TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ

40. TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

9 - 13 MAYIS 2018
SUENO HOTEL, ANTALYA

ELEKTRONİK KİTAP

www.temhk2018.org

İÇİNDEKİLER

KURULLAR 4

DİYABET TEKNOLOJİLERİ KURSU KONUŞMA METİNLERİ 7

SÜREKLİ GLUKOZ ÖLÇÜM SİSTEMLERİ, KİMLER KULLANMALI? 9
ÖZEN ÖZ GÜL

KONUŞMA METİNLERİ 11

BETA HÜCRE YAŞAM ÖYKÜSÜ 13
NESLİHAN BAŞCIL TÜTÜNCÜ

DİRENÇLİ HİPOTİROİDİ; NEDENLERİ VE ÇÖZÜMLER? 15
OYA TOPALOĞLU

NONFONKSİYONE HİPOFİZ ADENOMLARINDA MEDİKAL TEDAVİ: YERİ VARDIR 18
ZÜLEYHA KARACA

ÖN HİPOFİZ FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ 21
M. EDA ERTÖRER

CERRAHİ SONRASI DIABETES INSIPIDUS 25
NESLİHAN KURTULMUŞ

SEREBRAL TUZ KAYBETTİREN SENDROM 28
ÖZLEM TURHAN İYİDİR

KADIN VE ERKEKTE GONADAL REPLASMAN TEDAVİLERİNİN PRENSİPLERİ 30
KÜRŞAD ÜNLÜHIZARCI

ERİŞKİNDE GONADAL REPLASMAN TEDAVİSİNİN PRENSİPLERİ 33
ÖZLEM ÇELİK

ÇOCUKLUKTAN ERİŞKİNLİĞE GEÇİŞTE ENDOKRİNOLOJİK HASTALARIN YÖNETİMİ 35
MERİH BERBEROĞLU, ŞÜKRAN DARCAN

ORTA VE CİDDİ GRAVES OFTALMOPATİSİNDE TEDAVİYE DİRENÇLİ OLGULARIN YÖNETİMİ 37
ERSİN AKARSU

MİYOPATİ AYIRICI TANISINDA NADİR METABOLİK HASTALIKLAR 39
G. GONCA ÖRÜK

HİSTOLOJİK VE MOLEKÜLER ÖZELLİKLERİ İLE DTK 41
MEHTAP ÇAKIR

DİFERANSİYE TİROİD KANSERİNE GÜNCEL YAKLAŞIM: PATOLOJİK VE KLİNİK RİSK SINIFLAMASI VE RİSKE GÖRE POSTOPERATİF TAKİP SÜRECİ 43
CEVDET AYDIN

DİFERANSİYE TİROİD KANSERİNE GÜNCEL YAKLAŞIM VAKALARLA REZİDÜ VE NÜKS HASTALIĞIN YÖNETİMİ 47
ASLI NAR

PRİMER HİPERALDOSTERONİZM: POSTOPERATİF TAKİP NASIL YAPILMALI? 50
KADRİYE AYDIN

SGLT2 İNHİBİTÖRLERİ 53
CÜNEYD ANIL

YENİ İNSÜLİNLER VE BİYOBENZER İNSÜLİNLER 54
FERİT KERİM KÜÇÜKLER

İÇİNDEKİLER

GECİKMİŞ PUBERTE Mİ YOKSA HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM Mİ? 57
AYDOĞAN AYDOĞDU

TIBBİ BESLENME TEDAVİSİNİN METABOLİK ETKİLERİ VE KİME, HANGİ DİYET? 59
NEŞE ÇINAR

EGZERSİZİN METABOLİK ETKİLERİ VE KİME, HANGİ EGZERSİZ? 64
SÜLEYMAN HİLMİ İPEKÇİ

İLAÇLAR VE OBEZİTE GELİŞTİRİLMEKTE OLAN İLAÇLAR 66
SEDA SANCAK

AİLESEL HİPERKOLESTEROLEMİ EPİDEMİYOLOJİSİ-YETERİNCE TANI ALIYOR MU? 69
SİNEM KIYICI

AİLESEL HİPERKOLESTEROLEMİ; KLİNİK, HASTALAR NEREDE? 71
EMRE BOZKIRLI

DİYABET VE GLUKOZ METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI 73
COŞKUN MERİÇ

TİROİD HASTALIKLARI, HİPOFİZ HASTALIKLARI VE DİĞER ENDOKRİN PROBLEMLER 75
CEM HAYMANA

PROLAKTİNOMADA MEDİKAL TEDAVİ; KİME, NE KADAR, NE ZAMANA KADAR? 78
SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN

PRİMER HİPERPARATİROİDİ; PREOPERATİF HAZIRLIK SÜRECİNDE HİPERKALSEMİ TEDAVİSİ 84
ZAFER PEKKOLAY

CUSHING HASTALIĞI: CERRAHİ TEDAVİNİN SONUÇLARI VE BAŞARIYI ETKİLEYEN FAKTÖRLER 87
F. ELA KESKİN

SÖZEL BİLDİRİLER 93

POSTER BİLDİRİLER 137

DİZİN 280

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yönetim 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

40. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi Bilimsel Kurul

Kongre Başkanı

Prof. Dr. Sevim Güllü

Kongre Sekreterleri

Prof. Dr. İlhan Yetkin

Prof. Dr. Reyhan Ersoy

Bilimsel Kurul Üyeleri

Prof. Dr. Ali Rıza Uysal

Prof. Dr. Ayşegül Atmaca

Prof. Dr. Dilek Gogas Yavuz

Prof. Dr. Emine Sema Yarman

Prof. Dr. Erol Bolu

Prof. Dr. İlhan Satman

Prof. Dr. Mehtap Çakır

Prof. Dr. Melek Eda Ertörer

Prof. Dr. Murat Faik Erdoğan

Prof. Dr. Serpil Salman

Prof. Dr. Tevfik Sabuncu

Doç. Dr. Derun Taner Ertuğrul

Doç. Dr. Dilek Arpacı

Doç. Dr. Gonca Örük

Doç. Dr. Mine Adaş

Doç. Dr. Sinem Kıyıcı

Doç. Dr. Tevfik Demir

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ

DİYABET TEKNOLOJİLERİ KURSU KONUŞMA METİNLERİ

SÜREKLİ GLUKOZ ÖLÇÜM SİSTEMLERİ, KİMLER KULLANMALI?

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").

Başta yoğun insülin tedavisi alan hastalar olmak üzere, birçok diyabetik hasta da evde glukoz takibi (''self monitoring of blood glucose- SMBG'') gerekli olmaktadır. 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. CGM sistemi sensör, transmitter ve monitör içermektedir. Glukoz ölçümünü gerçek zamanlı (dolaşıma göre 5-15 dk gecikmeli) gösterebilmekte ve glukoz düzeylerinde eğilim hakkında bilgi verebilmektedirler. CGM ile 1-5 dk aralıklar ile cilt altı interstisyel sıvı glukozunu ölçülebilir, glukoz azalması-artışları görülebilir, tahmin edilebilir. Glukoz düzeyleri retrospektif olarak değerlendirilebilir, data-grafikler elde edilebilir, hipo-hiperglisemilerde alarm verebilir. Sayılan bu avatajlarının yanında sensörlerin belli periyotlarla değiştirilme ve kalibrasyon gereği, kullanıcı ve sağlık çalışanın deneyiminin gerekli olması gibi bazı dezavantajları da mevcuttur. Yapılan birçok çalışmada CGM kullanımı ile hipoglisemi sıklığında artış olmaksızın HbA1c düzeylerinde azalma sağlandığı gösterilmiştir. CGM'nun endikasyonları konusunda farklı kuruluşların farklı görüşleri olsa da özellikle hipoglisemiye eğilimli tip 1 diyabetik veya yoğun insülin tedavisi kullanan tip 2 diyabetik hastalarda kullanımı önerilmektedir. CGM sistemlerinin gelişmesi ile glisemik kontrolde iyileşme sağlanırken, teknolojideki gelişmelerle de CGM sistemlerinin daha da gelişmesi mümkün olabilecektir.

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. Cheng Chen, Xue-Ling Zhao, Zhan-Hong Li, Zhi-Gang Zhu, Shao-Hong Qian, Andrew J Flewitt. Current and emerging technology for continuous glucose monitoring. Sensors 2017, 17: 182.
3. Boris P Kovatchev. Metrics for glycaemic control-from HbA1c to continuous glucose monitoring. Nature Reviews Endocrinology 2017, 1-12.

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ

KONUŞMA METİNLERİ

BETA HÜCRE YAŞAM ÖYKÜSÜ

NESLİHAN BAŞÇIL TÜTÜNCÜ

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Pankreas endodermal tabakadan gelişir. Endokrin hücreler pankreasın %5'ini oluştururken ekzokrin pankreas hücrelerin %95'ini oluşturur. Endokrin progenitör hücreler öncelikle Pax4, Pdx1, Nkx6.1, Nkx2.2 ve MafA gibi transkripsiyon faktörlerinin senkron işlevleri ile beta hücresine diferansiye olur.

Beta hücre kütlesinin çok büyük bir kısmı embryonik ve neonatal dönemlerde oluşmaktadır. Embryolojik dönemde pankreatik prekürsör hücrelerden diferansiyasyon ile beta hücreler gelişir. Yeni gelişen diferansiye beta hücreler prolifere olarak çoğalır. İntraüterin hayatta malnütriyon, metabolik stres ve sigara gibi çevresel faktörler özellikle epigenetik etki ile beta hücre proliferasyonunda duraksamaya neden olabilir. Örneğin malnütrisyona bağlı asetil grup eksikliği beta hücrenin en önemli diferansiyasyon faktörlerinden Pdx1'in asetilasyonunun azalmasına sebep olur. Bu durumda Pdx1 ifadelenmesi olmaz ve progenitör hücrelerden beta hücresine diferansiyasyonda azalma söz konusu olur. Fetüste toplam beta hücre sayısı azalmış olur.

Doğumdan sonra ilk 5 yıl beta hücre havuzunun en hızlı genişlediği yıllardır. İnsanlarda yaş ilerledikçe beta hücresinin replikasyon hızı azalmaktadır. Erişkin yaşta proliferasyon indeksi sıfırlanır. Erişkinde beta hücresi, metabolik yükünün arttığı (hamilelik, obezite vb) veya hasarlandığı dönemlerde kompansatuvar olarak prolifere olmaya çalışır. Beta hücresi mikro-çevresinden aldığı uyaranlar aracılığı ile adaptif proliferatif cevabı verir. Kapiller endotel ile perisitler, nöronlar ve bağışıklık hücreleri mikro-çevresini oluşturur. Beta hücre popülasyonunda replikatif kapasitede heterojenite söz konusundur. Uyaranlara replikatif hassasiyet beta hücreleri arasında farklılık gösterir. Bir grup beta hücresi replikasyona daha hassastır. Replikasyon kabiliyeti fazla olan hücrelerde glukoza duyarlı insülin salgılayabilme kabiliyeti azdır. Bu hücrelerde daha çok neonatal dönemdeki hücrelere benzer heksokinaz I, II, III tipleri ve Mct1 (monokarboksilat taşıyıcı) ifadelenmesi söz konusudur. Glukoz için Km düşük olan bu heksokinaz tipleri ve Mct1 varlığında, bazal şartlarda piruvatan çok hızlı insülin salınımı gerçekleşebilir. Replikasyona dirençli olan beta hücre tipleri ise GLUT2 ve glukokinaz ifadelenmesi fazla olan matür fonksiyonel beta hücreleridir.

Erişkinde replikasyon kabiliyeti çok sınırlı olan beta hücresi metabolik stres durumlarında beta hücresindeki endoplazmik retikulum, golgi cisimciği ve mitokondri birbirleri ile iletişim halinde strese cevap oluşturur. Stresin tipine, derecesine ve süresine göre değişmekle birlikte beta hücre stres yanıtının ilk basamağını insülin salgılama kapasitesinin yavaşlaması ve dolayısı ile hücreyi metabolik yükten rahatlatmak gelir. Stres ortamı devam eder ve adaptasyon güçleşir ise apoptozis uyarılır. Beta hücre kaybı olur. Metabolik stres ayrıca oksidatif stres aracılığı ve endoplazmik retikulumun stresi sonucu JNK aktive eder. JNK, FoxO1 fosforlayarak nukleusa geçmesini sağlar. FoxO1 ilgili genlerin ifadelenmesini kontrol ederek stres durumunda beta hücre fonksiyonlarının idamesini gerçekleştirir. FoxO1'in nükleusa geçemediği stres durumlarında ise bazı beta hücrelerinde dediferansiasyon söz konusu olur. Dediferansiye beta hücrelerinin de gene bir kısmının alfa hücre tipine rediferansiye olduğu tesbit edilmiştir. Bu durum özelikle Tip 2 diyabette pankreas beta hücresi sayısında azalma ve glukagon üreten alfa hücrelerde artıştan sorumludur.

Beta hücre popülasyonunun intraüterin hayatta ve daha sonra ilk 5 yaşa kadar olan sürede proliferasyon ile yeterli bir kütleye ulaşması, strese yanıtta apoptoz ve dediferansiasyon mekanizmalarına direnç, ve yeterli adaptif replikatif biyolojik yanıtlar çevresel faktörlerin beta hücre hasarını azaltan en önemli unsurlardır. Bu mekanizmalarda genetik, epigenetik ve çevresel etkiler nedeni ile ortaya çıkan olumsuzluklar beta hücre yetmezliği ve kaybı ile sonuçlanmaktadır.

REFERANSLAR:

1. Bonner-Weir S. Life and death of the pancreatic beta cells.Trends Endocrinol Metab. 2000 Nov;11(9):375-8, 2000
2. Bonner-Weir S. Islet growth and development in the adult. J Mol Endocrinol. 24(3):297-302, 2000
3. Kitamura T. The role of FOXO1 in ß-cell failure and type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol 9 (10):615-623, 2013
4. Kim HS, Lee MK. ß-Cell regeneration through the transdifferentiation of pancreatic cells: Pancreatic progenitor cells in the pancreas**.** Diabetes Investig 7(3): 286–296, 2016
5. Dorrell C, Schug J, Canaday PS, Russ HA, Tarlow BD, Grompe MT, Horton T, Hebrok M, Streeter PR, Kaestner KH, Grompe M. Nat Commun 11;7:11756, 2016
6. Puri S, Roy N,Russ H, Leonhardt L, French EK, Roy R, Replication confers beta cell immaturity. Nat Commun 9:485, 2018
7. Epshtein A, Rachi E, Sakhneny L, Mizrachi S, Baer D, Landsman L. Neonatal pancreatic pericytes support beta-cell proliferation. Molecular Metabolism:6;1330-1338, 2017
8. Dai C, Hang Y, Shostak A, Poffenberger G, Hart N ve ark. Age-dependent human beta cell proliferation induced by glucagon-like peptide 1 and calcineurin signaling. J Clin Invest 127(10):3835-3844,2017
9. Afelik S, Rovira M. Pancreatic ß-cell regeneration: Facultative or dedicated progenitors? Mol Cell Endocrinol 15;445:485-94, 2017

DİRENÇLİ HİPOTİROİDİ; NEDENLERİ VE ÇÖZÜMLER?

OYA TOPALOĞLU

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD.

Hipotiroidi 1927 yılından beri sentetik tiroksin(T4) ile başarılı bir şekilde tedavi edilmektedir(1). Birçok hipotiroidi hastasında TSH'ı normal sınırlar içinde tutacak optimal levotiroksin (L-T4) dozu 1.6-1.8 µg/kg'dır. Oral L-T4'ün %60-80'i ince barsakta emilir, maksimal emilim boş mideye alındığında ve ilaç alımından sonraki ilk 3 saat içinde olur(2). Beklenen dozların üzerinde L-T4 ilaç gereksinimi olan hastalarda altta yatan nedeni tespit etmek zor olabilir. Birçok hastada öncelikli olarak ilaç alımında uyumsuzluk düşünülmeli ve sonra da altta yatan biyolojik bir neden olup olmadığı araştırılmalıdır.

İlaç alımında uyumsuzluk özellikle kronik hastalığı olan hastalarda kompleks bir problemdir. Tedaviye uyum olmadığında tedavi yetmezliği olasılığı oldukça yüksektir. Kötü tedavi uyumu durumunda tedavi maliyeti de artmakta bu durum doktorlar üzerinde baskı oluşturmakta ve sıklıkla doktor-hasta ilişkisi üzerinde de gerilime neden olmaktadır. Tedavi uyumsuzluğuna neden olan faktörler hastanın ilaç hakkındaki inançları, semptomların yokluğu, advers etkilerinin neden olduğu korku ve doktor-hasta ilişkisindeki güvendir(3). Hasta ile yargılamadan yapılacak bir konuşma ile uyum problemi olup olmadığı doğrulanabilir. Tedavi uyumsuzluğundan şüphelenildiğinde ve hasta tarafından itiraf edilmediğinde bu durumu doğrulama seçenekleri kısıtlıdır. Yalancı malabzorpsiyon denen bu durumu tanımlamak için T4 abzorpsiyon testi yapılması vaka takdimlerine dayanılarak önerilmektedir. Bu test 1 mg oral L-T4 bolus şeklinde verilerek yapılmaktadır(4). Diğer bildirilerde uyumsuzluğu azaltmak ve tanımlamak için bolus şeklinde haftalık T4 verilmesi de önerilmektedir. Haftalık T4 kullanılan en eski çalışmalardan birinde günlük kullanım ile kıyaslandığında haftalık T4 alımını takiben ortalama pik serbest T4 seviyeleri anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir. Ancak bu çalışmada tiroid hormon etkisini gösteren doku belirteçlerinin hiç birinde günlük T4 ile kıyaslandığında anlamlı değişiklik olmadığı görülmüştür ve ek olarak kardiyak toksisiteyi de içeren tedavi toksisitesine dair herhangi bir bulgu tespit edilmemiştir (5). Walker ve ark. tedavi uyumsuzluğunu değerlendirmek için yaptıkları çalışmalarında toplam 23 hastaya kiloya göre verilen bolus L-T4 sonrası belirli zamanlarda ölçümlerle yapılan T4 abzorpsiyon testini takiben hastaya 4 hafta boyunca bolus olarak haftalık L-T4 vererek TSH seviyelerini değerlendirmiştir. Bu çalışmada amaç olarak yazarlar iki testi birlikte yaparak hem T4 abzorpsiyonunu hem de hasta uyumunu değerlendireceklerini belirtmişlerdir. L-T4 alımını takiben serbest T4'de 120.dakikada bazale göre ortalama %54±3 artış görülmüştür. Haftalık ekuvalan alınan doz sonrası hastaların yaklaşık %75'inde TSH seviyelerinde bazale göre azalmalar tespit edilmiştir(6).

L-tiroksin yüksek dozlarda (>200µg/gün) kullanmasına rağmen TSH değeri sürekli veya sıklıkla yüksek tespit edilen hastalarda tedavi uyumsuzluğu yanında ilaç ile ilgili abzorpsiyon problemleri de akla gelmelidir. L-tiroksin abzorpsiyonu yemeklerle ve birlikte bazı ilaç kullanımı durumlarında azalabilir. L-tiroksin abzorpsiyonunu bozan bu durumlar Tablo 1'de özetlenmiştir(7).

Tablo 1. L-tiroksin tedavisi altında iken ilaç abzorpsiyonu bozan ajanlar ve durumlar

İlaçlar	**Malabzorpsiyon sendromları**	**Diyet**
Safra asidi sekestranları Kolestiramin Kolestipol Kolesevelam	Çöliak hastalığı	Yemeklerle birlikte almak
Sukralfat	Jejunoileal by pass cerrahisi	Greyfurt suyu ile almak (etkisi net değil)

İlaçlar	Malabzorpsiyon sendromları	Diyet
Katyon değiştirici reçineler Kayekselat	Biliyer siroz	Espresso kahve
Oral bifosfonatlar	Aklorhidri	Fiberden zengin beslenme
Proton pompa inhibitörleri		Bebeklerde soya fasülyesi içeren hazır mamalar kullanımı
Raloksifen		Soya
Multivitaminler Ferröz sülfat içeren Kalsiyum karbonat içeren		
Ferröz sülfat		
Fosfat bağlayıcıları Sevelamer Aliminyum hidroksit		
Kalsiyum tuzları Karbonat Sitrat Asetat		
Aktif kömür		
Orlistat (mekanizması kesin değil)		
Siprofloksasin		
H2 reseptör antagonistleri (etkisi kesin değil)		
Krom pikolinat		

Gastrik asit sekresyonu azalmış ve L-tiroksin alan bazı hastalarda belirgin artmış doz gereksinimi olabileceği bazı yayınlarda belirtilmiştir. L-tiroksinin PH değişikliklerinden en az etkilenen formu sıvı içerikli kapsül (Tirosint) şeklindeki çözünmüş preparatıdır(8). Tablet formdan oral solüsyon formülasyona geçildiğinde proton pompa inhibitörü (PPI) kullanan ve bozulmuş levotiroksin abzorpsiyonu olan hastalarda levotiroksin emiliminin düzeldiğine dair çalışmalar mevcuttur. PPI gastrik PH'yı arttırır, LT4'ün midede çözülmesini azaltarak tablet formdaki LT4'ün barsaktan emilimini bozar. Vita ve ark. ları prospektif gözlemsel kohort çalışmasında 24 hastayı (14 replasman ve 10 süpresif amaçlı LT4 alan hasta) değerlendirmiştir. Hastaların tablet olarak kullandıkları LT4 tedavileri aynı dozda oral solüsyon formu ile değiştirilmiştir. Hastalar ortalama 23.7±11.9 hafta takip edilmiştir. Oral solüsyon tedavisi sonrasında daha düşük ortalama TSH değerleri elde edilmiştir. Bu sonuçlara göre yazarlar likit LT4'ün emiliminin PPI tedavisine bağlı artmış gastrik PH'ya rağmen devam ettiği kanaatine varmıştır (9). Yine kalsiyum, demir desteği alan ve hipotiroidi tedavisi yetersiz olan hastalarda likit levotiroksin ile düzelme olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (10). Ancak likit formlar ülkemizde bulunmamaktadır.

Hashimoto tiroiditi olan ve hipotiroidi nedeni ile LT4 tedavisi kullanan hastalarda doz artımına rağmen TSH seviyelerinde istenen azalmalar elde edilemediğinde yani dirençli hipotiroidi varlığında Çöliak Hastalığı (ÇH) ve laktoz intoleransı (Lİ) da akla gelmelidir. Çöliak hastalığı ile ilgili diğer klinik bulgular olmasa dahi yani barsak hareketlerinin normal ve hastalığın diğer aşikar bulguları olmadan da ÇH'a bağlı malabzorpsiyon tespit edilmiş vakalar bildirilmiştir(11). Zubarik ve ark.ları 500 hipotiroidi hastasını değerlendirmiş ve bunların %29 (n=144)'unda levotiroksin ihtiyacının ≥125µg/gün olduğunu tespit etmişlerdir. Levotiroksin ihtiyacı ≥125 µg/gün olan hastalarda ÇH için artmış risk olduğu ($p<0.001$) bulunmuş ve yazarlar günlük levotiroksin ihtiyacı ≥125 µg/gün olan hastalarda ÇH için serolojik testlerin yapılmasının gerektiğini makalenin sonucunda belirtmişlerdir(12). Hipotiroid hastalarda Lİ da değerlendirilmiştir. Asik ve ark. larının yaptığı çalışmada Lİ olan hastalarda diyette laktoz kısıtlaması yapıldığında gerek ötiroid gerekse de subklinik hipotiroidisi olan hastalarda 8 hafta sonra TSH seviyelerinde anlamlı azalmalar olduğu gösterilmiştir(13).

L-tiroksinin günlük dozunu belirleyen faktörler yaş, cinsiyet ve vücut ölçüleridir. Klinik doz hesaplamalarında en uygunu ideal vücut ağırlığını kullanmaktır çünkü yağsız vücut kitlesi günlük ihtiyacı belirleyen en önemli belirteçtir. Bariyatrik cerrahi sonrası kilo kaybına bağlı LT4 dozunun azalacağı düşünülse de ilaç malabzorpsiyonu bariyatrik cerrahi sonrası karşılaşılabilecek problemlerden birisidir. Fallahi ve ark.larının yaptığı bir çalışmada 17 tane bariyatrik cerrahi olan (13 Roux-en-Y gastrik

bypass, 4 biliyer pankreatik diversiyon) hipotiroid hasta incelenmiştir, bu hastaların cerrahi öncesi tiroksin tablet ile TSH seviyeleri normal iken cerrahiden 3-8 ay sonra TSH seviyelerinde yükselme olduğu görülmüştür. Hastaların tedavisi aynı dozda olacak şekilde tablet formdan likit forma geçildiğinde 2-3 ay sonra TSH seviyelernde belirgin azalma olduğu tespit edilmiştir. Yazarlar bariyatrik cerrahi sonrası oluşan malabzorpsiyon durumunda L-T4'ün oral likit formülasyonunun kullanılabileceğini vurgulamıştır(14).

Sonuç olarak, hipotiroidi tüm dünyada en sık görülen tiroid hastalığıdır. Neden ne olursa olsun hipotiroidinin tedavisi oral L-tiroksin replasmanı ile yapılmaktadır. Bazı hipotiroid hastalarda ilaç uyumsuzluğu ya da gastrointestinal sistemdeki malabzorpsiyon nedeni ile bu tedavi yetersiz gelebilir. Malabzorpsiyon birçok nedene bağlı olarak görülebilir, örneğin son öğünün yanlış zamanlaması, birlikte başka ilaç kullanımı, beslenme alışkanlıkları, ve gastrointestinal sistem hastalıkları gibi. Bu tür durumlarda altta yatan nedeni saptayıp onun tedavisini yapmak hipotiroidi tedavisini de olumlu yönde etkileyecektir.

KAYNAKLAR

1. Harington CR, Barger G. Chemistry of thyroxine: constitution and and synthesis of thyroxine. Biochemical Journal 1927; 21: 169-183.
2. Read DG, Hays MT, Hershman JM. Absorption of oral thyroxine in hypothyroid and normal man. J Clin Endocrinol Metab 1970; 30: 798-799.
3. Morris LS, Schulz RM. Medication compliance: the patient's perspective. Clin Therapeutics 1993; 15: 593-606.
4. Lips DJ, van Reisen MT, Voigt V, Venekamp W. Diagnosis and treatment of levothyroxine pseudomalabsorption. Netherlands J Med 2004; 62: 114-118.
5. Grebe SK, Cooke RR, Ford HC, et al. Treatment of hypothyroidism with once weekly thyroxine. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 870-875.
6. Walker JN, Shillo P, Ibbotson V, et al. A thyroxine absorption test followed by weekly thyroxine administration: a method to assess non-adherence to treatment. Eur J Endocrinol 2013; 168: 913-917.
7. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical Practice Guidelines for hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Thyroid 2012; 22: 1200-1235.
8. U.S. Food and Drug Administration 2008 Tirosint (Levothyroxine Sodium) Capsules. Available at www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2006/021924s000TOC.cfm(accessed August 19, 2012)
9. Vita R, Saraceno S, Trimarchi F, et al. Switching Levothyroxine from the tablet to the oral solution formulation corrects the impaired absorption of levothyroxine induced by proton-pump inhibitors. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99(12): 4481-4486.
10. Benvenga S, Di Bari F, Vita R. Undertreated hypothyroidism due to calcium or iron supplementation corrected by oral liquid levothyroxine. Endocrine 2017; 56: 138-145.
11. McDermott JH, Coss A, Walsh CH. Celiac disease presenting as resistant hypothyroidism. Thyroid 2005; 15(4): 386-388.
12. Zubarik R, Ganguly E, Nathan M, et al. Celiac disease detection in hypothyroid patients requiring elevated thyroid supplementation: A prospective cohort study. Eur J Intern Med 2015; 26(10): 825-829.
13. Asik M, Gunes F, Binnetoglu E, et al. Decrease in TSH levels after lactose restriction in Hashimoto's thyroiditis patients with lactose intolerance. Endocrine 2014; 46: 279-284.
14. Fallahi P, Ferrari SM, Camastra S, et al. TSH normalization in bariatric surgery patients after the switch from L-thyroxine in tablet to an oral liquid formulation. Obes Surg 2017; 27(1): 78-82.

NONFONKSİYONE HİPOFİZ ADENOMLARINDA MEDİKAL TEDAVİ: YERİ VARDIR

ZÜLEYHA KARACA

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, KAYSERİ

Klinik veya biyokimyasal olarak tümör ilişkili hormon fazlalığı bulguları olmayan hipofiz adenomlarına nonfonksiyone hipofiz adenomu (NFHA) denir. Bası belirtilerinin düzeltilmesi için seçilecek tedavi cerrahidir. Cerrahi tedavi baş ağrısında %80 oranında iyileşme, görme alanında %80 oranında iyileşme ve %40 oranında da normalleşme sağlamaktadır. Tek başına cerrahi endikasyon oluşturmadığı halde cerrahi tedaviyle %30-70 oranında hipofiz fonksiyonlarında iyileşme veya tam düzelme görülebilmektedir.

Cerrahi sonrası NFHA'da tedavinin nasıl olması gerektiğiyle (izlem, radyoterapi veya medikal tedavi) ilgili randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. NFHA'da onaylanmış bir medikal tedavi yoktur.

Cerrahinin uzun dönem prognozunu gösteren en önemli unsur postoperatif rezidü olup olmamasıdır. Bir meta analizde cerrahi sonrası saptanabilir tümörü olanlarda rekürens oranı % 46 iken olmayanlarda % 12 bulunmuştur. Sella dışı yayılımı olanlarda progresyon oranı rezidü lezyonu sella içine sınırlı olanlardan daha fazladır. Bu nedenle cerrahi sırasında maksimum rezeksiyon hedeflenmelidir.

Günümüzde NFHA'da kabul edilen tedavi şekli cerrahi sonrası konservatif izlem olup radyoterapi seçilmiş vakalarda kullanılmaktadır. Çünkü, konvansiyonel radyoterapi etkin olmakla birlikte ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır. Hipofiz yetmezliği, görmede bozulma, ikincil beyin tümörleri, inme ve nörokognitif bozukluklar görülebilmektedir. Radyocerrahi yöntemler normal dokuyu koruma hedefiyle ortaya çıkmıştır. Ancak bu yöntemle de hipofiz yetmezliği, kranyal hücre hasarı söz konusu olabilmektedir.

A. Reseptöre yönelik medikal tedavi

1. Dopamin agonistleri (DA)

Dopamin reseptörleri (DR) birçok NFHA'da eksprese olmaktadır. DA NFHA'da sınırlı etkinliğe sahip görünmekle birlikte hedefler prolaktinomadaki gibi tümörün küçülmesi değil büyümesinin önlenmesi veya basının engellenmesi olmalıdır. Bu açıdan bakıldığında bromociptine'in 33 hastalık bir grupta %78.8 lik bir tümör büyüme kontrolü sağlarken kontrol grubunda bu oran %33.3'de kaldığı saptanmıştır. Haftalık ortalama 1.5 mg dozlarda cabergoline tedavisinin ise 15 yıllık progresyonsuz hastalık oranının postoperatif rezidüsü olan NFHA'da %80, postoperatif tümör büyümesi gösterilmiş NFHA'da %20 olduğu gösterilmiştir. Kontrol grubunda ise bu oran %4'de kalmıştır. Önleyici tedavi almış hastalarda ilave cerrahi veya radyoterapi gereksinimi sadece %13 iken kontrol grubunda %42 hastada ek tedavi gerekmiştir. NFHA'da cabergoline kullanımıyla ilgili tedaviler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: NFHA'da cabergoline tedavisi

Yazar	Hasta sayısı		Takip (ay)	Doz (mg/hf)	Küçülme (n)	Stabil (n)	Büyüme (n)
Lohmann et al 2001	13		12	1	7	5	1
Pivonello et al 2004	9		12	3	5	1	3
De Herder et al 2006	4		60	1-2	1	3	0
Garcia et al 2013	19		6	2	6	9	4
Vieira et al 2015	9		6	3	6	3	0
Toplam		54			25 (%46)	21 (%39)	8 (%15)
Greenman et al 2016	Önleyici: 55 Müdahele: 24	79	10578	1.50.7	21 7	27 7	7 10
Toplam		133			53 (%40)	55 (%41.3)	25 (%18.7)

2. Somatostatin reseptör ligandları (SRL)

Colao ve ark SRL kullanımıyla ilgili kontrolsüz çalışmalardan alınan NFHA olan 100 hastanın verisini özetlemişlerdir. Ortalama 6 ay süreyle verilen subkütan octreotide tedavisinin NFHA'da %5 tümör küçülmesine, %83 değişmemesine, %12 boyut artışına yol açtığı gösterilmiştir. Somatostatin reseptör (SSTR) sintigrafiyle pozitif tümör tutulumu olan 26 NFHA'da verilen octreotide-LAR tedavisi ise ortalama 37 haftalık takip süresinde % 81 hastada tümör büyümesine yol açmazken %19 hastada tümör büyümesine yol açmıştır. Dolayısıyla SSTR2 bağlanmasının etkin bir tümör kontrolü sağlayamadığı söylenebilir.

Nonfonksiyone hipofiz adenomlarında daha çok SSTR3 ve SSTR2 eksprese olmakta ve NFHA hücre kültüründe kromogranin A inhibisyonu ve glikoprotein μ-subunit sekresyonuyla korelasyon göstermektedir. İn vitro olarak SSTR1 ve SSTR2 spesifik analogların NFHA hücre proliferasyonunun engellediği, SSTR5 selektif analogların ise hücre yaşayabilirliğini artırdığı gösterilmiştir. NFHA olan hastaların yaklaşık yarısında, düşük düzeylerde, somatotropinomalarda agresif özellikler ve SRL direnciyle ilişkilendirilen SSTR5 reseptör varyantı SST5TMD4'ün eksprese olduğu gösterilmiştir.

SSTR5 içermeyen ve yoğun olarak SSTR3 eksprese ettiği immunhistokimyasal olarak gösterilmiş NFHA'da pasireotide'in vasküler endotelyal büyüme faktörü sekresyonunu azaltarak hücre yaşamasını azalttığı gösterilmiştir.

