gün 8 mg DST: 17,2 microg/dL saptanmış. VMA diyeti sonrası bakılan 24 saatlik idrar metanefrin ve normetanefrin düzeyleri normal saptanmış. Antihipertansif tedavi alfa ve beta blokerler olarak, DM tedavisi, insülin aspart 3x14U, insülin glarjin 2x 24U olarak düzenlenmiş. Sürrenal CS tanısı ile cerrahiye devir edilen hasta operasyon amaçlı hastanemize başvurdu. Hasta tarafımızca konsülte edildi. Perioperatif steroid koruması ile operasyona alındı. Operasyonda 7x5x3.5 cm çapındaki kitle ince kapsülle çevre sürrenalden ayrılmış, ortası kanamalı yer yer kistik görünümde idi. Kapsül bütünlüğü tek alanda bozulmuştu, vasküler invazyonu olduğu gözlendi. Patoloji sonucu feokromositoma (malign davranış beklenen), evresi, Pt1, Nx Mx R0 V1 olarak bildirildi. Malign feokromositoma şüphesi üzerine PET CT çekildi. Sol surrenalde fizyolojik düzeyde tutulum dışında patolojik odak belirtilmedi. Postoperatif dönemde adrenal yetmezlik bulguları gelişen hastaya Hidrokortizon 40 mg/gün başlandı. Takipte 2. haftada bakılan idrar metanefrin ve normetanefrin düzeyi normal saptandı. Toplam 9 ay hidrokortizon desteği sağlanan hastanın son poliklinik kontrollerinde hidrokortizonu kesildi. Kortizol: 15 microg/dL, ACTH: 50 pg/ml ve 1 mg DST <1 olması üzerine ilaçsız izlemine karar verildi. Takiplerde kan glisemik değerleri ve TA regüle seyretmesi üzerine insülinler ve antihipertansifler kademeli olarak kesildi. Hasta PHEO tanısı ile ayaktan izleme alındı. 1 yıllık takipte normotansif ve normoglisemik olarak metaztazsız takip edilmektedir.

Sonuç: Aynı adenal glandda PHEO ve sCS literatürde nadir olarak tanımlanmıştır. Bu olgu literatürde ektopik ACTH'ya bağlı CS tanısı konmuş olgulardan farklı olarak ACTH bağımsız CS olması nedeniyle farklılık göstermektedir. Bu nadir birlikteliğin ayırıcı tanısı ve tedavisi zor olmakla birlikte erken tanı konmuş ve takibi hassasiyetle yapılmış olgularda, bizim olgumuzda olduğu gibi cerrahi tedavi ile kür elde edilebilir.

P 224
PANİK ATAK VE KALSİYUM

ÇİĞDEM TURA BAHADIR
TOKAT DEVLET HASTANESİ

AMAÇ: Primer hiperparatiroidide nöropsikiyatrik bulgular görülebilir. Duygusal bozukluklar, konfüzyon, halüsinasyonlar, deliryum ve ileri vakalarda koma görülebilir. Dahiliye/Endokrinoloji polikliniklerine gelmeden önce psikiyatri kliniklerince uzun yıllar takip edilen vakalar mevcuttur. Vakamızda panik atak ve anksiyetesi olan bir primer hiperparatiroidi hastasını sunmaktayız.

OLGU: 71 yaşında kadın hasta bel ve bacak ağrısı için FTR polikliniğine gittiğinde yapılan tetkiklerinde parathormonunun(PTH) yüksek saptanması üzerine kliniğimize yönlendirilmiş. Hasta geldiğinde anksiyetesi ve hiperaktivitesi vardı. Kötü bir şey olacakmış gibi hissettiğini ifade ediyordu. Sık idrar çıkması mevcuttu. Özgeçmişinde: romatoid artrit ön tanısı, sol surrenal insidentaloması mevcuttu. Fizik muayenesi anksiyöz görünümü dışında doğaldı.

Hastanın Yapılan tetkiklerinde;
PTH: 147 mg/ml, Total kalsiyum: 11,1 mg/dl (8,8-10,6),P:2,5 mg/dl (2,5-4,5), D-vitamini:12 ng/ml,Alkalen fosfataz:110 U/L (30-120) AKŞ:84 mg/dl idi. Albumin, tiroid fonksiyon testleri, karaciğer ve böbrek değerleri, hemogram, sedim, CRP normaldi. 24 saat idrar kalsiyumu: 312 mg/gün idi. Boyun ultrasnonografisinde en büyüğ sağ lob orta kesimde 20 mm çaplı olmak üzere her iki lobda multıpl içerisinde kistik dejenere alanlar izlenen izo-hipoekojen solid nodüller mevcuttu. Paratiroid adenomu saptanmadı. Paratiroid sintigrafisi normaldi. Tiroid Sintgirafisinde tiroid bezinde bilateral multinodüler hiperplazi mevcuttu. Büyüğü sol lob orta kesimde 22x16 mm boyutlarında olmak üzere her iki lobda izlenen nodüller hipoaktifidi. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi benign geldi. Üriner USG'de taş yoktu. Kemik mineral dansitometrisinde T skoru Lomber Total (-1,5) Femur Boyun (-1,3) radius: 1/3 (-2,7) MID (-3) idi. Sürrenal kitleye yönlelik yapılan tetkiklerinde kitle nonfonksiyone idi

Anksiyetesi olan hasta hospitalize edildi. İv hidrasyonu sağlandı. İv hidrasyonla kalsiyum değerleri normale geriledi. Anksiyetesi azaldı. Osteoporozu, kemik ağrıları ve psikiyatrik bulguları olan hastada cerrahi düşünüldü ancak hasta cerrahi olmak istemedi. Bifosfonat tedavisi ve bol oral hidrasyon verildi. Takiplerinde kalsiyum değerleri sınırda yüksek seyretti. Anksiyetesi geçmişti.

SONUÇ: Primer hiperparatiroidi hastaları hiperkalseminin sebep olduğu nöropsikiyatrik bulgularla presente olabilir. Panik atak ve anksiyetsi olan hastalarda hiperkalsemi akılda tutulması gereken bir durumdur.

Anahtar Kelimeler: anksiyete, hiperkalsemi, hiperparatiroidi

P 225
TİP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTASINDA PSÖDOHİPOPARATİROİDİZM

DERYA KÖSEOĞLU[1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2], ÜLKEM ŞEN[3], FATİH ESKİN[3]

1. HİTİT ÜNİVERSİTESİ ÇORUM EROL OLÇOK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2. HİTİT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
3. HİTİT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GİRİŞ: Psödohipoparatiroidizm (PHPT), parathormon (PTH) salgılanmasında bir defekt olmadığı halde hipoparatiroidizm klinik bulgularının varlığı ile belirlenen bir tablodur. Klinik belirtilerin yanısıra biyokimyasal incelemede düşük kalsiyum, yüksek fosfor ve PTH saptanması, böbrek fonksiyonlarının normal bulunması ile tanı konur. Klinik bulgular herhangi bir yaşta görülebilir. Kadınlarda erkeklerden iki kat daha sık görülür.

OLGU: 35 yaşında Down sendromlu kadın hasta yakınları tarafından nefes darlığı, halsizlik, bulantı, ateş şikayetleri ile acil servise getirilmiş ve yapılan değerlendirmede pnömonisi tespit edilen hastanın düzeltilmiş kalsiyum 6,5 mg/dL, Fosfor 5,1 mg/dL olarak saptanmış. Tekrar edilen kalsiyum ve fosfor düzeyleri benzer düzeyde iken PTH düzeyi 230,8 pg/mL saptanmış. Laboratuvar bulguları tablo-1'de verilmiştir. Klinik ve laboratuar değerlendirme sonucunda hastaya Psödohipoparatiroidizm tanısı konuldu. Hastaya öncelikle intravenöz kalsiyum tedavisi başlanmış olmakla birlikte eşzamanlı oral kalsiyum karbonat ve kalsitriol tedavisi başlandı. Takibinde İv kalsiyum ihtiyacı kalmayan hastanın oral tedavi altında düzeltilmiş kalsiyum seviyesinin 8,5 mg/dL kadar yükseldiği ve hastanın şikayetlerinin gerilediği görüldü.

TARTIŞMA: Hipoparatiroidizm; hipokalsemi, hiperfosfatemi ve parathormon düzeylerinin düşük ya da uygunsuz normal olması ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Hipokalsemi ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.