SSTR3'e bağlanan bir ligand p53 ilişkili apoptosis ve antianjiojenik etkilere neden olmaktadır. Bu da SSTR3'ü umut vaat eden bir hedef haline getirmektedir. Pasireotide molekülünün SSTR3 affinitesinin yüksek olmasına rağmen en fazla SSTR5'e bağlanması istenmeyen etkilere sebep olabilmektedir. Selektif SSTR3 analoglarının geliştirilmesi NFHA'da hedefe yönelik tedavide önemli görünmektedir.

Somatostatin ve dopamin şimerik bileşiği (BIM-237A760) ise NFHA'da kültür ortamında %70 oranında timidin girişinde azalmaya neden olmaktadır, ancak bu etki cabergoline etkisine denktir.

3. GnRH agonist ve antagonistleri

GnRH analoglarının NFHA'da tümör volümü üzerine belirgin etkisi yoktur.

B. Temozolomide

Agresif hipofiz adenomları ve karsinomlarında etkinliği gösterilmiş alkilleyici bir kemoterapötik ajandır. Yanıt oranı %46-80 arasında değişmektedir. Tümör küçülmesi genellikle tedavinin başında görülürken %50'ye kadar hastada tedavi sırasında relaps gözlenebilmektedir. İn vitro hücre dizilerinde ve farelerde disulfiram, pyrimethamine ve HIF1-μinhibisyonunun hücreleri temozolomide tedavisine duyarlı hale getirdiği gösterilmiştir.

C. Deneysel tedaviler

1. SSTR hedefli tedavi

Peptid reseptör radyonüklid tedavi: Hipofiz tümörlü 4 hastada değişken sonuçlarla kullanılmış.

Octreotide aracılı tümör hedefli sitotoksik ilaç tedavisi: Güçlü kemoterapötik ajanlarla birleştirilmiş SSTR2-hedefli somatostatin analogları normal dokuya toksik etkiyi en aza indirerek doğrudan SSTR2 reseptörünün olduğu dokuya etki etmektedir. Ancak in vitro etkin olduğu halde in vivo kullanımı hızlı hidroliz nedeniyle başarıya ulaşamamıştır.

2. Folat reseptör hedefli tedaviler:

Folik asit reseptör alfa (FR-μ)normal dokularda sınırlı ekspresyona sahipken çeşitli epitelyal tümörlerde ve NFHA'da özellikle de invaziv, Ki-67 proliferasyon indeksi yüksek büyük tümörlerde fazla miktarda eksprese olmaktadır. NFHA olan hastalardan elde edilen hücre kültürlerinde FR-μ hedefli lipozomal doxorubicin tedavisinin antiproliferatif, antiinvaziv ve proapoptotik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. FR-μeksprese eden NFHA 99mTc-folat SPECT-CT ile saptanabilir.

3. PI3K/AKT/mTOR yolağının hedeflenmesi

Hipofiz adenomlarında bu yolağın aşırı aktive olduğu gösterilmiştir. Bir mTOR inhibitörü olan everolimus in vitro olarak, dual PI3K/AKT/mTOR inhibitörü NVP-BEZ 235'in in vitro ve in vivo olarak NFHA'da antiproliferatif etkileri gösterilmiştir.

NFHA'da yukarıda bahsedilen tümör küçültücü veya büyümesini engelleyici tedavilerin yanı sıra yaşam kalitesi, hipopituitarizm ve mortalite artışı gibi durumların düzeltilmesi de önem arz etmektedir. NFHA olan hastaların yaşam kalitesinde azalma olabilmektedir. Hipofiz yetmezliği, kadın cinsiyet ve tedavi edilmemiş erkek hipogonadizmi durumunda yaşam kalitesi azalmaktadır. Hipofiz yetmezliği NFHA'da çok sıktır. Hipofiz yetmezliğinin şiddeti arttıkça, ACTH ve gonadotropin eksikliği varlığında mortalite artmaktadır. Ayrıca hidrokortizon dozunun yüksek olması ve LT4 dozunun düşük olması da artmış ölüm riskiyle ilişkilendirilmiştir. Mortalite oranı kadınlarda, hipopituitarizm ile ilişkili olarak radyoterapi alanlarda daha yüksektir. Ana

ölüm nedenleri %33.7 kardio/serebrovasküler, %30.1 enfeksiyonlar ve %28.9 malignansilerdir.

Sonuç olarak NFHA'da postoperatif rezidü dokusu olanlarda DA etkili olabilmektedir. SSTR3'ü hedef alan SRL tedavide umut vaat etmektedir. Temozolomide radyoterapiye karşın büyüyen agresif tümörlerde bir tedavi seçeneğidir. PRRT, FR-μ ve PI3K/AKT/mTOR yolağını hedefleyen ilaçlar deneysel tedavilerdir.

KAYNAKLAR

1. Greenman Y. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Present and future perspectives for medical therapy of nonfunctioning pituitary adenomas. Eur J Endocrinol. 2017;177(3):R113-R124.
2. Greenman Y, Cooper O, Yaish I, Robenshtok E, Sagiv N, Jonas-Kimchi T, Yuan X, Gertych A, Shimon I, Ram Z, Melmed S, Stern N. Treatment of clinically nonfunctioning pituitary adenomas with dopamine agonists. Eur J Endocrinol. 2016;175(1):63-72.
3. Greenman Y, Tordjman K, Osher E, Veshchev I, Shenkerman G, Reider-GroswasserII, Segev Y, Ouaknine G, Stern N. Postoperative treatment of clinically nonfunctioning pituitary adenomas with dopamine agonists decreases tumour remnant growth. Clin Endocrinol. 2005;63(1):39-44.
4. Florio T, Barbieri F, Spaziante R, Zona G, Hofland LJ, van Koetsveld PM, Feelders RA, Stalla GK, Theodoropoulou M, Culler MD, Dong J, Taylor JE, Moreau JP, Saveanu A, Gunz G, Dufour H, Jaquet P. Efficacy of a dopamine-somatostatin chimeric molecule, BIM-23A760, in the control of cell growth from primary cultures of human non-functioning pituitary adenomas: a multi-center study. Endocr Relat Cancer. 2008;15(2):583-96.
5. Pivonello R, Matrone C, Filippella M, Cavallo LM, Di Somma C, Cappabianca P, Colao A, Annunziato L, Lombardi G. Dopamine receptor expression and function in clinically nonfunctioning pituitary tumors: comparison with the effectiveness of cabergoline treatment. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Apr;89(4):1674-83.
6. Zatelli MC, Piccin D, Bottoni A, Ambrosio MR, Margutti A, Padovani R, Scanarini M, Taylor JE, Culler MD, Cavazzini L, degli Uberti EC. Evidence for differential effects of selective somatostatin receptor subtype agonists on alpha-subunit and chromogranin a secretion and on cell viability in human nonfunctioning pituitary adenomas in vitro. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(10):5181-8.
7. Zatelli MC, Minoia M, Filieri C, Tagliati F, Buratto M, Ambrosio MR, Lapparelli M, Scanarini M, Degli Uberti EC. Effect of everolimus on cell viability in nonfunctioning pituitary adenomas. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(2):968-76.

ÖN HİPOFİZ FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

M. EDA ERTÖRER

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD/ ADANA

Hipofiz adenomlarına yönelik girişimler, endokrinoloji, beyin cerrahi, nöroradyoloji, nöropatoloji, radyasyon onkolojisi gibi farklı branşların uyum içinde çalışmalarını gerektiren durumlardır. Başarı için, operasyonu planlanan her olgu, işlem öncesinde mutlaka detaylı endokrinolojik incelemeden geçirilmelidir.

Hipofiz adenomu cerrahisinin hedefleri şu şekilde sıralanabilir :

- Aşırı hormon salgı durumunu gidermek (varsa)
- Tümörün kütlesini azaltmak ve varsa bası bulgularını ortadan kaldırmak
- Hipofiz bez fonksiyonlarını korumak
- Hipofiz çevresindeki yapıları; optik aparat, kranial sinirler, parasellar vasküler yapılar gibi, korumak
- Nüks olasılığını yok etmek ya da azaltmak

Hipofiz cerrahisinde mümkün olduğunca çok tümör çıkarılmalı ve sağlam doku korunmalıdır. Tecrübeli hipofiz cerrahlarının elinde 1 cm'den küçük hipofiz adenomlarının total eksizyon şansı %80-90'lardadır. Ancak makroadenomların total çıkarılabilme oranları %50-60'ları geçememektedir.

Endokrinolojik açıdan hipofiz cerrahisi sonrası hasta takibi yaparken süreci yalnızca operasyon sonrasındaki dönemle sınırlandırabilmek olası değildir. **Hipofiz adenomlarının yönetiminde endokrinologlara sürecin her aşamasında görevler düşmektedir:**

- Operasyon öncesinde lezyonun boyutu ve lokalizasyonu bilinmelidir.
- Preoperatif dönemde endokrinolojik durum bilinmelidir. Tümörün salgı tipinin belirlenmesi, peri ve postoperatif dönemdeki yönetimi belirler. Örneğin, endojen hiperkortizolizm varlığının aydınlatılması, glukokortikoid destek tedavisinin seyrini belirler. Akromegali olgularının entübasyonu sorunlu olabilir, nazal tamponlar sıkıntı yaratabilir, uyku-apne sendromu nedeni ile postoperatif CPAP ihtiyacı olabilir. TSH üreten adenomlar, operasyon sırasında gelişebilecek aritmileri engellemek için preoperatif dönemde tedavi edilmelidir.
- Operasyon raporu okunmalıdır. Cerrahi yaklaşım şekli (transnasal yada transkranial), rezeksiyon genişliği, adenomun selektif alınıp alınmadığı, normal hipofiz dokusunun korunup korunmadığı bilinmelidir.
- Patoloji raporu detaylı okunmalıdır. Arka hipofiz dokusunun gelip gelmediği, normal hipofiz dokusunun varlığı, adenomun immünhistokimyasal boyanma özellikleri yönetimi belirleyecek önemli bilgilerdir.

Preoperatif dönemde klinik sessiz ise; bazal FSH-LH-östradiol veya testosteron (bazen α-subunit), TSH, sT4, IGF-1, prolaktin düzeyleri bakılır. Bazal ACTH, kortizol düzeylerine bakıldıktan sonra, santral adrenal yetmezliği ekarte etmek için gerekirse dinamik test yapılabilir. Kliniğin çoğu zaman tanı koydurucu olduğu Cushing hastalığı ve akromegali dışında, cerrahi öncesi dinamik test yapılması genellikle gerekmez. Preoperatif dönemde hormonal eksiklikleri olan olguların yaklaşık %6'sının postoperatif dönemde düzeldiği bildirilmektedir.

Hipotalamopituiter adrenal (HPA) aksın değerlendirilmesi

Hipofiz adenomu cerrahisinde hasta takibini endokrinolojik açıdan yaparken, sürecin çok önemli bir kısmını hipotalamopituiter adrenal (HPA) aksın değerlendirilmesi oluşturur. Müdahale yapılacak hastada, kortizol salınımı cerrahinin süresi ve büyüklüğü ile ilgilidir. Genel anestezi altında yapılan cerrahi müdahalede organizma 75-150mg/gün kortizol salgılar. Hipofiz cerrahisi orta büyüklükte bir cerrahidir ve 50-75mg hidrokortizon ya da eşdeğeri salgılanır. Preoperatif dönemde karşımıza üç farklı durum çıkabilir: HPA aksı baskılı olabilir, normal olabilir ya da hastanın Cushing Hastalığı bulunabilir.

Preoperatif dönemde HPA aksını değerlendirmede dinamik test olarak, insülin tolerans testi (ITT) yerine, kısa sinakten (ACTH 1-24) testinin kullanılması önerilmektedir. Pek çok merkezde yapılan işlem; bazal kortizol ölçümü ile birlikte kısa sinakten testinin yapılmasıdır. Bu merkezlerde, 250mcg IV bolus ya da IM sinakten sonrası 60 dk. kortizol düzeyinin 18mcg/dl'nin altında kaldığı durumlarda, preoperatif kortizol başlanır (hidrokortizon----0.-24. saatlerde 50mg/8saatte, 24-48.saatlerde 25mg/8 saatte). Ardından postoperatif 3-5. sabahlarda saat 08.00'de serum kortizolü bakılır. Eğer preoperatif yapılan kısa sinakten testinde serum kortizolü 18mcg/dl üzerinde çıkmışsa, selektif adenomektomi yapılmışsa, sorun yoksa, girişim sonrası hidrokortizon desteğine gerek yok denir ve müdahale sonrası 1-3. günlerde serum kortizolü bakılır.

Preoperatif HPA aksı normal olan kişiler, her şey yolunda giderse, normal kortizol düzeylerine 48 saat içinde dönerler. Ek olarak, adenomun çıkarılması ile hipotalamo-hipofizer portal sistem üzerindeki bası kalkacağından, canlı kortikotrof doku barındıran, kortizol eksikliği olan bireylerin normale dönmesi de olasıdır. Glukokortikoitlerle uzamış tedavi, HPA aksını baskılayarak takipte tanı konmasını engelleyebilir. Bu nedenle, glukokortikoidler postoperatif dönemde 48 saat içinde azaltılarak, idame dozuna geçilmeli ve izleyen birinci hafta civarı (3-5. günler) sabah saat 8.00'de bazal kortizol bakılarak aksın durumu hakkında fikir sahibi olunmalıdır. Belirtilmiş olduğu gibi, replasman yapılmayan olguların 1-3 gün civarı değerlendirilmesi önerilmektedir.

Kısa sinakten testinde kullanılacak olan ACTH'nun 250mcg ya da 1mcg olması konusu halen tartışılmaktadır.

Yukarda birkaç net tarih verilmiş olsa da, postoperatif kaçıncı günler HPA aksının değerlendirilmesi gerektiği konusu net değildir. Farklı yayınlarda, farklı tarihler bildirilmektedir. Postoperatif 1-2.günler, postoperatif 3-5. günler, postoperatif 7. ve 14. günler, post-operatif 4-6. haftalar, postoperatif 3. ay, literatürde ölçüm yapılması önerilen farklı zamanlardır.

Sürecin nasıl yönetilebileceğine dair genel kabul görebilecek bilgi Tablo 1'de izlenebilir.

Tablo 1. Postoperatif birinci haftada HPA aksı değerlendirilmesi ve yönetimi

Sabah 8.00 Serum kortizol (mcg/dl)	**Gluk. Replasmanı (hidrokortizon olarak)**	**Tanı için test gerekli mi?**
<3.6	15-30mg/gün (idame)	HAYIR-HPA BASKILI*
3.6-9.0	15-20mg/gün (sabah tek doz)	**EVET**
9.0-16	Yalnızca streste	7. gün sabah kortizol <12.6 ise **EVET**
>16	Gerek yok	HAYIR--HPA NORMAL

Hipofiz cerrahisinde HPA aksının korunması-glukokortikoid desteği ile ilgili randomize çalışmalar yoktur. Bu konu, farklı merkezlerin kendi pratik tecrübelerine dayandırılan uygulamalarla yürütülmektedir. Geleneksel yaklaşımda, perioperatif dönemde hastaya stres dozunda hidrokortizon (100mg/6-8saatte bir kez IV) verilir, postoperatif dönemde doz azaltılarak hidrokortizonla taburculuk yapılır ve HPA aksının değerlendirilmesi ileri bir tarihe ertelenir. Cushing Hastalığı için yapılan girişim sonrası, bazı merkezler glukokortikoid vermeyip üç gün boyunca her 6 saatte bir kez kortizol bakmaktadır. Ancak bu yaklaşım için çalışılan laboratuarın 1 saatin altında; hızla sonuç vermesi istenmektedir.

Postoperatif dönemde HPA aksı hangi testle değerlendirilmelidir?

Hipofiz cerrahisi sonrası sabah bazal kortizol düzeyleri dinamik test gerekliliği konusunda önemli belirteç olarak sunulmaktadır. Ancak erken dönemde HPA aksının hangi dinamik testle değerlendirilmesi gerektiği konusunda ortak bir görüş birliği yoktur. Genellikle, kontrendikasyon bulunmadığı takdirde, postoperatif 6. hafta civarı ITT yapılması önerilmektedir. İnsülin tolerans testinin yanı sıra, metirapon veya glukagon testleri seçenek olarak sunulabilir.

İnsülin Tolerans Testi (ITT): Hipotalamustan başlayarak tüm aksı değerlendirebilmesi nedeni ile avantajlı ve tekrarlanabilir bir testtir. Plazma glukozunun 39mg/dl altında iken, nöroglukopenik semptomların (terleme ve taşikardi) varlığında alınan örnekte, serum kortizolünün 18-20mcg/dl üzerine çıkması yeterli yanıtı ifade eder. Hipoglisemi anındaki doruk kortizol düzeyleri aynı kişide farklı zamanlarda değişebilse de, hastanın yanlış tanı almasına neden olmaz. Ne var ki, iskemik kalp hastalığı, epilepsi sorunu olanlarda ITT kontrendikedir ve 65 yaş üzerinde olanlarda çok dikkatli yapılmalıdır. Ek olarak, tıbbi ekibi meşgul eden bir işlemdir.

Metirapon testi: Negatif geri-beslemeli aktivasyonu kullanan ve ayakta yapılabilen bir testtir. 30mg/kg metirapon gece 24^{00}'de ağızdan gıda ile alınır ve sabah serum 11-deoksikortizol ölçümü yapılır. Normal yanıt 7 µg/dl'nin üzerinde olmalıdır. Çalışmalarda postoperatif 7 ve 14. günlerde yapılan ITT/ metirapon test sonuçları ile uzun dönem glukokortikoid ihtiyacı arasında sıkı korelasyon saptanmıştır.

Glukagon uyarı testi: 1mg glukagon IM olarak yapılır. Serum kortizolünün 18mcg/dl üzerine çıkması normal yanıt olarak değerlendirilir. Bulantı, kusma gibi yan etkiler görülebilir.

Erken postoperatif dönemde ACTH 1-24 ile yapılan Kısa Sinakten testi ile HPA aksı yeterliliği değerlendirilmemelidir. 250µg ACTH (1-24) ile yapılan test sekonder yetmezliği atlayabilirken, 1µg ACTH (1-24) ile yapılan yalancı eksiklik algısına neden olabilir.

Rutin olarak postoperatif 4-6. haftalarda dinamik test uygulayarak HPA aksının sağlamlığının değerlendirilmesi önerilmektedir.

Preoperatif dönemde Cushing hastalığı olan olgularda postoperatif 1. haftada serum kortizol ölçümü yapıldığında, serum kortizolü: 2mcg/dl altındaysa, hasta remisyondadır ve rekürrens riski %10'dur. 2 >kortizol > 5mcg/dl arası değerler remisyon kabul edilebilir, rekürrens riski %15-30'dur. Eğer serum kortizolü 5mcg/dl üzerindeyse, persistan hastalık vardır ve ileri inceleme gereklidir.

Cushing Hastalığı cerrahisi sonrası ilk 8-10 günde %9 olguda uygunsuz ADH sendromu gelişebilir. Semptomları adrenal yetmezliğe benzer. Bu nedenle taburculuk sonrası ilk vizitte serum sodyum ve kortizol düzeylerine bakılmalıdır.

Postoperatif dönemde akromegali takibi

Akromegalide hipofiz cerrahisi sonrası takip özelliklidir. Karşılaştırma yapabilmek için preoperatif dönemdeki bazal büyüme hormonu (BH) düzeyi bilinmelidir. Büyüme hormonu postoperatif 1-2. günlerin sabahında ölçülebilir. Ancak cerrahi stresin somatotrof hücreler üzerine olan etkisi göz alınırsa, bu kullanım ile ilgili kuşkular bulunmaktadır. Serum BH'un 0.14g/L altında olması cerrahi remisyonu ifade ederken, 1.0g/L altı; kontrolü ve mortalite riskinin normalizasyonunu ifade eder.

Serum insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeyleri, IGF bağlayıcı proteinlerin yarı ömürlerinin uzunluğu nedeni ile uzun süre yüksek kalabilir. Operasyon sonrası üçüncü ayda ardışık ölçülen IGF-1 düzeyleri genelde remisyon durumu hakkında doğru bilgi vermektedir.

Kılavuzlarda akromegali için cerrahi remisyon durumunun en iyi gösterilebildiği dönem olarak postoperatif altıncı hafta veya sonrası önerilmektedir. Büyüme hormonunun otonom salgısını belirlemede en kesin test; Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)'dir. Postoperatif en erken 6. haftada serum IGF-1 düzeyleri yüksekse, OGTT ile BH baskılanması (0,30,60,90,120. dakikalarda BH ve eş zamanlı kan şekeri bakılır) ya da 2 saat içinde 3-5 defa BH ölçümü yapılır.

Kür kriterleri; Yaş ve cinsiyet için belirlenmiş limitlerde IGF-1 düzeyleri **ve** rastgele BH <0.4µg/L **veya** OGTT ile BH<0.4µg/L olmasıdır.

Akromegalide cerrahiyi takip eden 48 saat içinde belirgin poliüri olabilir. Susama hissi ve hipernatremi yoktur, idrar özgüllüğü düşüktür. Bu durum, BH'da belirgin düşme ve uzun dönem remisyonla ilişkilendirilmiştir.

Hipofiz adenomu cerrahisi öncesinde tiroid hormon aksında eksiklik saptanırsa, uygun şekilde replase edilir. Eğer eksiklik yoksa ve agresif bir müdahale yapılmamışsa, postoperatif 6. hafta civarı TSH-sT4 bakılması önerilir, aksi halde sT4 yarı ömrü bir hafta olduğu için daha erken ölçüm yapılmalıdır.

TSHoma'larda preoperatif dönemde tionamidler ve beta blokerlerle ön hazırlık yapmak, aritmi riskini azaltır. Ancak, bu adenomlarda cerrahi ile başarı şansı düşüktür (%40 civarı). Operasyonu takip eden ilk sabah serum TSH düzeyi ölçülebilir.

Prolaktinoma takibinde nadiren operasyon gerekir. Cerrahinin başarısı, postoperatif birinci gün sabahı serum prolaktin düzeyi bakılarak değerlendirilebilir.

Preoperatif dönemde menstrüel düzeni bozulmuş olan menopoz-öncesi kadınlarda, genellikle cerrahiden 3-6 ay sonra adetler düzene girer. Takipte adetler düzene girmez ise, siklik östrojen/progesteron verilmelidir. Erkekte libido ve erektil fonksiyon durumu sorgulanmalı ve gerekirse serum testosteron ölçümü yapılmalıdır.

Postoperatif dönemde, eksik olan hipofizer hormon sayısı ikinin üzerindeyse, kural olarak BH eksikliği de vardır. Erişkinde, BH eksikliği olduğu halde, %60 olguda IGF-1 normal düzeylerde bulunabilir. Bu nedenle, BH eksikliğinin tanısı, serum IGF-1 düzeylerinin ölçümü ile değil, ITT yapılarak konmalıdır.

Sonuç olarak; hipofiz adenomu cerrahisi sonrası takip, girişim öncesini de içine alan; uzun, zorlu, karmaşık ve tecrübe gerektiren bir süreçtir.

KAYNAKLAR

1. Vance ML. Perioperative management of patients undergoing pituitary surgery. Endocrinol Metab Clin North Am 2003; 32: 355-65.
2. Axelrod L. Perioperative management of patients treated with glucocorticoids. Endocrinol Metab Clin North Am 2003; 32: 367-83.
3. Inder WJ, Hunt PJ. Glucocorticoid replacement in pituitary surgery: guidelines for perioperative assessment and management. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 2745-50.
4. Courtney CH, McAllister AS, McCance DR, Bell PM, Hadden DR, Leslie H ve ark. Comparison of one week 0900 h serum cortisol, low and standard dose synacthen tests with a 4 to 6 week insulin hypoglycaemia test after pituitary surgery in assessing HPA axis. Clin Endocrinol (Oxf) 2000; 53: 431-6.
5. Biller BM, Grossman AB, Stewart PM, Melmed S, Bertagna X, Bertherat J ve ark. Treatment of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome: a consensus statement. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 2454-62.
6. Nieman LK. Cushing's syndrome: update on signs, symptoms and biochemical screening. Eur J Endocrinol 2015; 173: 33-8.
7. 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 ENDOCRINOLOGY DISEASE STATE CLINICAL REVIEW: DIAGNOSIS OF RECURRENCE IN CUSHING DISEASE. Endocr Pract 2016; 22: 1436-1448.
8. Katznelson L, Laws ER, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A ve ark. Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: 3933-51.

CERRAHİ SONRASI DIABETES INSIPIDUS

NESLİHAN KURTULMUŞ

ACIBADEM MASLAK HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Diabetes insipidus (Dİ), poliürik-polidipsik hastalıklar spektrumunda yer alan herediter ya da edinsel olabilen bir hastalıktır. Arginin vasopressin(AVP) hormonunun yetersiz sekresyonu (santral Dİ) ya da AVP'e renal tubuluslarda cevapsızlık (nefrojenik Dİ) nedeniyle ortaya çıkar.Poliüri ve polidipsi görülür, bu durum dehidratasyon ve hipernatremiye yol açar.

Vazopressin'in normal fizyolojisi:

AVP, hipotalamusdaki supraoptik ve paraventriküler nükleuslarda sentezlenir ve 'neurophysin' denen taşıyıcı proteinle beraber bu nükleuslardan çıkan aksonlar boyunca taşınır. Pituiter stalk(hipofiz sapı) boyunca ilerleyen aksonlar posterior hipofizde sonlanır. Akson terminallerinde depolanan vazopressin maksimum antidiürez gerekliliğinde 7-10 gün, normal antidiürez gerekliliğinde ise 1 ay yetecek miktardadır.

Normal şartlar altında vücudun su ve osmotik homeostazı AVP sistemi tarafından dengelenir. Bu sistem başlıca iki faktör tarafından uyarılır; plazma osmolalitesi ve arteriyel kan volümü. Sağlıklı insanda plazma osmolalitesi 275-295 mOsm/kg aralığında kalacak şekilde sıkı kontrol altındadır.Plazma osmolalitesindeki % 1 oranındaki artış bile üçüncü ventrikülün ön kısmında yerleşmiş olan osmoreseptörler aracılığıyla algılanarak AVP sekresyonuna yol açar. AVP için ikinci uyaran olan arteryel volüm esas olarak sodyumun retansiyonu ve ekskresyonu ile sağlanır. Bununla birlikte, kardiyak atriumdaki düşük basınç reseptörleri ile aortdaki yüksek basınç reseptörleri de vazopressin sekresyonunu regüle ederler.Bu reseptörlerden çıkan uyarılar dokuzuncu ve onuncu kraniyal sinirler yoluyla iletilerek vazopressin sekresyonunu inhibe ederler.Basınç ya da volüm azaldığında inhibisyon düzeyi azalır ve AVP sekrete edilir.

Diabetes insipidus sıklıkla santral Dİ olarak gözlenir ki bu tablonun gelişmesinde edinsel veya konjenital olan bir çok etyolojik neden vardır.Bu etyolojik nedenlerden biri de sellar/suprasellar bölgeye uygulanan cerrahidir.

Hipofiz(Sellar/suprasellar bölge) cerrahisi sonrası ortaya çıkan diabetes insipidus:

Hipofiz cerrahisi sırasında hipotalamus, hipofiz sapı veya posterior hipofizin hasara uğraması su regulasyonunda bozulmaya yol açar.Bu hasar ADH tarafından kontrol edilen su metabolizmasının fizyolojisini değiştirir.Bu ya ADH'nın azalması ile Dİ gelişmesi ya da ADH'nun aşırı salgılanması sonucu uygunsuz ADH sendromu(SIADH) şeklinde ortaya çıkar. Hipofiz cerrahisi sonrası çok nadiren ADH-bağımsız bir tablo olan serebral tuz kaybettirici sendrom (cerebral salt-wasting syndrome-CSWS) da gelişebilir.

Santral Dİ çoğu seriye göre hipofiz cerrahisinin en sık komplikasyonudur. Nörohipofizin hasara uğraması sonucu ortaya çıkar. Hipofiz sapının kesilmesi ya da zedelenmesine bağlıdır. Insidansı %1-67 olarak bildirilmektedir. Ancak bu geniş aralık muhtemelen çalışmalarda kullanılan tanımlamalardaki tutarsızlıklardan kaynaklanmaktadır. Sadece %2-7 sinde uzun süreli devam eder. %50'si 1 haftada , %80' i 3 ayda düzelir. Geçici, kalıcı ya da trifazik olabilir.Kalıcı Dİ genç hastalarda, erkeklerde, büyük adenomu olanlarda ve cerrahi sonrası BOS sızıntısı olanlarda, operasyon öncesi dönemde Dİ tanısı olanlarda, kraniyofarinjiyoma ve Rathke kleft kist operasyonu geçirenlerde ve tekrarlayan hipofiz cerrahisi sonrasında daha çok görülür.

En sık görülen patern geçici olandır, cerrahiden sonra 24-48 saat içinde başlar ve 3-5 gün içinde kademeli olarak düzelir. Kalıcı Dİ hipotalamus veya proksimal infundibulumun hasarı sonucu olur.Hipotalamik magnoseluler nöron kaybı %85 veya daha fazla olduğunda kalıcı Dİ ortaya çıkar. Fisher ve Ingram tarafından tanımlanan trifazik cevap genel olarak az görülür, hipofiz cerrahisi uygulanan hastaların %1-3'ünde ortaya çıkar.Trifazik fazın ilk fazı cerrahiden sonraki 24 saat içinde başlar ve

tipik olarak 4-5 günde sonlanır.Bu faz vazopressinerjik nöron hasarı ve vazopressin sekresyonunda azalmaya bağlı olarak diabetes insipidus görülmesidir. Bu fazı takiben operasyondan bir hafta sonra başlayan ve yaklaşık 1 haftada (2-14 gün) sonlanan ikinci faz(antidiüretik faz) gelir.Bu fazda posterior hipofize kan akımı durması sonucu nekrotik hale gelen magnosellüler nöronlar dejenere olur ve depolanmış vazopressin aksonlardan boşalır, bu da DI'un kaybolmasına yol açar. İdrar çıkışının azalması ve su retansiyonu sonucu özellikle aşırı su alımına devam eden hastalarda hiponatremi ve/veya hipoosmolalite gelişebilir. Üçüncü faz depolanmış hormonun tamamen boşalmasını takip eden dönemdir ki Dİ tekrar ortaya çıkar ve 'trifazik' süreç tamamlanmış olur.

Transsfenoidal cerrahi sonrası dönemde DI tanı kriterleri:

Plazma osmolalitesi >300 mosm/kg,
Ardışık iki saat boyunca >2.5 ml/kg/saat diürez olması,
İdrar osmolalitesi <200 mosm/kg, idrar/plazma osmolalite oranı <1.

Tanı amaçlı plazma AVP düzeyi ölçülebilir. Ancak teknik olarak stabilite sağlanabilmiş bir test olmadığından hâlâ tam kabul görmüş bir tanı aracı değildir. Son yıllarda, plazma copeptin (Copeptin proAVP)düzeyinin tanıda kullanılması ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Copeptin, preprovazopressin'in glikoprotein yapılı c-terminalidir. Uyarı durumunda nörohipofizdeki granüllerden vazopressin ile birlikte, eş miktarda salgılanır.Bu nedenle Dİ tanısında gösterge olarak umut vaad etmektedir. Hipofiz cerrahisinden sonraki 12 saat içinde Copeptin proAVP düzeyinin artmaması Dİ gelişeceği yönünde gösterge olabilir.

Tedavi:

Transsfenoidal cerrahi sonrası Dİ gelişen hastalar deneyimli ekipler tarafından yoğun bakım ünitelerinde izlenmelidir. Standart postoperatif bakıma ek olarak sıvı alımı ve çıkışı (diürez ve diğer yollar) yakın takip edilmelidir. Önemli bir nokta hastanın operasyon sonrasında susama hissinin korunup korunmadığı kontrol edilmesidir.Dİ olan hastaların susaması artmıştır ve soğuk su içme isteği gösterirler. Elektrolit ve osmolalite takibi günlük yapılmalıdır. Poliüri başlarsa serum ve idrar osmolalitesi, idrar dansitesi, serum sodyumu düzenli olarak takip edilmelidir. Sıvı dengesini değerlendirmek için hastanın vücut ağırlığı da günlük olarak ölçülmelidir. Yeterince su içen hastada hiperosmolalite ve hipernatremi gözlenmeyebilir.Oral su alımı yeterli değilse parenteral sıvı verilebilir.İhtiyacın 2/3'si izotonik sodyum klorür olarak verilebir. Serum sodyum düzeyi normalse %0.45 lik NaCl verilebilir.Sıvı dengesi sağlandığı sürece hayatı tehdit eden bir sorun oluşmaz.Ancak günlük sıvı alımının ve diürezin azaltılması istendiğinde desmopressin tedavisine başlanabilir. Desmopressin(d-DAVP;1-deamino-8-arginine vasopressin) uzun etkili Vazopressin analoğudur, pressor etkisi minimaldir.Antidiüretik etkisi güçlüdür. Intranazal spray (1 puff= 10 µg), oral tablet (0.1mg ve 0.2mg), biyoyararlılığı tablete göre %60 fazla olan liyofilize formdaki 'melt' tablet(60µg, 120µg, 240µg) formları vardır. 10µg nazal spray, 400µg tablet, 240µg melt tablet dozları birbirinin eşdeğeridir. Bunlardan başka Desmopressin'in parenteral olarak kullanılabilen, 4µg/ml içeren 2ml ampul formu da vardır Cerrahi süreçlerde yada diğer formların kullanılamadığı durumlarda kullanılabilir.Nitekim hipofiz cerrahisi sonrası gelişen Dİ tedavisinde başlangıçta genellikle parenteral form tercih edilmektedir.Çalışmalarda hemen postoperatif dönemde desmopressin DDAVP'den ziyade kısa etkili olan Vazopressin'in sc kullanılması önerilmektedir.Bu sayede kısa aralıklarla cevabın değerlendirilmesi, su intoksikasyonu ve hiponatremiden sakınılması sağlanmış olur.İlaca cevabı değerlendirmenin en iyi yolu, uygulamayı takiben saatlik diürezin takip edilmesidir.İlk 30-60 dakika içinde idrar miktarında azalma görülür.Serum sodyum değeri de önemli bir göstergedir.

Sonuç olarak, Dİ hipofiz cerrahisinin sık fakat genellikle geçici bir komplikasyonudur. Operasyon sonrası dönemde deneyimli bir ekip tarafından izlendiği taktirde tedavisi başarılı bir şekilde yapılabilmektedir.Ancak transsfenoidal cerrahinin tecrübeli hipofiz cerrahı tarafından yapılması ve bu sayede hipotalamus, hipofiz, nörohipofizin titizlikle korunması bu komplikasyonun görülme sıklığını azaltacaktır.

REFERANSLAR

1. Robinson AG, Verbalis JG. Posterior pituitary. In:Sholomo Melmed, Kenneth S.Polonsky, P.Reed Larsen, Henry M.Klonenberg.Williams Textbook of Endocrinology.12th ed.Philadelphia, PA:Elsevier Saunders 2011, 296-304.
2. Timper K, Fenske W, Kühn F, et al. Diagnostic Accuracy of Copeptin in the Differential Diagnosis of the Polyuria-polydipsia Syndrome: A Prospective Multicenter Study. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100:2268-74.
3. Schreckinger M, Szerlip N, Mittal S. Diabetes insipidus following resection of pituitary tumors.Clin Ne-

urol Neurosurg.2013;115:121-126.
4. Prete A, Corsello SM, Salvatori R. Current best practice in the management of patients after pituitary surgery. Ther Adv Endocrinol Metab. 2017 ;8:33-48
5. EdateS,AlbanaseA.Management of electrolyte and fluid disorders after brain surgery for pituitary/suprasellar tumours. Horm Res Paediatr. 2015;83:293-301
6. Loh JA, Verbalis JG.Diabetes insipidus as a complication after pituitary surgery.Nat Clin Pract Endocrinol Metab.2007;3:489-494.
7. Yarman Sema.Hipofiz hastalıkları ve vakaları. Bölüm 7; diabetes insipidus, 2016
8. Oiso Y, Robertson GL, Noggaard JP, Juul KV.Clinical review:Treatment of neurohypophyseal diabetes insipidus.J Clin Endocrinol Metab 2013;98:3958-3967.

SEREBRAL TUZ KAYBETTİREN SENDROM

ÖZLEM TURHAN İYİDİR

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Tanım:

Serebral tuz kaybettiren sendrom (STKS) uygunsuz renal sodyum kaybının neden olduğu hiponatremi ve efektif arteriyel volümde azalma ile seyreden durumdur. İlk defa 1950 yılında tanımlanmış ancak 7 yıl sonra uygunsuz ADH sendromunun ortaya atılmasından sonra bazı araştırmacılar tarafından bu sendromun bir alt tipi olduğu düşünülmüştür. Bu iki durumun birbirinden ayrılması her zaman kolay değildir ancak tedavi şekilleri farklı olduğundan önemlidir.

Etiyoloji :

Hiponatremi hospitalize edilen hastalarda sık görülmektedir, özellikle yoğun bakımda izlem gereken kritik nörolojik hastalıklarda en sık görülen elektrolit bozukluğudur. Santral sinir sistemi hastalıklarına eşlik eden hiponatreminin sıklıkla sebebi uygunsuz ADH sendromudur. Hastaların daha az bir kısmında serebral tuz kaybettiren sendrom sebep olarak saptanır.Serebral tuz kaybettiren sendromu olan hastalarda eşlik eden en sık nörolojik durum subaraknoid kanamadır. Bu sendroma neden olabilen diğer durumlar kafa travması, beyin tümörleri, intrakraniyal cerrahi, inme, tüberküloz menenjiti ve kraniyosinositoz onarımıdır.

Epidemiyoloji:

Gerçek sıklığı bilinmemektedir, çeşitli çalışmalarda %0.8-34.6 olarak bildirilmiştir. Bu geniş sıklık aralığının nedeni çalışmalarda incelenen popülasyonlarının, hiponatremi ve STKS için tanı kriterlerinin farklı olmasıdır. Herhangi bir yaşta görülebilir, 6 ay-65 yaşa kadar vaka bildirilmiştir.

Patofizyoloji:

Serebral tuz kaybettiren sendrom ile nörolojik hastalıklar arasındaki ilişki net olarak gösterilmişse de, bu ilişkinin altında yatan patofizyolojik mekanizma bilinmemektedir. Vücudun su ve sodyum dengesi, otonom sinir sistemi ile böbrek arasındaki karmaşık fizyolojik mekanizmalar ile sağlanmaktadır. Serebral hasar sırasında, natriüretik faktör düzeylerinde artış ve böbreğe ulaşan sempatik uyarılarda değişiklikler olur. Bu durum sodyum-su dengesinde metabolizmasında bozulmaya neden olur.

1. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi: Efektif ekstraselüler sıvı hacmi ve sodyum konsantrasyonu büyük oranda renin anjiyotensin sistemi (RAS) ve aldosteron düzeyi ile düzenlenir. Bu sistemi etkileyen serebral mekanizmalar olabilir. Örneğin Paraventriküler nukleustaki nöronlarda sentezlenen ve rostral ventrolateral medullayı uyaran Anjiyotensinojen II (AT II) dolaşımın otonom nöral kontrolü için kritik öneme sahiptir. Bu nöronlardan AT II'nin sentezi ve sekresyonunun artışı ile rostral ventrolateral medulla tonik olarak uyarılır, periferik sempatik sinir sistem aktive olur.
2. Sempatik Sinir Sistemi Hipotezi: intravasküler hacim azaldığında sempatik sinir sistemi aktive olur. Bu durum renin sekresyonunda artış ve RAS ve aldosteronda artış, sodyum ve su retansiyonu ile sonuçlanır. Ayrıca artan AT II sempatik sinir sistemini tekrar aktive eder. Santral sinir sistemindeki hasarların renal su ve tuz dengesini ne şekilde etkilediği ile ilgili ortaya atılan hipotezlerden biri de böbreğin sempatik innervasyonundaki bozulmadır. Bu teoriye göre Nefronun adrenerjik tonusunun kaybolmasının iki sonucu olur. İlki renin ve aldosteron sekresyonunda azalmanın neden olduğu proksimal tübülden sodyum reabsorbsiyonunda azalmadır. İkincisi ise afferent arteriolde dilatasyon glomerüllerden sodyum filtrasyonunu arttırır.
3. Natriüretik peptit hipotezi: natriüretik peptidler RAS'ini antagonize ederler. Vasküler dilatasyon ve sempatik sinir sistemi ve vazokonstriktör peptid sekresyonunu inhibe ederler. Bu peptid hormonlar santral sinir sisteminde eksprese edilirler. Ayrıca

adrenal medullada da lokal olarak sentezlendikleri ve parakrin etki ile aldosteron sentezini inhibe ettikleri gösterilmiştir. Bu parakrin etki serebral tuz kaybettiren sendromda azalmış intravasküler bölüme rağmen aldosteron ve renin seviyesinde artış olmamasını açıklayabilir. Serebral tuz kaybettiren sendromda natriüretik peptid düzeylerinin hangi mekanizma ile arttığı bilinmemektedir. bu peptidlerin eksprese oldukları kortikal ve subkortikal alanlarda hasar nedeniyle bu peptidler direkt dolaşıma geçiyor olabilirler.

Tanı:

Benzer durumlarda ortaya çıktıkları ve benzer serum ve idrar anormalliklerine neden olduklarından tanıda en önemli konu Serebral tuz kaybettiren sendromu uygunsuz ADH sendromundan ayırmaktır (Tablo 1) Fakat biyokimyasal parametreler her zaman yardımcı değildir. Hastanın volüm durumunu belirlemek ayırıcı tanıda esas noktadır maalesef bu klinik pratikte kolay olmayabilir.

Tablo 1 Serebral Tuz kaybettiren Sendrom (STKs) ve uygunsuz ADH sendromu ayırıcı tanısı

	STK sendrom	Uygunsuz ADH sendromu
İdrar Ozmolalitesi	↑	↑
İdrar Na konsantrasyonu	↑	↑
Ekstraseslüler sıvı hacmi	↓	↑
Vücut Ağırlığı	↓	↑ veya →
İdrar volümü	→ veya ↑	→ veya ↓
Kalp Hızı	→ veya ↑	→
Hematokrit	↑	→
Albumin	↑	→
Serum bikarbonat	↑	→ veya ↓
BUN	↑	→ veya ↓
Serum Ürik asit	→ veya ↓	↓
Santral venöz basınç	↓ (<6 cm H_2O)	→ veya ↑ (6-10 cm H_2O)

Tedavi:

Serebral tuz kaybettiren sendromu olan hastaların patolojik natriürez ve diürezin neden olduğu ciddi volüm kayıpları vardır. Özellikle subakaraknoid kanaması olan hastalarda hipovoleminin düzeltilmesi daha da önemlidir. Serum fizyolojik intravasküler volümü arttırmak için ilk tercihtir. Serum sodyum düzeyi <125 mEq/L veya intravasküler volümü tamamlamak için çok miktarda serum fizyolojik gereksinimi varsa hipertonik salin de verilebilir. Bazı vakalarda fludrokortizonun etkili olduğu gösterilmiştir. Serebral tuz kaybettiren sendromda kullanıldıklarında vazopressin reseptör antagonistleri su kaybına neden olarak hipovolemiyi kötüleştirebilirler. Vazospazmı arttırabileceklerinden özellikle subaraknoid kanaması olan hastalarda kullanılması önerilmez.

Kaynaklar

1. Cuesta M, Hannon MJ, Thompson CJ. Diagnosis and treatment of hyponatraemia in neurosurgical patients. Endocrinol Nutr. 2016 May;63(5):230-8.
2. Leonard J, Garrett RE, Salottolo K, Slone DS, Mains CW, Carrick MM, Bar-Or D. Cerebral salt wasting after traumatic brain injury: a review of the literature. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2015 Nov 11;23:98.
3. Edate S, Albanese A. Management of electrolyte and fluid disorders after brain surgery for pituitary/suprasellar tumours. Horm Res Paediatr. 2015;83(5):293-301.
4. Maesaka JK, Imbriano L, Mattana J, Gallagher D, Bade N, Sharif S. Differentiating SIADH from Cerebral/Renal Salt Wasting: Failure of the Volume Approach and Need for a New Approach to Hyponatremia. J Clin Med. 2014 Dec 8;3(4):1373-85.
5. Wright WL. Sodium and fluid management in acute brain injury. Curr Neurol Neurosci Rep. 2012 Aug;12(4):466-73.
6. Yee AH, Burns JD, Wijdicks EF. Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment. Neurosurg Clin N Am. 2010 Apr;21(2):339-52

KADIN VE ERKEKTE GONADAL REPLASMAN TEDAVİLERİNİN PRENSİPLERİ

KÜRŞAD ÜNLÜHIZARCI

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, KAYSERİ

Erkekte hipogonadism klinik ve biyokimyasal olarak yeterli düzeyde testosteron üretememek/testosterona maruz kalmamak ve bunun klinik bulgularını göstermektir. Testiküler veya hipotalamus-hipofiz-gonadal aks (HHG)'nın bozukluğu sonucu meydana gelir. Normal testosteron düzeylerinin ne olduğu konusu tartışmalı olmakla birlikte genelde 300 ng/dl düzeyi eşik olarak kabul edilmektedir (1). Hipogonadism tanısında laboratuar değerleri kadar hastanın semptom ve bulguları da aynı oranda kıymetlidir. Erişkinlerde hipogonadism çok değişken ve nonspesifik semptomlarla seyretmektedir, bu nedenle klinik şüphe olmadıkça (çoğu hasta sorgulamada semptomları inkar etmekte) ve hasta bu doğrultuda sorgulanmadıkça tanı konması gecikmektedir (2). Testosteron eksikliğinin semptom ve bulguları libido azalması, gece spontan ereksiyonların azalması, erektil disfonksiyon, yorgunluk, kas güçsüzlüğü, abdominal obezite ve kişilik değişiklikleridir (3,4). Muayene bulguları çoğu zaman normaldir ama kriptorşizm, küçük testisler, varikosel yönünden bakılmalıdır. Bunun yanında kas gücü, jinekomasti, vücut tüylerinin varlığı, vücut yağ dağılımı değerlendirilmelidir.

Klinik olarak hipogonadism şüphe edilen hallerde hormonal inceleme yapılmalıdır. Diurnal salınımdan dolayı testosteron ölçümü sabah yapılmalıdır, yaşlı hastalarda bu diurnal durum daha az belirgindir (5). Uluslararası Androloji Derneği, Avrupa Üroloji Derneği, Avrupa Androloji Derneği, Amerikan Androloji Derneği'nin de aralarında bulunduğu pek çok dernek testosteron değeri 350 ng/dl üzerinde olan vakalarda replasman tedavisi önermemekte, testosteron replasmanını 230 ng/dl'nin altındaki değerlerde önermekte, arada kalan vakalarda ise testin tekrarı yanında SHBG ölçümü ile serbest veya "bioavailable testosteron" hesaplanmasını önermekteler (6). Testosteron düşüklüğü ortaya konduktan sonra hipogonadotropik mi? hipergonadotropik mi? ayırıcı tanısı amacı ile LH ve FSH düzeylerine bakılmalıdır. Özellikle hipogonadotropik hipogonadism vakalarında hiperprolaktineminin bu duruma yol açabileceği unutulmamalıdır.

Hipogonad hastalarda altta yatan, değiştirilebilir sebepler varsa öncelikle onlar tedavi edilmelidir. Hipogonadotropik hipogonadism vakalarında hipofizer/hipotalamik yer kaplayıcı oluşumları ortaya koymak için tedavi öncesinde hipofiz MR ile görüntüleme yapılmalıdır. Cerrahi tedavinin gerekmediği, hiperprolaktineminin ekarte edildiği durumlarda hastanın beklentisine göre tedavi planlanır. Kısa süre içerisinde fertilite beklentisi olan hastalarda gonadotropin replasmanı yapılmalı, aksi halde hastada testosteron replasman tedavisi (TRT) seçenekleri düşünülmelidir. Eksojen testosteron tedavisi 3-4 ay içinde gonadotropinleri baskılayacaktır ve bu anlamda spermatogenezi bozacağı/baskılayacağı bilinmelidir. TRT öncesinde özellikle 40 yaş üstü hastalarda prostat spesifik antijen ölçümünün yapılması da faydalıdır. Eksojen testosteron tedavisinin fertiliteyi etkileyeceği düşünülürse, bu durumda hastanın endojen testosteronundan yararlanma yoluna gidilmelidir. Bunlar arasında alternatif olarak aromataz inhibitörleri ve selektif östrojen reseptör modulatörleri de kullanıabilmektedir (7,8).

En çok tercih edilen testosteron replasman yolu enjektabl testosteron tedavisidir, 2-4 haftalık aralar ile derin kas içine yapılır, ilk günlerde suprafizyolojik düzeylere çıkar, sonra kan düzeyi giderek azalır (9). Transdermal testosteron ile hastaların %75 kadarında fizyolojik sınırlara yakın serum testosteron düzeyi elde edilir, bireylere göre doz ayarlaması gerekir, özellikle kadın ve çocuklarla ilaç kullandıktan sonraki saatlerde cilt teması olmamalıdır. Pellet formda testosteron ise 3-4 ayda bir uygulanır, karın veya gluteal bölgede cilt altına yerleştirilir. Vücut kitle indeksi yükseldikçe yerleştirilmesi gereken pellet sayısı artar. Oral testosteron tedavisi olarak testosteron undekanoat kullanılabilir, lenfatik sistem ile emilir, bu şekilde karaciğerden ilk geçiş eliminasyonu olmaz

ancak günde 2-4 kez alınması gerekir. Yanağa testosteron uygulaması ise 12 saatte bir uygulanır, transdermal testosteron uygulamaları ile benzer etkinlik göstermiştir. Tedavi monitorizasyonunda 3-6 ayda bir hasta muayene edilmeli, hematokrit değeri >%54 olursa tedaviye ara verip yeniden daha düşük dozda başlanmalıdır, daha sonra takipler yılda bire dönebilir.

Gonadal replasman tedavisinde bir diğer seçenek gonadotropinler ile tedavidir. Doğuştan hipogonadotropik hipogonadism vakalarında testiküler gelişmeyi sağlamak, bir anlamda bu hastaların yaşamadığı "mini puberteyi" taklit etmek amacı ile 12-18 aya kadar yapılan tedavidir (10). Değişik protokoller önerilmekle birlikte haftada 3 gün, 1500U LH ile haftada 3 gün 75U FSH verilerek tedavi yapılır. Testislerin normalin alt sınırı kabul edilen 15 ml ve üzerine ulaşmasından sonra daha fazla büyümediği döneme kadar devam edilir. Sonrasında bu vakalar fertilite isteğine kadar testosteron replasmanı ile tedavi edilirler. Gonadal gelişimini tamamlamış vakalarda sonradan (edinsel hipogonadotropik hipogonadism) gelişen sekonder hipogonadismlerde fertilite isteği yok ise testosteron replasman tedavileri, fertilite isteği var ise LH replasmanı tek başına yetebilmekte, spermatogenezi yetersiz olan vakalarda FSH ilavesi de yapılmaktadır. Pompa ile gonadotropin releasing hormon tedavisi uygulama güçlüğü, pahalı olması ve yukarıda bahsedilen klasik tedavilerden sonuç olarak çok fark etmemesi nedeni ile kullanımı çok sınırlı kabul görmüştür.

Kadınlarda 40 yaşından önce menopoza girilmesi "primer ovaryan yetmezlik" (POY), 40-45 yaş arası erken menopoz olarak isimlendirilmektedir (11). Bazı kaynaklar bu ayırım yerine 40 yaş öncesini erken menopoz olarak kabul etmekte, 40 yaş sonrası menopozu ise patolojik bir durum olarak değerlendirmemektedir. POY vakalarında yaşıtlarına göre erken dönemde östrojen eksikliğine maruz kalındığı için bunlarda 50 yaşına kadar östrojen-progesteron tedavisi verilmelidir. POY; genetik, otoimmun, yatrojenik (kemoterapi gibi), veya spontan olabilir. Vakaların %90'ında sebep bulunamaz. Genetik POY'un en önemli sebebi ise Turner sendromudur. Erkeklerde olduğu gibi kadınlarda da hiperprolaktinemi mutlaka ekarte edilmelidir. Hipogonad bir kadında sebebin ovaryan veya santral olduğunu belirlemek özellikle fertilite şansı yönünden önemlidir. POY vakaları tedavi almamaları halinde osteoporoz, artmış kardiyovaskuler hastalık riski ile karşı karşıyadır. "Women's Health Initiative Study (WHI)" postmenopozal hormon replasman tedavisinin (HRT) negatif sonuçlar doğurduğunu yazdı ve bu tedavilere bakış açısı değişti (12). Ancak, aynı data'nın daha sonraki analizleri ile gösterilmiştir ki menopoz üzerinden ne kadar uzun süre (20 yıl gibi) geçti ise faydadan çok zarar olmakta ama erken (ilk 5 yılda) dönemlerde özellikle vazomotor ve kemik yönünden fayda daha fazla olmaktadır. Dolayısı ile postmenopozal hormon replasmanı ile erken menopoza bağlı hormon replasmanlarını aynı şekilde değerlendirmemek gereklidir (12).

Tedavi kombine oral kontraseptif halinde verilebileceği gibi, transdermal östradiol yanında siklik progesteron (12 günlük, 10 mg/gün medroksiprogesteron asetat) şeklinde daha fizyolojik olarak da verilebilir. Erişkin kadınlarda oral 17 beta östradiol (2 mg/gün), transdermal 17 beta östradiol (50-100 mcg, haftada 2 gün uygulama) kullanılabilir. 17 beta östradiol fizyolojiktir, diğer alternatif olan etinil östradioldeki etinil yan zinciri renin substrat artışına yol açar, bu şekilde de hipertansiyona meyili artırır. Transdermal tedavi ovaryan östradiol üretimini taklit etmekte ve ortalama 100 pg/ml gibi bir kadının menstruel siklusta göreceği düzeyler olmakta. Transdermal östradiol ile venöz tromboemboliler de çok daha az görülmektedir (11).

REFERANSLAR

1. Tajar A, Forti G, O'Neill TW et al. ***Characteristics of secondary, primary, and compensated hypogonadism in aging men: Evidence from the European Male Aging Study. J Clin Endocrinol Metab 95: 1810-1818, 2010***
2. ***Dandona P, Rosenberg MT. A practical guide to male hypogonadism in the primary care setting Int J Clin Pract 64: 682-696, 2010***
3. McGill JJ, Shoskes DA, Sabanegh ES. Androgen deficiency in older men: indications, advantages, and pitfalls of testosterone replacement therapy. Cleve Clin J Med 79: 797-806, 2012
4. Wu FC, Tajar A, Beynon JM, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. N Engl J Med 363: 123-135, 2010
5. ***Crawford ED, Bargawi AB, O'Donnell C, et al. The association of time of day and serum testosterone concentration in a large screening population. BJU Int 100: 509-513, 2007***
6. ***Hackett G, Kirby M, Edwards D et al.*** British Society for Sexual Medicine Guidelines on Adult Testosterone Deficiency, With Statements for UK Practice. J Sex Med 14: 1504- 1523, 2017
7. ***Burnett-Bowie SA, Roupenian KC, Dere ME, et al.***

Effects of aromatase inhibition in hypogonadal older men: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Endocrinol 70: 116-123, 2009

8. ***Kaminetsky J, Werner M, Fontenot G, et al. Oral enclomiphene citrate stimulates the endogenous*** production of testosterone and sperm counts in men with low testosterone: comparison with testosterone gel. J Sex Med 10: 1628-1635, 2013
9. ***Dean JD, McMahon CG, Guay AT, et al. The International Society for Sexual Medicine's process of care for the assessment and management of testosterone deficiency in adult men. J Sex Med 12: 1660-1686, 2015***
10. ***Kim ED, Crosnoe L, Bar-Chama N et al.*** The treatment of hypogonadism in men of reproductive age. Fertil Steril 99: 718- 724, 2013
11. ***Sullivan SD, Sarrel PM, Nelson LM. Hormone replacement therapy in young women with primary ovarian insufficiency and early menopause. Fertil Steril 106: 1588-1599, 2016***
12. ***Rossouw JE, Manson JE, Kaunitz AM et al. Lessons learned from the Women's Health Initiative trials of menopausal hormone therapy. Obstet Gynecol 121: 172-176, 2013***

ERİŞKİNDE GONADAL REPLASMAN TEDAVİSİNİN PRENSİPLERİ

ÖZLEM ÇELİK

ACIBADEM MEHMET AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ATAKENT HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİMDALI

TURNER SENDROMU

Turner Sendromu (TS); kız cocuklarında TS'ya özgü fiziksel bulgular ile beraber karyotiplendirmede bir X kromozumunun tam veya kısmi olarak eksikliği (sıklıkla hücre mosaisizm ile) olarak tanımlanmaktadır. 1/2500 canlı doğumda bir görülür. TS şüphesi bulunan tüm olgularda karyotip analizi yapılmalıdır. Boy kısalığı ile beraber, en az bir bulgu eşlik ediyor ise ; gecikmiş puberte, yele boyun, periferik ödem, aort koarktasyonu veya en az iki bulgu eşlik ediyor ise; tırnak displazisi, yüksek damak, kısa 4. metakarp tespiti, şaşılık karyotip analizi yapılmalıdır.Standart 30 hücre karyotip hücre sayımı ile en az %10 mosaizm %95 güven aralığında saptanmaktadır. Mosaizmden şüphe duyulduğu durumlarda ek metafaz sayımları veya FISH yöntemi ile analizler yapılabilir. Klinik bulguları TS ile uyumlu ancak periferik kan örneğinde yapılan karyotiplendirme normal olarak tespit edilen olgularda, deri gibi ikinci bir dokuda karyotiplendirme yapılmalıdır.TS vakalarının %6-11'nde anormal Y kromozomu varlığı olabilir. Virilizasyon bulgusu olan TS'li olgularda Y kromozom analizleri yapılmalıdır.Y kromozom varlığı yaklaşık %12 oranında gonadoblastom riski oluşturur. Gonadoblastomlar malign tümörler değildirler ancak germ hücre tümörlerine dönüşebildiklerinden böyle durumlarda bugünkü yaklaşım laporaskopi ile profilaktik olarak gonadların çıkarılmasıdır.

Turner Sendromu (TS), organik nedenlerden kaynaklanan boy kısalıkları icinde kızlarda en sık gorulen patolojilerden biridir. TS'li kızların %80-100'unde boy kısalığı görülmektedir. Tedavi edilmeyen TS'li kadınların, boy uzunluğunun normal popülasyondan 20-21 cm kadar kısa yani ortalama 143-144 cm olduğu gösterilmiştir. TS'li hastalarda asıl problem büyüme hormonuna (BH) yeterli cevabın olmamasıdır. Bu nedenle TS'li olgulara BH tedavisine başlamak için büyüme hormonu uyarı testinin yapılmasına gerek yoktur. TS'li olgularda BH tedavi dozu 0,375 mg/kg/haft a (0,053 mg/kg/gün,7 gün) olarak önerilmektedir. Dokuz yaşından küçük kızlarda BH tek başına başlanır. Dokuz yaşından sonra BH başlanan ve boyu çok kısa olan kızlarda oksandrolon gibi aromatize olmayan anabolik steroid de başlanabilir. Oksandrolon 0,05 mg/kg/gün dozunda kullanılarak kemik yaşı ≥14 yaş ve yıllık büyüme hızı 2 cm'in altına düşene kadar tedavi devam edilebilir.

TS'li mozaik vakaların %40'ı, monozomik (45,XO) vakaların %8-30'unda spontan puberte, %2-5'inde menarş gözlenmesine karşın, olguların %90'ında başlamış olan puberte ilerlememektedir. Bu nedenle olguların büyük çoğunluğu pubertal indüksiyon tedavisi ve/veya uzun dönem östrojen tedavisine ihtiyaç duyarlar. Büyüme hormonu tedavisi 8 yaşından önce başlandıysa 12-13 yaşında, büyüme hormonu tedavisi 8-11 yaşında başlandıysa 13-14yaşında, büyüme hormonu tedavisi 11 yaşından sonra başlandıysa en az 1-2 yıl büyüme hormonu kullanması sonrasında östrojen tedavisine başlanmalıdır veya 15 yaşında başlanmalıdır. Östrojen dozu başlangıçta erişkin dozunun 1/6-1/4 kadarı olmalıdır ve doz 2-4 yıllık bir süreçte 3-6 aylık aralıklarla erişkin dozuna çıkarılmalıdır. Ulaşılan erişkin dozlar oral östradiol (valereat) için 2 mg/gün, transdermal östradiol için 0,1 mg/gün, etinil östradioliçin 20 mg/gün, konjuge östrojen için 1,25 mg/gün'dür.

Oral östrojen kullananların östrojen konsantrasyonları transdermal kullananlara göre daha yüksektir. Trandermal östrojen tedavisi ile oral 17-beta östradiol tedavisinin karşılaştırıldığı çalışmada kemik mineral yoğunluğunda ve uterus büyümesinde artış transdermal grupta daha anlamlı iken lipid, IGF-1 konsantrasyonu, meme gelişimi, büyüme ve vücut içeriği açısından fark saptanmamıştır. Çalışmalarda metabolik etkiler açısından da fark saptanmamıştır. Özellikle hipertansiyon problemi olan TS vakalarında transdermal östrojen ürünleri kullanılmalıdır. Östrojen tedavisinin 2-3 yılından sonra (puber-

tal gelişim Evre 3-4 ulaşması durumunda) veya çekilme kanamasından sonra tedaviye progesteron eklenmelidir. Anormal vajinal kanama pelvis ultrasonografisi ve endometriyum biyopsisi yapılmasını gerektirir. Hormon replasman tedavisine devam edilmesinde menstrual siklus, kemik sağlığı, cinsel yaşam ve tromboz riski her vizitte gözden geçirilmelidir. Genç yaş grubunda kombine oral kontraseptif; osteopenisi olanlarda oral östradiol veya konjuge östrojenin daha yüksek dozlarda verilmesi; fazla kilolu, hipertansif ve sigara içen TS'lilerde transdermal preparatların tercih edilebilir.

KLİNEFELTER SENDROMU

Klinefelter sendromu erkekte en sık görülen seks kromozom bozukluğudur. Yapılan araştırmalar neonatal sıklığının 1/500-1000 ve yetişkinlerdeki prevalansının ise 1/2500 olduğunu göstermektedir. Azospermik hastaların %11'inin ve infertil erkeklerin %3'ünün etyolojisinde Klinefelter sendromunun rol oynadığı saptanmıştır. Klasik Klinefelter sendromlu bebeklerde doğum sırasında hiçbir özellik görülmez. Aslında yapılan araştırmalarda klinodaktili, yarık damak ve ingüinal herni gibi bazı konjenital malformasyonların sağlıklı erkek çocuklarına göre Klinefelter sendromlu bebeklerde daha sık görüldüğü saptanmıştır. Yüksek derecede kromozomal anormallikleri olan Klinefelter sendromlu hastalarda konjenital malformasyon oranları artar. En sık karşılaşılan malformasyon klinodaktili, yarık damak, inguinal herni, kardiyak anormallikler, radioulnar sinostozdur. Daha nadir olarak hipospadias, inmemiş testis gibi genitoüriner malformasyonlarla karşılaşılır. Erişkin dönemde en belirgin ve en kalıcı klinik özellik testis hacminin küçük olmasıdır (<4 ml). Farklı derecelerde androjen yetmezliği ile birlikte önikoid yapı ve jinekomasti varlığı Klinefelter sendromunun en tipik belirtileridir. Bu hastaların sağlıklı erkeklere göre meme kanseri gelişim açısından 20-50 kat artmış riske sahip olduğu ve tüm erkek meme kanserlerinin %6'sını oluşturduğu bildirilmiştir. Kemik mineral eksikliğinin en önemli sebebinin hipogonadizm olduğu saptanmıştır. Osteoporoz riski açısından hastalara erken dönemde testosteron replasmanı başlanmalı ve uzun süreli devam ettirilmelidir.

Özellikle testosteron seviyesi düşük olan hastalarda testosteron replasmanı yapmak gerekir. Pubertal dönemdeki hastaların mümkün olduğunca erken tanılarının konması ve tedavinin başlatılması önemlidir. Testosteron tedavisi kas kitlesinin, kuvvet ve dayanıklılığın, kıllanmanın, kemik mineral yoğunluğunun ve libidonun artmasını sağlar. Hastanın ruh hali, kendine güveni belirgin olarak iyileşir. Testosteron replasmanı için en sık olarak testosteron enantat veya testosteron cypionat intramüsküler enjeksiyonları kullanılmaktadır. Bu enjeksiyonlar genelde 3 haftalık aralıklarla yapılmaktadır. Puberte döneminde gecikmeden düşük dozlar ile başlanmalı ve pubertal gelişmeye paralel olarak doz artırılmalıdır. Hastanın gereksinimine göre enjeksiyon sıklığı 2 veya 4 haftalık aralıklarla yapılabilmektedir. Son yıllarda 3 aylık aralıklarla uygulanan depo testosteron preperatları daha sık uygulanmaktadır. Oral preperatların karaciğere toksik etkileri olabileceği için pek tercih edilmez. Ciltten patch veya jel şeklinde uygulanan preperatlar da kullanılmaktadır. Klinefelter sendromlu hastalarda spermatogenez genellikle bulunmadığından fertilite olasılığı genel olarak çok düşük olarak değerlendirilmektedir. Nadir olarak ejekülatında spermatazoa bulunan Klinefelter sendromlu hastalarda insan korionik gonadotropin tedavileri ile hamilelikler bildirilmiştir.Testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) adı verilen yöntem ile testis içerisinde saptanabilen spermler izole edilmekte ve intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) adı verilen yöntemle spermatozoa ovum içerisine ejeküle edilmektedir. Yayınlarda Klinefelter sendromlu hastalardan TESE yöntemi ile sperm ekstraksiyonu olasılığı %40-50 arasında, ISCI sonrası hamilelik olasılığı %20-25 arasında bildirilmektedir.

ÇOCUKLUKTAN ERİŞKİNLİĞE GEÇİŞTE ENDOKRİNOLOJİK HASTALARIN YÖNETİMİ

MERİH BERBEROĞLU[1], ŞÜKRAN DARCAN[2]

1 ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ VE DİYABET BİLİM DALI

Güncel durum tespiti:

Son yıllarda özellikle Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği ile Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin ortak çalışmaları ile "geçiş" ile ilgili farkındalık artmış bulunmaktadır.

Büyüme Hormonu Eksikliği, Turner Sendromu, Cinsel Gelişim Bozuklukları ve Konjenital Adrenal Hiperplazi, Tip ıdiyabet için geçiş formları Derneklerin işbirliği ile hazırlanmıştır.

Erişkin endokrinologların gözlemi pediatrik endokrinoloji kliniklerinden kendilerine yönlendirilen hastaların önemli bir kısmının kaybolduğu yönündedir.

Tanı bazında, BHE tedavisi alan hastaların geçiş süreçlerinde kayıplar diğer tanılara göre daha çok yaşanmaktadır.

Geçiş rehberleri eşliğinde geçiş polikliniklerinin kurulması gerekmektedir.