Glukoz (70-110mg/dl)	187
Kreatinin (0.4-1.0 mg/dl)	0.8
Albumin (3.5-5.1g/dl)	2.8
Kalsiyum (8.6-10.2mg/dL)	5.9
Fosfor (2.5-4.5 mg/dL)	5.1
PTH (15-65pg/Ml)	230.8
TSH (0.4-4.2ulU/Ml)	3.5
T4 (0.8-2.7ng/Dl)	0.95

Resim 1

P 226
ENDOJEN CUSHING SENDROMU VAKALARINDA KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

AYSUN ŞEKER, DİLEK GOGAS YAVUZ[1]

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PENDİK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ,

GİRİŞ VE AMAÇ: Cushing sendromu kemik metabolizması üzerine katabolik etki göstererek osteoporoz ve kırık riskini arttırmaktadır. Hiperkortizolemi ile tetiklenen osteoblast maturasyonu inhibisyonu ,apoptozis artması ,renal kalsiyum atılımının artarak intestinal kalsiyum emiliminin azalması, kemik kitlesinde azalmaya yol açabilecek mekanizmalardır. Bu çalışmada endojen cushing sendromu vakalarının kemik mineral yoğunluğu ölçümlerini değerlendirildi.

YÖNTEM: Araştırmamız retrospektif veri toplama yöntemine dayanmaktadır. Bu çalışmaya son 10 yıl içinde hastanemiz endokrinoloji polikniğine başvuran cushing sendromlu hastalar dahil edildi. Takip edilen toplam 111 hastanın dosyası incelendi . Olguların, yaş , cinsiyet , Ca, P, Parathormon , 25 OH vitamin d , bazal kortizol değerleri kaydedildi . Çalışmaya alınan 111 hastanın kemik mineral dansitometresi de incelenerek femur total t ve z skorları , L1-L4 t skorları , femur ve L1-L4 BMD'leri kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 111 hastanın 86 sı hipofizer yerleşimli , 24 tanesi adrenal yerleşimli ve 1 tanesi ektopik yerleşimliydi. Analizlere ektopik yerleşimi olan hasta dahil edilmedi. Çalışmaya katılan hastaların verileri aşağıdaki tabloda mevcuttur;

TARTIŞMA: Hipofizer ve adrenal yerleşimli cushing hastalarının kemik mineral yoğunlukları arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Tablo 1 - Lokalizasyona Göre Hasta Verileri

	Lokalizasyon		
	Hipofiz	**Adrenal**	**Total**
Yaş	47,27 ± 11,59	54,87 ± 11,68	48,97 ± 11,93
Cinsiyet	Kadın: 77 Erkek: 9	Kadın: 21 Erkek: 3	Kadın: 98 Erkek: 12
1 mg DST	10,96 ± 9,22	7,64 ± 5,43	10,31 ± 8,60
2 mg DST	10,59 ± 10,69	7,55 ± 6,96	10,01 ± 9,91
İdrar kortizolu (24h)	428,57 ± 497,27	199,35 ± 211,78	387,43 ± 462,17
Ca	9,42 ± 0,86	9,50 ± 0,46	9,43 ± 0,81
P	3,58 ± 0,68	3,62 ± 0,57	3,59 ± 0,66
PTH	67,40 ± 55,72	61,98 ± 19,34	66,76 ± 0,66
25-OH Vitamin D	17,52 ± 11,80	20,51 ± 11,63	17,81 ± 52,66
L1-L4 BMD	1,068 ± 0,180	1,0788 ± 0,240	1,070 ± 11,704
L1-L4 T Skoru	-0,587 ± 1,317	-0,494 ± 1,883	-0,570 ± 0,193
Femur Boyun BMD	0,849 ± 0,152	0,860 ± 0,180	0,848 ± 1,454
Femur Boyun T Skoru	-0,902 ± 1,179	-0,956 ± 1,434	-0,952 ± 0,161
Femur Total Z Skoru	-0,496 ± 0,930	-0,306 ± 1,238	-0,448 ± 1,268

P 227
DİZ AĞRISIYLA GELEN OSTEOPOİKİLOZİS VAKASI

BELMA ÖZLEM TURAL BALSAK, HİKMET SOYLU, ZAFER PEKKOLAY, MEHMET GÜVEN, ALPASLAN KEMAL TUZCU

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ERİŞKİN ENDOKRİNOLOJİ, SUR,DİYARBAKIR

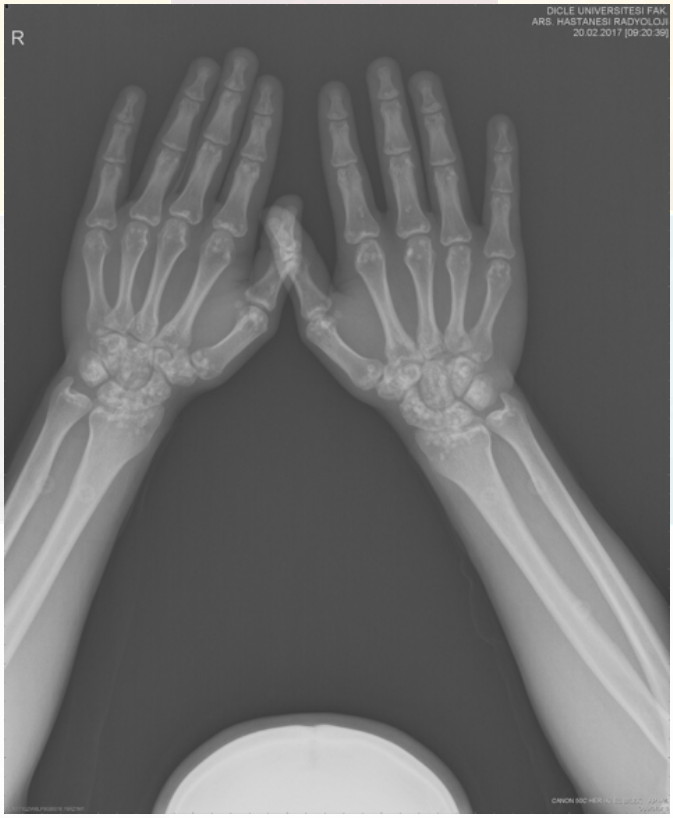
Giriş: Osteopoikilozis nadir, otozomal dominant geçen sklerotik kemik lezyonları ile karakterize bir hastalıktır. Penetransı ve ekspressivitesi değişkendir. Bazı vakalara cilt nevüsleri eşlik etmektedir. Cilt ve kemik lezyonları genellikle asemptomatiktir ve insidental olarak saptanırlar. Diz ağrısıyla gelen ve osteopoikilozis saptanan vakamızı sunuyoruz.

Olgu sunumu: Yirmi yaşında erkek hasta diz ağrısı şikayeti ile ortopedi polikliniğine başvurmuş. Çekilen diz grafisinde eklemde noktasal opasiteler görülmesi üzerine dize manyetik resonans inceleme yapılmış. Bilateral femur, tibia, fibula ve patellar kemikte ekleme bakan yüzlerde epifizometafizer bölgelerde T1 ve T2A sekanslarda hipointens milimetrik boyutlu çok sayıda düzgün konturlu yuvarlak lezyonlar izlenmiş. IVKM sonrası bu lezyonlarda kontrast tutulumu izlenmemiş. Görünümler osteopoikilozis olarak değerlendirildi. Fizik muayene normal olarak değerlendirildi. Laboratuar incelemesinde: lökosit: 8800/mm3, hemoglobulin: 18.47gr/dl, trombosit: 165000/mm3, sedimentasyon:1 mm/saat, c-reaktif protein (CRP): <0.34 (0-0.5), parathormon: 39 pg/ml (15-65), 25 hidroksi d vitamini: 14.4 µg/L (10-60 kış ayı için), tiroid situmulan hormon :1 µIU/ml (0.27-4.2), kreatinin:1.25 (0.5-1.4), sodyum: 140mmol/L (135-145), potasyum: 4.8 mmol/L (3.5-5.1), kalsiyum: 9.8 mg/dl (8.4-10.2), albümin: 4.8gr/dl (4-5), aspartat aminotransferaz: 16 U/L alanin aminotransferaz :26 U/L olarak değerlendirildi. Kemik grafilerinde: dizlerde, dirseklerde, el bileklerinde ve el eklemlerinde, omuzlarda, pelviste, femur metaepifizyal bölgesinde ve ayak bileklerinde de noktasal opasiteler saptandı. Aile taramasında annenin kemik kemik grafilerinde benzer lezyonlar saptandı. Babanın grafileri normaldi.