Geçiş süreci önündeki bariyerler:

- Fiziki altyapı (yer, pediatrik endokrinoloji ve erişkin endorkinoloji klinikleri arası uzaklık)
- İnsan gücü (etkili bir triaj sistemi olmaması nedeni ile polikliniklerin yoğunluğu)
- Mevzuat (BH tedavisinin erişkin endokrinoloji polikliniklerinde reçetelenmesi ile ilgili sorunlar)
- Kronik hastalığın psikolojisi (Pediatrik endokrinoloji polikliniğinde küçük yaşlardan beri tedavi alan ve tanıdık bir ortamda olan hastanın erişkin endokrinoloji polikliniğine geçtiğinde aynı ilgiyi göremesi, çocuk hasta gibi davranılır iken kendisine erişkin hasta gibi davranılması)
- Pediatrik endokrinoloji kliniğinde takibi yapılan hastanın erişkin endokrinolojiye geçici düşünüldüğü yaşlarda hastanın üniversite eğitimi vb. nedenler ile ikamet adresinin değişmesi.
- Erişkin endokrinoloji polikliniklerinde, Turner Sendromu tanısı dışında, BH tedavisi öncelikli düşünülmemesi.
- Erişkin dönemde BH tedavisi verilmez ise hastaların kliniği nasıl seyreder, net verilerin olmaması.

Geçiş modeli için öneriler:

- Uludağğ Üniversitesi Tıp Fakültesinde pediatrik endokrinoloji polikliniğinden, erişkin endokrinoloji polikliniğine geçen hastalar için ayda bir geçiş polikliniği düzenlenmektedir.
- Geçiş polikliniklerinde tanı bazlı geçiş süreleri belirlenebilir (Diyabet için daha fazla vizit, BHE için tek vizit) ancak iş gücü uygunluğuna göre hastanın birden fazla görülmesinin uyumu arttıracağı göz önünde bulundurulmalıdır.
- Hastaya pediatrik endokrinoloji kliniğinde tedavi başlangıcında hastalığın kronik yapısı nedeni ile hayat boyu takip edileceği hususunda bilgilendirme yapılmalıdır.
- Erişkin endokrin yan dal eğitimi sırasında pediatrik endokrinoloji rotasyonu olmalıdır.
- Pediatrik ve erişkin endokrin hekimleri arasında ortak dil oluşturulmalıdır.
- İstanbul Tıp Fakültesinde yılda 3-4 kez erişikin endokrinologlarla geçiş hastaları için konsey yapılmaktadır
- Ankara Tıp Fakültesinde geçiş hastaları Erişkin endokrinolojide belirli bir doktora yönlendirilmektedir
- Çoğu yerde geçiş ya yapılamamakta ya da telefon vb ile kişisel girişimlerle yollanmaktadır
- Birçok yerde sonuç ne oldu bilinmemektedir.

"Geçiş ilkeleri" başlığı ile bir rehber hazırlanabilir.

- Rehberin giriş kısmında geçiş neden önemlidir anlatılabilir.
- Hastalara, hastalıkları hakkında erkenden bilgi verilmelidir.

- Hastanın devredilmesi düşünülen yaştan en az ı yıl önce erişkin endokrinolog ve pediatrik endokrinologların bir araya gelerek geçiş değerlendirme vizitlerini yapmaları önerilir.
- Geçiş için kaç vizit planlandı ise bu vizitlerin ilk yarısı pediatrik endokrinoloji, son yarısı da erişkin endokrinoloji polikliniğinde yapılmalıdır.
- Pediatrik ve erişkin endokrinoloji uzmanlarının konuyu bir ekip olarak sahiplenmesi gerekmektedir.
- Geçiş vizitlerinde iki Dernek'in işbirliği ile hazırlanmış olan formların ve "ortak medikal izlem" formlarının kullanılması önerilir.
- Geçiş vizitlerinde verilerin düzenli bir şekilde tutulması, ilgili merkezin koşullarına göre, ekibin sorumluluğundadır.
- Devir hastaları için de araştırma etik prensipleri geçerlidir.
- Geçiş sürecinin izlenmesi ve kriterlerin gözlenmesi için iki Dernek yılda en az bir kez bir araya gelir.
- Pediatrik endokrinoloji ve erişkin endokrinoloji kongrelerinde geçiş deneyimleri paylaşılmalı ve bilimsel toplantılar yapılmalıdır.
- Endokrin geçiş hastası takibi için ICD kodu belirlenmelidir.

Öneriler

- Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresinde örnek uygulamalar paylaşılabilir. Örneğin; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi aylık geçiş polikliniği ve İstanbul Ünv. Tıp Fak. Hastanesi geçiş konseylerine ilişkin bilgi verilebilir. Diğer fakülteler de deneyimlerini paylaşacak.
- Geçiş polikliniği yapan hekimler için bu geçiş vizitlerini cazip hale getirecek bir yöntem bulunmalıdır.
- Geçiş hastalarına anket uygulaması yapılarak geribildirimleri toplanmalıdır.
- Sağlık Bakanlığı ile görüşerek bir Geçiş Yönergesi hazırlanabilir.
- Erişkin endokrinoloji alt çalışma grubu toplantılarına pediatrik endokrinologların da davet edilmesi önerilir.
- Eski hastalara ilişkin klinik çalışma planlanabilir.
- Endüstri tarafından bilimsel toplantılarda tedavide kullanılan moleküllerden bağımsız olarak geçiş temalı uydu sempozyumlar düzenlenebilir.

Yapılan çalışmalar "geçiş"in klinik başarıyı arttırdığını göstermektedir. Bu nedenle hem çocuk hem de erişkin endokrinoloji hekimlerinde geçiş konusunda farkındalık yaratılmalı, geçişin bir "gereklilik" olduğu anlatılmalıdır. Geçiş çalışmalarının amacı en iyi tedavi yöntemini belirlemek değil, tüm kurumlar ve hekimler tarafından kolay uygulanabilir bir model önermek olmalıdır. Geçiş için Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği işbirliği ile hazırlanan "geçiş ilkelerinin" kullanılması tavsiye olunur. (İlkelere ulaşmak için tıklayınız). Hasta takibinde ortak dil yaratabilmek amacı ile Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği işbirliği ile hazırlanan "geçiş formlarının" kullanılması tavsiye olunur. (Formlara ulaşmak için tıklayınız.) Geçiş formlarının Türkiye'de hangi klinikler tarafından kullanıldığı belirlenecektir. Geçiş sürecinde süreklilik sağlayabilmek amacı ile çocuk ve erişkin endokrinoloji polikliniklerinde birer sorumlu öğretim üyesi belirlenmelidir. Diyabet/endokrin hemşireleri başarılı bir geçiş için anahtar personeldir. Bu nedenle polikliniklerin diyabet / endokrin hemşireleri mutlaka geçiş sürecine dahil edilmelidir. Ulusal kongrelerindeki geçiş oturumlarında bu konunun mutlaka altı çizilmelidir.

Çocuk endokrinoloji hekimleri hastayı daha erken bir dönemde geçiş sürecinden haberdar etmeli, daha iyi bilinçlendirmeli ve erişkin endokrinoloji hekimi ile daha erken tanışmasını sağlamalıdır. İstanbul Üniversitei Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde hasta / hasta yakınlarına düzenlenen anket sonuçları endGO danışman hekimleri ile paylaşılacaktır. Ulusal kongrelere çocuk endokrinoloji ve erişkin endokrinoloji hekimlerinden karşılıklı katılım düzenlenmelidir. Türkiye için bir "geçiş sürveyans" çalışması yapılmalıdır.

ORTA VE CİDDİ GRAVES OFTALMOPATİSİNDE TEDAVİYE DİRENÇLİ OLGULARIN YÖNETİMİ

ERSİN AKARSU

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD

Graves hastalığının ekstratiroidal bulguları zengindir ve Graves oftalmopatisi (GO) bunların en başında gelmektedir. Hastaların %95'inde her iki göz de etkilenir iken %5 'inde tek taraflı etkilenme olur. Hastaların çoğunluğunda GO eş zamanlı **saptanırken, hipertiroidi ge**lişmeden önce veya hipertiroidi tedavisinden yıllar sonra da GO görülebilir. Graves hastalarının yaklaşık %20' si göz çevresinde ağrı, şaşılık ve ciddi periorbital ödem gibi semptomlar gösterebilmektedir. Ayrıca % 3-5 gibi bir oranda görmeyi tehdit edici korneal kırılma veya kompresif optik nöropati ve distroid optik nöropati (DON) gelişebilmektedir.

DON etyolojisinde multifaktöriel etkenler geçerlidir. Nöropatinin asıl nedeni optik sinirin genişlemiş kaslardan dolayı sıkışması ve optik siniri besleyen damarlara bası nedeni ile gelişen iskemi gibi görünmektedir. Ciddi göz küresi ağrılarında korneal ayrılma akla gelmelidir. Tiroid oftalmopatisinin kesin patogenezi yeterince anlaşılmış değildir. Bununla beraber otoimmun mekanizmalar baskın bir role sahiptir. T hücreleri, B hücreleri, monositler, fibrositler, makrofajlar ve mast hücreleri gibi immunokompeten hücreler orbitada birikir. Makrofajlar ve B hücreleri sorumlu antijeni (en olası antijen TSH reseptörü) orbital otoimmun atağın hedef hücreleri olan orbital fibroblastları tanıması için uyarılan T hücrelerine sunarlar. Aktive olmuş infiltre T hücreleri sitokinler ve kemokinler salgılarlar. Sitokinlerin salınımı orbital fibroblastlar tarafından hylaluronan gibi glikozaminoglikanların fazla miktarda sentez ve salınımını uyarır, hidrofilik özelliklerinin bir sonucu olarak da orbital dokuların özellikle ekstraokuler kasların şişmesine neden olur. Bazı sitokinler de pre-adiposit (orbital yağ dokusunda bulunan ama kaslarda bulunmayan) denilen orbital fibroblastların bir alt grubunun adipogenez yoluyla olgun adipositlere diferansiyasyonuna yol açar. TSH reseptör uyarıcı antikorların, kültürdeki insan fibroblastlarında hylaluronan üretimini ve adipogenezisi uyardığı gösterilmiştir. IGF-1 ekspresyonu da aktif hastalık sırasında orbital fibroblastlarda artar. Ancak IGF-1 reseptörünün Graves oftalmopatisinde major otoantijen olduğuna dair deliller yetersizdir.

Tedavi

GO'nin tedavisi üç ana esasa dayanır: Sigaranın bırakılması, ötiroidinin sağlanması/sürdürülmesi ve hastalığın derecesine gore spesifik göz tedavisi. Sigara, GO için en çok bilinen risk faktörüdür, GO için olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. Radiaktif iyod tedavisinin GO'nun gelişimi ve kötüleşmesiyle ilgili taşıdığı risk nedeniyle Bu hastalarda ötirodizmin nasıl sağlanacağı oldukça önemlidir. Son olarak GO'nin en uygun tedavisi, sadece hastalığın şiddetine değil, aynı zamanda aktivitesine de bağlı olduğu unutulmamalıdır. Aktif GO'li hastalar, steroidlere veya retrobulber radyoterapiye inaktif GO'li hastalardan daha iyi cevap verir. Hafif GO hastalarında tedavi genellikle destekleyici iken, orta-şiddetli GO 'inde immunsupresif tedaviler veya cerrahi işlemler gerekebilmektedir. Erken girişimler korneal ülseri önlemek, göz küresi perforosyanını önlemek ve potansiyel bir görme kaybını engellemek için elzemdir.

Kortikosteroidler: 1950'lerden beri Graves oftalmopatisi tedavisi için esas tedavidir, ama patolojik mekanizmalarla ilgili artan bilgiler hastalığın tedavisi için diğer ilaç sınıflarını araştırmak için bir temel sağlamıştır. Kortikosteroidler genellikle yumuşak doku değişikliklerini (göz kapağı ödemi ve eritemi ve konjunktiva eritemi) ve göz kası motilitesini (diplopi) iyileştirirler. Fakat eksoftalmus azalmasına daha az etkilidirler. Kılavuzlar aktif, orta ve şiddetli Graves oftalmopati için intravenöz metilprednizolon (IVMP) tedavisini önermiştir (tercihen 6 hafta süreyle haftada 500 mg, bunu takiben 6 hafta süreyle 250 mg -kümülatif doz 4.5 gr). IVMP bazen fatal karaciğer yetmezliğiyle sounuçlanan akut ve şiddetli karaciğer hasarı oluştuabilir. IVMP için kontrendikasyonlar yeni

hepatit varlığı, karaciğer disfonksiyonu (karaciğer enzimlerinin 5 kattan daha fazla artmış olması), kardiyovasküler morbidite, şiddetli hipertansiyon, kontrolsüz diyabet ve glokomdur.

Steroid tedavisi etkili olmadığı olgularda ne yapılması gerektiği önemli bir problemdir. Bu durumda hastalık hala aktif ise ilave 3 ay süreyle düşük doz oral prednizon (ör, 20mg/gün) ile birlikte siklosporin seçeneği kullanılabilir. Bu durumdaki hastaların %50'si halen cevap verecektir. Alternatif olarak düşük doz oral prednizon ile birlikte retrobulber irradiyasyon tedavisi seçilebilir. Bu kombinasyon tedavisi tek başına prednizon tedavisinden daha etkilidir. Dirençli olgularda rituximab denenebilir.

DON gibi şiddetli GO'de ilk tedavi steroidlerle yapılmalıdır. Eğer tedavinin ilk haftaları(2-3 hafta) içinde görme fonksiyonları düzelirse, bu tedaviye (veya oral prenizon) devam edilir, eğer görme düzelmezse acil orbital dekompresif cerrahi yapılmalıdır. İyileşme görülen hastalarda tekrar hastalık bulguları belirginleşirse yeniden cerrahi tedavi yapılmalıdır. İntavenöz puls steroid ve dekompresyon cerrahisinden sonra nüks görülen hastalarda; düşük doz oral *prednizon+siklosporin+rad ioterapi* yine de etkili olabilir. Bu tedavi 6-18 ay uzunca bir sure uygulanarak GO inaktif hale getirilmeli ve gerekliyse rehabilitative cerrahi yapılmalıdır. Bu gibi nadir olgularda rituximab faydalı olabilir. Ancak fayda yerine bazı olumsuz sonuçlar da alınabildiği bilinmektedir.

Rituksimab: CD20 (+) B hücrelerine karşı geliştirilen bir monoklonal antikordur. Rituksimab B hücre azalmasına neden olurken, antikor varlığı devam edebilir; çünkü rituksimab antikor sentezleyen kemik iliğindeki matür plazma hücrelerini inhibe etmemektedir. Bu durumdan dolayı özellikle GO' si tedavisinden sonra TSH reseptör antikor seviyelerindeki azalmanın B hücre azalması ile çok ilgili olduğu düşünülmemektedir. Rituksimabın GO'sindeki etkisinin daha çok B hücrelerinin antijen sunumunu inhibe etmesi ve T hücre aktivasyonunu azaltması olarak düşünülmektedir. Rituksimab intravenöz steroidlerden biraz daha etkili görünse de güvenlik profil ile ilgili endişeler mevcuttur. Mevcut verilere dayanarak rituksimab, aktif, orta ve şiddetli Graves'in oftalmopatisinde tercih edilen tedavi olarak IVMP' nin yerini almamalıdır. Ciddi kortikosteroid dirençli vakalarda denenebilir, ancak olumlu yanıt olasılığı hastalık süresi uzadıkça azalmaktadır. Rituximab ile başarılı bir şekilde tedavi edilen birkaç optik nöropati vakası tanımlanmıştır, ancak DON şüphesi varsa rituximab verilmemelidir.

Diğer Tedavi Seçenekleri: Glukortikoidlere yardımcı tedavi olarak veya yararlanılabilecek diğer tedaviler arasında; güçlü bir immünosupresif olan mikofenolat mofetil, orbital fibroblastlarda PDGF reseptör sinyalini inhibe eden bazı tirozin kinaz inhibitörleri, T hücrelerinin aktivasyonunu sınırlayan CTLA-4 analağu abatecept ve bir interlökin 6 reseptör monoklonal antikoru olan tocilizumab sayılabilir.

Özet olarak, tedaviye dirençli GO'li olguların yönetimi bazı zorluklar içermektedir. Bu hastaların uygun bir şekilde tedavisi için özellikle endokrinolog ve oftalmolog/orbita cerrahı arasında hastalığın tedavisiyle ilgili işbirliği oldukça önemlidir.

Kaynaklar

1. Wiersinga WM. Advances in treatment of active, moderate-to-severe Graves' ophthalmopathy . Lancet Diabetes Endocrinol 2016 http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30046-8.
2. Wiersigna WM. Graves' orbitopathy: Management of difficult cases. Indian J Endocrinol Metab. 2012 Dec; 16(Suppl 2): S150–S152.
3. PAgarwal PC.Thyroid associated ophthalmopathy and glaucoma International Journal of Ocular Oncology and Oculoplasty, 2017;3(1):48-49.
4. San Miguel I., et al. Review of the treatment of Graves' ophthalmopathy. The role of the new radiation techniques. Saudi J Ophthalmol (2017), https://doi.org/10.1016
5. Marius N. Stan et al. The Evaluation and Treatment of Graves Ophthalmopathy. Med Clin North Am. 2012 ; 96(2): 311–328.
6. Bartalena L et al. Consensus statement of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. Eur J Endocrinol. 2008;158:273–85.
7. Ye X et al. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil in patients with active moderate-to-severe Graves' orbitopathy. Clin Endocrinol (Oxf). 2017;86(2):247.

MİYOPATİ AYIRICI TANISINDA NADİR METABOLİK HASTALIKLAR

G. GONCA ÖRÜK

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM. VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Kas hastalıkları herediter veya kazanılmış olarak çok geniş bir yelpazede karşımıza çıkmaktadır. Kaslar yapısal veya fonksiyonel olarak metabolizma veya iyon kanalları seviyesinde tutulabilir. Sistemik hastalıklarda gözlenen miyopati endokrin, inflamatuar, paraneoplastik, infeksiyöz, metabolik, kritik hastalığa, ilaç ve toksinlere bağlı olarak farklı nedenlerle ortaya çıkabilir. Sistemik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan miyopatiler akut ya da subakut olarak karşımıza gelmektedir. Familyal miyopatiler veya distrofiler, akut olarak da semptomların çıkabildiği metabolik miyopatiler dışında, genellikle kronik olarak seyretmektedir.

Miyopatilerin ayırıcı tanısında nadir görülen metabolik hastalıklar önemli bir yer tutmaktadır. Metabolik miyopatiler (MM) iskelet kasında glikojen, lipid, mitokondri ve adenin nükleotid metabolizmasındaki defektlere (depolanma, mobilizasyon, kullanım biyokimyasal yolaklarda) bağlı olarak enerji üretiminde bozulma ile ortaya çıkan ve nadir görülen genetik bozukluklardır. Bilinen bozuklukların çoğunluğu glikoliz/glikojenoliz (GDH- glikojen-depo hastalığı), yağ asit taşınması ve oksidasyonu (YAOD- yağ asit oksidasyon defektleri), ve mitokondriyal solunum zincirindeki defektlerden oluşmaktadır. Tanıda gecikme oldukça sık rastlanan bir durumdur, klinisyenin metabolik miyopatileri benzer bulgularla başvuran diğer durumlardan ayırt ederken çok dikkatli olması gereklidir.

Klinik olarak MM mevcut olan hastalar yaşamın farklı dönemlerinde çeşitli değişken nöromuskuler (iskelet, kalp ve düz kas) belirtiler ile başvurabilirler. Neonatal ya da infantil dönemde hipotoni, hipoglisemi, ensefalopati ve multisistem tutulumu (beyin ve karaciğer) gibi belirtilerle ortaya çıkabilirken, birçok vaka daha geç olarak çocukluk ya da erişkin dönemde egzersiz intoleransı, miyoglobinüri (rabdomiyoliz), kramplar ve kas güçsüzlüğü ile birlikte veya olmaksızın gibi bulgularla başvurmaktadır. Ancak çoğu zaman bu semptomlar gözden kaçmaktadır.

MM'den şüphenilen bir durumda hedeflerimiz aşağıdaki gibi olmalıdır;

1. Bir MM tablosunu taklit edebilecek 'pseudometabolik' durumların gerçek MM'den ayırt edilmesi
2. Hangi biyokimyasal yolağın etkilenmiş olduğunun tespit edilmesi (glikojen veya YAOD)
3. Hangi hastalarda ileri tetkike gidilmelidir ve hangi yöntemler uygulanmalıdır (kas biyopsisi, genetik vb.)
4. Hangi hastalarda farmakolojik ve/veya diğer tedavilerin mevcut olduğu (Pompe has vb)
5. Aynı zamanda etkilenmiş olabilecek diğer aile bireylerinin tespiti ve genetik danışmanlık uygulanması.

MM mevcut olan hastalar sıklıkla egzersiz intoleransı, halsizlik, kas ağrıları ve güçsüzlük tarif ederler, ancak poliklinik kontrollerine geldiklerinde çoğu zaman semptom tarif etmezler. Klinisyenin altta yatan rahatsızlığın tespiti için bazı ipuçlarına ihtiyacı vardır. Örneğin, o andaki serum kreatinin kinaz (CK) düzeyi normal olabilirken, eski biyokimyasal tetkikler gözden geçirildiğinde, CK seviyelerindeki dalgalanmaların tespiti tanıyı koymada kritik önemi olabilir. Aynı şekilde izin alarak yakın akrabaların medikal kayıtlarının incelenmesi tanı koymayı kolaylaştırabilir. Öykü ve klinik muayenede tanıda yardımcı olabilecek bulgular aşağıda özetlenmiştir.

Öyküde:

- Rabdomyoliz ve pigmentüri epizodları
- Egzersiz intoleransı ve halsizlik
- Semptomların açlık sonrası ortaya çıkması (oruç tutarken gibi)
- Belirgin miyalji, kramp ve katılık
- Akraba evliliği ve etkilenmiş aile üyeleri

Klinik muayenede:

- Kontraktürler (sürekli veya geçici)
- Ptoziz veya oftalmopleji (mitokondriyal bozukluklar)
- Farklı tanılar için ipuçları (Becker muskuler distrofide gözlenen baldır kaslarında pseudohipertrofi gibi)

Bir hastada egzersiz sonrası miyalji ortaya çıktığında semptoma yol açan aktivitenin tipini belirlemek önemlidir. Genel olarak glikojen-depo hastalıkları (GDH) kısa süreli (5 dk)/yüksek yoğunlukta egzersiz esnasında kısa süreli nöbetler şeklinde ortaya çıkarken, yağ asidi oksidasyon defektleri ve mitokondriyal miyopatiler uzun süreli/düşük yoğunlukta dayanıklılık tipi egzersiz, açlık veya metabolik olarak stresli (ateş, cerrahi) olaylar esnasında meydana gelirler. Akut olaylar arasında klinik muayene genellikle normaldir. Bir GDH olan McArdle Hastalığı'nda patognomonik "ikinci rüzgar" (*second wind) fenomeni* vardır. Hastalar egzersiz sonrası miyalji geliştiğinde kısa süreli dinlenirse (10 dk), ağrıları geçer, kas gücü yeniden kazanılır, semptomlar tekrarlamadan daha uzun süreli ve ağrısız egzersiz yapabilirler. Bu durumun serbest glukozun kan dolaşımına geçmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Standart laboratuar testleri özellikle semptomatik epizodlar arasında normal veya non-spesifik olabilir. Hastayı değerlendirmede egzersiz testleri, kan ölçümleri (kreatinin kinaz, açilkarnitin profili, laktat, amino asidler), idrar organik asitleri (keton, dikarboksilik asitler, 3-methylglutaconic acid), kas biopsisi (histoloji, ultrastructure, enzim testleri), MRI/spektroskopi, metabolik miyopati için özgün genetik testler planlanmalıdır. Birçok ülkede bazı YAOD için liquid chromatography–tandem mass spectrometry yöntemi ile prenatal tarama programı uygulanmaktadır.

Bazı genetik miyopatiler (Becker's muskuler distrofi, Limb girdle muskuler distrofiler, 'Konjenital' miyopatiler, Myotonic myopatiler), ''pseudometabolik'' olarak adlandırabileceğimiz bir şekilde karşımıza gelebilir. Bu nedenle hasta ve yakınlarının nöromuskuler hastalığın diğer semptomları (yürümede gecikme, okulda spor aktivitelerinde kötü performans gibi) hakkında dikkatlice sorgulanması gereklidir. Vitamin D eksikliği de aynı şekilde kramp, egzersiz intoleransı, serum CK düzeylerinde artmaya yol açabilir.

Çeşitli endokrinolojik bozukluklar ve toksik maddelere maruz kalma da miyopatili tüm hastalarda etiyoloji değerlendirilirken akılda tutulmalıdır. Cushing sendromu, tiroid ve paratiroid hastalıkları, akromegali, adrenal yetersizlik, testosteron yetersizliği, karsinoid sendrom gibi endokrinopatiler genellikle kolay tanı almakta ve tedavi edilmektedir. Yakın zamanda yoğun bakım servisinde yatan hastalarda tanımlanmış olan kritik hastalık miyopatisinde (myozin-kaybı miyopatisi) hasardan sorumlu mekanizmalar protein sentezi inhibisyonu, mitokondriyal disfonksiyon, ubiquitinproteasom sisteminde bozulma, oksidatif stres, intramuskuler kalsiyum homeostazında bozulma olarak özetlenebilir. Miyopati ile en çok ilişkili bulunan toksik ajanlar ise statin ve diğer lipid-düşürücü ilaçlar, kortikosteroidler, kolşisin, amiodaron, hidroksiklorokindir. Toksik miyopatilerin altında yatan mekanizma ise miyozin kaybı, miyofibril, lizozom ve mitokondri gibi hücresel yapıların hasarlanması, inflamasyon ve nekrozdur. Klinik tablo statin miyopatisinde akut, ağrılı ve nekrotik bir miyopati iken, steroid miyopatisinde klinik daha sinsi seyreder. Toksik miyopatiye yol açan etken uzaklaştırıldığında problem çözülmektedir.

Metabolik miyopatilerin erken ve kesin tanısı, yaşam tarzı ve beslenme ile ilgili düzenlemelerin yapılması, kofaktör tedavisi ile kas güçsüzlüğünün önlenmesi ya da geciktirilmesi mümkündür. Bu şekilde hayatı tehdit eden böbrek ya da karaciğere yetersizliğine yol açan rabdomiyoliz gibi komplikasyonların da önüne geçilmiş olacaktır. Şu anda spesifik enzim replasman tedavileri uygulanmakta, klinik çalışmalarda gen tedavileri araştırılmaktadır. Miyopati ayırıcı tanısında pseudometabolik durumlar, başta hipotiroidi olmak üzere endokrinopatiler ve toksik maddelere maruz kalma da mutlaka düşünülmelidir.

HİSTOLOJİK VE MOLEKÜLER ÖZELLİKLERİ İLE DTK

MEHTAP ÇAKIR

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM. VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

DTK; papiller tiroid karsinom (PTK), folliküler tiroid karsinom (FTK) ve az differansiye tiroid karsinomu olarak üçe ayrılır. PTK iyot yeterli bölgelerde DTK'nın %80'inden fazlasını oluşturur. En sık 30-50 yaş arası görülür, kadın/erkek oranı 2:1'dir. PTK'nın olağan varyantı klasik (konvansiyonel) varyanttır. Mikrokarsinomlar bir varyant olmaktan çok 1 cm. altındaki tümörleri ifade etmek için kullanılır. **Çok iyi** gidişlidir, hastalıkspesifik mortalite <%1, loko-rejyonel rekürrens %2-6, uzak rekürrens oranı %1-2'dir (1). Japonya kaynaklı iki prospektif aktif takip çalışmasının sonuçları nedeniyle (2,3), bu oranların etkin tedaviden çok hastalığın yavaş ve iyi gidişli olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu çalışma sonuçları ümit verici olmakla birlikte, Tiroid Çalışma Grubumuz'un Mayıs 2017 tarihinde güncel olarak çıkardığı tiroid hastalıkları kılavuzunda, önemli komorbid durumları olan, ileri yaşlı ve/veya tiroid **dışı nedenlerle** inoperabl olan hastalar dışında, DTK tanısı alan tüm hastaların (eğer çok-merkezli kontrollü bir çalışmaya alınmayacaklarsa) opere edilmelerini önerdik. PTK'nın diğer varyantları; enkapsüle folliküler varyant (eFVPTK) (invazyonsuz, kapsül invazyonlu, invazif), berrak hücreli, yüksek silendirik **hücreli,** diffüz sklerozan, solid, makrofolliküler, prizmatik hücreli, "hobnail", hürthle **hücreli,** Warthin-benzeri, kribriform-morular varyanttır (4). Bunların içinde eFVPTK'nın 2016 yılında yayınlanan bir çalışma ile (5) isminin NIFTP ("non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features") olarak değiştirilmesi, **çok iyi** gidişli bu alt formun "kanser" olarak adlandırılmaması ve tedavi yaklaşımının daha ılımlı olması orta-kanıt düzeyi ile **önerilmiştir. NIFTP tanısı gelişm**ekte olan bir kavramdır, preoperatif sitolojik bir tanı değil, cerrahi patolojik bir tanıdır. Halihazırdaki çalışma verileri ile preoperatif olarak non-invazif eFVPTK'yı, invazif eFVPTK'dan ultrasonografik ve sitoloji ile ayırmak mümkün olmadığından tiroid hastalıkları kılavuzumuzda gelecekte bu ayrımın yapılabilmesi halinde NIFTP olan hastalarda takip önerilmesinin mümkün olabileceğini belirttik. Kribriform-morular varyant PTK familyal adenomatoz polipozis koli (FAP) ile ilişkilidir ve bu hastaların yaklaşık %40'ında FAP çıkmaktadır.

FTK iyot eksikliği olan ülkelerde ve daha yaşlı olan hastalarda görülmektedir. Meme ve endometrium **tümörü ile beraber PTEN** hamartoma **tümör sendromu (**Cowden sendromu)'nun bir parçası olabilir. Minimal invazif (enkapsüle) ve yaygın invazif formları, Hürthle **hücreli ve berrak hücreli varyantları vardır.** Az diferansiye tiroid karsinomunun solid, trabeküler veya insüler formları olabilir. Klasik PTK özellikleri taşımazlar ve agresif gidişlidirler.

Tiroid karsinogenezisinin daha iyi anlaşılması ile moleküler belirteçlerin DTK'da kullanımı için çalışmalar artmıştır. Genotip- fenotip korelasyonunun **yüksek olması nedeniyle gelecekte** DTK'da moleküler belirteçlerin günlük pratikte kullanılması mümkün olabilir.

Sonuç olarak; PTK ve FTK'nın alt histopatolojik tiplerinin klinik gidişleri farklı olabilir, bazı varyantların ailevi hastalıklarla ilişkisi ortaya konmuştur. Bu nedenle endokrinologların çalıştıkları merkezlerdeki patoloji uzmanlarını DTK raporlamalarında uluslararası kriterleri uygulamaları konusunda teşvik etmeleri, multidisipliner toplantılar yapılarak vaka bazında hastaların tartışılması, bu hastalara daha bireysel ve gerektird**iği ölçüde** agresif olan tedavi yaklaşımını sağlayacaktır.

REFERANSLAR:

1. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2016;26:1-133.
2. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, Miya A. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. Thyroid 2014;24:27–34.

3. Sugitani I, Toda K, Yamada K, Yamamoto N, Ikenaga M, Fujimoto Y. Three distinctly different kinds of papillary thyroid microcarcinoma should be recognized: our treatment strategies and outcomes. World J Surg 2010;34:1222–1231.
4. College of American Pathologists, Revised version of protocol fort he examination of the specimens from patients with carcinomas of the thyroid gland, July 2017.
5. Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, Baloch ZW, Basolo F, Thompson LD, Barletta JA, Wenig BM, Al Ghuzlan A, Kakudo K, Giordano TJ, Alves VA, Khanafshar E, Asa SL, El-Naggar AK, Gooding WE, Hodak SP, Lloyd RV, Maytal G, Mete O, Nikiforova MN, Nosé V, Papotti M, Poller DN, Sadow PM, Tischler AS, Tuttle RM, Wall KB, LiVolsi VA, Randolph GW, Ghossein RA. Nomenclature Revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors. JAMA Oncol 2016;2:1023-9.

DİFERANSİYE TİROİD KANSERİNE GÜNCEL YAKLAŞIM: PATOLOJİK VE KLİNİK RİSK SINIFLAMASI VE RİSKE GÖRE POSTOPERATİF TAKİP SÜRECİ

CEVDET AYDIN

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Son 10-15 yıl içinde Diferansiye Tiroid Kanseri (DTK) takibinde önemli değişikler olmuştur. Hastaların bireysel özelliklerine göre takip ve tedavi şekillendirilir. DTK' li hastaların % 85 inde tedavi ile kür gerçekleşir. Geri kalan %15 lik kesimde rekürens ve metastaz gelişir. Bu grup içindeki hastaların bir kısmında ise radyoaktif iyot (RAİ) refrakter durum ile karşılaşılır.

DTK yavaş ve genellikle iyi seyirlidir. Yine de takip sırasında karşılaşabilecek riskler; tiroid kanserine bağlı ölüm, rekürens (nüks) , cerrahi işleme bağlı komplikasyon RAİ tedavisinin yan etkileri, başlangıç tedavisinin başarısız olması, uzak metastazlar, ek tedavi ihtiyacı, RAİ tutmayan lezyonlar, tiroglobulin (Tg) üretimi iyi olmayan lezyonlar, Florudeoksiglukoz (FDG) tutulumu sorunlu lezyonlar ve dediferansiyason olarak sıralanabilir.

DTK takibi için iki ana yaklaşım söz konusudur. Temel olarak mortalite ve rekürens riskini öngörmek için olan yaklaşım, ***statik yaklaşım*** olarak adlandırılır. Tedaviye cevabı da değerlendirip sınıflamak ise ***dinamik yaklaşım*** olarak tanımlanır.

DTK'ne bağlı **ölüm riskini** ön görmek için farklı birçok evreleme sistemi kullanılmaktadır. Bu evreleme sistemleri, başlangıç tedavisi sırasında saptanmış olan ve göreceli olarak küçük bir klinikopatolojik faktör grubunu dikkate alır. Bu evreleme sistemlerinin neredeyse hepsinin kullandığı özellikler: **tanı yaşı, tümör boyutu, geniş derecede tiroid dışı yayılım varlığı/yokluğu ve uzak metastaz** durumudur.