Tartışma: Osteopoikilozis tedavi gerekmeyen benign bir durumdur. Patogenezi tam olarak bilinmemektedir, multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Osteogeneziste değişiklikler, stres bölgelerinde trabekül formasyonunda anormallikler, LEM domain-containing protein 3 ü kodlayan gende fonksiyon kaybına neden olan germline mutasyon patogenezde sorumlu tutulmaktadır. Esas olarak uzun kemik uçlarını, kısa tubuler kemiklerin uçlarını, tarsal, karpal kemikleri ve pelvik kemikleri tutar. Aile bireyleride hastalık açısından değerlendirilmelidir. Genellikle asemptomatik olsalarda bizim vakamızda olduğu gibi semptomatik de olabilirler.

Anahtar kelimeler: Osteopoikilozis, sklerotik kemik lezyonları, direk grafi

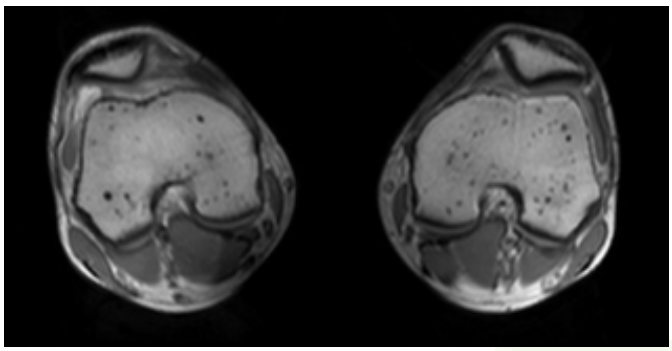
Resim 1: El grafisinde osteopoikilozis



Resim 2: Humerus üst ve alt uçta osteopoikilozi



Resim 3



P 228
SEKONDER VE TERSİYER HİPERPARATİROİDİ YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

ERMAN MERCAN[1], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[2], UTKU ERDEM SOYALTIN[2], SONER DUMAN[3], AHMET GÖKHAN ÖZGEN[2]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
3. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ BD

AMAÇ: Tersiyer hiperparatiroidi, renal transplantasyon sonrası veya sekonder hiperparatiroidili hastaların izleminde gelişen, paratiroid bezi hücrelerinin otonomi kazanması sonucunda ortaya çıkan bir durumdur. Bu durum geliştikten sonra ateroskleroz, nefrokalsinozis gibi hayatı tehdit eden ve patolojik fraktürler, nöropsikiyatrik bozuklular gibi yaşam kalitesini azaltan pek çok komorbidite ortaya çıkar. Bu komorbiditelerin önlenmesi, tersiyer hiperparatiroidi halinin medikal veya cerrahi tedavi alternatifleri ile kontrol altına alınması ile mümkündür. Yazımızda, karşılaştığımız bir olgudan yola çıkarak tersiyer hiperparatiroidinin patofizyolojisi, klinik ve laboratuvar bulguları ve tedavi seçeneklerinden bahsetmeyi amaçladık.

YÖNTEM: 47 yaşında, uzun zamandır kronik böbrek yetmezliği tanısıyla rutin hemodiyaliz tedavisi almakta olan kadın hastanın izleminde paratiroid hormon düzeylerinin ilerleyici bir şekilde artması ile saptanan tersiyer hiperparatiroidi durumunun, bir kalsiyum reseptör duyarlaştırıcı ajan olan sinakalset tedavisi ile yönetimi anlatılmıştır. Olgumuzda sinakalset tedavisi ile eş zamanlı olarak kalsitriol tedavisi uygulandı. Olgumuz, tedavi başlandıktan sonra ayda bir kez olmak üzere düzenli olarak laboratuvar değerlerinin takibi, tedavi intoleransı ve muhtemel diğer komplikasyonların gözden geçirilmesi amacıyla kontrollere geldi.

BULGULAR: Kontrollerde yapılan laboratuvar takiplerinde uygulanan tedaviden anlamlı yanıt alındığı görüldü. Tedaviye bağlı olan bulantı gibi minör yan etkiler dışında tedavinin aksamasına neden olacak anlamlı bir engelle karşılaşılmadı.

SONUÇ: Olgu sunumumuz ve yaptığımız literatür taraması ile tersiyer hiperparatiroidinin neden olduğu sonuçlar, bu sonuçların altında yatan temel nedenler ele alınmış ve elde edilen veriler ışığında bu nedenlerin mutlak cerrahi tedavi gereksinimi duyulmadan, medikal tedaviler ile kontrol altına alınmasının mümkün olduğu sonucuna

ulaşılmıştır.

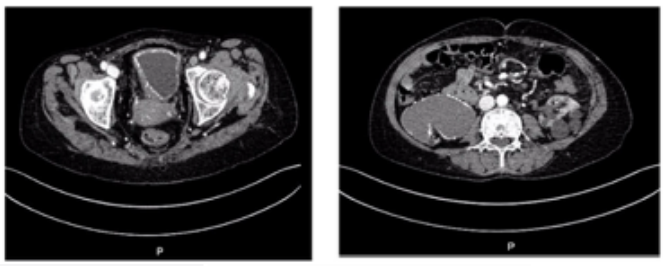
Resim 1

Resim 1: Kalvaryum, kosta, sağ femur ve sol humerusta Brown tümörleri.



Resim 2

Resim 2: Mesane duvarında kalsifikasyon ve nefrokalsinozis



Tablo 1: Sinakalset ve kalsitriol tedavileri sonrası değerler

Tarih	PTH	Ca^{++}	iP	Ca x P	ALP
Tedavi öncesi	4760	10	4.9	49	2924
Tedavinin 6. haftası	3836	8.3	3.9	32	2911
Tedavinin 12. haftası	3103	9.5	3.8	36	2303

P 229
PSÖDOHİPOPARATİROİDİ TİP 1A

MEHMET GÜVEN, HİKMET SOYLU,
BELMA ÖZLEM TURAL BALSAK, ZAFER PEKKOLAY,
ALPASLAN KEMAL TUZCU

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,

Giriş: Psödohipoparatiroidizm ; hedef organın parathormona (PTH) yanıt vermediği kalıtımsal bir bozukluktur. Biyokimyasal olarak ; hipokalsemi, hiperfosfatemi ve PTH yüksekliği ile karakterizedir. PTH uygulamasına verilen yanıt belirgin derecede düşüktür. Tip 1A , biyokimyasal özelliklere ek olarak Albright herediter osteodistrofisi (AHO) olarak bilinen karakteristik somatik bir fenotipe de sahiptir. Bu fenotipin, kısa boy , yuvarlak yüz, frontal bombelik , brakidaktili, obezite özelikleri bulunmaktadır.Burada biz, hipokalsemi ve Albright herediter osteodistrofisi tanısı koyduğumuz ; kalsiyum, aktif D vitamini ile tedavi ettiğimiz olgumuzu sunduk.

Olgu: 31 yaşında bayan hasta, polikliniğimize ellerde ve ayaklarda uyuşma nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde daha önce bilinen kronik bir hastalığı veya ilaç kullanım öyküsü yoktu. Çocukluk yaşlarından beri ellerde ve ayaklarda uyuşma şikayeti mevcuttu. Soy geçmişinde anne-babada akraba evliliği olduğu, bir abisin de kendisi gibi dış görünüşe sahip olduğunu belirtti. Fizik muayenede ; boyu 150 cm , ağırlık 66 kg , vücut kitle indeksi 29.3 kg/m2 idi. Boy kısalığı , yuvarlak yüz, frontal bombelik, brakidaktili dikkat çekmekteydi. Chowastek ve Trousseau bulguları pozitifti . Yapılan kan tetkiklerinde ;kalsiyum: 7.7 mg/dl (8.4-10.2 mg/dl) , fosfor: 4.9 mg/dl (2.5-4.5 mg/dl), albumin:4 gr/dl (4-5 gr/dl), parathormon : 112 pg/ml (15-65 pg/ml) ,D vitamini: 54 µg/L (10-60 µg/L) . Hemogram, üre-kreatinin değerleri normal bulundu. 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı <48 mg/dl idi. Mevcut kan tetkiklerinde hipokalsemi, hiperfosfatemi , hiperparatiroidi göze çarpmaktaydı. El grafilerinde beşinci metakarpal kemiklerde ; ayak grafilerinde üç, dört , beşinci metatarsal kemiklerde kısalık saptandı.Çekilen kranyal bilgisayarlı tomografide bilateral bazal ganglionlarda daha belirgin ve daha yaygın olmak üzere plak tarzında kalsifikasyonlar saptandı.Hipokalsemiye bağlı kasılmaları mevcut olan hastaya parenteral 2 ampul %10 kalsiyum glukonat %5 dekstroz içerisinde verildi ve kalsitriol 0.5 mcg 2x1 tablet başlandı.Tedavinin 2. gününde aktif D vitamini ve kalsiyum tedavisi ile olgunun yakınmala-

rının geçtiği, latent tetani göstergesi olan Chowastek ve Trousseau bulgularının kaybolduğu ve laboratuvar bulgularında düzelme olduğu gözlendi.Düzeltilmiş kalsiyum seviyesi 8.3 mg /dl seviyesine yükseldi. Tedavi sonrası hastanın şikayetleri geriledi. Klinik iyileşme sağlanan hastaya 1000 mg kalsiyum +880 IU vitamin D3 effervesan tablet 2x1 , kalsitriol 0.5 mcg kapsül 2x1 verilerek polikliniк kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

Sonuç: Hipokalsemi ve hiperfosfatemi ile gelen PTH yüksek ve karakteristik fenotipik görünümü olan hastalarda psödohipoparatiroidi tip 1A düşünülmelidir. Gereğinde önce parenteral sonrasında oral yoldan Ca ve D vitamini ile uygun replasman tedavisi ömür boyu verilmelidir.

Resim 1. Kısa boy, yuvarlak yüz,frontal bombelik, obezite dikkat çekmektedir.



Resim 2. Metatarsal kemiklerde kısalık





DİZİN

A

ABANÖNÜ, GÜL BABACAN 176
ABDULLA, MUHAMAD 126
ABDÜLREZZAK, ÜMMÜHAN 148
ACAR, BİLAL 286
ACAR, ÖMER 280
ACIBUCU, FETTAH 135
ADEMOĞLU DİLEKÇİ, ESRA NUR 305
AKALIN, AYSEN 109
AKALIN, N. SEMA 154
AKAL, SEDAT 283
AKAR, DİLAN 258
AKARSU, CEVHER 269
AKARSU, ERSİN 206, 277, 306
AKAY ÇİZMECİOĞLU, HİLAL 278
AKAY, FAHRETTİN 127
AKBAŞ, EMİN MURAT 142
AKBAY, ESEN 236
AKÇAY, YASEMİN 196
AKGÜL, GİRAY 125
AKINCI, BARIŞ 143, 144, 203, 204, 258, 295
AKINCI, BÜLENT 313
AKINCI, GÜLÇİN 143, 144, 203
AKINCI, HAKAN 189
AKIN, SERKAN 222
AKIN, ŞAFAK 222
AKKAN, TOLGA 138, 244, 308
AKKAPULU, FUNDA 149
AKTAŞ, AYNUR 157
AKTAŞ YILMAZ, BANU 151
AKTÜRK, MÜJDE 151, 317
AKYAY, ZEYNEP 152, 296
AKYILDIZ, ARİF 227
AKYÜREK, ÖMER 228
ALACA, ZEYNEP 153, 215
ALAGÖL, FARUK 280
ALAY, MURAT 205, 217, 251, 291
ALKAN, AFRA 129, 219, 221
ALPAĞAT, GÜLİSTAN 304
ALPAY, HASAN 266
ALTAY, CANAN 143, 144
ALTAY, MUSTAFA 138, 244, 308
ALTINBOĞA, AYSEGÜL 219
ALTINOK, DUYGU 154
ALTUNBAŞ, HASAN ALİ 218, 229, 239, 273, 301
ALTUN, İLKER 237
ALTUNOĞLU, ESMA 327
ALTUNTAŞ, YÜKSEL 192, 212, 289, 310
ANAFOROĞLU, İNAN 26
ANDIRAN, NESİBE 254
ANIL ARSLAN, AYLİN 195
ANIL, CÜNEYD 29
APAYDIN, MAHMUT 189, 271, 331
APAYDIN, TUĞÇE 143
ARAL, FERİHAN 227, 263, 325, 333
ARAL, YALÇIN 164
ARAZ, MİNE 294
ARAZ, MUSTAFA 206, 277
ARDENİZ, ÖMÜR 293
ARICAN, PELİN 282
ARIK, DENİZ 259
ARIOĞLU ORAL, ELİF 143, 203
ARKAN, TUĞBA 225, 232, 275, 291
ARMAN KARAKAYA, YELİZ 216
ARMUTLU, AYŞE 280
ARSLAN, EMRE 317
ARSLAN, YAŞAR 189, 198
ARTAŞ, HAKAN 283
ASLAN, AHMET 154
ASLAN, BENGİSU 239
ASLAN, MURAT 186, 193, 201
ASOĞLU, VEYSİ 226, 261
AŞIK, MEHMET 37
ATA, BARIŞ 174
ATAK, İREM 149
ATEŞ, COŞKUN 304
ATEŞ, İHSAN 169
ATİK, TAHİR 143, 203
ATLILAR, NURTEN 304
ATMACA, AYŞEGÜL 231
AVANAZ, ALİ 139
AVCI MERDİN, FATMA 198, 199
AVCI, UĞUR 231
AVÇİN, EMEL 257, 315
AYAZ, TESLİME 307
AYÇİÇEK, BERÇEM 232, 275, 291
AYDIN BUYRUK, BETÜL 259
AYDIN, CEVDET 219, 220, 232, 248, 253, 259, 314, 321
AYDIN, HASAN 154
AYDIN, KADRİYE 22
AYDIN, KADRİYE 128, 335
AYDIN, NURAY 172
AYDOĞAN, BERNA İMGE 134, 147, 299
AYDOĞDU, AYDOĞAN 19, 132, 152, 267
AYGÜN, MURAT SERHAT 280
AYHAN, MEHMET 292
AY, SEYİD AHMET 297
AYTÜRK, SEMRA 147, 226, 261, 282, 304
AZAL, ÖMER 132, 152, 163

B

BABA, SERDAR 184
BAKAR, FİLİZ 125
BAKINER, OKAN SEFA 40
BALAMİR, İLHAN 169
BALCI, MUSTAFA KEMAL 218, 229, 239, 273, 301
BALKAN, FEVZİ 188
BALOŞ TÖRÜNER, FÜSUN 151
BAL ÖZKAPTAN, BİLGE 183
BARCA ÖNEN, GÜLİSTAN 235, 286
BARIŞ, MUSTAFA 146
BAŞARAN, YALÇIN 152
BAŞÇIL TÜTÜNCÜ, NESLİHAN 234
BAŞER, HÜSNİYE 219, 221, 253
BAŞIBÜYÜK ŞAHİN, FATMA 223
BAŞKAL, NİLGÜN 134, 296, 299
BAŞPINAR, OSMAN 131, 155
BATMAN, ADNAN 192, 212, 289, 310
BATMAZ, LEYLA 236
BAYDAR, İDRİS 141, 184
BAY, FEYYAZ 260
BAYKAL OĞUZ, SEDA 133, 285
BAYRAKTAR, FIRAT 138
BAYRAKTAR, MİYASE 285
BAYRAKTAROĞLU, TANER 77, 194, 258
BAYRAM, FAHRİ 130, 131, 135, 148, 155, 297
BAYRAM, MURAT 144, 171, 294
BEILMAN, GREGORY J 126, 318
BEKMEZ, ESMA 275
BELLIN, MELENA D 126, 318
BERKER, DİLEK 214, 229, 234, 249, 282, 297, 312, 331
BEŞLİ, ÖZGÜR KAAN 182, 201
BEŞTEPE, NAGİHAN 165, 207, 284, 302, 311
BEYAN, ESİN 138, 205, 244, 308, 333
BEYAZAL ÇELİKER, FATMA 307
BEYAZAL, MEHMET 307
BEYAZAL POAT, HATİCE 307
BEYSEL, SELVİHAN 189, 271, 331
BİÇER, SEVGİN 214
BİLEN, HABİP 203
BİLGİCİ, BİRŞEN 231
BİLGİÇ, BİLGE 150
BİLGİLİ, ARDA 225, 232
BİLGİNER, CÜNEYT 220, 252, 253, 259, 302, 313
BİLGİN, MÜGE 155
BİLİCİ, MUAMMER 170
BİLİR, BÜLENT 187
BİNİCİ, DOĞAN NASIR 141, 161, 184
BİRAY AVCI, ÇIĞIR 127
BOLAMAN, A. ZAHİT 172
BOLAYIR, BAŞAK 317
BOLU, EROL 132
BORAZAN, ALİ 170
BOZKIRLI, EMRE 297
BOZKURT, GÖKAY 235, 286
BOZKUŞ, YUSUF 234
BOZ, MUSTAFA 327
BOZOĞLAN, HÜMEYRA 218, 229, 239, 273, 301
BÖSENBERG, EİLEEN 154
BUDOFF, MATTHEW J. 267
BULAKÇI, MESUT 227
BULUŞ, AYŞE DERYA 254
BURAKGAZİ, GÜLEN 190
BÜLBÜL, NEŞE 190, 260
BÜYÜKKOYUNCU PEKEL, NİLÜFER 162