Lenf nodu metastazı yaygınlığı bazı evreleme sistemleri tarafından kullanılmaktadır. Evreleme sistemlerinin birbirine üstünlüğünü gösteren açık deliller yoktur. Ancak en yaygın kullanılanlar: American Joint Committee on Cancer (AJCC)/ Union for International Cancer Control (UICC) TNM ve MACIS (Metastases, Age, Copleteness of Resection, Invasion, Size) sistemleridir. Bu sistemler farklı serilerdeki birçok hastaya uygulandığında tutarlı bir şekilde en yüksek açıklanmış varyans oranını gösterir.

AJCC/ UICC sistemleri hastalığa bağlı mortalite açısından yararlı bir sınıflama sağlamasına rağmen kalıcı /tekrarlayan hastalık riski, AJCC evreleri ile ilişki göstermez.

Kalıcı/tekrarlayan hastalık riskini tahmin etmek için ATA (American Thyroid Association), ETA (European Thyroid Asssociation) ve LATS (Latin American Thyroid Society) kılavuzları ek sınıflama sistemleri geliştirmiştir. Bu kılavuzlarda önerilen sistemlerde klinokopatolojik özellikler göz önüne alınmaktadır. Önerilen bu sistemler arasında risk gruplarını belirleyen özellikler açısından bazı farklılıklar vardır. Başlangıç risk değerlendirmesinde dikkate alınması gereken veriler preoperatif, intraoperatif ve postoperatif incelemeler ile elde edilir. Preoperatif dönemde fizik muayene, öykü ve görüntüleme yöntemleri ile veriler elde edilir. Örneğin boyun muayenesine palpabl lenf nodu N1 hastalığa işaret eder ve risk artmış olur. İntraoperatif olarak tirod dışına aşikar yayılım riski artıran bir özellik olacaktır. Postoperatif dönem için örneklendirecek olursak serum Tg düzeyi risk derecesini değiştirecektir.

Yaygın olarak kullanılan iki risk sınıflaması olan TNM evreleme ve ATA risk sınıflamasındaki revizyonları gözen geçirmek faydalı olacaktır.

TNM evrelemesinin 2017 yılında 8. baskısı yayınlanmıştır. Bu baskının 7. baskıdan bazı farkları vardır. TNM evreleme siteminin 7. baskısında T3 kategorisi, Tm> 4 cm tiroide sınırlı veya tümör boyutu ne olursa olsun minimal tiroid dışı yayılım (örneğin peritiroidal yumuşak doku veya sternotiroid kas) olarak tanımlanmıştı. Sekizinci baskıda ise T3 kategorisi T3a ve T3b olarak alt gruba ayrılmıştır. T3a, Tm> 4 cm tiroide sınırlı olarak tanımlanmış. T3b ise Strap kasları (sternotiroid, sternohiyoid, tirohiyoid, omohiyoid) kasları yayılım gösteren belirgin tiroid dışı yayılım

gösteren herhangi bir boyutta tümör olarak tanımlanmıştır. Sonuç olarak daha ciddi riskten daha düşük risk doğru kayma olmuş. Başka bir deyişle risk gevşetilmiştir. Diğer bir değişiklik ise N0 ve N1 tanımlamasında yapılmıştır. Seviye VII lenf nodu tutulumu 7. baskıda N1b kategorisinde iken 8. TNM baskısında N1a kategorisine alınmıştır. Diğer bir önemli değişiklik de yaş kategorisinde yapılmıştır. Yedinci baskıda yaş için sınır değer 45 iken 8.baskıda ise yaş sınırı 55' e yükseltilmiştir.

Rekürrens riskini öngörmek için kullanılan ATA risk sınıflaması 2015 yılında revize edilmiştir. Öne çıkan değişikleri özetlersek; Daha önce servikal lenf nodu metastazı, özelliklerinden bağımsız olarak orta risk kategorisi olarak sınıflandırılmıştı. Son kılavuzda ise servikal lenf nodu metastazı sayıca ⩽ 5 ve lenf nodu metastazı odağının en uzun boyutu < 0.2 cm ise düşük risk kategorisinde değerlendirilmiştir. Bunun anlamı riskin gevşetilmiş olduğudur.

Başlangıç risk modelleri nihai klinik sonlanım sonuçlarını zayıf şekilde öngörür. Bu durumun çeşitli nedenleri vardır. Bu nedenler başlangıç risk sınıflamasındaki hatalar, biyolojik davranışın her zaman tahmin edilememesi, tedavinin etkisindeki farklılıklar olarak sınıflandırılabilir. Klinik sonlanımı daha kuvvetli bir şekilde tahmin edebilmek için ölüm riski ve rekürens riskine tedaviye cevap seyrini ekleyerek dinamik yaklaşım geliştirilmiştir.

Tedaviye cevabı değerlendirme ölçüleri; 1) Zaman içinde serum Tg seyri, 2) Zaman içinde serum Anti Tg düzeyinde değişiklik, 3) Uyarılmış Tg ölçümü, 4) İzlemde yapılan boyun USG, 5) RAİ tarama sonuçları, 6) Diğer görüntülemeler, 7) FDG PET görüntülemeleri ve 8) Fizik muayene olarak sayılabilir.

Başlangıç evreleme sistemleri, başlangıçta mevcut olan klinikopatolojik özelliklere göre saptanmış durağan risk belirleyicileridir. Bu nedenle hastalığın ilerleyen zamanlarda göstereceği biyolojik davranışı ve tedaviye bireysel cevabı yeterli oranda hesaba katmaz. Takip süreci boyunca elde edilen yeni verileri kullanılarak oluşturulacak bir risk tahmin sistemi klinisyenin başlangıç evrelemesini değiştirmesine yardımcı olacaktır.

ATA risk evrelemesine göre orta risk (intermediate) grubunda olan hastada başlangıç döneminde tahmini tekrarlayan/kalıcı hastalık riski %40-50 dir. Ancak takip süresince aynı risk grubundaki bir hastada postoperatif ultrasonografi normal, uyarılmış Tg<1 ng/ml olarak saptadığımızda takip eden dönemde rekürens riski %1-4'e düşecektir. Buna karşın başlangıçta ATA düşük risk grubunda olan bir hastada artan Tg değeri veya metastatik hastalık bulgusu düşük riskli gruptan çıkmasına neden olacaktır. Bu nedenle başlangıç tedavisinden 6-12 ay sonra olmak üzere tedaviye cevap ölçütlerini dikkate alınarak risk gerçek zamanlı olarak belirlenir. Buna uygun olarak takip aralıkları, tetkikler ve girişimler seçilir.

Dinamik risk sınıflaması ilk önce total tiroidektomi yapılıp ardından RAİ tedavisi alan hastalarda önerilmiştir. Ardından yapılan çalışmalarda total tiroidektomi yapılmış ancak RAİ almamış hastalar ve lobektomi yapılmış hastalarda da değeri ve faydası gösterilmiştir. Dinamik risk sınıflamasında kategoriler; mükemmel cevap, biyokimyasal inkomplet, yapısal inkomplet ve indetermine olarak adlandırılır. Buna göre total tiroidektomi yapılmış ardından RAİ tedavisi yapılan olgularda kategoriler ve özellikleri:

Mükemmel cevap: Negatif görüntüleme, suprese Tg < 0.2 ng/ml veya uyarılmış Tg <1 ng/ml ve ölçülemeyen Anti Tg

Biyokimyasal inkomplet cevap: Negatif görüntüleme, suprese Tg ⩾0.2 ng/ml veya uyarılmış Tg ⩾ 10 ng/ml veya artan Anti Tg titresi

Yapısal inkomplet cevap: Tg veya Anti Tg değeri ne olursa olsun yapısal veya fonksiyonel hastalık işareti

İndetermine cevap: Nonspesifik görüntüleme bulguları TVİT de tiroid yatağında hafifi/ cılız tutulum, ölçülebilir non-sitümüle Tg ancak < 1 ng/ml, stimüle Tg < 10 ng/ml veya yapısal hastalık yok iken stabil Anti Tg veya düşme eğiliminde olan Anti Tg

Total tiroidektomi yapılmış ancak RAİ almamış hastalarda Tg eşik değerleri daha yüksektir. Tedaviye cevap kategorisine göre beklenen sonlanım ve klinik hareket tarzları ise aşağıda belirtilmiştir;

Mükemmel cevap: Beklenen sonlanım % 1-4 rekürrens, < % 1 ölüm. Klinik yaklaşım; takip sıklığı azaltılır, takip gevşetilir, TSH supresyon derecesi gevşetilir

Biyokimyasal inkomplet cevap: > %30 kendiliğinden düzelme, %20 yapısal hastalık gelişmesi, < % 1 ölüm. Klinik yaklaşım; Tg ve Anti Tg seviyesi stabil veya azalıyorsa gözlem, Tg veya Anti Tg seviyesi yükseliyorsa hızlı bir şekilde ek araştırmalar

Yapısal İnkomplet cevap: % 50-85 ek tedavilere rağmen persistan hastalık. Ölümlerin tümüne yakını bu gruptaki hastalarda görülür. Klinik yaklaşım; bazı hastalarda ek

tedavi gerekir. Olguların bir kısmında özel durumlara bağlı olarak gözlem uygun olabilir

İndetermine cevap: % 20 yapısal hastalık gelişi < % 1 ölüm. Klinik yaklaşım; gözlem devam eder. TSH supresyonu hafif derecede tutulur

DTK'li hastalarda cevaplaması gereken sorular ve temel cevaplar ise aşağıda özetlenmiştir;

1. DTK için uygun olan cerrahi şekli preoperatif dönemde saptanan risk durumuna göre belirlenir.
2. Hangi hastalara RAİ ablasyon yapalım? Seçilmiş orta riskli hastalar ve yüksek riskli hastalara. Bu mevcut yaklaşım da değişme eğilimi göstermektedir. Gelecekte sadece Postoperatif dönemde hastalık mevcudiyetine ait bulgusu olanlar (ve persistan hastalık için yüksek risk olması durumunda) için sırlanabilir.
3. Hangi hastalara TSH supresyon tedavisi yapalım ve TSH baskılama düzeyi nasıl olmalı? Erken dönem düşük riskli hastalar için TSH hedefi: 0.1-0.5 mU/L, orta ve yüksek riskli hastalar için TSH hedefi <0.1 mU/L olarak önerilmektedir. Uzun dönem takipde yüksek riskli hastalarda 5-10 yıl boyunca 0.1-0.5 mU/l, persistan hastalığı olanlarda TSH <0.1 mU/L olmalıdır.
4. Hastalar ne kadar süre ile takip edilir? Prensip olarak hayat boyu takip edilir. İleriki zamanlarda rekürrens riskine göre belirlenmesi muhtemeldir.

Son olarak RAİ refrakter olgulara değinmek gerekir. RAİ refrakter durumun tanımı:

A. Açık refrakterlik özellikleri
1. Metastatik dokuda hiçbir zaman iyot tutulumu izlenememişse (Tedavi için verilen RAİ sonrası ilk taramada tiroid yatağı dışında tutulum izlenmez)
2. Daha önce RAİ tutmasına rağmen sonradan iyot tutmaması durumu
3. RAİ metatastaz odaklarının bir kısmında tutulurken bir kısmında tutulum olmaması durumu
4. Metastatik doku RAİ tutmasına rağmen hastalık ilerleme gösteriyorsa

B. Refrakterliği düşündüren özellikler
1. Toplam RAİ dozu ≥ 600 mCi
2. FDG-PET görüntülemede yüksek FDG tutulumu
3. Agresiv DTK histolojisi (insular veya Hurthle Cell)

Bu hastalar lokal ve sistemik tedaviler açısından değerlendirilir. Lokal tedaviler içinde cerrahi, eksternal beam radyoterapi, radyofrekans ablasyon, kriyoablasyon, kemoembolizasyon söz konusudur. Sistemik olarak da kemoterapi uygulanabilir. FDA tarafından onaylı tek kemoterapötik Doxorubicindir. Multitirozinkinaz inhibitörleri de mevcut diğer seçeneklerdir.

Sonuç olarak DTK'li hastalar preoperatif dönem de içinde olmak kaydı ile bireysel risk ve bu riskin zaman içinde değişimi saptanarak uygun takip ve tedavi planı ile izlenir.

KAYNAKLAR

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, DohertyGM,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
2. 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.
3. 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
4. Hundahl SA1, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. Cancer 1998 83 2638–2648.
5. Jolanta Krajewska, Ewa Chmielikand Barbara Jarzab. Dynamic risk stratification in the follow-up of thyroid cancer: what is still to be discovered in 2017? Endocrine- Related Cancer (2017) 24, R387–R402
6. Denise P. Momesso, R. Michael Tuttle, Update on Differentiated Thyroid Cancer Staging Review Article Endocrinol Metab Clin North Am 2014;43-401-421
7. Lubitz CC, Sosa JA. The changing landscape of papillary thyroid cancer: Epidemiology, management, and the implications for patients. Cancer 2016;122:3754-9
8. Eran Glikson, Eran Alon, Lev Bedrin and Yoav P. Talmi. Prognostic Factors in Differentiated Thyroid Cancer Revisited IMAJ • VOL 19 • february 2017

9. R. Michael Tuttle, Hernan Tala, Jatin Shah, Rebecca Leboeuf, Ronald Ghossein, Mithat Gonen, Matvey Brokhin, Gal Omry,James A. Fagin, and Ashok Shaha. 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;20:1342-9
10. Matti L. Gild, Duncan J. Topliss, Diana Learoyd, Francis Parnis, JeanneTie BrettHughes John P. Walsh Donald S.A. McLeod Roderick J. Clifton-Bligh Bruce G. Robinson. Clinical guidance for radioiodine refractory differentiated thyroid, Clinical Endocrinology. 2018;88:529–537.
11. Tuttle RM. Risk-Adapted Management of Thyroid Cancer. Endocrine Practice: September 2008, Vol. 14, No. 6, pp. 764-774
12. Tuttle RM, Ball DW, Byrd D, et al. Thyroid carcinoma. J Natl Compr Canc Netw. 2010;8:1228- 1274.

DİFERANSİYE TİROİD KANSERİNE GÜNCEL YAKLAŞIM VAKALARLA REZİDÜ VE NÜKS HASTALIĞIN YÖNETİMİ

ASLI NAR

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

Diferansiye tiroid kanserli (DTK) hastaların çoğunda, cerrahi uygun yapılmışsa ve gerektiğinde uygun adjuvan tedavi kullanıldıysa onkolojik sonuçlar mükemmeldir. Buna rağmen, persistan, nüks ve progresif hastalık riski, özellikle boyun santral ve lateral kompartmanlarında lokorejyonel hastalık olarak devam etmektedir. Özellikle lokal yayılım riski olan persistan/nüks hastalık varlığında, pre-operatif planlama ve cerrahi riskler dikkatle değerlendirilmeli ve tecrübeli tiroid cerrahları devreye girmelidir.

Persistan/nüks hastalık riskini belirlemek için bir sınıflandırma sistemi kullanılması önerilmektedir. Nüks/persistans hastalık riskini göstermede yararı nedeni ile ATA 2015 kılavuzunda sunulan risk sınıflama sisteminin uygulanması tiroidektomi yapılmış tüm DTK hastalarına önerilmektedir. Risk sınıflamaları hastalığın izlemi ve tedavi yönetim kararlarında bir yol gösterici olarak kullanılabilmektedir.

2015 ATA klavuzunda, özet olarak, rekürrens riski yüksek grup: Geniş ekstratiroidal yayılım, inkomplet tümör rezeksiyonu, uzak metastaz veya en büyük çapı >3cm olan patolojik lenf nodu varlığı. Rekürrens riski orta grup: Agresif tümör histolojisi (tall cell varyant, hobnail varyant, kolumnar hücreli karsinom gibi), minör ekstratiroidal yayılım, vasküler invazyon veya en büyük çapı <3cm (0.2-3 cm) olan >5 patolojik lenf nodu varlığı. Rekürrens riski düşük grup: İntratiroidal DTK, ≤5 patolojik lenf nodu mikrometastazları (en büyük çapı <0.2cm) varlığıdır.

Takipler sırasında, başlangıçta saptanan risk değerlendirmesi sürekli modifiye edilmelidir çünkü nüks riski ve hastalığa özgü mortalite, hastalığın klinik gidişatına ve tedaviye yanıta bağlı olarak zamanla değişebilmektedir.

Santral boyun diseksiyonu, N1a yapısal hastalık varlığında ilk tiroidektomi sırasında töropatik olarak uygulanmaktadır. Ancak N0 olan özellikle düşük riskli hastalarda proflaktik santral boyun diseksiyonu yapılmasının lokorejyonel rekürrens oranını azaltmadaki etkisi konusu literatürde tartışmalıdır. Proflaktik santral boyun diseksiyonu, %30 hastanın rekürrens riski sınıflamasında üst düzeye geçmesine yol açmakla birlikte bu durumun sürvi veya adjuvan tedavi kullanımına etkisi bilinmemektedir. Multifokal mikropapiller tiroid karsinomunda geniş ekstratiroidal yayılım varsa rekürrens riski yüksektir ve proflaktik santral boyun diseksiyonu gündeme gelebilir. Persistan veya nüks yapısal makroskopik DTK varlığında tedavi planlaması; hastalığın lokalizasyonu, hastalıksız süre, tümörün histolojisi, önceki cerrahi ve cerrahi olmayan tedavinin özelliği, nüksün yayılım genişliği ve rekürren larenjeal sinir ve paratiroid bezlerin fonksiyonuna bağlıdır. Genel olarak lokalize, makroskopik, dev ve/veya visseral invaziv hastalıkta cerrahi rezeksiyon optimum tedavi olarak görülmektedir. Ancak tedaviye karar verirken hastalık progresyon riski, tedavi morbiditesi ve hastanın tercihi de göz önüne alınmalıdır. Yapısal persistan/nüks hastalık tedavisinde RAI genelde etkisiz kalmaktadır. Revizyon cerrahisinin zorluğu ve cerrahın tecrübesinin sonuçlara etkisi bilindiğinden, persistan/nüks DTK olgularının sadece tecrübeli tiroid kanser cerrahı tarafından opere edilmesi önerilmektedir. Boyunda nüks lezyonların, ancak anormal bulgu aktif bir tedavi ile sonuçlanacaksa ince iğne aspirasyona yönlendirilmesi önerilmektedir. Ek cerrahi ile tam cevap elde edilebilme oranı literatürde %19-71 arasında değişmektedir. En iyi onkolojik cevapların alınabilmesi için "mikroskopik marjin negatif tam rezeksiyon" yapılması idealdir. Ancak hayat kalitesini olumsuz etkilememek için traşlama veya gros tümör rezeksiyonu gibi konzervatif yöntemleri öneren cerrahlar da vardır. Bu durumda tümör invazyonu perikondrium veya kasa yüzeyel durumda ise adjuvan tedavi (RAI veya EBRT- external beam radiotherapy-) önerilebilmektedir. EBRT, gros postoperatif hastalığı, pozitif rezeksiyon sınırları, T4 hastalık veya N1b evrede olan hastalarda önerilmektedir.

Persistan ve nüks hastalık tanımı ve zamanlaması literatürde net tanımlanmamıştır. ATA 2015 klavuzunda hastalıksız dönem olarak şu koşullar belirtilmiştir: 1- Tümör klinik kanıtı yok, 2- RAI görüntüleme veya boyun USG'de tümör kanıtı yok, 3- Unstimüle Tg<0.2 ng/ml veya stimüle Tg<1 ng/ml (antikor yokluğunda). Hastalığa nüks denebilmesi için bu hastalıksız dönemin gözlenmiş olması gerekmektedir ancak günümüzde ilk total tiroidektomi sonrası yapılan tüm re-operasyonlar nüks için kabul edilmektedir. Nüks riskini belirleyebilmek ve ilk operasyonun yeterliliğini anlayabilmek için de bu tanımlama önemlidir. Genel olarak postoperatif 6-12. aylarda saptanan hastalık aslında persistan hastalıktır.

Bir DTK hastası radyoiyot refrakter olarak tanımlandığında, radyoiyot tedavisinin devam edilmesi endikasyonu yoktur (2015 ATA klavuzu, Güçlü öneri, orta düzey kanıt).

Asemptomatik, stabil veya minimal progresif, radyoiyot refrakter metastatik DTK olan hastalarda hızlı ilerleyen hastalık gelişmesi beklenmez, bu nedenle yönlendirilmiş terapi endikasyonu yoktur. Bu hastalar, her 3-12 ayda bir radyografik görüntülemelerle ve TSH supresyonu ile izlenebilir (2015 ATA klavuzu, Zayıf öneri, düşük düzey kanıt).

İlk tedaviden sonra hastaların takibinde bazen boyun USG yetersiz kalmaktadır. Boyun ve toraksın iv kontrastlı BT veya MR görüntülemeleri şu durumlarda düşünülmelidir: 1) Masif, yaygın nüks nodal tutulumu olan ve USG ile hastalığın tam olarak gösterilemediği olgular, 2) Ayrıntılı değerlendirme gerektiren muhtemel hava yolu veya özofageal trakt invazyonu olan invaziv nüks hastalık şüphesi 3) USG'nin boyun lenf nodu tutulumunu değerlendirmede yetersiz kaldığı düşünüldüğünde (yüksek Tg, negatif boyun USG gibi) (2015 ATA klavuzu, Güçlü öneri, orta düzey kanıt).

Toraksın iv kontrastsız BT görüntülemesi (pulmoner parankim görüntülemesi) veya iv kontrastlı (mediasteni de içeren görüntülemesi) BT görüntülemesi, negatif radyoiyot görüntülemesi olan ya da olmayan serum Tg değeri yükselmiş (genellikle >10ng/ml) veya yükselen TgAb'ları olan tüm yüksek risk DTK hastalarında yapılmalıdır (2015 ATA klavuzu, Güçlü öneri, orta düzey kanıt).

Beyin MR görüntüleme, kemik incelemeleri ve/veya batın BT/MRG, bu organlara ait semptomları olan, yükselmiş serum Tg değerleri (genelde > 10 ng/ml) olan, boyun ve toraks görüntülemeleri negatif olan, TSH stimüle RAI tedavisi (çekilme veya rhTSH) için hazırlanan ve tümör büyümesine bağlı komplikasyon riski olan yüksek riskli DTK hastalarında düşünülmelidir (Güçlü öneri, düşük düzey kanıt).

Tiroid karsinomunun beyin, akciğer, karaciğer ve kemik lezyonlarının tedavisinde cerrahi dışında lokal tedavi modaliteleri uygulanabilmektedir. Uzak metastazlar semptomatik olduğunda veya lokal metastaz riski yüksek olduğunda, bu lokal tedavi modaliteleri sistemik tedavi başlanmasından önce düşünülmelidir. Sistemik tedavi esnasında kontrol altında olan hastalıkta, tek bir lezyon progresyonunda da yararlı olabilirler. Bu hastalarda lokal tedavi ile komplikasyonların önlenmesi, ağrı kontrolü, sistemik tedavi gereksiniminde azalma ve sürvide artış sağlanabilmektedir. Bu teknikler cerrahi tedaviye göre daha az agresif bir alternatif olabilir, yetersiz respiratuar rezerv ile ilişkili akciğer metastazlarında, klinik durumu kötü hastalarda veya çoklu cerrahi rezeksiyon geçirmiş hastalarda, önceki cerrahi bölgesinde lokal nükste veya ek cerrahi reddedildiğinde gündeme gelebilir.

Stereotaktik radyasyon, izole metastatik hastalık odağının tedavisinde başarıyla kullanılmakla birlikte, hastalık cerrahi olarak rezeke edilemez durumda değilse bölgesel nüks için nadiren tercih edilmektedir. Lokal hastalık için sistemik tedaviler (sitotoksik kemoterapi veya kinaz inhibitörleri) ancak tüm cerrahi ve radyasyon seçeneklerinden sonra düşünülmelidir.

Kinaz inhibitör tedavisi (sorafenib, pazopanib, sunitinib, lenvatinib, axitinib, cabozantinib ve vandetanib) metastatik, hızlı progrese olan, semptomatik RAİ refrakter DTK hastalarında başka yaklaşımlarla kontrol edilemeyen durumlarda düşünülmelidir. Bu ajanların sağkalım ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin hala tanımlanması gerektiğinden, DTK için FDA tarafından onaylı olan ya da diğer uygun kinaz inhibitörlerinin (terapötik klinik çalışmalarda kullanılan) kullanılması düşünülebilir. (Zayıf öneri, orta düzey kanıt)

Az sayıda ve/veya semptomatik kemik lezyonu olan hastalar, radyasyon tedavisi ve/veya cerrahi ve/veya termoablasyon gibi fokal yaklaşımlarla tedavi edilebilmektedir. Yaygın ve/veya semptomatik kemik metastazı olan RAI refrakter DTK hastasında bifosfonat veya denosumab tedavisi tek başına veya diğer sistemik tedavilerle birlikte düşünülmelidir. (Güçlü öneri, orta düzey kanıt)

Metastatik, hızlı progres gösteren, semptomatik ve/veya yaşamı tehdit edici durumlarda, kinaz inhibitörü dahil başka tedavilerle kontrol edilemeyen RAI refrakter DTK hastalarında sitotoksik kemoterapi düşünülebilir.

Referanslar

1. Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., ... 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: 1–133. http://doi.org/10.1089/thy.2015.0020
2. Goepfert RP, Clayman GL. Management of the central compartment in differentiated thyroid carcinoma. Eur J Surg Oncol 2018;4:327-331. doi: 10.1016/j.ejso.2017
3. Bates MF, Lamas MR, Randle RW, et al. Back so soon? – Is early recurrence of Papillary Thyroid Cancer really just persistent disease? Surgery. 2018;163(1):118-123. doi:10.1016/j.surg.2017.05.028.
4. Lamartina L, Borget I, Mirghani H, et al. Surgery for Neck Recurrence of Differentiated Thyroid Cancer: Outcomes and Risk Factors. JCEM 2017; 102: 1020–1031, https://doi.org/10.1210/jc.2016-3284
5. Kim B - Y, Choi J - E, Lee E, et al. Prognostic factors for recurrence of locally advanced differentiated thyroid cancer. J Surg Oncol. 2017;116:877–883. https://doi.org/10.1002/jso.24740

PRİMER HİPERALDOSTERONİZM: POSTOPERATİF TAKİP NASIL YAPILMALI?

KADRİYE AYDIN

ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İSTANBUL

Giriş

Primer hiperaldosteronizmde (PHA) ana tedavi hedefi aldosteron fazlalığına bağlı gelişen hipertansiyon, hipokalemi, renal ve kardiyovasküler hasar ilişkili morbiditeyi ve mortaliteyi azaltmaktır. Aldosteron fazlalığı artmış sol ventrikül kitlesi, inme, myokard infarktusu, kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyon ile ilişkilidir. Artmış kardiyovasküler risk mineralokortikoid fazlalığının tedavi edilmesiyle düzelir.

Tedavinin seçilmesinde PHA'ın alt tiplerinin belirlenmesi önemli yer tutar. PHA'in % 60-70'i bilateral adrenal hiperplazi, % 30-40'ı tek taraflı adrenal aldosteron üreten adenom (APA) ve % 3'ü tek taraflı adrenal hiperplazi nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Neden ne olursa olsun, tedavi hedefi aynıdır. Temel olarak tek taraflı hastalık varlığında cerrahi tedavi, iki taraflı hastalık varlığında ise medikal tedavi (mineralokortikoid reseptör antagonistleri, MRA) tercih edilir. Cerrahi yapılan veya hastanın cerrahiye istekli olmadığı durumlarda medikal tedavi seçilebilir.

Tek taraflı adrenal adenom veya hiperplazi

Temel tedavi yöntemi laparoskopik adrenalektomidir. Tek taraflı adrenalektomi neredeyse tüm hastalarda aldosreron salınımı azaltıp, hipopotasemiyi düzeltirken, hipertansiyonu çoğunda iyileştirmekte ancak %35-60'ında kür sağlamaktadır. Total adrenal bezi çıkarılması parsiyel adrenalektomiye göre üstün olarak değerlendirilmektedir. Total adrenalektomiyi parsiyel adrenalektomi ile karşılaştıran bir çalışmada, total adrenalektomi yapılan 63 hastanın 17sinde (% 27) ana adenomun yanı sıra adrenal bezin kalanında birçok hipersekretuvar milimetrik tümör odakları saptanmıştır. Hastalarda preoperatif olarak hipokalemi düzeltilmeli ve hipertansiyon kalsiyum kanal blokörleri ve alfa adrenerjik antagonistlerle tedavi edilmelidir.

Postoperatif dönemde remisyona girildiğinin en önemli göstergesi, postoperatif 1. günde bakılan aldosteron düzeyidir. Ölçülemeyecek düşeyde düşük aldosteron düzeyleri preoperatif tiplendirmenin doğru yapıldığının ve uzun dönem remisyonun göstergesi olarak değerlendirilir. Postoperatif 1. gün plazma aldosteron düzeyi >5 ng/dL olduğunda persistan hiperaldosteronizm için araştırılması önerilir.

Tüm hastalarda potasyum replasmanı ve MRA'lerinin kesilmesi gerekir. Mümkün oldukça antihipertansif ajanların dozu veya sayısı azaltılmalıdır. Hiperkalemiye yol açabilecek antihipertansiflere dikkat edilmelidir. Hiperkalemi ve kronik renal renin supresyonu nedeniyle gelişebilecek geçici hipoaldosteronizm açısından hastalar yakından takip edilmelidir.

Biyokimyasal açıdan bakıldığında kronik renin supresyonu ve dolayısıyla hipoaldosteronizm haftalar içinde düzelirken, hipokalemi ise günler içinde düzelmektedir. Bu nedenle postoperatif ilk haftalar elektrolit takibi açısından önemlidir. Eğer postoperatif herhangi bir zamanda hipokalemi gelişirse rekürren hiperaldosteronizm için araştırılmasını gerektirir.

PHA sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkilidir. Adrenalektomi sol ventrikül kitlesinin azalmasında daha etkin olarak ifade edilse de, bir metaanalizde medikal tedavi ve cerrahi tedavinin benzer etkileri olduğu saptanmıştır.

Tek taraflı hastalığı olup da cerrahiye uygun olmayanlar veya cerrahiyi kabul etmeyenlere medikal tedavi verilir. Tedavi amaçları aynıdır. En az 5 yıl süre MRA kullanan 24 hastanın verilerinin değerlendirildiği bir çalışmada sistolik ve diastolik kan basınçlarını düştüğü, hipokaleminin düzeldiği gösterilmiştir. 5 hastanın tümör çapında en az 5 mm boyut artışı izlenmiş ancak herhangi bir malign dönüşüm izlenmemiştir. Bir çalışmada MRA ile tedavi edilen PHA hastalarında, renin düzeyi suprese kalanlarda kardiyovasküler hastalık riskinin esansiyel HT'u olanlara göre HT kontrolünden bağımsız olarak daha yüksek

olduğu saptanmıştır. Ancak renin düzeyinin suprese olmadığı, yüksek doz MRA alan hastalarda artmış risk saptanmamıştır.

Tek taraflı adrenal adenomlarda perkütan ablasyon tedavisi olarak asetik asit injeksiyonu ve radyofrekans ablasyonu denenmiştir. Ancak hipertansif kriz, karın ağrısı, hematuri, panreatit, pnömotoraks, kanama, adrenal abse, tümör 'seeding' riski ve yetersiz ablasyonla sonuçlanabilmektedir. Kısıtlı deneyim ve başarı oranının bilinmemesi nedeniyle henüz önerilmemektedir.

Bilateral Adrenal Hiperplazi (İdiopatik Adrenal Hiperplazi)

İdiopatik adrenal hiperplazide (İAH) adrenal adenoma göre daha az aldosteron hipersekresyonu ve hipokalemi görülür. Bu hastalar MRA ile tedavi edilmelidir. Subtotal adrenalektomi ile HT kontrolü yetersizdir. Bilateral adrenalktominin getirdiği komorbiditeler yararının üzerindedir. Ancak ciddi hastalığı olanlarda (derin hipokalemi ve aldosteron konsantrasyonu >30 ng/dL) ve adrenal venöz örneklemede belirgin lateralizasyon farkı olanlarda tek taraflı adrenalektominin düşünülebileceği belirtilmiştir.

Optimal tedavi MRA ile, spironolakton veya eplerenonla sağlanır. Spironolakton uzun zamandır kullanılan bir ajandır, eplerenon ise daha az yan etkisi olan yeni bir ajandır. Güncel yaklaşımda spironolakton tercih edilmekte, yan etkiler nedeniyle kullanılamadığında eplerenona geçilmektedir. Açık etiketli bir çalışmada eplerenon ve spironolaktonun HT üzerine etkisi PHA'de benzerken, randomize kontrollü bir çalışmada HT için spironolakton daha etkili bulunmuştur. Diette sodyum kısıtlaması, kilo kontrolü, düzeznli egzersiz, alkolden kaçınma medikal tedavinin başarı şansını artırır. MRA ile hayat kalitesinde artış görülmekle birlikte, bu iyileşme tek taralı adrenal adenomlarda yapılan adrenalektominin gerisinde kalmaktadır.

Spironolakton 12.5 – 25 mg/gün gibi düşük dozlarda başlanarak tedricen artırılmalıdır. Eplerenon ise günde 2 kez 25 mg olarak başlanmaktadır. FDA'nın önerdiği maksimum doz 100 mg/gün'dür. Ancak primer hiperaldosteronizmin efektif tedavisi için daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulmaktadır. Takipte MRA'ın dozunun yeterli olup olmadığının değerlendirilmesi için renin düzeyinin izlenmesi, >1 ng/mL/dk tutulması veya potasyum replasmanı yapılmadan potasyumun orta-üst sınırda tutulması önerilmektedir. HT kontrolünde MRA'lar tek başlarına yeterli olmamaktadırlar.