C

CAN, AHMET SELÇUK 257
CANAT, MUHAMMED MASUM 192
CAN, BÜLENT 234
CANLAR, ŞULE 147, 250, 296
CAN, MUSTAFA 242, 243, 265, 276, 312, 328
CAN, NURAY 147, 226, 282
CAN, SELÇUK 315
CANSU, GÜVEN BARIŞ 183, 268, 297
CANTÜRK, ZEYNEP 152, 296
CARLIOĞLU, AYŞE 238
CELİK, ALİ 203
CEPONİENE, INDRE 267
CEPONİS, JONAS 267
CESUR, MUSTAFA 155
CEYLANER, GÜLAY 134
CEYLANER, SERDAR 134
CHINNAKOTLA, SRINATH 126, 318
CİNEL, MURAT 250, 296, 303
COŞAR, ARİF MANSUR 209
COŞKUN DEMİRKALP, AYŞE NUR 131
CUYNET, PATRICE 149
CÜCE, EMİNE 130
CÜCE, İSA 130

Ç

ÇADIRCI, KENAN 166
ÇAĞILTAY, EYLEM 127, 285
ÇAĞIR, BÜŞRA BETÜL 144, 205, 308, 333
ÇAĞIR, YAVUZ 205, 244, 308, 333
ÇAKAL, ERMAN 144, 189, 271, 277, 294, 308, 309, 331
ÇAKIR, BEKİR 129, 165, 207, 219, 220, 221, 232, 248, 252, 253, 259, 281, 284, 302, 311, 313, 314, 321, 329, 330
ÇAKIR, CİHANGİR 275
ÇAKIR, İLYAS 164
ÇAKIT, HAKAN 336
ÇAKMAK, RAMAZAN 195, 227, 325, 333
ÇALAN, MEHMET 138
ÇALIŞKAN KURT, CANSU 127
ÇALIŞKAN, MUSTAFA 271
ÇATAK, MERVE 229, 234, 249, 282
ÇAVDAR, UMİT 144
ÇAVUŞ, ŞAFAK 144
ÇEKİN, AYHAN HİLMİ 176
ÇELEBİ, ULUFER 194
ÇELİK, HÜSEYİN 261
ÇELİK, MEHMET 147, 226, 261, 279, 282, 304, 314, 334
ÇELİK, MUHAMMET MURAT 249

DİZİN

ÇELİK, ÖZLEM 48
ÇELİK, ZEKİYE 231
ÇELTİK, AYGÜL 203
ÇETİN, ALİ 329
ÇETİNARSLAN, BERRİN 152, 296
ÇETİNKALP, ŞEVKİ 141, 167, 196, 200, 284
ÇETİNKAYA ALTUNTAŞ, SEHER 177
ÇETİN, KENAN 128, 335
ÇETİN, SEDAT 136, 187, 224
ÇETİN, ZEYNEP 229, 234, 249
ÇINAR, MUSA 197
ÇINKIT DOĞAN, BERFU 322
ÇİÇEK ÖZEK, MELİKE ÖZGE 195
ÇİFTÇİ, ATİLLA 180
ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, SEMA 150, 269, 298
ÇİLİNGİR, FATİH MEHMET 211, 322
ÇİL ŞEN, ESRA 192, 212, 289, 310
ÇOLAK, AYFER 295
ÇOLAK, RAMİS 68
ÇORAPÇIOĞLU, DEMET 134, 147, 223, 250, 296, 299, 303
ÇOŞKUN, HÜLYA 184
ÇÖMLEKÇİ, ABDURRAHMAN 143
ÇUBUK, METİN 268
ÇUHACI, FATMA NESLİHAN 129, 165, 219, 321
ÇULHA, CAVİT 164

D

DAE, SHUTE AILIA 242
DAĞDELEN DURAN, İFFET 125, 202, 247, 253
DAĞDELEN, SELÇUK 326
DAĞDEVİREN, MURAT 138, 308
DEĞER, AYŞE NUR 245, 262
DEĞİRMENCİ, HÜSNÜ 142
DELİBAŞI, NESRİN 148
DELİKANLI ÇORAKÇI, BAŞAK 170
DEMİRBAŞ, DUYGU DENİZ 206
DEMİR, CANAN 157
DEMİRCİ, İBRAHİM 132, 152, 163
DEMİRCİ, İNCİ 183
DEMİRHAN, YELİZ 296
DEMİR, HÜSEYİN 130
DEMİRKAN, HALİL 225
DEMİRKOL, ONUR 233
DEMİR, LEYLA 143
DEMİR, ORHAN 152, 163
DEMİR, ÖZGÜR 134, 147, 250, 296, 299
DEMİRPENÇE, MUSTAFA 295
DEMİRTAŞ, LEVENT 142
DEMİRTAŞ, MUSTAFA BEHÇET 319
DEMİRTEPE, İBRAHİM 156
DEMİR, TEVFİK 143, 144, 203
DENİZ, FERHAT 145, 285
DEVECİ, ELİF DUYGU 235, 286
DEYNELİ, OĞUZHAN 308
DİBEK, DİLARA 171
DİKBAŞ, OĞUZ 255
DİNÇÇAĞ, NEVİN 105, 135, 195
DİNÇ, MUSTAFA 152
DİNG, JİNGZHONG 267
DİRİKOÇ, AHMET 248
DİRİKOÇ, MERVE 248
DİZBAY SAK, SERPİL 223
DOĞAN ÇAKIR, SEZİN 192, 212, 289, 310
DOĞAN, ENDER 148
DOĞAN, HALDUN 155
DOĞAN, ÖNER 280
DOĞAN, ÖZLEM 218, 229, 239, 273, 301
DOLAY, KEMAL 139
DOLU, NAZAN 240
DÖNDER, EMİR 283
DÖNMEZ ALTUNTAŞ, HAMİYET 135, 148
DÖNMEZ, AYHAN 141
DÖNMEZ, EMRE 275
DUMAN, GÜLHAN 324
DUMAN, SONER 340
DUNN, TY B 126, 318
DURAN, CEVDET 32, 156, 230, 242, 243, 265, 276, 292, 312, 328
DURMUŞ, ELİF TUTKU 231
DURMUŞ, YAVUZ 245
DÜRMÜŞ, YUSUF 226, 261
DÜŞGÖR, BENGİ 149

E

EDİBOĞLU, ELİF 147
EFE, DURAN 228
EĞLENEN, BUSE 174
EKİCİ, MEHMET FATİH 245, 262
EKİNCİ, BİLGE 238
EKİNCİ, FERHAT 261
EKİZ BİLİR, BETÜL 187
ELGÜN ÜLKAR, SERENAY 151
ELMAS, HALİS 242, 243, 265, 276, 312, 328
EMRAL, RIFAT 134, 147, 296, 299, 303
ERAKSOY, HALUK 263
ERAYDIN, AYTEN 206, 277, 306
ERDEM, BERİL 145
ERDEM, YUNUS 326
ERDENEN, FÜSUN 327
ERDEN, ESRA 299
ERDOĞAN, MEHMET 127, 274, 284
ERDOĞAN, MURAT FAİK 134, 147, 296, 299
ERDOĞAN, OKAN 139
EREL, ÖZCAN 248
EREM BASMAZ, SEDA 192, 212, 289, 310
EREN CENGİZ, BURCU 240
EREN, FUNDA TANAY 154
EREN, MEHMET ALİ 168, 173, 180, 272
ERGÜR, BEKİR UĞUR 203
ERKEKOĞLU, PINAR 254
EROĞLU ALTINOVA, ALEV 151
EROĞLU KESİM, BELGİN 192
EROL, ATAKAN 152
EROL, İLDA 181
EROL, ONUR 176
EROL, RÜMEYSA SELVİNAZ 192, 212, 289, 310
EROL, VEYSEL 332
ERSOY, OSMAN 253, 281, 311
ERSOY, REYHAN 129, 165, 207, 219, 220, 221, 232, 248, 252, 253, 259, 281, 284, 297, 302, 311, 313, 314, 321, 329, 330
ERSÖZ GÜLÇELİK, NEŞE 125, 164, 270
ERSÖZ, HALİL ÖNDER 184, 209, 265, 287
ERTAN, YEŞİM 237
ERTEN, ŞÜKRAN 302
ERTÖRER, MELEK EDA 64, 297
ERTUĞRUL, ÇİĞDEM 291
ERTÜRK, MEHMET SERCAN 143
ERYILMAZ AYAZ, BETÜL 319
ERYILMAZ, MEHMET ALİ 156
ERYILMAZ, MÜZEYYEN 213
ERYILMAZ, RAMAZAN 139
ESER, BÜLENT 208
ESKİN, FATİH 337
ESZLİNGER, MARKUS 154
EVRAN, MEHTAP 177
EVRANOS, BERNA 284
EVRANOS ÖĞMEN, BERNA 207, 281
EVREN, BAHRİ 136, 187, 223, 224
EYÜPGİLLER, TÜLAY 319
EYÜPOĞLU, NESRİN DAMLA 326

F

FAKI, SEVGÜL 207, 232, 252, 253, 259, 302, 314, 321, 329, 330
FALAY, FİKRİ OKAN 280
FENKÇİ, SEMİN MELAHAT 180, 332
FİLİZ, MURAT 141, 161, 184

G

GEDİK, VEDİA AYDIN 299
GEDİK, VEDİA TONYUKUK 134
GELEN, BARIŞ 182, 186, 193, 201
GEMİCİ, CENGİZ 322
GENÇ, BİRGÜL 165
GEN, RAMAZAN 143, 203, 236
GEYİK, A. MURAT 306
GEZER, EMRE 266
GOGAS YAVUZ, DİLEK 153, 215, 308, 320, 329, 338
GÖKALP, DENİZ 304
GÖKAY, FERHAT 135
GÖKÇAY CANPOLAT, ASENA 134, 147, 250, 296
GÖKSOY, YAĞMUR 333
GÖRAR, SÜHEYLA 176, 323
GÖZEL, NEVZAT 283
GÜÇER, HASAN 222
GÜL, AYLİN EGE 128, 335
GÜLÇELİK, MEHMET ALİ 125
GÜLDİKEN, SİBEL 147, 226, 261, 282, 304
GÜLER, SERDAR 234
GÜL, KAMİLE 54, 178
GÜLLÜ, SEVİM 134, 147, 174, 255, 296, 299
GÜL, NURDAN 263, 325
GÜMÜŞKAYA ÖCAL, BERRAK 281
GÜNDOĞAN, FATİH C. 127
GÜNDÜZ, CUMHUR 127
GÜNEŞ, ALİ ERDAL 168, 173
GÜNEY, ENGİN 172, 235, 286
GÜNEY, İBRAHİM 230, 276, 292
GÜNEYLİ, SERKAN 258
GÜNGÖR, ELİF 304
GÜRLEK, ALPER 133
GÜRSOY, DİDAR 190
GÜRSOY, ŞEBNEM 148
GÜVEN, MEHMET 140, 246, 256, 339, 341
GÜVEN MEŞE, ŞERMİN 212
GÜVERCİN, MERVE 276
GÜZEY, DENİZ 269

H

HACIOĞLU, AYŞA 130, 208, 240
HACIŞAHİNOĞULLARI, HÜLYA 227, 263, 325, 333
HALİLOĞLU, SEMA 238
HAMURCU, ZUHAL 148
HARMANCI, AYLA 195
HASANOV, ROVSHAN 299
HASBEK, ZEKİYE 324
HAYDARDEDEOĞLU, FİLİZ 297
HAYMANA, CEM 152, 155
HEKİMSOY, ZELİHA 110, 144
HELLER, DAVİD 126
HERING, BERNHARD J. 126, 318

I

IMANOVA, NARİMANA 200

İ

İKİZ, TEVFİKA 149
İLHAN, MUZAFFER 207, 211, 242
İLİKHAN, SEVİL UYGUN 170
İMGA, NARİN NASIROĞLU 214, 312

DİZİN

İMRE, EREN 320, 329
İNCEBIYIK, HATİCE 180, 272
İNCEÇAYIR, ÖMER 183
İNCE, TUBA 304
İZOL TORUN, AYŞE NUR 92

K

KADIYORAN, CENGİZ 278
KAHRAMAN, SEDA 151
KALAN SARI, IŞILAY 323
KALEM, ERKAN 149
KAN, SEYFULLAH 164, 189, 271, 331
KARAASLAN, HÜSEYİN 180, 272
KARA, BİLGE 307
KARABULUT, DERYA 314
KARACA, ANARA 125, 164
KARACA, ZÜLEYHA 240
KARADAŞ, ATİLLA 172
KARADAYI, ŞULE 324
KARADEMİRCİ, İSMAİL 295
KARADUMAN, TUĞÇE 145
KARA, İLAYDA ARJEN 174
KARAKAŞ, ESRA 190, 260
KARAKAYA ARPACI, DİLEK 194, 258
KARAKAYA, FATİH 250
KARAKAYA, PINAR 175, 269
KARAKOÇ, AYHAN 317
KARAKÖK, EMRE 313
KARAKÖSE DOĞAN, HATİCE 135
KARAKÖSE, MELİA 277, 294
KARAMAN, ÖZCAN 207, 211, 242
KARAPELİT, EDA 329
KARCI, ALPER ÇAĞRI 249, 297
KARGILI ÇARLIOĞLU, AYŞE 155
KARŞIDAĞ, KUBİLAY 195
KAYAALP, CÜNEYT 187
KAYA, ZEYNETTİN 228
KEBAPÇI, MEDİNE NUR 259
KEÇECİ, MUSTAFA 213
KELEŞTİMUR, FAHRETTİN 240
KESKİN, BERHAN 174
KESKİN, ÇAĞLAR 134, 147, 174, 250, 255, 296, 297, 303
KESKİN, FATMA ELA 143, 203
KILIÇ GELEN, ARZU 182, 186, 193, 201
KILIÇ, İBRAHİM 330
KILIÇKAYA, YADİGAR 216
KILIÇLI, FATİH 80
KILIÇ, MEHMET 129, 330
KILINÇ, EYÜP MEHMET 139
KIRBIYIK, ÖZGÜR 270
KISAKOL, GÜRCAN 162
KIYICI, SİNEM 44, 162, 245
KIZILGÜL, MUHAMMED 126, 144, 171, 189, 271, 309, 318, 331
KİLİT, TÜRKAN PAŞALI 288
KİREMİTÇİ, SABA 299
KİŞİOĞLU, SAVAŞ VOLKAN 184, 209, 265, 287
KİTAPÇI, SAİT 307
KOCA, NEVZAT 227
KOÇAK, MUSTAFA 184, 287
KOÇER GÜMÜŞEL, BELMA 254
KOÇ, GÖNÜL 164
KONAK, EGEMEN 265
KONAK, YUDUM YAPRAK USDA 265, 287
KORKMAZ, MUSTAFA 230
KORUCUOĞLU, ÜMİT 195
KOŞAR, KENAN 230
KOYUNCU, İSMAİL 168
KOYUN, OSMAN 212, 274
KÖMOĞLU, SABİHA 213
KÖROĞLU, FAHRİ 257, 315
KÖSEM, ARZU 234
KÖSEOĞLU, DERYA 229, 282, 331, 337
KULAKSIZOĞLU, MUSTAFA 144
KULA, MUSTAFA 148
KUPİK, OSMAN 222
KURT, GÜLNİHAL HALE 216
KURTSOY, ALİ 135
KURTUL, MERYEM 190, 260
KURTULMUŞ, NESLİHAN 96
KUŞKU ÇABUK, FATMAGÜL 269
KUTBAY, NİLÜFER ÖZDEMİR 127, 237, 239, 290
KUTBAY ÖZDEMİR, NİLÜFER 143, 203
KUTLU, TURGAY 190, 260
KUZU, FATİH 245, 262
KÜÇÜKERDÖNMEZ, ÖZGE 132
KÜÇÜKLER, FERİT KERİM 212, 274, 301, 337