MRA başlandıktan sonraki ilk 4-6 haftada veya herhangi bir ilaç değişikliği yapıldığında serum kreatinin, potasyum ve kan basıncı ölçümleri yapılmalıdır. Beraberinde salisilat ve NSAID'lar kullanılması hipertansif etkinliği etkileyebilir. Spironolakton aynı zamanda bir progesteron agonisti ve androgen reseptör antagonistidir. Yan etki olarak kadınlarda adet düzensizliği, memelerde hassasiyet; erkeklerde azalmış libido, impotans ve jinekomasti görülebilir. Jinekomasti doz bağımlıdır, 50 mg/gün dozda pek görülmezken, 150 mg/gün ve üstündeki dozlarda hastaların yarısında ortaya çıkmaktadır. Eplerenon selektif MRA'dır. HT kontrolü için spironolakton kadar efektif olamazken, yan etki açısından da daha az yan etkiye sahiptir. Kısa etkili olduğu için günde iki kez verildiğinde daha etkilidir.

MRA'lerine rağmen HT düzelmediği takdirde tedaviye diğer antihipertansif ajanlar eklenebilir. Amilorid ve triamteril, toplayıcı kanallarda aldosteron duyarlı sodyum kanalını bloke ederek kan basıncını düşürür ve potasyum düzeylerini yükseltir. Mineralokortikoid reseptör düzeyinde aldosteron etkisinin devam etmesi nedeniyle birincil ajanlar olarak önerilmemektedirler.

İAH hastalarında subtotal adrenalektomi denenmiş, ancak kısıtlı hastada tansiyon kontrolü yanıtı elde edilmiştir. Ayrıca, bilateral hiperplazisi olanda tümörün 'debulking' etkisinden yararlanmak için, seçilmiş vakalara tek taraflı adrenalektomi yapılabileceği belirtilmektedir.

Sonuç olarak tek taraflı adrenal hiperaldosteronizmin tanımlandığı durumlarda, unilateral adrenalektomi önerilmektedir. Çift taraflı hiperaldosteronizm olduğunda ise seçilmiş vakalarda tek taraflı adrenalektomi yapılabileceğine dair görüşler bulunmaktadır.

Referanslar

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, Stowasser M, Young WF Jr. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016 May;101(5):1889-916.
2. Meyer A, Brabant G, Behrend M. Long-term follow-up after adrenalectomy for primary aldosteronism. World J Surg. 2005 Feb;29(2):155-9.
3. Mattsson C, Young WF Jr. Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies. Nat Clin Pract Nephrol. 2006 Apr;2(4):198-208; quiz, 1 p following 230. Review.
4. Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, Burrello J,

Rottenkolber M, Adolf C, Satoh F, Amar L, Quinkler M, Deinum J, Beuschlein F, Kitamoto KK, Pham U, Morimoto R, Umakoshi H, Prejbisz A, Kocjan T, Naruse M, Stowasser M, Nishikawa T, Young WF Jr, Gomez-Sanchez CE, Funder JW, Reincke M; Primary Aldosteronism Surgery Outcome (PASO) investigators.

5. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Sep;5(9):689-699.
6. Ishidoya S, Ito A, Sakai K, Satoh M, Chiba Y, Sato F, Arai Y. Laparoscopic partial versus total adrenalectomy for aldosterone producing adenoma. J Urol. 2005 Jul;174(1):40-3.
7. Shariq OA, Bancos I, Cronin PA, Farley DR, Richards ML, Thompson GB, Young WF Jr, McKenzie TJ. Contralateral suppression of aldosterone at adrenal venous sampling predicts hyperkalemia following adrenalectomy for primary aldosteronism. Surgery. 2018 Jan;163(1):183-190.
8. Fischer E, Hanslik G, Pallauf A, Degenhart C, Linsenmaier U, Beuschlein F, Bidlingmaier M, Mussack T, Ladurner R, Hallfeldt K, Quinkler M, Reincke M. Prolonged zona glomerulosa insufficiency causing hyperkalemia in primary aldosteronism after adrenalectomy. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Nov;97(11):3965-73.
9. Indra T, Holaj R, Štrauch B, Rosa J, Petrák O, Šomlóová Z, Widimský J Jr Long-term effects of adrenalectomy or spironolactone on blood pressure control and regression of left ventricle hypertrophy in patients with primary aldosteronism. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2015 Dec;16(4):1109-17.
10. Sywak M, Pasieka JL. Long-term follow-up and cost benefit of adrenalectomy in patients with primary hyperaldosteronism. Br J Surg. 2002 Dec;89(12):1587-93.
11. Ghose RP, Hall PM, Bravo EL. Medical management of aldosterone-producing adenomas. Ann Intern Med. 1999 Jul 20;131(2):105-8.
12. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 Jan;6(1):51-59.
13. Sukor N, Gordon RD, Ku YK, Jones M, Stowasser M. Role of unilateral adrenalectomy in bilateral primary aldosteronism: a 22-year single center experience. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Jul;94(7):2437-45.

SGLT2 İNHİBİTÖRLERİ

CÜNEYD ANIL
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Böbrek fonksiyonu ve böbrek homeostazı

Glukoz homeostazında normal renal fonksiyon önemlidir. Böbrekler, tüm glukozu filtre eder ve hemen hepsini reabzorbe eder (162-180 gr/gün). Sodyum-glukoz cotransporter-2 (SGLT-2), bu reabzorpsiyonun %80-90'ından sorumludur. Proksimal kıvrımlı tübülün S1 ve S2 segmentlerinde bulunur. Glukoz transportu için yüksek kapasite, düşük afiniteye sahiptir. Filtre olan glukozun kalanının reabzorpsiyonu, SGLT-1 tarafından sağlanır. Proksimal kıvrımlı tübülün S3 segmentinde yer alır. Glukoz için düşük kapasite, yüksek afiniteye sahiptir. SGLT-1 ayrıca intestinal mukoza, karaciğer, beyinde bulunur.

Proksimal tübüllerin luminal tarafında bulunan SGLT'ler, eşit molar oranda sodyum ve glukozu hücre içine reabzorbe ederler. Sodyum, bazolateral Na/K ATPaz tarafından interstisyel boşluğa pompalanırken, glukoz da bazolateral GLUT-2 aracılığıyla hücre dışına difüze olur.

Ayrıca, glukoneogeneze renal katkı, açlık durumunda yaklaşık %25, postprandiyal durumda %50-60 civarındadır.

Diyabette, böbreklerde filtre olan glukoz miktarının artışı, SGLT-2 ve GLUT-2 upregülasyonu, glukoz abzorpsiyonunda %30'a varan oranlarda artışa yol açar. Tübül hücrelerindeki yüksek glukoz konsantrasyonları, kronik inflamasyon ve renal interstisyel fibrozise neden olur. Sodyum alımında eşlik eden artış, hacim artışı ve kan basıncı yükselmesine katkıda bulunabilir. Diyabette renal glukoneogenez de artmaktadır.

Diyabet ve böbrek hastalığı

Hiperglisemi, birtakım patofizyolojik süreçleri tetikleyerek, mikrovasküler bir komplikasyon olan nefropatiye neden olur. Diyabetik nefropatide gözlenen üç majör histolojik değişiklik, mezanjial ekspansiyon, glomerüler bazal membranın kalınlaşması ve glomerüler sklerozis. Glomerüler bazal membran kalınlaşması, filtrasyonu bozar. Glomerüler skleroziste glomerül içinde ekstraselüler depozitler oluşur ve filtrasyon için gerekli yüzey alanı azalır.

SGLT-2 inhibitörlerinin renal korumadaki potansiyel rolleri

SGLT-2 inhibisyonu, hemoglobin A1C, kilo ve kan basıncında azalmalar sağlar. Bu şekilde, renal hastalık progresyonunu yavaşlatabilir. SGLT-2 inhibitörlerinin diğer potansiyel yararlı etkileri arasında, intraglomerüler basıncı azaltma, mikroalbüminüriyi azaltma, ürik asit düzeyini azaltma, magnezyum düzeyini arttırma bulunur.

SGLT-2 inhibitörlerinin renal fonksiyon bozukluğunda kullanımı

Dünya piyasasındaki SGLT-2 inhibitörlerinin hepsi, diyabete eşlik eden hafif renal fonksiyon bozukluğunda (eGFR > 60 ml/dk/1,73 m2), mikro- ve makroalbüminüride kullanılabilir. Tip 2 DM ve evre 3 kronik böbrek hastalığı olanlarda (eGFR 30-60 ml/dl/1,73 m2), SGLT2 inhibitör tedavisi ile hemoglobin A1C'de %0,3-0,45 azalma gözlenmiştir. eGFR < 60 ml/dk/1,73 m2 durumunda dapagliflozin; eGFR < 45 ml/dk/1,73 m2 durumunda kanagliflozin (300 mg) ve empagliflozin (25 mg) başlanmamalıdır. Bu ilaç grubunda, optimal etkinlik için renal fonksiyonun yeterli düzeyde olması önemlidir. Azalan eGFR ile, proksimal tübüle daha az glukoz girer ve SGLT2 inhibitörlerinin idrar glukoz ekskresyon yetenekleri bozulur.

EMPA-REG çalışmasında, empagliflozin böbrek hastalığı progresyonunu yavaşlatmıştır. Akut böbrek hasarı ve ilişkili renal olaylar, plaseboya göre daha az görülmüştür. Kanagliflozin ve dapagliflozin için birkaç renal sonlanım çalışması devam etmektedir ve renal hastalıkta SGLT2 kullanımına daha fazla ışık tutacaklardır.

Referanslar

1. Mende CW. Diabetes and kidney disease: the role of sodium–glucose cotransporter-2 (SGLT-2) and SGLT-2 inhibitors in modifying disease outcomes. Curr Med Res Opin, 2017, Vol. 33, No. 3, 541–551.
2. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375:323-34.

YENİ İNSÜLİNLER VE BİYOBENZER İNSÜLİNLER

FERİT KERİM KÜÇÜKLER

HİTİT ÜNİVERSİTESİ ÇORUM EĞİTİM. VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ

Diyabetik hastalarda glukoz metabolizmasında önemli değişiklikler olur. Sağlıklı kişilerde glukoneogenezin %10'ı böbreklerde gerçekleşirken diyabetik hastalarda bu oran %30'a çıkar. Endojen insülinin önemli miktarı hepatik metabolizasyona uğrarken, ekzojen insülinin %30-80'i böbreklerde metabolize olur. Renal yetmezlikte insülin yıkımının azalması, artan hipoglisemik olayların en önemli nedenidir. Tip 1 diyabetik hastalarda belirgin kreatinin yüksekliği varsa ciddi hipoglisemi riski 5 kat artmaktadır.

Bununla birlikte üremik hastalarda periferik glukoz kullanımı %60 azalır. İnsülin duyarlılığındaki azalma erken dönem renal fonksiyon azalması aşamasından itibaren görülür.

Renal yetmezliği olan hastalarda oral antidiyabetiklerin farmakokinetikleri ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmasına karşın insülinler ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Özellikle yeni geliştirilen insülin preparatlarının renal yetmezliği olan hastalarda kullanımı ile ilgili klinik verilerimiz sınırlıdır.

Kısa etkili insülinlerin renal yetmezlikli diyabetik hastalarda kullanılmasını inceleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Rave ve ark. nefropatisi olan tip 1 diyabetik hastalarda regüler insülin ve insülin lispronun etkinliğini araştırdıkları çalışmada total insülin dozunun nefropati olmayan hastalara göre daha az olduğunu göstermişlerdir. Fakat bu hastaların glisemik regülasyonu kontrol grubuna göre daha kötü bulunmuştur. Sekizinci saatteki maksimum insülin seviyeleri daha yüksek olarak bulunmuştur. Fakat yüksek regüler insülin seviyeleri ile paradoksal olarak pik metabolik etki ve metabolik aktivite azalmış olarak saptanmıştır. Bununla birlikte insülin lispronun farmakokinetik ve farmokodinamik etkileri değişmemiştir. Çalışma sonucunda regüler insülin doz artışı yapmak gerekebileceği fakat bu durumda uzayan etki süresine bağlı olarak postprandiyal hipoglisemi riskinin artabileceği bildirilmiştir.

Bu çalışmanın aksine Kulozik ve ark. tüm GFR düzeyleri göz önüne alındığında regüler insülin dozunun değişmediğini ancak GFR<60 ml/dk olduğunda %25 doz azaltılması gerekli olduğunu göstermiştir. İnsülin lispronun ise tüm GFR düzeyleri göz önüne alındığında, GFR düzeylerinden etkilenmediği saptanmıştır. GFR<60 ml/dk olduğunda ise insülin lispro dozunun %32 azaltılması gereklidir. İnsülin aspart düzeyinin GFR düzeyinden etkilenmediği gösterilmiştir.

Holmes ve ark. renal yetmezliği olan hastalarda insülin aspart farmakokinetiğini incelemişler ve kreatinin klirensi ile AUC (eğri altı alan), Cmax (maksimum plazma konsantrasyonu), CL/F (açık klirens) ve tmax (maksimum konsantrasyon zamanı) düzeyi arasında ilişki saptamamışlardır.

Urata ve ark. ciddi renal yetmezliği olan tip 2 diyabetik hastalarda regüler insülin ve insülin glulisinin metabolizmasını incelemişlerdir. İnsülin glulisin için sabah ve akşam yemeği sonrası AUC değeri regular insulin göre daha düşük iken öğlen yemeği sonrası AUC değerinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Glulisin postprandiyal hiperglisemiyi etkili bir biçimde azaltırken, regüler insülin postprandiyal hipoglisemiye neden olabilmektedir.

Yeni ultra hızlı etkili insülin olan fiasp insülinin renal yetersizliği olan hastalarda kullanımı ile yapılmış klinik çalışma henüz bulunmamaktadır.

Uzun etkili insülinlerin etkinliğini değerlendiren bir çalışmada Kulozik ve ark. NPH insülinin GFR düzeylerinden etkilenmediğini göstermişlerdir. Buna karşılık GFR<60 ml/dk olduğunda insülin glarjin dozu %29,7, insülin detemir dozu %27,3 azalmaktadır. Tip 2 diyabeti ve renal yetmezliği olan hastalarda insülin glarjinin kullanımı araştıran bir başka çalışmada, insülin glarjinin bu hasta grubunda etkin ve güvenilir bir şekilde kullanılabileceği bildirilmiştir.

Biyobenzer ürünler, benzer biyolojik tıbbi ürünün kısaltmasıdır. Patent süreleri sona ermiş biyofarmasötik ürünlerin yeni versiyonlarıdır. Biyobenzer ürünlerin çoğunluğu protein yapısında olup, insülinler önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Tanım olarak, tam anlamıyla bir biyolojik ürünün referans ürününe klinik olarak inaktif komponentlerdeki minor farklılıklarına rağmen yüksek anlamda benzemesi demektir. Biyolojik ürün ile referans ürün arasında klinik açıdan güvenlik, saflık ve ürünün etkisi yönünden önem taşıyan farklılıklar olmamalıdır.

Ülkemizde biyobenzer insülinlerden sadece insülin U-100 glarjin bulunmaktadır. Biyobenzer insülin U-100 glarjin için renal yetmezliği olan hasta grubunda yapılmış klinik çalışma bulunmamaktadır. Ürün monografında renal yetmezliği olan hastalarda insülin metabolizması azaldığı için doz azaltılması gerekebilir uyarısı bulunmaktadır.

Ülkemizde bulunmayan biyobenzer insülin lispronun ürün monografında, glukodinamik cevap renal ve hepatik yetmezlik durumlarından etkilenmez ibaresi yer almaktadır. Renal yetmezlik durumunda insülin absorpsiyonu, insan insülinine göre artmaktadır. Farmakokinetik özellikleri renal fonksiyonlardan etkilenmemektedir. Renal yetmezliği olan hastalarda insülin dozunu azaltmak gerekebilir.

Son yıllarda etki süreleri 24 saati aşan yeni uzun etkili insülin preparatları kullanıma girmiştir. Genel olarak pik etkisinin olmaması, noktürnal hipogliseminin daha az görülmesi, kilo üzerine olumsuz etkilerinin olmaması, doz esnekliği ve glisemik dalgalanmanın daha az görülmesi olumlu özellikleri olarak gözükmektedir. Bu insülinlerden insülin U-300 glarjin ve insülin degludek/insülin aspart kombinasyonu ülkemizde kullanılmaktadır. İnsülin degludek henüz ülkemizde bulunmamaktadır, insülin peglispro ise klinik araştırma aşamasındadır.

İnsülin degludek subkutan dokuda multihekzamerler şeklinde depolanıp, dihekzamer ve daha sonra monomerlere dönüşerek dolaşıma katılır. İnsan IGF-1 reseptörlerine affinitesi az olup, düşük mitojenik aktivitesi vardır. Yarı ömrü 25 saat olup yaklaşık glarjin insülinin yarı ömrünün 2 katı kadardır. Etki süresi 24 saatin üzerinde olup daha az glisemik değişkenlik sağlar. HbA1c'yi azaltıcı etkisi glarjin insülinden farklı olmamakla birlikte daha az noktürnal hipoglisemiye neden olduğu gösterilmiştir. A Trial Comparing Cardiovascular Safety of Insulin Degludec Versus Insulin Glargine in Subjects With Type 2 Diabetes at High Risk of Cardiovascular Events (DEVOTE) çalışmasında kardiyovasküler olay riskini artırmadığı gösterilmiştir.

İnsülin U-300 glarjin, U-100 glarjinin daha konsantre formu olarak geliştirilmiştir. Bu formulasyon U-100 glarjinin farmakokinetik ve farmokodinamik etkilerinde değişikliklere yol açmıştır. U-300 glarjin daha kompakt bir yapıya sahip olup, glarjin molekülünün yüzey alanı yarı yarıya, solüsyon volümü ise 2/3 oranında azalmıştır. Bu değişiklikler etki süresinin uzamasına yol açmıştır. U-100 glarjine benzer şekilde M1 ve M2 metabolitine metabolik degradasyon gerçekleşir. Bu metabolitler insülin ve IGF-1 reseptörlerine bağlanır. EDITION çalışmasında U-100 glarjin ile karşılaştırıldığında HbA1c azaltılması bakımından farklılığın olmadığı, fakat noktürnal hipogliseminin %25 daha az görüldüğü ve anlamlı olmayan kilo artışı saptanmıştır. Bununla birlikte yaklaşık %10-18 oranında doz artırmak gerekmiştir.

Peglispro, insülin lispronun lizin molekülüne polietilen glikol (PEG) zincirinin bağlanmasıyla, hidrodinamik boyutunda artış sağlanarak elde edilmiştir. Peglispro, insülin ve IGF-1 reseptörlerine insülin lisprodan daha zayıf bağlanır ve daha düşük mitojenik aktivite gösterir. Absorpsiyonun ve klirensinin azalması 36 saate varan etki süresini sağlar. Bireysel glukoz düşürücü etki değişkenliğinde azalmıştır. Diğer insülinlerden oldukça farklı ve azalmış doku dağılımı özellikleri sergiler. İnsülin glarjin ile karşılaştırıldığında glukoz metabolizması üzerinde tercihli karaciğere spesifik etki gösterir. HbA1c'yi daha etkin şekilde düşürürken yaklaşık %40 daha az noktürnal hipoglisemiye neden olurlar. Çalışmalarda her ne kadar akut, ciddi karaciğer hasarı gözlemlenmediyse de karaciğer enzimlerinde artış ve hepatosteatoza neden olabilir.

İnsülin U-300 glarjininin renal yetmezliği olan hastalarda kullanımı ile ilgili klinik çalışma bulunmamaktadır. Prospektüsünde renal ve hepatik yetmezliği olan hastalar hipoglisemi açısından daha yüksek risk altında olabilir ifadesi yer almaktadır. Renal yetmezliği olan hastalarda farmokokinetik çalışmalar olmadığı için sıkı glukoz kontrolü ve doz ayarlanması gerekebilir önerisi yapılmıştır.

Renal yetersizliği olan hastalarda insülin degludec/insülin aspart kombinasyonunun farmokokinetik değişimi ile ilgili yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte renal yetersizliği olan hastalarda insülin degludek ile yapılan çalışmalar bulunmaktadır. Kiss ve ark. insülin degludek farmokokinetiğini renal fonksiyonları normal olan ve hafif, orta, ciddi renal yetersizlik ve son dönem böbrek hastalığı olan diyabetik hastalarda araştırmışlardır. Son dönem böbrek hastalığı olan gruba 2 [1 doz hemodiyaliz sonrası, 1 doz hemodiyalizden 13 saat önce

yapılmış (tmax zamanı)], diğerleri 1 kez insülin degludek verilip 120 dakikaya kadar örnekler alınmıştır. Renal yetmezlik gruplarına göre AUC ve Cmax değerleri arasında bir fark saptanmamıştır. Sonuç olarak renal yetmezlik insülin degludek farmokokinetiğini etkilememektedir. Ayrıca hemodiyaliz de insülin degludek klirensini etkilememektedir.

Peglispro insülin Cmax değeri, renal yetmezlik evresi arttıkça azalmaktadır. Fakat bu hafif düşüş, genel renal yetmezlik olup olmamasına göre değerlendirildiğinde sonuçları etkilememektedir. İnsülin klirensi, renal fonksiyondan bağımsız seyretmektedir. Hemodiyaliz ile insülin klirensi %13 artmaktadır. Sonuç olarak renal yetmezlikte doz ayarlanması önerilmemektedir.

Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) clinical practice guideline for diabetes and Chronic Kidney Disease: 2012 kılavuzunda uzun etkili insülinler (insulin Glarjin, insulin Detemir, NPH) ve kısa etkili insülinler (Regular human insulin, insulin aspart insulin lispro, insulin glulisin) için doz ayarlaması önerilmemektedir.

Renal yetersizliği olan diyabetik hastalarda insülin tedavisi için genel öneriler:

- Renal yetersizlikte kısa etkili analog insülinlerin farmakokinetikleri değişmediği için tercih edilebilirler
- Uzun etkili insülinlerden insülin glarjin ve insülin detemir kullanımında doz azaltılması yapılmalıdır
- Yeni insülinler ve için daha fazla sayıda klinik çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır
- İnsülin tedavisine daha düşük doz ile başlanıp, hipoglisemiden kaçınmak için sıkı glukoz kontrol yapılmalıdır
- Uygun hastalarda insülin pompası kullanımı düşünülebilir

REFERANSLAR

1. KULOZIK, Felix; HASSLACHER, Christoph. Insulin requirements in patients with diabetes and declining kidney function: differences between insulin analogues and human insulin?. Therapeutic advances in endocrinology and metabolism, 2013, 4.4: 113-121.
2. KISS, István, et al. Insulin degludec: pharmacokinetics in patients with renal impairment. Clinical pharmacokinetics, 2014, 53.2: 175-183.
3. LINNEBJERG, Helle, et al. Pharmacokinetics of the Long-Acting Basal Insulin LY2605541 in Subjects With Varying Degrees of Renal Function. Clinical pharmacology in drug development, 2016, 5.3: 216-224.
4. RAVE, Klaus, et al. Impact of diabetic nephropathy on pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of insulin in type 1 diabetic patients. Diabetes care, 2001, 24.5: 886-890.
5. HOLMES, Gregory, et al. Pharmacokinetics of insulin aspart in obesity, renal impairment, or hepatic impairment. British journal of clinical pharmacology, 2005, 60.5: 469-476.
6. URATA, Hiromi, et al. Advantage of insulin glulisine over regular insulin in patients with type 2 diabetes and severe renal insufficiency. Journal of Renal Nutrition, 2015, 25.2: 129-134.
7. NIAFAR, M., et al. Efficacy and safety of insulin glargine in type 2 diabetic patients with renal failure. J Diabetes Metab, 2012, 3.04: 1-4.
8. STANDL, Eberhard; OWEN, David R. New long-acting basal insulins: does benefit outweigh cost?. Diabetes care, 2016, 39.Supplement 2: S172-S179.
9. TAMBASCIA, Marcos Antonio; ELIASCHEWITZ, Freddy Goldberg. Degludec: the new ultra-long insulin analogue. Diabetology & metabolic syndrome, 2015, 7.1: 57.
10. WANG, Fei; ZASSMAN, Stefanie; GOLDBERG, Philip A. rDNA insulin glargine U300–a critical appraisal. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy, 2016, 9: 425.
11. BETÔNICO, Carolina CR, et al. Management of diabetes mellitus in individuals with chronic kidney disease: therapeutic perspectives and glycemic control. Clinics, 2016, 71.1: 47-53.
12. ROCCO, Michael V.; BERNS, Jeffrey S. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. American Journal of Kidney Diseases, 2012, 60.5: 850-886.

GECİKMİŞ PUBERTE Mİ YOKSA HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM Mİ?

AYDOĞAN AYDOĞDU

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE MERTABOLİZMA BİLİMDALI

Puberte seksüel matürasyon ve üreme kabiliyetinin oluşmasına verilen isimdir. Pubertenin oluşabilmesi için sağlam bir hipotalamo-hipofiz-gonadal sistem gerekli olup süreç hipotalamustan gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) salınması ile başlar. GnRH salınımı ile hipofizden folikül uyarıcı hormon (FSH) ve lüteinizan hormonun (LH) salınımları uyarılır. Bu hormonlar da gonadal olgunlaşmanın ortaya çıkmasını sağlar.

Hipotalamo-hipofiz-gonadal sistem hakkında bilgi düzeyi oldukça fazla olmakla birlikte pubertenin nasıl başladığı tam olarak bilinmemektedir. Örneğin bir erkek çocuğunun neden 10 yaşında, diğerinin ise 14 yaşında puberteye girdiği tam olarak bilinmemektedir.

Gecikmiş puberte erkeklerde testiküler büyümenin veya kızlarda meme gelişiminin normal popülasyondan 2-2.5 standart sapmadan daha geç oluşmasıdır. Bu genellikle kızlarda 13, erkeklerde ise 14 yaşında pubertenin başlamaması olarak tanımlanır.

Pubik kıllanmanın gelişmesi genellikle pubertenin başlaması açısından dikkate alınmaz. Pubik kıllanma adrenal bezlerden salgılanan hormonların etkisi ile ortaya çıkabilir.

Geçikmiş puberte hem etkilenen kişilerin hem de ailelerin psikolojik olarak olumsuz etkilenmelerine sebep olur. Klinisyenler ise daha çok erişkin yaşa geldiğinde boy kısalığı oluşup oluşmayacağı ile ilgilenirler. Erişkin boyu etkilenebilmekle birlikte ortalama boy genetik hedefin minimal altındadır.

Gecikmiş puberte en sıklıkla gecikmiş yapısal büyüme ve puberte (CDGP) olarak ortaya çıkar. Bu durum erkeklerde bütünün %65'ini oluşturmaktadır. CDGP en sık sebep olmakla birlikte bu tanının konulabilmesi için diğer muhtemel sebeplerin dışlanması gereklidir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer durumlar hipergonadotropik hipogonadizm (artmış FSH ve LH ile karakterizedir), kalıcı hipogonadotropik hipogonadizm veya geçici hipogonadotropik hipogonadizmdir (fonksiyonel hipogonadotropik hipogonadizm).

Hipergonadotropik hipogonadizm tanısı aslında daha kolay konabilen bir tanıdır. Bu hastalarda FSH ve LH düzeyleri yükselmiştir. Fonksiyonel hipogonadotropik hipogonadizm durumunda ise altta yatan önemli bir hastalık (malabsorbsiyon, şnflamatuvar hastalıklar,vb) vardır. Kalıcı hipogonadotropik hipogonadizmin ise GDGP'den ayrımı oldukça zor olabilen bir durumdur.

CDGP'nin sebebi net olarak bilinmemekle birlikte altta yatan güçlü bir genetik zemin söz konusudur. İnsanların puberte zamanı farklılığı %50-80 genetik sebeplere bağlıdır. CDGP hastalarının %50-75'inde aile öyküsü vardır. Burada geçiş paterni otozomal dominant şeklindedir. CDGP cinsiyet bağlı bir durum değildir. Kalmann Sendromuna sebep olabilecek bazı mutasyonlar tanımlanmış olmakla birlikte CDGP oluşumu için böyle bir mutasyon saptanabilmiş değildir. Menarj ile ilgili olabilecek bir genetik lokus bulunmuş olmakla birlikte bu lokus CDGP ile ilişkili bulunmamıştır.

Tablo 1: Gecikmiş puberteye sebep olabilecek durumlar

Gecikmiş puberte	Hipergonadotropik hipogonadizm	Kalıcı hipogonadotropik hipogonadizm	Fonksiyonel hipogonadotropik hipogonadizm
Sıklık (%)			
Erkekler	5-10	10	20
Genel sebepler	Turner sendromu, Klinefelter sendromu, kemoterapi, vb.	SSS'ni invaze eden tümörler, GnRH eksikliği (Kallman sendromu), kemoterapi veya radyoterapi	Sistemik hastalıklar (inflamatuvar barsak hastalığı, çölyak hastalığı, anoreksiya nevroza, bulumia, aşırı egzersiz)

Gecikmiş Puberte ile başvuran Hastanın değerlendirilmesi

Birinci basamak değerlendirme

1. Altta yatan bozukluğun dışlanması
   Gecikmiş pubertede yapılması gereken ilk değerlendirme hastalığa sebep olan altta yatan sebebin dışlanması.

2. Aile hikayesi
   Aile öyküsü mutlaka alınmalıdır. Eğer ailede ebeveynlerde veya kardeşlerde gecikmiş bir puberte olup sonrasında puberte başlamışsa ilk akla gelmesi gereken durum CDGP olmalıdır. ailede androjen ile puberteye girişin sağlandığı bir kişinin olması riski arttırmakta olup hipogonadotropik hipogonadizm olgularının %10'luk kısmında hipogonadizm kendiliğinden düzelebilmektedir. Ailede ayrıca kronik gıda absorbsiyonunu bozan veya inflamatuvar hastalıkların varlığı akla fonksiyonel hipogonadotropik hipogonadizmi getirmelidir.

3. Fizik muayene
   Hastanın boyu ölçülmelidir. Boy uzamasının geri kalmış olması CDGP'yi akla getirmelidir. Eğer boya göre ağırlığın geri kalması söz konusu ise hipotalamo-hipofizer-gonadal aksı olumsuz etkileyen bir neden olabilir. Erkeklerde kilo fazlalığı gecikmiş pubertal gelişim ile ilişkili olabilir. Testiküler hacmin ölçülmesi çok önemlidir. Testis hacminin 3ml'den daha fazla olması CDGP olma ihtimalini güçlendirir.

4. Kemik yaşı tayini
   Kemik yaşı tayini tecrübeli bir hekim tarafından yapılmalıdır. Kemik yaşının takvim yaşından geride olması CDGP'i akla getirir. Ayrıca kronik hastalığı olanlarda veya hipogonadotropik hipogonadizm hastalarında da kemik yaşı geri kalabilmektedir.

5. Hormon ölçümü ve beyin görüntüleme
   Erkeklerde puberte başlaması ile gonadotropin ve testosteron düzeylerinde diürnal bir salınım artışı olur. Serum IGF1 ve tiroid fonksiyon testleri mutlaka yapılmalıdır. Eğer santral sinir sisteminde bir patoloji düşünülüyorsa mutlaka manyetik rezonans görüntüleme yapılmalıdır.

İkinci basamak değerlendirme

CDGP'yi hipogonadotropik hipogonadizmden net olarak ayrımını sağlayacak bir test maalesef mevcut değildir. Ancak birtakım ölçümler veya testlerle fikir veren bazı farklılıklar bulabilmek mümkün olabilmektedir. Uyarılmış hormon düzeyleri CDGP'de daha yüksek olmakla birlikte hipogonadotropik hipogonadizm olgularıyla kesişen değerler olabilmektedir. En net tanı eğer hasta 18 yaşında gelmesine rağmen hala puberte başlamamışsa konabilir.

Bu hastalarda GnRH, GnRH analogları, hCG ile uyarı testleri yapılabilir. CDGP olgularında bu uyarılara daha yüksek hormon cevabı görülmektedir. Bazı çalışmalarda net sınırlar verilebilmekle birlikte başka çalışmalar bu sonuçları desteklememektedir. Ayrıca sertoli hücrelerinden salınan inhibinB düzeyinin yüksekliği de CDGP'yi düşündürür. Bu olgularda genellikle inhibin B düzeyi >35 pg/ml seviyesinin üzerindedir.

Gecikmiş pubertede tedavi

CDGP olgularında tavsiye edilen tedavi düşük doz tetosteron tedavisidir. Bu tedavi ile hastaların sekonder seks karakterlerinde iyileşmeler görülebilmektedir. Hastalara ayda 50 mg testosteron esterleri önerilmektedir. Bu durum da hastaların psikolojik olarak daha iyi olmalarını sağlamaktadır. Ayrıca hCG tedavisi de önerilmekte olup bu tedavi testosteron tedavisine göre daha zor ve maliyetlidir. hCG testisleri uyardığı için testiküler büyümeyi de sağlamaktadır.

Bu konudaki daha ayrıntılı bilgileri konuşmamda bulabilmek mümkündür.

TIBBİ BESLENME TEDAVİSİNİN METABOLİK ETKİLERİ VE KİME, HANGİ DİYET?

NEŞE ÇINAR

MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Obezite 21. yüzyılın en önemli sağlık sorunlarından biridir ve giderek küresel bir epidemi halini almaktadır. Artan adipoz doku kitlesi ve artmış yağ doku hücrelerinden salınan adipokinler hormon salınımda dengesizliğe ve insülin direnci, tip 2 diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon, koroner arter hastalığı gibi metabolik komplikasyonların gelişmesine neden olur. Toplam enerji alımının uzun süreli olarak harcanandan daha fazla olması sonucunda obezite beklenen bir durumdur. Obezitede tıbbi beslenme tedavisi ile birlikte fiziksel aktivitenin arttırılması ve davranış değişikliği tedavisi kesinlikle gereklidir. Tıbbi beslenme tedavisinin amacı, bireyin yaşayışına, cinsiyetine, fiziksel aktivite durumuna, yaşam şekline ve fizyolojik durumuna uygun besin öğesi gereksinimlerini yeterli ve dengeli bir şekilde sağlamak, vücut ağırlığını hedeflenen düzeye indirmek, obezite ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltmak ve ve yaşam kalitesini yükseltmektir.