L

LAY, İNCİLAY 133
Lİ, DONG 267

M

MAKAY, ÖZER 237
MAKTAV ÇELİKMEN, DENİZ SEMA 241
MAZLUM MACİT, PINAR 238
MEHTAT ÜNLÜ, ŞADİYE 203
MERCAN, ERMAN 340
MERDİN, ALPARSLAN 199
MERGEN, HATİCE 145
MERİÇ, COŞKUN 152, 163
MERİÇ, MELTEM 163
MERT, ERAY ONUR 311
MERT, MERAL 175, 269
MESCİ, AYHAN 139
MIHÇI, ERCAN 203
MİRİOĞLU, ŞAFAK 325
MOUSA, UMUT 234
MUTLUAY, RÜYA 183
MUTLU, EMİNE 211
MÜDERRİSOĞLU, CÜNEYT 327

N

NAR, ASLI 234
NİZAM, NİHAN 150
NUHOĞLU, İRFAN 184, 209, 265, 287
NUR, BANU 203

O

OCAK, GÜZİDE AYŞE 229
OCAK SERİN, SİBEL 319
OĞUZ, AYTEN 178
OĞUZ, IŞIL DENİZ 255
OKAY, DAMLA 317
OKAY, MÜFİDE 285
OKCU, OĞUZHAN 222
OKTAR, SEVİL FİŞEKCİ 230
OLCAYSU, OSMAN OKAN 141
OLT, SERDAR 215
OMMA, TÜLAY 164, 270
ONAY, HÜSEYİN 143, 203
ONBAŞI, KEVSER 288
ORAL, ESİN 216
ORHAN, İRFAN 283
ORUIÇ, COŞKUN UMUT 135

Ö

ÖĞRETEN YADİGAROĞLU, NURÇİN 209
ÖMER, BEYHAN 135
ÖNCÜL, SEVİM 135
ÖRKMEZ, MUSTAFA 188
ÖRNEK, ENDER 193, 201
ÖRÜK, G. GONCA 86
ÖZASLAN, ERSİN 148
ÖZATA, METİN 145
ÖZBEK, MUSTAFA 144, 171, 277, 309, 331
ÖZCAN, MERVE 145
ÖZCAN, OĞUZHAN 249
ÖZÇAĞLAYAN, RUHŞEN 192
ÖZÇELİK, ÖZGÜR 189, 271, 294, 309, 331
ÖZDAMAR KARACA, ZÜLEYHA CİHAN 208
ÖZDEMİR, ALİ 213, 241
ÖZDEMİR, BAHAR 175
ÖZDEMİR BAŞER, ÖZDEN 229, 234, 249, 282, 312, 331
ÖZDEMİR, DİDEM 83, 129, 220, 232, 253, 259, 284, 302, 311, 313, 329
ÖZDEMİR, SEVİM 322
ÖZDEMİR, ŞEYDA 271
ÖZDEM, SEBAHAT 268
ÖZDER, NURİYE 264
ÖZDERYA, AYŞENUR 128, 335
ÖZEL YILDIZ, SEVDA 135
ÖZEN, SAMİM 143, 203
ÖZER, MUHAMMET 258
ÖZFİDAN, ASLIHAN 149
ÖZGEN, AHMET GÖKHAN 340
ÖZGEN, GÖKHAN 237, 239, 266, 284
ÖZ GÜL, ÖZEN 63
ÖZHASENEKLER, AYHAN 329
ÖZIŞIK, HATİCE 237, 239, 290
ÖZIŞIK, SEÇİL 138
ÖZKAN, ÇİĞDEM 151
ÖZKAN DERVİŞ, VİLDAN 167, 196
ÖZKAN, METİN 148
ÖZKAYA, MESUT 206, 277
ÖZSARI, LEVENT 285
ÖZTEKİN, ÜMİT 253
ÖZTÜRK, FİGEN 135, 148
ÖZTÜRK KELEŞ, FATMA 249
ÖZTÜRK, LEVENT 281
ÖZTÜRK, MEHMET AKİF 213
ÖZTÜRK, SELMA 135
ÖZTÜRK ÜNSAL, İLKNUR 277, 309
ÖZTÜRK, YASİN 170
ÖZUĞUR, ŞULE 128, 335
ÖZYILMAZ, BERK 270

P

PAK, YOUNGJU 267
PARMAK YENER, NESLİHAN 162
PASCHKE, RALF 154
PEKER, AHMET 146
PEKER, AYFER 296
PEKKOLAY, ZAFER 140, 155, 246, 256, 270, 339, 341
PİŞKİNPAŞA, HAMİDE 175, 269
POLA, GANNA 163
POLAT, BURÇAK 321
POLAT, BÜNYAMİN 245
POLAT NAZLI, IRMAK 204
POLAT, ŞEFİKA BURÇAK 207, 248, 281, 284, 314, 330
PRUETT, TIMOTHY L 126, 318

R

RAMAZANOVA, LALA 234
ROSS, RİCHARD 137

S

SABUNCU, TEVFİK 155, 168, 173, 180, 272
SAĞLAM, DURSUN ALİ 311
SAĞLAM, İBRAHİM 173
SAĞLAR, EMEL 145
SAKIZ, DAVUT 144, 171
SALİM, SEÇİL 327
SALİ, MÜRSEL 162
SALİ, SEDA 162
SALMAN, SERPİL 18
SAMADI, AFSHIN 133

DİZİN

SANAHUJA, ALMUDENA 149
SANCAK, SEDA 35, 154
SARIKAYA, SELDA 194
SARIOĞLU, SÜLEN 203
SARI, RAMAZAN 218, 229, 239, 268, 273, 301
SATMAN, İLHAN 195
SAVAŞ, EMİNE MERVE 133, 326
SAVAŞ ERDEVE, ŞENAY 143
SAYDAM, BAŞAK ÖZGEN 144, 146, 203, 258
SAYGILI, EMRE SEDAR 192, 212, 289, 310
SAYGILI, L. FÜSUN 204, 284, 290, 293, 300
SAYINALP, NİLGÜN 285
SAYINER, ZEYNEL ABİDİN 206, 277
SAYİNER, ZEYNEL A. 306
SEÇİL, MUSTAFA 143, 146
SEL, AYDIN TUNCER 317
SELEK, ALEV 152, 296
SELEK, ÖZGÜR 296
SELİMOVA, CEMİLE 326
SENCAR, ERKAM 271, 277
SENCAR, M. ERKAM 144, 171, 309
SENCER, SERRA 150
SERİN, SİBEL OCAK 336
SERTBAŞ, MELTEM 213
SERTBAŞ, YAŞAR 213
SERTKAYA, AYŞE ÇIKIM 38
SERT, MURAT 177
SEVER, ELİF YAVUZ 149
SEVİMLİ, HAKAN 238
SEZER, ATAKAN 147, 282
SEZER, HAVVA 233, 280
SEZER, KEREM 236
SEZGİN ÇAĞLAR, ASLI 208, 240, 270
SIĞIRLI, DENİZ 162
SİLPAĞAR, AYBİYÇE ELİF 182, 186, 201
SİVRİKOZ, MUAMMER CUMHUR 259
SOLAK, İBRAHİM 156
SOYALTIN, UTKU ERDEM 141, 274, 293, 300, 340
SOYLU, HİKMET 140, 246, 256, 339, 341
SOYLUK SELÇUKBİRİCİK, ÖZLEM 227
SOYSAL ATİLE, NESLİHAN 187
SÖNMEZ, ALPER 132, 152, 155
SÖNMEZ, CENGİZHAN 135
SÖNMEZ, GÜLÇİN MİYASE 205
SÖNMEZ, MELDA 144, 203
SÖZEN, F. TÜMAY 72
SÖZÜER, ERDOĞAN 148
SUNER, ASLI 141
SUR, ÜNZİLE 254
SÜNGÜ, NURAN 220
SWERDLOFF, RONALD S. 267

Ş

ŞAHBAZ, NURİ ALPER 269
ŞAHİN, DENİZ 305
ŞAHİNER, ZEYNEP 125
ŞAHİN, İBRAHİM 136, 187, 223, 224, 228
ŞAHİN, MUSTAFA 134, 147, 223, 296, 299
ŞAHİN, ZEKİYE BÜŞRA 277
ŞANİBAŞ, AHMET VELİ 141, 184
ŞARER YÜREKLİ, BANU PINAR 127, 141, 143, 204, 237, 239, 290, 300
ŞARMAN, MEHMET KEMAL 257
ŞEKER, AYSUN 320, 338
ŞENDUR, SÜLEYMAN NAHİT 137
ŞENOL, HANDE 180
ŞEN, SAİT 203
ŞENTOSUN, UTKU 194, 258
ŞEN, ÜLKEM 301, 337
ŞİMŞEK, ÖZGÜR 155
ŞİMŞEK, YASİN 135

T

TABUR, SUZAN 206, 277
TAKTAKOĞLU, ÖZGÜN 149
TAM, ABBAS ALİ 220, 232, 259
TANAKOL, REFİK 15
TANAKOL, REFİK 227, 263, 325, 333
TANRIKULU, SEHER 150, 195, 298
TANRIVERDİ, FATİH 208, 240, 270
TARÇIN, ÖZLEM 270
TARKUN, İLHAN 152, 296
TAŞAN, ERTUĞRUL 207, 211, 242
TAŞKIN, ABDULLAH 168
TAŞKIRAN, BENGÜR 183
TAŞTEKİN, EBRU 147, 282
TATLI DOĞAN, HAYRİYE 221
TAYFUR, ASLI ÇELEBİ 145
TEKİN, BAHAR 153
TEKİN, BERNA 282
TEKİN, SAKİN 150, 227, 333
TEMİZKAN, ŞULE 128, 322, 335
TERZİOĞLU, TARIK 233
TETİKER, TAMER 177
TEZELMAN, SERDAR 233
TİMUR, ÖZGE 141, 161, 184
TOKAÇ, MEHMET 330
TONYUKUK, VEDİA 296
TOPALOĞLU, OYA 59, 129, 219, 221, 248, 252
TOPALOĞLU, ÖMERCAN 136, 187, 223, 224, 228
TOPÇU, ATAKAN 215
TOPÇUOĞLU, CANAN 169
TOPRAK, BURAK 295
TOPSAKAL, ŞENAY 180, 297
TORUN, DENİZ 152
TORUN, RECEP ALPEREN 301
TOSUN TAŞAR, PINAR 141, 184
TOYRAN, SAMİ 127
TUNA, MAZHAR MÜSLÜM 336
TUNA, MAZHAR MÜSLÜM 197, 319
TUNÇ, ÜLKÜ AYBÜKE 203, 264
TURA BAHADIR, ÇİĞDEM 337
TURAL BALSAK, BELMA ÖZLEM 140, 246, 256, 339, 341
TURAMAN, EMRAH 186, 193, 201
TURAN, ARZU 307
TURGUT ÇIRMIKTILI, NURKAN 262
TURGUT, ERGİN 217, 251, 291
TURGUT, SEDA 207
TURHAN, AYKUT 141, 161, 184
TURHAN İYİDİR, ÖZLEM 234
TURHAN, TURAN 169, 234
TUZCU, ALPASLAN KEMAL 140, 246, 256, 339, 341
TÜRKEZ, HASAN 166
TÜRKKAHRAMAN, DOĞA 145
TÜTÜNCÜLER, BANU 304
TÜTÜNCÜ, YASEMİN 336
TÜVEN, BÜŞRA 258
TÜZÜN, DİLEK 178

U

UÇAN, BEKİR 144, 171, 189, 271, 277, 309, 331
UĞUR, KADER 135, 283
URTEKİN, ABDULLAH 272
URUÇ, ÇİĞDEM 164
USLUOĞULLARI, BETÜL 188
USLUOĞULLARI, CELİL ALPER 188
USLU, SEYİT AHMET 161
UYAR, SEYİT 176
UYGUN, BURÇİN 245
UYGUR, MELİHA MELİN 308
UYSAL, ALİ RIZA 299
UYSAL, AYSEL 176
UZKESER, HÜLYA 238
UZUN, SALİH 127

Ü

ÜÇKAYA, GÖKHAN 132
ÜÇLER, RIFKI 135, 205, 217, 251, 291
ÜÇ, ZİYNET ALPHAN 316, 323
ÜNAL, AYSUN 176
ÜNAL, BARIŞ CAN 242, 243, 265, 276, 312, 328
ÜNAL, ÇAĞLAR 227
ÜNAL KOCABAŞ, GÖKÇEN 266
ÜNAL, ŞULE 285
ÜNLÜHİZARCI, KÜRŞAD 119, 208, 240
ÜNLÜTÜRK, UĞUR 133, 285, 326
ÜNSAL, İLKNUR 144, 171
ÜNSAL, OKTAY 205
ÜNSAL, YASEMİN 138, 205
ÜNÜBOL, MUSTAFA 172, 235, 286
ÜSTÜNDAĞ, YASEMİN 162
ÜSTÜN, FUNDA 147, 282
ÜZÜM, AYŞE KUBAT 143, 227, 325, 333

V

VAİDYA, DHANANJAY 267
VURAL, TUBA 218
VURAL, VELİ 139

W

WANG, CHRİSTİNA 267
WILHELM, JOSHUA J 126, 318
WİLKİNSON, IAN 137

Y

YABAŞ, AYŞEGÜL 182, 201
YALÇIN, BÜLENT 313
YALÇIN, MEHMET MUHİTTİN 151
YALÇIN, MUHAMMED 223, 228
YALÇIN, NEVRA 228
YALÇIN, NEVRA BALIK 187
YALIN, GÜLŞAH YENİDÜNYA 150, 298
YAMAN, DERYA SEMA 138
YAMAN, SAMET 311
YAPRAK, GÖKHAN 322
YAPRAK, MUHİTTİN 139
YARLOĞLUEŞ, AYŞENUR MİRAY 171
YARMAN, SEMA 101
YARMAN, SEMA 150, 298
YASİN, AYŞE İREM 207, 211, 242
YAŞAR, HAMİYET YILMAZ 295
YAVAŞOĞLU, İRFAN 172
YAY, ADNAN 285
YAYLALI, GÜZİN FİDAN 51, 143, 180, 297
YAZAK, VOLKAN 235
YAZGAN, AYLİN KILIÇ 129
YAZICI, DİLEK 17, 154, 164, 174, 233, 280
YAZICIOĞLU, MUSTAFA ÖMER 220, 221
YAZICIOĞLU, ÖMER 219
YEĞEN, GÜLÇİN 227
YEKDEŞ, ALİ CEM 279, 314, 334
YENER ÖZTÜRK, FEYZA 192, 212, 289, 310
YENER, SERKAN 146, 270, 295
YERLİKAYA, ASLIHAN 174, 233
YEŞİLDAL, FATİH 152
YETKİN, İLHAN 317
YIĞILITAŞ, MUSTAFA 257, 315
YILDIRIM, ALİ ERDEM 312
YILDIRIM, İBRAHİM 157, 198, 199
YILDIRIM ŞİMŞİR, ILGIN 141, 143, 144, 167, 196, 203, 204, 266, 270, 274, 284, 293, 300, 340
YILDIRIM, TOLGA 326
YILDIZ, CANAN 244, 308
YILDIZ, GÜVEN 235, 286
YILDIZ, İSMAİL 236

DİZİN

YILDIZ, SALİHA 155, 205, 217, 251, 291
YILDIZ, SEDAT 244
YILDIZ, SEVAL 288
YILMAZ, BETÜL 273
YILMAZ BÜLBÜL, BUKET 147, 226, 261, 282, 304
YILMAZ, EBRU 263
YILMAZEL, OYÇUN 164
YILMAZ, HAKKI 157
YILMAZ, MEHMET TEMEL 195
YILMAZ, MÜGE ÖZSAN 135, 190, 249, 260
YILMAZ, MÜMTAZ 300
YILMAZ, NUSRET 218, 229, 239, 268, 273, 301
YILMAZ, OKAN 301
YILMAZ ÖZGÜVEN, MÜVEDDET BANU 289
YILMAZ, ŞEREF RAHMİ 326
YILMAZ, ZEYNEP 163
YIMAZ, TUĞBA 178
YOLCU, ÜMİT 127
YOLOĞLU, SAİM 187
YORULMAZ, GÖKNUR 183
YÖNEM, ARİF 285
YURCİ, ALPER 148
YURDAYDIN, CİHAN 250
YUREKLİ, BANU SARER 203
YÜKSEL, ARİF 266
YÜKSEL, SEHER 223

Z

ZEMHERİ, ITIR EBRU 336
ZENGİ, AYHAN 216