Sağlıklı kilo kaybı için önerilen, kişiye harcadığından daha az enerji vermektir. Bireyin metabolizma hızının altında enerji verilmemelidir, çünkü alınan enerjinin azlığı oranında bazal metabolizma hızı azalır. Bireyin günlük enerji alımı haftada 0.5-1 kg ağırlık kaybı sağlayacak şekilde azaltılmalıdır. Günlük kalori alımının 500 kcal azaltmak haftada 0.45-0.9 kg kilo kaybı sağlar. Negatif enerji dengesini ayarlayabilmek için bireyin günlük enerji ihtiyacı hesaplanmalıdır. Bunun için genellikle 2005 yılında yayınlanan yaş, cinsiyet ve fiziksel aktivite düzeyine (sedanter, orta aktif, aktif) göre düzenlenmiş bir tablodan (Tablo 1) faydalanır [1]. Bunun daha basit bir yöntemi ise, orta fiziksel aktivite yapan bir bireyin kilosunu 15 [15x kg(lb), (lb, 1lb=0.45 kg)] ile çarpmaktır. Günlük olarak belirlenen enerjinin %12-15'i proteinlerden, %25-30'u yağlardan ve %55-60'ı karbonhidratlardan sağlanmalıdır. Zayıflama diyetlerinde, enerjisi çok düşük olmayan, besin öğeleri açısından dengeli diyetlerde vitamin ve mineral yetersizliği söz konusu değildir. Ancak, kadın bireyler için 1200 kcal'den, erkek bireyler için 1500 kcal'den düşük diyetlerde günlük ek multivitamin kullanımına gerek duyulabilir. Ayrıca bir zayıflama diyetinde günlük alınması gereken posa miktarı 25-35 gr olmalıdır. Toplam alınan kalori kadar, besinlerin glisemik indeks değerleri de önemlidir. 50 gr karbonhidrat içeren referans besine (glukoz ya da beyaz ekmek) kıyasla seçilen besinin 50 gr karbonhidrat içeren miktarının kan şekerini yükseltme oranı 'glisemik indeks' olarak tanımlanır. Glisemik indeks değeri 55'in altında olan besinler (çavdar ekmeği gibi tam tahıl ekmekleri, kuru baklagiller, sebzeler, süt, yoğurt ve elma, armut gibi meyveler) düşük, 56-69 arasında olan besinler (muz, kiraz, dondurma, spagetti) orta ve 70'in üzerinde olan besinler (beyaz ekmek gibi birçok rafine tahıl ürünleri, patates, pirinç) de yüksek glisemik indekse sahip besinler olarak tanımlanmaktadır. Düşük glisemik indekse sahip besinler vücut ağırlığının kontrolünde doygunluğu uyararak ve karbonhidrat oksidasyonu yerine yağ oksidasyonunu destekleyerek etki gösterir. Yüksek glisemik indeksli besinler hızlı karbonhidrat emilimine neden olurken insülin ve glukagon salınım dengesinin bozulmasına, doygunluk hissinin azalmasına ve uzun vadede aşırı besin alımına neden olur. Makronutrientlerden protein doygunluk oranı en yüksek olan besindir [2, 3]. Buna karşılık, yüksek yağlı yiyecekler, fiber ve su oranı yüksek karbonhidratlara göre daha düşük doygunluk hissi sağlarlar. Ayrıca yapılan çalışmalarda porsiyon miktarını küçültmenin, zayıflama diyetlerinde önemli bir rolü olduğu gösterilmiştir [4].

Ağırlık kaybını sağlamak için çeşitli diyet tipleri oluşturulmuştur. Bunlar;

1. Çok düşük karbonhidratlı diyetler (**Atkins diyeti):** Günlük karbonhidrat alımı 20-50gr/gün arasında olan ya da günlük toplam kalorinin %10'unun karbonhidratlardan karşılandığı diyetlerdir. Yüksek proteinli diyetlerden farklı olarak bu zayıflama diyetinde yağdan alınan enerji miktarı (yaklaşık %60) arttırıl-

mıştır.

2. **Düşük glisemik indeksli diyetler (Zone diyeti):** Glisemik indeksi düşük, düşük yağ ve düşük karbonhidratlı besinleri içerir. Besinlerin glisemik indeks değerleri dışında besin içerikleri de önem taşır. Amaç, besin alımı ile ilişkili ani insülin ve glukoz düzeylerindeki yükselmelere engel olarak yeterli enerji ve gıdayı almaktır.
3. **Düşük yağlı diyetler (Ornish, LEARN, DASH, Weight Watchers..):** Günlük kalorinin %20-35'inin yağdan karşılandığı diyetlerdir. Doymuş yağ ve trans yağ, kolesterol, tuz, rafine tahıl ve şeker alımı kısıtlanır. Günlük kalorinin ⩽%20'sinin yağdan karşılandığı diyetler çok düşük yağlı diyetlerdir.
4. **Yüksek proteinli diyetler:** Günlük kalori ihtiyacının %25'den fazlasının proteinden karşılandığı diyetlerdir. Düşük karbonhidratlı diyetlerden farkı diyetteki yağ miktarının da düşük olmasıdır.

Ketojenik diyetletler: Karbonhidrat içeriğinin gereğinden az olması nedeni ile uygulandıktan bir müddet sonra keton cisimlerinin artışına neden olurlar. Günlük karbonhidrat miktarının 50 gr/gün'ün altında olduğu diyetlerdir. Diyetteki karbonhidrat ketogenezi önler, günlük en az 50 gr karbonhidrat alınması ketozun gelişmesine engel olur. Ancak kişisel ayrıcalıklar düşünüldüğünde günde 100-125 gr karbonhidrat alınması gerekmektedir. Atkins, Stilman diyeti ve yüksek proteinli diyetler ketojenik diyetlere örnektir. Çok düşük kalorili ketojenik diyetler ise hızlı kilo kaybına neden olan diyetlerdir. İlk 4-6 hafta içerisinde 2kg/haftada ağırlık kaybedilir. Günlük alınan kalori miktarı 200-800 kcal arasındadır.

Bu diyetlerin özellikleri Tablo 2'de ayrıntılı şekilde verilmiştir.

Tıbbi Diyetin Metabolik Etkileri

Zayıflama diyetindeki karbonhidrat içeriğindeki değişiklik, glisemik indeksini, glisemik yükünü, fiber içeriğini ya rafine edilmiş veya kompleks karbonhidrat içeriğinin değiştirilmesi ile sağlanabilir. Bu farklı özellikteki karbonhidratların metabolik etkileri de farklılık gösterir. Aynı prensip yağlar içinde geçerlidir. Nitekim, yağlar kendi içlerinde bilindiği üzere monoansatüre, poliansatüre, doymuş ve trans yağlar olmak üzere sınıflandırılır. İçeriklerindeki farklı oranlarda ω-3, ω-6 ve ω-9 yağ asitlerinin obezitenin majör komponenti olan inflamasyon üzerindeki etkileri farklılık gösterir. Diyetteki karbonhidrat içeriğinin azaltılması insülin seviyelerinde düşme ile sonuçlanır. İnsülin anabolik bir hormondur, lipogenezi indükler, lipolizi inhibe eder. İnsülin seviyelerinin düşmesi, enerji için depo yağ kullanımını arttırır. Karbonhidrat kısıtlaması ayrıca iştahı baskılar ve düşük kalori alımını sağlar. Böylece, yeterince kalori alınsa dahi, lipoliz devam eder ve yağdan elde edilen gliserol glukoneojenik öncül olarak kullanılır [5]. Bu metabolik dönüşüm için günlük 20-50 gr karbonhidrat yeterlidir.

Literatürde düşük karbonhidratlı diyet ile düşük yağlı diyetlerin obezite ve komorbiditelerinin üzerindeki etkilerini değerlendiren çok sayıda çalışma mevcuttur. Yapılan çalışmalarda düşük karbonhidratlı, yüksek protein içerikli diyetlerin düşük yağlı diyetleri göre ilk 6 ayda daha etkili oldukları ve düşük yağlı diyetler kadar kilo kaybı sağladıkları gösterilmiştir [6]. Ayrıca, 1 yıllık takip sonundaki HDL, trigliserid, sistolik kan basıncı gibi kardiovasküler parametrelerde benzer düzeyde iyileşme sağladığı saptanmıştır [5]. Hu ve ark.'nın yaptığı bir meta-analizde, düşük karbonhidratlı ve düşük yağlı diyetler karşılaştırılmıştır [7]. 2788 katılımcının ve 23 çalışmanın dahil edildiği analizde, her iki diyetle kiloda, bel çevresinde, kan basıncında, total/HDL kolesterol oranlarında, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, plazma glukozu ve serum insülin değerlerinde anlamlı azalma saptanmıştır [7]. Ancak düşük karbonhidratlı diyet yapan grupta HDL kolesteroldeki yükselme ve trigliserid düzeylerindeki düşme daha belirgin saptanmıştır [7]. Buna karşılık, düşük yağlı diyetle beslenenlerde total kolesterol ve LDL seviyelerinde daha fazla azalma gözlenmiştir [7]. Shai ve ark. 322 obez hastayı 3 farklı diyete [düşük yağlı (<%30), Akdeniz (<%35 yağ) ve düşük karbonhidratlı (<20 g/gün)] randomize etmişlerdir [8]. Ortalama kilo kayıpları sırasıyla 2.9 kg (düşük yağlı), 4.4 kg (Akdeniz) ve 4.7 kg (düşük karbonhidratlı) olarak saptanmıştır [8]. Düşük karbonhidratlı diyet grubunda total kolesterol/HDL oranında %20 oranında istatistiksel olarak anlamlı azalma, düşük yağlı diyet grubunda %12 oranında azalma gözlenmiştir [8]. Diyabetli olan 36 vakada ise Akdeniz diyete yapan grupta, düşük yağlı diyet ile beslenen gruba göre açlık plazma glukoz ve insülin düzeylerinde daha belirgin düzelmeler saptanmıştır [8]. Brehm ver ark. çok düşük karbonhidratlı diyet ile düşük yağlı diyeti karşılaştırmışlardır [9]. Üçüncü ve altıncı ayda dual X-ray absorbsiyometri ile ölçülen vücut yağ miktarındaki azalma çok düşük karbonhidratlı diyet yapan grupta düşük yağlı beslenen gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır [9]. Her iki grupta da ortalama kan basıncı, lipid düzeyleri, açlık plazma glukozu ve insülin düzeylerinde benzer oranda düzelme gözlenmiştir [9]. Bu sonuçlar ışığında düşük karbonhidratlı diyetin kısa sürede daha hızlı kilo kaybı sağladığı, yağ kitlesinde daha fazla kayba neden olduğu ve yağsız vücut kitlesini de koruduğu düşünülmektedir.

Zayıflama diyetlerinin kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki etkisini değerlendiren literatürde çeşitli çalışmalar mevcuttur. Dansinger ve ark. Atkins, Zone, Weight Watchers ve Ornish diyetinin hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabeti olan 160 hastada kardiyovasküler riskler üzerindeki etkisini değerlendirmişler [10]. Yapılan çalışmada 1 yıl sonunda tüm gruplarda anlamlı kilo kaybı sağlanmış ve gruplar arasında fark gözlenmemiştir [10]. Tüm gruplarda total/HDL kolesterol oranı, C-reaktif protein ve serum insülin düzeyi gibi kardiovasküler risk faktörlerinde kilo kaybı ile ilişkili olarak anlamlı azalma saptanmıştır (r: 0.36, 0.37 ve 0.39 sırasıyla) [10]. Diyet tipinin herhangi bir etkisi gösterilmemiştir [10]. Ancak 1 yılın sonunda diyete devam etmeme oranları Atkins diyetinde %48, Ornish diyetinde %50, Zone diyetinde %35 ve Weight Watchers diyetinde %35 bulunmuştur [10]. Gardner ve ark. yürüttüğü benzer bir çalışmada dört farklı diyetin [Atkins (%15 karbonhidrat), Zone (%40 karbonhidrat), LEARN (%60 karbonhidrat) ve ORNISH (%70 karbonhidrat)] 311 obez,diyabetik olmayan premenopozal kadında etkilerini değerlendirmişler [11]. 1 yıl sonunda Atkins grubunda ortalama 4,7 kg ve diğer üç grupta ise 1,6-2,6 kg arasında kilo değişikliği olmuştur [11]. Atkins grubunda olan bireylerde diğer gruplara göre LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, açlık serum insülini ve plazma glukozu gibi metabolik parametrelerde ve sistolik/diastolik kan basıncında daha belirgin düzelme gözlenmiştir [11]. Bazzano ve ark. yaptıkları çalışmada ise düşük karbonhidratlı diyetin (<40g/g) kilo kaybını sağlamada ve HDL kolesterolü yükseltmekte düşük yağlı diyete (<tüm kalorinin %30) göre daha etkili olduğu göstermişlerdir [12]. Johnson ve ark.'nın yayınladıkları bir metanalizde 6. ve 12. ayda en fazla kilo kaybının düşük karbonhidratlı diyet ile sağlandığı sonucuna ulaşılmıştır [13]. Gardner ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada ise 12 aylık kilo kaybının en çok zayıflama diyetinin tipinden çok, diyete uyumla ilgili olduğunu saptamışlardır [14]. Bu yüzden uzun dönem başarıda uyumu arttıracak stratejilerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Diyetteki karbonhidrat miktarı postprandiyal glukoz düzeylerinin en önemli belirleyicisidir. Literatürde düşük karbonhidratlı diyetin tip 2 diyabetli hastalar üzerinde metabolik etkilerini değerlendiren çok sayıda çalışma mevcuttur [15-17]. Düşük karbonhidratlı diyet altında iken diyabetik hastaların HbA1c, insülin duyarlılığı ve 24 saat idrarda glukoz düzeylerinde anlamlı düzelmeler olduğu, plazma trigliserid ve kolesterol seviyelerinin azaldığı gözlenmiştir [15]. Yancy ve ark. yaptıkları bir çalışmada ise düşük karbonhidratlı ketojenik diyet ile diyabetik hastaların glisemik kontrolünün kolaylaştığı ve medikal tedavi ihtiyaçlarının azaldığı saptanmıştır [16]. Ayrıca, serum trigliserid düzeylerinde %42 azalma olduğu gösterilmiştir [16]. Kötü kontrollü diyabetik hastalarda, ciddi karbonhidrat kısıtlamasının (<70 gr karbonhidrat) metabolik etkilerinin değerlendirildiği, kısa süreli bir çalışmada ise düşük karbonhidratlı diyet grubunda kilo kaybının daha fazla olduğu ve total kolesterol/HDL oranındaki düşmenin daha belirgin olduğu gözlenmiştir [16]. Buna karşılık, obez ve tip 2 diyabeti olan hastalarda düşük karbonhidratlı diyet (<20 gr karbonhidrat) ile günlük kalori ihtiyacının 500 kcal eksiğinin sağlandığı düşük glisemik indekli diyetin metabolik etkilerinin karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada ise, her iki grupta HbA1c, açlık plazma glukozu ve insülini düzeylerinde düzelme olmakla beraber, HbA1c düzeylerinde (%-1.5 vs %-0.5, p:0.03) düzelme ve HDL kolesteroldeki artış (+5.6 mg/dl vs. 0 mg/dl) düşük karbonhidratlı diyet grubunda daha belirgin olarak bulunmuştur [17]. Hussain ve ark. tarafından yapılan ve 363 fazla kilolu ve obez hastanın dahil edildiği (102 tip 2 diyabetli hasta) bir çalışmada düşük kalorili diyet ile düşük karbonhidratlı ketojenik diyetin metabolik etkileri değerlendirilmiştir [18]. Her iki diyet ile kilo kaybı sağlamada ve plazma glukozu, HbA1c, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid düzeylerinde anlamlı iyileşmeler saptanmıştır (41). Ancak, düşük karbonhidratlı ketojenik diyetle beslenen grupta bu değişikliklerin anlamlı olarak daha iyi olduğu bulunmuştur [18].

Kime? Hangi Diyet?

Diyet seçiminde obezitenin derecesi ve eşlik eden kormorbiditeler önem taşımaktadır. Diyabetik olmayan 73 bireyin dahil edildiği bir çalışmada, düşük glisemik indeksli diyet (%40 karbonhidrat ve %35 yağ) ile düşük yağlı diyetin (%40 karbonhidrat ve %35 yağ) 75 gr oral glukoz tolerans testi sonrası serum insülin düzeyleri üzerindeki etkisi karşılaştırılmıştır [19]. 12 aylık takip sonunda insülin direnci olan hastalarda kilo vermeyi sağlamada düşük glisemik indeksli diyetin daha etkili olduğu gösterilmiştir [19]. Bu yüzden hastanın insülin direnci varlığına göre diyet seçiminin yapılması önerilmektedir. Düşük karbonhidratlı diyet (toplam kalorinin <%45) ve düşük yağlı diyetlerin (toplam kalorinin <%30) metabolik etkilerin değerlendirildiği bir meta-analizde her iki diyetin kilo ve metabolik risk faktörleri üzerinde benzer etkilerinin olduğu, ancak düşük karbonhidratlı diyetlerin total kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserid üzerinde daha fazla düşme sağladığı, HDL-kolesterolü daha fazla yükselttiği gösterilmiş [7]. Buna dayanılarak, dislipidemisi ve obezitesi olan bireylerde düşük karbonhidratlı diyetlerin tercih edilmesi önerilmiştir.

Günümüzde epilepsi tedavisinde de etkili olduğu gösterilen ketojenik diyetler sıvı ve elektolit dengesinde bozukluklarına, hiperürisemiye, kardiyak aritmilere sebep olabilir, osteoporoz riskini arttırabilir. Yüksek proteinli diyetler, termogenezi arttırır, enerji alımını azaltır, iştahı baskılar. Ancak, bu diyetlerin içeriğinde, toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterol miktarları yüksektir. Elzem besin öğelerini sağlayan besinlerin kısıtlanması ve bazı vitamin-minerallerin gereksinimlerinin karşılanamaması söz konusu olabilir. Sıvı kaybı ve ketozis nedeniyle dehidratasyon, posa eksikliği nedeniyle konstipasyon, enerji yetersizliği nedeniyle malnütrisyon ve besin öğesi yetersizliği nedeniyle saç dökülmesi gibi komplikasyonlar gelişebilir.

Doğru ve sağlıklı diyetin enerjisi ayda 2-4 kg ağırlık kaybını sağlamalı ve çok düşük kalorili olmamalıdır. Hastanın ağız tadını bozmayacak şekilde, sosyo-ekonomik durumuna uygun, yaşam tarzına adapte edilmiş şekilde ve esnek olmalıdır. Beslenme alışkanlıklarını uzun dönemde değiştirecek şekilde sunulmalı ve kısa dönemli acele (şok) diyetler uygulanmamalıdır. Karbonhidrat, protein, yağ, posa, vitamin ve mineraller yönünden yeterli ve dengeli olmalıdır. Dansinger ve ark. yaptıkları çalışmada, diyete uyum ile klinik olarak anlamlı kilo kaybı arasında kuvvetli ilişki bulmuşlardır [10]. Spesifik bir diyeti takip etmek yerine, diyetin sürdürülebilirliği, kilo kaybını sağlamada anahtar rol oynar. Bu yüzden kime hangi diyet ya da en iyi diyet hangisidir sorusu yerine uzun dönem diyet devam edilebilirliğini sağlayacak stratejiler geliştirilmelidir.

Referanslar

1. Americans, U.D.o.H.a.H.S.a.t.U.D.o.A.D.G.f., US Department of Health and Human Services and the US Department of Agriculture. Dietary Guidelines for Americans. Available at: htpp://www.healthierus.gov/dietaryguidelines, 2005(September).
2. Johnstone, A.M., R.J. Stubbs, and C.G. Harbron, Effect of overfeeding macronutrients on day-to-day food intake in man. Eur J Clin Nutr, 1996. 50(7): p. 418-30.
3. Blundell, J.E. and J.I. MacDiarmid, Fat as a risk factor for overconsumption: satiation, satiety, and patterns of eating. J Am Diet Assoc, 1997. 97(7 Suppl): p. S63-9.
4. Rolls, B.J., L.S. Roe, and J.S. Meengs, Reductions in portion size and energy density of foods are additive and lead to sustained decreases in energy intake. Am J Clin Nutr, 2006. 83(1): p. 11-7.
5. Klein, S. and R.R. Wolfe, Carbohydrate restriction regulates the adaptive response to fasting. Am J Physiol, 1992. 262(5 Pt 1): p. E631-6.
6. Hession, M., et al., Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. Obes Rev, 2009. 10(1): p. 36-50.
7. Hu, T., et al., Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Am J Epidemiol, 2012. 176 Suppl 7: p. S44-54.
8. Shai, I., et al., Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. N Engl J Med, 2008. 359(3): p. 229-41.
9. Brehm, B.J., et al., A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. J Clin Endocrinol Metab, 2003. 88(4): p. 1617-23.
10. Dansinger, M.L., et al., Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. JAMA, 2005. 293(1): p. 43-53.
11. Gardner, C.D., et al., Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. JAMA, 2007. 297(9): p. 969-77.
12. Bazzano, L.A., et al., Effects of low-carbohydrate and low-fat diets: a randomized trial. Ann Intern Med, 2014. 161(5): p. 309-18.
13. Johnston, B.C., et al., Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. JAMA, 2014. 312(9): p. 923-33.
14. Gardner, C.D., et al., Micronutrient quality of weight-loss diets that focus on macronutrients: results from the A TO Z study. Am J Clin Nutr, 2010. 92(2): p. 304-12.
15. Boden, G., et al., Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. Ann Intern Med, 2005. 142(6): p. 403-11.
16. Yancy, W.S., Jr., et al., A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes. Nutr Metab (Lond), 2005. 2: p. 34.
17. Westman, E.C., et al., The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. Nutr Metab (Lond), 2008. 5: p. 36.

18. Hussain, T.A., et al., Effect of low-calorie versus low-carbohydrate ketogenic diet in type 2 diabetes. Nutrition, 2012. 28(10): p. 1016-21.
19. Ebbeling, C.B., et al., Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial. JAMA, 2007. 297(19): p. 2092-102.

Tablo 1. Cinsiyet, Yaş ve Fiziksel Aktivite Düzeyine göre Tahmini Kalori İhtiyacı

Cinsiyet	Yaş	Aktivite Düzeyi		
		Sedanter	Orta Aktif	Aktif
Kadın	19-30	2000	2000-2200	2400
	31-50	1800	2000	2200
	51+	16000	1800	2000-2200
Erkek	19-30	2400	2600-2800	3000
	31-50	2200	2400-2600	2800-3000
	51+	2000	2200-2400	2400-2800

Tablo 2. Zayıflama diyetlerinin özellikleri

	Diyet	Avantajları	Dezavantajları
Çok düşük karbonhidratlı	Atkins	• Hızlı kilo kaybı • Yüksek doygunluk oranı	• Keton üremine bağlı halitozis • Düşük fiber içeriğine bağlı kabızlık
Düşük glisemik indeksli	Zone	• Hızlı kilo kaybı • Yüksek doygunluk oranı	• Karışık, karbonhidrat, protein, yağ kalori oranına uymalıdır (40-30-30) • Besin indeksinin hesabı
Düşük yağlı	Ornish	• Ciddi kilo kaybı sağlaması	• Uygulanması zor • Uzun dönem uygulanabilirliği düşük • Düşük yağ oranı yüksek kalori harcanmasına neden olabilir
	LEARN	• Ciddi kilo kaybı sağlaması • Esnek besin seçimi sağlaması	• Uzun dönem uygulanabilirliği düşük
Akdeniz		• Dengeli besin tüketimi • Kısıtlılığı yok	• Akdeniz diyeti tanımlamaları değişkenlik gösterebiliyor

EGZERSİZİN METABOLİK ETKİLERİ VE KİME, HANGİ EGZERSİZ?

SÜLEYMAN HİLMİ İPEKÇİ

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI – ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, KONYA

Egzersizin metabolizma üzerindeki etkileri önemlidir. Egzersizin süresine ve yoğunluğuna bağlı olarak bazı hormonların hızlı ve koordineli olarak salınımı söz konusudur ki bu da enerji elde etmek için farklı mekanizmaların devreye girmesini sağlar. Kas fonksiyonunu ve lif fenotipini kontrol eden moleküler mekanizmalar, kas aktivasyonunun spesifik modu (aerobik / anaerobik egzersiz) ile ilgilidir.

İki temel fiziksel aktivite modaliteleri arasında bir süreklilik olmasına rağmen, dayanıklılık egzersizi ve kuvvet egzersizini ayırt edebiliriz. Tek bir egzersiz seansının neden olduğu akut değişikliklerin yanı sıra, düzenli egzersiz kronik adaptasyonları ortaya çıkarır, egzersiz kapasitesini artırabilir ve enerji metabolizmasını etkileyebilir. Özellikle, egzersizin akut metabolik etkileri çoğunlukla insülinden bağımsız etkilere bağlı olsa da, egzersiz kas insülin hassasiyetini artırabilir ve metabolik bozuklukların önlenmesi ve tedavisinde önemli bir araç olarak kabul edilir.

Hücre dışı substratların harekete geçirilmesi otonom sinir sistemi ve endokrin sistemin entegrasyonuna bağlıdır. Dinlenmeden egzersize geçiş sırasında sempatoadrenal sistem katekolamin ve kortizol salgılar. Genellikle egzersiz sırasında, arteriyel insülin seviyesi azalır ve glukagon ve büyüme hormonu seviyeleri artar. Katekolamin konsantrasyonundaki egzersize bağlı artış glikojen katabolizmasını uyararak glukozun karaciğerden salınmasını ve iskelet kasında kullanılabilirliğini artırır, diğer yandan adipoz dokudan esterlenmemiş yağ asidi ve gliserol salınımını artırıp triaçilgliserol katabolizmasını da artırmaktadır. Egzersiz sırasında kan glukozu dengesinin sürdürülmesi zorlu bir durumdur çünkü kas glukoz kullanım oranı birkaç kat artar ve kas içi glikojen depoları hızla tüketilir. Egzersiz sırasında, glukagon seviyelerindeki artış ve insülin seviyelerindeki düşüş, glukoneogenez yoluyla hepatik glukoz üretiminde artış için önemlidir.

Sempatik sinir aktivitesindeki artış aynı zamanda kardiyovasküler fonksiyonları, oksijen ihtiyacı, kasların fizyolojik fonksiyonları ve kasılması için gerekli substratları da büyük ölçüde etkilemekte, aynı zamanda yeterli kan basıncını mümkün kılmaktadır.

Egzersiz başlangıcında, kaslarda uzun zincirli yağ asitlerinin (LCFA) alınması ve oksidasyonu 10 kata kadar artar. Bu durumda enerji olarak kullanılan lipidler farklı kaynaklardan gelmektedir: dolaşımdaki albümine bağlı LCFA'lar, çok düşük yoğunluklu lipoprotein triaçilgliseroller (TGs), kas hücresinde depolanan trigliseridlerden (TG) gelen yağ asitleri ve adipoz dokudan serbestleşen yağ asitleri. Adipoz dokuda depolanan TGs'lerin lipolizi, egzersizle ortaya çıkan katekolaminlerin artmasıyla hızla uyarılır. Egzersiz sırasında LCFA kullanımı için birden fazla düzenleme alanı vardır: (i) plazma ve intramuskuler lipid damlacıklarındaki TGs'lerden gelen LCFA; (ii) dolaşımdaki trigliserid bakımından zengin lipoproteinlerden üretilen LCFA'ların verilmesini kontrol eden lipoprotein lipaz aktivitesi; (iii) plazma zarı boyunca LCFA taşınması; (iv) LCFA'ların sitoplazmik kullanımı ve (v) mitokondri içerisinde düzenleme.

Kasa glukoz alımı hormonal ve hormonal olmayan mekanizmalar tarafından yakından düzenlenir. Egzersiz sırasında, glukoz alım oranı birkaç kat artar. İskelet kaslarının kasılmasıyla glukoz alımı, plazma membranında GLUT4 varlığı ve glukoz için içeri doğru difüzyon gradyanı ile kolaylaştırılır.

İn vivo olarak glukoz alımı, kan akışı ve arteriyovenöz glukoz farkı ile ölçülebilir. Kan akışındaki artış, esas olarak kas glukozunun alımında egzersize bağlı artışa katkıda bulunan bileşendir. İskelet kası kan akışı, istirahatten yüksek yoğunluklu egzersize kadar 20 kata kadar artabilir. Egzersiz sırasında kasılan iskelet kasına artan kan akışına ek olarak, glukoz sunumu ve değişimi için mevcut olan damar yüzey alanını arttıran kapillarite ar-

tışı da söz konusudur. Aerobik egzersiz ile her kas lifinin etrafındaki kapiller damar sayısı % 20-30 oranında artabilir. Bu fenomen, kan ve aktif kas arasındaki gaz ve besin değişimini destekler. Aerobik egzersiz ile ortaya çıkan başka bir değişiklik, substrat oksidasyonunu tercih eden kas lif tipinde bir değişikliktir (tip IIb'den IIa ve I'e değişim). Aerobik egzersizden sonra, mitokondrilerin sayısında ve büyüklüğünde bir artış da vardır. Sonuç olarak, egzersiz yağ asitlerini oksitlemek için artırılmış bir kapasiteye sahiptir. Diğer metabolik adaptasyonlar arasında, mitokondriyal membran boyunca yağ asidi transportunu kolaylaştıran karnitin transferaz artışı ve LCFA'ların ß-oksidasyonundan sorumlu enzimlerde artış yer alır.

Egzersiz, insülin duyarlılığını arttırır ve glukoz taşıyıcı GLUT4, HKII ve glikojen sentaz gibi insülin ile uyarılan glukoz metabolizmasında yer alan birkaç anahtar proteinin artan ekspresyonunu indükler. İlginç olarak, tip 2 diyabetli bireyler tipik olarak insüline dirençli olsalar da, egzersizin glukoz alımı üzerindeki uyarıcı etkilerine karşı dirençli değildirler. Bu nedenle egzersiz, kan glukoz seviyelerini düşürmede yardımcı olabilir ve tip 2 diyabetin yönetiminde önemli bir unsur olarak kabul edilir. Egzersizin türü ile ilgili olarak, hem aerobik hem de direnç egzersizi, insülin direncinin varlığında bile GLUT4 miktarını ve kas glukoz alımını artırır.

Diyabetli olmayan kişilerde, kan şekeri orta dereceli aerobik egzersizin tek bir seansında çok az değişiklik gösterir, çünkü karaciğerden glukoz çıkışı iskelet kasının glukoz alımı ile başbaşadır. Tersine tip 2 diyabetli hastalarda, özellikle de submaksimal aerobik antrenman sonrasında glukoz azalmaya eğilimlidir, çünkü kan glukozunun iskelet kası tarafından kullanımı hepatik glukoz üretiminden daha fazla artar. Bununla birlikte, yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında plazma katekolamin seviyeleri glukoz üretiminde artışa yol açabilecek şekilde belirgin olarak artabilir. Tip 2 diyabetli olgularda, hiperglisemi, özellikle eğitimsiz hastalarda yüksek yoğunluklu egzersizden kaynaklanabilir ve egzersizin bitiminden birkaç saat sonra gözlemlenebilir.

Bazı veriler, orta yoğunlukta bir aerobik antrenmanın tek bir seferinin, kas glukoz alımının artmasında, benzer yoğunluğa ve süreye sahip bir direnç egzersizinden daha iyi olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, bilgiler hala sınırlıdır ve bu farklılıkların, egzersiz tipinin kendisinden çok egzersiz seanslarının farklı kalori harcamalarından dolayı olabileceğini göz ardı edemeyiz.

Özellikle insülin ve egzersizin sinerjik etkisi nedeniyle, insülin veya insülin sekretagogları alan tip 2 diyabeti olan kişilerde, egzersiz sırasında ve fiziksel aktiviteden birkaç saat sonra hipoglisemi riski mevcuttur. Bu, egzersiz seansları sırasında antidiyabetik tedavinin düzenlenmesini gerektirebilir.

Egzersizin akut etkilerinin yanı sıra, düzenli uzun süreli aerobik egzersiz insülin duyarlılığını artırır. Egzersiz durumu, fiziksel aktivite sırasında hem lipid hem de karbonhidrat kullanımını etkiler. Düzenli egzersiz, özellikle insülin dirençli obez ve tip 2 diyabetiklerde kaslardaki yağ depolama ve yağ oksidasyon kapasitesini de iyileştirebilir.

İLAÇLAR VE OBEZİTE GELİŞTİRİLMEKTE OLAN İLAÇLAR

SEDA SANCAK

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI/İÇ HASTALIKARI KLİNİĞİ

Vücut ağırlığının azaltılmasına yönelik pek çok girişim bulunmasına rağmen kilo kaybı sağlamanın ve kaybedilen kiloyu korumanın zorluğu; hem hekimlerin hem de hastaların farmakoterapiye büyük ilgi duymasına yol açmış ve obezitenin ilaçla tedavisi, önemli bir sağlık konusu haline gelmiştir. İdeal bir obezite ilacı: • Dozla ilişkili kilo kaybı sağlamalı, • Ulaşılan hedef kilonun devamlılığını sağlamalı, • Uzun süreli kullanımında da güvenilir olmalı, • Tolerans geliştirmemeli, • Kötü kullanım ya da bağımlık yapmamalıdır, Ne yazık ki, günümüzde bu özelliklerin tümünü birden karşılayan herhangi bir ilaç bulunmamaktadır.

Obezitede ilaç tedavisi endikasyonları:

VKİ ≥ 25kg/m2 olan herkese diyet, egzersiz ve davranış değişikliği uygulamaları denenmesi

VKİ ≥ 27kg/m2 olup komorbiditeleri (Tip 2 DM, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon, dislipidemi) olan hastalar

VKİ ≥ 30 kg/m2 olup, diyet, egzersiz ve davranış değişikliği uygulamaları denendiği halde kilo kontrolü sağlanamayan hastalar

Santral Sistemde Etkili Obezite İlaçları

- Melanokortin 4 reseptör agonistleri
- Nöropeptid Y reseptör antagonistleri
- Monoamin nörotransmiter modülatörleri
- Endokanabinoid sistem üzerinden etkili olanlar
- Histamin H3 reseptör antagonistleri
- Melanin konsantre edici hormon reseptör 1 antagonistleri

Melanokortin 4 reseptör agonistleri: Melanokortin 3 ve 4 reseptörleri (MC3-R ve MC4-R) kiloyu düzenleme sisteminin kritik komponentleridir. MC4-R hipotalamik sinyal yolağı, yeme davranışlarının kontrolünde majör rol oynar ve leptine yanıtlı endojen antagonist ve agonistler tarafından düzenlenir. MC4-R mutasyonları, insanda monojenik obezitenin en sık rastlanan nedenlerindendir. Bu mutasyonların morbid obezitenin %5-10'undan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Hayvan modellerinde MC4-R yokluğu yüksek yağlı gıdaya termogenezi arttırma yanıtsızlığına neden olarak erken başlangıçlı obeziteye yol açar. Özellikle POMC eksikliği olan obezler, LepR eksikliği olan obezler, Bardet-Biedl sendromu, Alström sendromu vakalarında umut vericidir. Prader-Willi ve MCR4 genetik mutasyonu olan hastalarda kullanımı FDA tarafından da onaylanmıştır. İlk jenerasyon ilaçlar kan basıncını arttırıcı etkileri ve taşikardi yapmaları nedeniyle faz 2/3 çalışmaları geçemedi. Ancak Setmelanotid (RM-0493) kardiyovasküler yan etki yapmadan bazal metabolizma hızında %2,5 artış ve %4,8 lik kilo kaybı ile umut vaad eden bir ilaç oldu. Obezite tedavisinde kullanılmak üzere, çok sayıda MC-4R agonisti geliştirilmektedir.

Nöropeptid Y: Nöropeptid-Y, pankreatik polipeptid ailesinden olmakla birlikte, MSS de özellikle beslenme ve metabolizma ile ilgili alanlarda bulunan en yaygın santral nöropeptiddir. NPY 'nin iştah açıcı özelliği Y1 ve Y5 reseptörleri aracılığı ile olur. Kronik nöropeptid Y (NPY) uygulanması ile gıda alımı ve vücut ağırlığı artar. Dolayısıyla, NPY sinyal blokajı potansiyel bir anti-obezite stratejisidir. NPY ve beslenme kaynaklı NPY blokajı üzerinde yapılmış araştırmalar çok kısıtlıdır. İlk denenen MK-0557 faz 2 çalışma safhasında etkisizlik nedeniyle durdurulmuştur. Velneperit(S-2367) erken dönem çalışmalarında %5 kilo kaybı, düzelmiş lipid profili oluşturduysa da faz 2/3 çalışmalarda etkisizlik nedeniyle durduruldu. S-237648 isimli bir oral NPY antagonisti halen Japonya' da faz 2 çalışmalarını sürdürmektedir. (Japic CTI-153001)

Monoamin nörotransmiter modülatörleri: Dopamin, seratonin ve norepinefrin gibi monoamin nörotransmiterlerin uyarılması POMC nöronal aktivitesini arttırarak ve mezolimbik haz yolları üzerinden iştahı baskılar. Bu tür ilaçlar çok çalışılan ve gelecek vaad eden bir grup ancak

en büyük sorun kardiyovasküler olaylar ve psikiyatrik yan etkilerdir.

Tesofensine (TE): Tesofensine, (Adrenalin,/seratonin/ dopamin modülasyonu) Parkinson ve Alzheimer tedavisi için geliştirilmiş bir ilaç, iştah azalması ve doza bağlı olarak %4,5-%10,6 arası kilo kaybı görülür.Mevcut ilaçlara göre x2 kilo kaybı. Glukoz ve lipid değerlerinde düzelme, bel çevresinde incelme görülürken taşikardi, ağız kuruluğu, uykusuzluk, yan etkiler ortaya çıkar. Faz 2 başarılı, Faz3 Meksika ve Arjantinde devam

Endokanabinoid sistem üzerinden etkili olanlar
Cannabinoid Type-1 Receptor Blockers (SR141716, AM251, AM6545)
Rimonabant: depresyon,duygu durum değişikliği %10 ve %1 intahar girişimi nedeniyle

2009 da marketlerden toplatıldı.Yeni periferik etkili Cannabinoid antagonistleri; hayvan çalışmalarında yemek tüketimin azaltıp kilo verdirici etkileri yan etki olmadan (SSS penetresyonları az) görülmüş umut vaad ediyor

Melanin-konsantre edici hormon: Melanin konsantre edici hormon, lateral hipotalamik alanın magnosellüler nöronlarında eksprese edilir. MCH, leptin direncinin azalmasını sağladığı için, diğer bir potansiyel anti-obezite ajanı olarak düşünülmektedir

Periferik Etkili Obezite İlaçları

- Gıda emilimi üzerine etkili ilaçlar
  I. Pankreatik lipaz inhibitörleri
  II. Karbonhidrat hidrolizasyon inhibitörleri
  III. Sodyum/glukoz kotransport inhibitörleri
- Yağ dokusu, kas veya karaciğer üzerine etkili ilaçlar
  I. Metionin aminopeptidaz-2 ve anjiyogenez inhibitörleri
  II. Anjiyogenez ve matriks metaloproteinaz inhibitörleri
  III. Fibroblast growth factör -4 inhibitörleri
  IV. AMP aktive protein kinaz aktivatörleri
  V. ß2 adrenerjik reseptör agonistleri

Pankreatik lipaz inhibitörleri : Cetilistat Japonya da faz 3 çalışmalarını da bitirdi Etki olarak Orlistat'a benzer. Kilo kaybı %2.8

Sodyum/glukoz kotransport inhibitörleri: Canaglifozin (SGLT-1+2 inhibitorü) halen DM için onaylı, obezite tedavisi için onay çalışmaları var. Fenterminle kombinasyonda %6.9 kilo kaybı var. Artmış kemik kırığı, ekstremite amputasyonu ve ketoasidoz riski uyarıları var (CANVAS çalışması) **Metionin aminopeptidaz-2 ve anjiyogenez inhibitörleri:** Yağ dokusunun gelişmesi için dinamik anjiyogenez gereklidir. MetAP2 inhibitörleri solid Tm tedavisi için geliştirilmiştir. Metabolizmayı hızlandırır yağ yakımını arttırır. Belonranib %13 kilo kaybı yapmıştır. Faz 2 çalışmalar artmış tromboemboli riski için durmuştur. İkinci jenerasyon MetAP2 inhibitörü ZGN-1061 ve ZGN839 klinik çalışmaları devam ediyor.

Anjiyogenez ve matriks metaloproteinaz inhibitörleri: MMP'ler ekstraselüler matriksi kırma yetenekleriyle doku remodelingi ve anjiyogenez üzerine çok etkilidir. Pek çok antiobezite ilacı total kilo kaybını hedeflerken, MMP inhibitörleri (ALS-L1023) viseral yağ dokusunu hedef alır. 12 haftada viseral yağ dokusunda %15 azalma sağlamıştır.

Fibroblast growth faktör -4 inhibitörleri: FGF-4R karaciğerde yoğun bulunurlar. Yağ depolanmasını arttıran, enerji harcamasını azaltan faktörlerdir. Antisens oligonükleopeptid IONIS-FGF4Rx, FGFR4 üretimini azaltır. Farelerde başta Kc yağlanması olmak üzere yağ oranında %20 azalmaya yol açmıştır. DM ve NASH de kullanımı için Faz 2 çalışmaları devam etmektedir.

AMP aktive protein kinaz aktivatörleri: AMPK aktivasyonu KC, Kas ve yağ dokularında katalitik sürecin artmasına yol açar ve obezitenin metabolik anormalliklerini düzeltir. AMPK aktivatörü MB-11055 faz2 çalışmaları devam ediyor. Bitkisel kaynaklı AMPK aktivatörü resveratrol antiaging için de kullanılmaktadır.

ß2 adrenerjik reseptör agonistleri**:** Yağ hücrelerinde bulunan ß2 reseptörleri uyaran uzun etkili Salmeterol xinofosfat, lokal subkutan yağları eritmek için kullanılıyor. Multiple enjeksiyonla obezite tedavisinde kullanım (NCT01180465) ABD de faz2 çalışmalarında.

Gut Hormonları ve İnkretin etkileri

- GLP-1 reseptör agonistleri
- PYY ve amilin
- Glukagon ve oksintomodülin
- Leptin

GLP-1 reseptör agonistleri: Liraglutid 2015 yılından beri 3.0 mg/gün sc enjeksiyon şeklinde obezite tedavisinde kullanılıyor. Haftalık- aylık enjeksiyonlarla uygulanabilecek çok sayıda GLP-1 geliştirilmiş durumda ancak obezite tedavisinde kullanımları henüz yok. Langlenatid haftalık sc. enjeksiyon ortalama 7,3 kg kilo kaybı sağlamış. Uzun etkili Exenetid (NCT02496611) ve Semaglutid obezite için faz 2 de. Oral formulasyon Semaglutid

ise Tip 2 DM için faz 3 çalışmalarında. Oral Semaglutid DM hastalarında yaklaşık 6 kg azalma sağlamış. Benzer sonuçlar haftalık sc. Semaglutid ile de alınmış.

PYY ve amylin:
Amylin Mimetics (Davalintide [AC2307] and KBP-088, KP-042 [Dual Amylin and Calcitonin Receptor Agonists [DACRA]): Nöroendokrin hormon. Pankreatik beta hücrelerinde insülinle birlikte ko-lokalize ve birlikte salınıyor. Santral etkili tokluk sağlıyor. Area postrema üzerinden etkili: periferik peptid sinyal sitemi ile direkt bağlantılı alan ve bu alan ayrıca nukleus solitary trackt ve beyindeki diğer otonomik kontrol merkezleriyle bağlantılı Amilin reseptörleri kalsitonin reseptörlerinin subgrubu Amilin mimetikleri kalsitonin reseptör agonistleri ile birlikte kullanıldıklarında: dual etkili DACRA (Dual Action amylin and kalsitonin reseptör agonist Davalintid (AC2307):yeme tüketimini azaltır ve kilo kaybını arttırır metabolik aktiviteyi arttırır

Uzun etkili amilin analogları faz I de.

Peptid YY: Peptid YY (PYY), obezite tedavisinde denenen diğer bir iştah baskılayıcı hormondur. Gastrointestinal peptid olan PYY'nin, hipotalamusa etki ederek iştahı baskıladığı ve besin alımını azalttığı normal insanlarda gösterilmiştir.

Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP) Analogue (ZP4165): GIP, gastric inhibitory peptide," 42-aminoacidlik polypeptid hormon intestine K-hücrelerinden salınır. Glukoz bağımlı insulinotropik etki gösterirki, inkretin etki olarak bilinmekte. Ekstrapankreatik etki anabolik kemik etkileri: kemik resorpsiyonunu osteoklastları inhibe ederek ve kemik formasyonunuda osteoblastları aktive ederek yapar. Lipid metabolism (adipositlerde reseptörleri vardır) adipoz dokuda insulin resistansı, lipid depolanması ve hepatik steatoza yol açarak visseral yağlanmaya yol açar. Hayvan çalışmalarında GIP analogue ZP4165 insulinotropic etki göstermiş hemoglobin A1c düzeyleri GLP-1 analoglarına benzer şekilde azalmıştır. GIP ve GLP-1 kombinasyonları gelecekte umut vaad edici görünmektedir.

Glukagon: Glukagon, BAT da termogenezi arttırarak bazal metabolizmayı ve tokluk hissini arttırır. Glukagonu GLP-1 ile kombine ederek iştahı azaltıp metabolizmayı hızlandırırken glukagonun diyabetik etkilerinden uzak kalma fikri preklinik çalışmalarda umut veren sonuçlar vermiştir.

Oksintomodulin: Oksintomodulin, besin alımına yanıt olarak salgılanan diğer bir gastrointestinal peptiddir ve iştah baskılanmasında rol oynar. Plaseboya göre daha anlamlı olarak kilo kaybı yaptığı gösterilmiştir. Oxyntomodülin L hüc den salgılanır ve hem GLP-1 hem glukagon reseptörlerini uyarır (doğal GLP-1/glukagon dual reseptör agonistidir) ancak kısa etkili.Uzun etkili OXM faz 1 çalışmaları yapılıyor. Esas sorun KŞ yükseltmeden maksimum kilo verdirebilmekte. Ayrıca farelerde GLP-1, glukagon ve GIP için tripeptid agonistlerinin de dual agonistlerden üstün olduğu gösterildi

Leptin: Leptin, yağ dokusundan salgılanan ve hipotalamik iştah merkezinde santral etkili olan peptidlerden birisidir. Leptinin kan-beyin bariyerini geçmesinde bozukluk olması, leptin duyarsızlığına yol açar. İntranazal uygulanması ile, leptin bu sistemi bypass edebilir ve kilo kaybına yol açar. Sentetik leptin reseptör agonistlerinin bu amaçla kullanımları henüz preklinik evrededir. Ağır obezitede leptin rezistansı vardır. Bu hastalarda, çok yüksek dozlarda ekzojen leptin uygulanması bile vücut ağırlığını azaltmada görece yetersiz kalmıştır. Pramlintid kısa süreli tokluk sinyali iken Leptin ise uzun sürelidir. Hayvan modellerinde pramlintidin leptin sinyalini iyileştirdiği gösterilmiştir: nörohormonal kombinasyonda aditif etki: Leptin Analogları (Metreleptin [MYALEPT], Combination Pramlintide-Metreleptin)

Obezite Tedavisinin Güçlükleri

- Daha önce kullanılan ilaçların CVS yan etkileri yeni ilaçların CVS güvenlik bilgisi istenmesine neden oldu.
  - Özellikle başta monoamin sistem üzerine etkili ilaçların depresyon ve anksiyete üzerine takibi gerekli
  - Peptid hormon analogları için immunojenik durum önemli
  - Güvenlik profili yanında komorbiditeler (DM, lipid, NASH) üzerine olumlu etkiler.
  - Tedavinin etkinliği, sürekliliği, taşiflaksi

Diğer Deneysel İlaçlar

- Deneme aşamasında pek çok ilaç bulunmaktadır
- Bunlar arasında
  - Sirtuin aktivatörleri
  - 11 ß-hidroksi steroid dehidrogenaz inhibitörleri
  - Diaçilgliserol açiltransferaz-1 inhibitörleri
  - CCK-1 reseptör agonistleri
  - Ghrelin antagonist/invers agonistleri
  - MTP inhibitörleri
  - Protein kinaz TBK-1 ve IKK-Ɛ

AİLESEL HİPERKOLESTEROLEMİ EPİDEMİYOLOJİSİ- YETERİNCE TANI ALIYOR MU?

SİNEM KIYICI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BURSA YÜKSEK İHTİSAS EAH, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Ailesel hiperkolesterolemi (AH) düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyinde ciddi yükseklikle seyreden ve sık görülen bir genetik hastalıktır. Tedavi edilmeyen AH erken yaş aterosklerotik kardiyovasküler hastalık mortalite riskini ciddi oranda arttırmaktadır. Bu hastaların erken dönemde tedavi edilmesi ise aterosklerotik kardiyovasküler hastalık gelişimini azaltılabilmektedir. Bu nedenle AH'nin sıklığının bilinmesi ve hastaların erken dönemde tanı alması önemli bir klinik ve halk sağlığı problemidir.

Ailesel hiperkolesterolemide genetik geçiş ilk olarak 1960'larda büyük Lübnanlı ailelerin fenotipleri inceleyen Khachadurian tarafından tanımlanmıştır. Khachadurian otozomal dominant geçişli homozigotların heterozigotlara kıyasla iki kat yüksek LDL kolesterol seviyelerine sahip olduğunu gözlemlemiştir. Hemen hemen aynı dönemlerde Fredrickson ailesel hiperkolesteroleminin anormal LDL kolesterol metabolizmasından kaynaklandığını göstermiştir. Brown ve Goldstein tarafından LDL reseptörü (LDLR) yolağının keşfi hastalığın genetik temelinin kabulünde çok fayda sağlamıştır. Ailesel hiperkolesterolemi, LDLR veya apoB genlerindeki fonksiyon mutasyonlarının kaybı veya PCSK9 geninde bir fonksiyon mutasyonu sonucu ortaya çıkan monogenik bir hastalıktır. AH'nin % 95'i LDLR'deki mutasyonlardan kaynaklanmaktadır ve AH'ye neden olan binlerce farklı LDLR mutasyonu tanımlanmıştır. AH olgularının %4-5'inde apoB mutasyonları ve % 1'inde ise LDLR'nin artan katabolizmasına neden olan PCSK9 mutasyonları saptanmıştır. Ancak taramada genetik test pratik olmaması, zaman alıcı ve pahalı olması ve yüksek maliyet gibi nedenlerle önerilmemektedir. Bu nedenle AH tanısı çoğu zaman klinik tabloya dayanmaktadır. Tanı için farklı kriterler geliştirilmiştir. Hollanda Lipid Kliniği Ağı ("Dutch Lipid Clinic Network") kriterleri, Amerika Birleşik Devletleri kaynaklı MedPed ("Make Early Diagnosis To Prevent Early Death") programı ve Birleşik Krallık'ta kullanılan Simon Broome kriterleri yaygın olarak kullanılan kriterlerdendir. Hollanda Lipid Kliniği Ağı kriterlerine göre hastalar aile öyküsü, klinik bulgular, LDL kolesterol düzeyine ve varsa mutasyon analiz sonuçlarına göre puanlandırılır. Hasta 0 ile >8 arasında değişen bir puan alır. Alınan puana göre tanı; "olası olmayan", "mümkün", "muhtemel" ve "kesin" olarak konur. Çoğu çalışmada, klinik olarak kesin veya muhtemel heterozigot AH'si olan hastalarda saptanabilir mutasyonların sıklığı % 60-70 oranında bulunmuştur. Bu da AH'li hastaların önemli bir kısmında etyolojinin poligenik olduğunu veya henüz tanımlanmamış mutasyonlara bağlı olduğunu düşündürmektedir. Tüm bu sayılanlar hastalığın gerçek prevalansının Dünya'nın pek çok ülke ve bölgesinde halen net olarak belirlenememiş olmasının en önemli nedenlerindendir. Pek çok ülke ve bölgede AH prevalansını değerlendiren sistematik veriler eksiktir.

Geleneksel olarak heterozigot AH sıklığı 1/500 ve homozigot AH sıklığı ise 1/1.000.000 olarak kabul edilmektedir. Heterozigot AH için ilk prevalans hesaplamaları miyokard infarktüsünden sağ kalan hastaların akrabalarına dayanmaktadır. Fransız kökenli Kanadalılarda, Güney Afrika'daki Afrikalılarda, Güney Afrika yaşayan Hintlilerde, Finlilerde ve Hristiyan Lübnanlılarda ise AH sıklığının 1/67'den 1/400'e kadar değişen oranlarda daha yüksek frekanslarda görüldüğü bildirilmiştir. Bu nüfus gruplarında frekans artışının az sayıda probanddan (indeks vakalardan) genotipin genişlemesi nedeniyle gerçekleştiğine inanılmaktadır. Yakın zamanda Danimarka'da Hollanda Lipid Kliniği Ağı kriterleri kullanılarak 69.000 kişinin taramasının yapıldığı bir çalışmada kesin ve muhtemel heterozigot AH sıklığı 1/137 bulunmuştur. Bu sonuçlar homozigot AH prevalansının da popülasyonda 1/160.000'e kadar çıkabileceğini düşündürmektedir. Unutulmaması gereken ise literatürde bulunan toplum prevalans tahminlerinin çoğunun genetik kriterlere değil klinik kriterlere dayandığıdır. Dünya'da AH taraması, tanısı ve tedavisi konusunda ülke çapında en kapsamlı sis-

tematik bir program yürütmekte olan ülke Hollanda'dır. Mevcut veriler Hollanda'da AH'si olanların %70'inin tanı aldığını göstermekteyken dünyanın çoğu ülkesi ve ABD'de bu oranın %20'lerde olduğu düşünülmektedir. Dünya çapında 13 milyondan ABD'de ise 600.000'den fazla hastada AH olduğu tahmin edilmektedir. Prevelans coğrafik olarak değişiklik göstermekte olup ülkemizde AH prevalansını gösteren yayınlanmış çalışma yoktur. Ancak ülkemizde akraba evliliğinin yaygınlığı göz önüne alınırsa tahminlerden yüksek olması beklenmelidir.

Kaynaklar

1. Khachadurian AK. The inheritance of essential familial hypercholesterolemia. Am J Med. 1964;37:402–7.
2. Fredrickson DS, Lees RS. A system for phenotyping hyperlipoproteinemia. Circulation. 1965;31:321–7.
3. Goldstein JL, Brown MS. Familial hypercholesterolemia: identification of a defect in the regulation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase activity associated with overproduction of cholesterol. Proc Natl Acad Sci U S A. 1973;70:2084–8.
4. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, et al. for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2014 Jul 22.
5. Goldstein JL, Schrott HG, Hazzard WR, et al. Hyperlipidemia in coronary heart disease. II. Genetic analysis of lipid levels in 176 families and delineation of a new inherited disorder, combined hyperlipidemia. J Clin Invest. 1973;52:1544–68.
6. Moorjani S, Roy M, Gagne C, et al. Homozygous familial hypercholesterolemia among French Canadians in Quebec Province. Arteriosclerosis. 1989;9:211–16.
7. Seftel HC, Baker SG, Sandler MP, et al. A host of hypercholesterolaemic homozygotes in South Africa. Br Med J. 1980;281:633–6. 8.
8. Leitersdorf E, Van Der Westhuyzen DR, Coetzee GA, et al. Familial hypercholesterolemia in Afrikaner homozygotes. Two common low density lipoprotein receptor gene mutations cause familial hypercholesterolemia in Afrikaners. J Clin Invest. 1989;84:954–61.
9. Seftel HC, Baker SG, Jenkins T, et al. Prevalence of familial hypercholesterolemia in Johannesburg Jews. Am J Med Genet. 1989;34:545–7.
10. Slimane MN, Pousse H, Maatoug F, et al. Phenotypic expression of familial hypercholesterolaemia in central and southern Tunisia. Atherosclerosis. 1993;104:153–8.
11. Kontula K, Koivisto UM, Koivisto P, et al. Molecular genetics of familial hypercholesterolaemia: common and rare mutations of the low density lipoprotein receptor gene. Ann Med. 1992;24(5):363–7.
12. Rubinsztein DC, van der Westhuyzen DR, Coetzee GA. Monogenic primary hypercholesterolaemia in South Africa. S Afr Med J. 1994;84:339–44.
13. Sjouke B, Kusters DM, Kindt I, Besseling J, Defesche JC, Sijbrands EJ, Roeters van Lennep JE, Stalenhoef AF,Wiegman A, de Graaf J, Fouchier SW, Kastelein JJ, Hovingh GK. Homozygous autosomal dominant hypercholesterolaemia in the Netherlands: prevalence,genotype-phenotype relationship, and clinical outcome. Eur Heart J. 2014 Feb 28.
14. Leren TP. Cascade genetic screening for familial hypercholesterolemia. Clin Genet. 2004;66:483–7.
15. Goldberg AC, Hopkins PN, Toth PP, et al. Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. J Clin Lipidol. 2011;5(3):133–40.
16. Singh S, Bittner V. Familial hypercholesterolemia--epidemiology, diagnosis, and screening. Curr Atheroscler Rep. 2015;17(2):482.

AİLESEL HİPERKOLESTEROLEMİ; KLİNİK, HASTALAR NEREDE?

EMRE BOZKIRLI

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ADANA

Ailesel Hiperkolesterolemi (AH), çok yüksek serum LDL kolesterol düzeylerine rağmen normal seviyelerde serum trigliserid düzeyleri ile karakterize, erken ateroskleroz ile seyreden tedavi edilebilen bir hastalıktır. Bu hastaların dislipidemi tedavisi yönünden on yıllık kardiyovasküler risklerinin hesaplanmasına gerek yoktur. Çünkü bu hastalar zaten aterosklerotik hastalıklar yönünden yüksek risk taşırlar ve bu yönden yoğun tedaviye ihtiyaçları vardır.

Hastalarda çok sayıda farklı LDL reseptör mutasyonlarına rastlanılır. Farklı mutasyonlar sonucunda serumda farklı düzeylerde LDL kolesterol yüksekliği ve değişken klinik tablolar izlenir. Mutasyonların yaklaşık %90'ını LDL reseptör mutasyonları oluştururken (tanımlanmış 1600'den fazla farklı tip mevcut), %5-10'unu Apo B mutasyonları teşkil eder. Hastaların ancak %1-2'sinde PCSK9 mutasyonları izlenirken, yine çok nadir olarak Apo E, STAP1, LDLRAP1 mutasyonları gözlenebilir. Genetik tarama yöntemlerindeki ilerlemelere rağmen halen hastaların yaklaşık %18'inde hiçbir genetik mutasyon saptanamamıştır. Sonuç olarak bu mutasyonlar LDL reseptöründe kısmi veya tam işlev kaybına neden olurlar. Bu durumda LDL kolesterolün kandan temizlenememesi ve giderek serum düzeylerinin artışı ile sonuçlanır.

Ailesel dislipidemilerin "Fredericson Sınıflaması"nda LDL kolesterol yüksekliği ile seyreden Tip 2a'da poligenik hiperkolesterolemi, heterozigot ailesel hiperkolesterolemi ve homozigot ailesel hiperkolesterolemi yer alır. Homozigot ailesel hiperkolesterolemi nadir bir hastalık olup toplumda görülme sıklığı yaklaşık olarak milyonda bir olarak belirtilmektedir. Türkiye'de tahmini olarak 100 civarında hasta olduğu düşünülmektedir. Bu hastalarda LDL reseptör aktivitesi yok veya ileri düzeyde hasarlıdır. Bunun sonucunda hastaların toplam kolesterol düzeyleri 600-1200 mg/dL düzeylerine çıkabilirken, LDL kolesterol düzeyleri normalin 4-8 katı yüksekliğine (genellikle > 500 mg/dL) çıkmaktadır. Klinik sonuçlar çok yıkıcı olup, tedavi edilmemesi durumunda genellikle hastalar ilk ateroskleroz zemininde kardiyovasküler olaylarını 20 yaşından önce yaşamakta olup, bunların da büyük bir kısmı mortal seyredebilmektedir. Heterozigot ailesel kolesterol yüksekliği ise toplumda en sık gözlenen tek gen hastalığı olup, değişen toplumlarda görülme sıklığı 1:100-1:500 arasında seyretmektedir. Bu hastalarda LDL reseptör aktivitesi azalmış olup, toplam kolesterol düzeyleri 270- 500 mg/dL, LDL kolesterol düzeyleri normalin 2-3 katı yüksek (190-500 mg/dL) arasında bulunmaktadır. Türkiye'de 150-200 bin'den fazla heterozigot ailesel hiperkolesterolemi hastasının var olduğu düşünülmektedir. Bu hastalarda da erken yaşlarda aterosklerotik kardiyovasküler olaylara sık rastlanılmakta ve tipik olarak aile öyküsünde de yaygın olarak erken yaşta aterosklerotik kardiyovasküler olay izlenmektedir. Fizik muayenede yüksek LDL kolesterol düzeyleri, orbita çukurunda göz kenarlarında ksantalezma adı verilen ciltte yağ dokusu birikimlerine neden olabilir. Yine kornea etrafında "arkus kornea" adı verilen beyaz halka görünümünün oluşmasına neden olabilir. Bunların haricinde aşil tendonunda, el bileği- dirsek tendonlarında ve metakarpofalengeal eklemlerde ksantomlar izlenebilir. Homozigot ailesel hiperkolesterolemide ayrıca planar ve tüberöz ksantomlar gözlenebilir. Planar ksantomlar düz veya ciltten hafif kabarık sarımsı plaklar şeklinde olup, tüberöz ksantomlar ise genellikle eklemlerin ekstensör yüzlerinde yer alan ağrısız, tek-sarımsı lezyonlardır.

Ailesel hiperkolesterolemi hastalarında genel popülasyona oranla erken kardiyovasküler olay geçirme sıklığı yaklaşık olarak 20 kat artmış olarak izlenmekte olup, bu hastaların erken yaşta tesbiti ve tedaviye başlanması önemlidir. Vücutta yaygın ksantomları olan hastalar uzun süre cildiye, genel cerrahi, plastik cerrahi ve dahili branşları dolaşabilmekte ve buna rağmen tanıları uzun süre atlanabilmekte veya başka bir deyişle ciddiye alın-

mayabilmektedir. Oysa bu hastaların mümkün olan en erken zamanda tedavilerine başlanması kardiyovasküler olayların engellenebilmesi açısından hayati önem taşımaktadır. Bu nedenle muayene ettiğimiz hastalarda arkus kornea ve ksantomlar gibi tesbiti çok kolay muayene bulgularına dikkat edilmesi, lipid profili değerlendirdiğimiz hastalarda LDL kolesterol düzeylerini 190 mg/dL'nin üzerinde gördüğümüz hastalarda olası ailesel hiperkolesterolemi tanısının akla getirilmesi önemlidir.

Kaynaklar

1. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, Wiklund O, Hegele RA, Raal FJ, Defesche JC, Wiegman A, Santos RD, Watts GF, Parhofer KG, Hovingh GK, Kovanen PT, Boileau C, Averna M, Borén J, Bruckert E, Catapano AL, Kuivenhoven JA, Pajukanta P, Ray K, Stalenhoef AF, Stroes E, Taskinen MR, Tybjærg-Hansen A; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2013 Dec;34(45):3478-90a.
2. Gidding SS, Champagne MA, de Ferranti SD, Defesche J, Ito MK, Knowles JW, McCrindle B, Raal F, Rader D, Santos RD, Lopes-Virella M, Watts GF, Wierzbicki AS; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Young Committee of Council on Cardiovascular Disease in Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. The Agenda for Familial Hypercholesterolemia: A Scientific Statement From the American Heart Association.Circulation. 2015 Dec 1;132(22):2167-92.
3. Santos RD, Gidding SS, Hegele RA, Cuchel MA, Barter PJ, Watts GF, Baum SJ, Catapano AL, Chapman MJ, Defesche JC, Folco E, Freiberger T, Genest J, Hovingh GK, Harada-Shiba M, Humphries SE, Jackson AS, Mata P, Moriarty PM, Raal FJ, Al-Rasadi K, Ray KK, Reiner Z, Sijbrands EJ, Yamashita S; International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. Defining severe familial hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: a consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016 Oct;4(10):850-61.

DİYABET VE GLUKOZ METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

COŞKUN MERİÇ

SBÜ GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD.

Genel Bilgiler

Bu Yönetmelik; Türk Silahlı Kuvvetleri, Jandarma Genel Komutanlığı ve Sahil Güvenlik Komutanlığı mensubu olan personeli, öğrencileri ve bunların adaylarını kapsamaktadır. Bu Yönetmeliğin amacı; Türk Silahlı Kuvvetleri, Jandarma Genel Komutanlığı ve Sahil Güvenlik Komutanlığı mensubu olan personel, öğrenciler ve bunların adaylarının Türk Silahlı Kuvvetleri, Jandarma Genel Komutanlığı ve Sahil Güvenlik Komutanlığındaki görevlere uyarlık bakımından sağlık yeteneklerini tespit etmek ve barışta ve savaşta yapılacak sağlık işlemlerini düzenlemektir. İçerik olarak 11 bölümden oluşmaktadır. Bu bölümlerin içerikleri aşağıda gösterilmiştir.

1. Bölüm: Amaç, Kapsam ve Ekler
2. Yükümlülerin Sağlık Muayeneleri
3. Uzman Erbaş, Sözleşmeli Erbaş ve Erler ile Adayların Sağlık Yetenekleri
4. Uzman Jandarmaların Sağlık Yetenekleri
5. Öğrencilerin Sağlık Yetenekleri
6. Subay ve Astsubayların Sağlık Yetenekleri
7. Deniz Kuvvetleri Komutanlığı ve Sahil Güvenlik Komutanlığına Ait Özel Hükümler
8. Hava Kuvvetleri Komutanlığına Ait Özel Hükümler ile Uçuculara Ait Hükümler
9. Dış Kaynaktan Alınan Subay ve Astsubayların Sağlık Yetenekleri
10. Sıhhi Nedenlerle Silah Taşınamayacak ve Kullanılamayacak Durumlar ile Yedekliğe Geçmiş Bulunanların Sağlık Yeteneği
11. Sivil Personelin Sağlık İşlemleri

Hastalıklar Listesi ve Sınıflandırma veya Branş Belirleme Çizelgelerinin Kullanımına İlişkin Açıklamalar

Hastalıklar Listesi: Türk Silahlı Kuvvetleri, Jandarma Genel Komutanlığı ve Sahil Güvenlik Komutanlığı personeli ve personel adaylarının sağlık yeteneklerini belirlemek amacıyla hazırlanmıştır. Hastalıklar, ağırlık derecesine göre (A), (B) ve (D) dilimleriyle bu dilimlerdeki fıkralara ayrılarak sınıflandırılmıştır. Tedavi ve nekahet halleri ise (C) diliminde belirlenmiştir.

Sınıflandırma veya Branş Belirleme Çizelgeleri: Sınıflara veya branşlara ve görev niteliklerine göre (1) ve (2) numaralı olmak üzere iki gruptan oluşmaktadır. Bu çizelgelerde Kara, Deniz ve Hava Kuvvetleri Komutanlıkları, Jandarma Genel Komutanlığı ile Sahil Güvenlik Komutanlığındaki bütün sınıflar veya branşlar belirtilmiş ve Hastalıklar Listesindeki (A), (B) ve (D) dilimlerinin sınıf veya branş ve rütbelere göre karşılıkları sıralanmıştır.

A. General, Amiral, Subay ve Astsubayların Hastalıklarına Göre Sınıflandırma veya Branş Belirleme Çizelgelerinin Kullanımı

1. Bir hastalığı bulunan kişiye önce kesin tanı konulur.
2. Konulan tanının Hastalıklar Listesinde hangi madde, dilim ve fıkraya girdiği tespit edilir.
3. Madde, dilim ve fıkranın ilgili şahsın görev yaptığı kuvvet, sınıf veya branş ve rütbesine göre sınıflandırma veya branş belirleme çizelgesindeki karşılığı bulunur.
4. Sınıflandırma veya branş belirleme çizelgesindeki (+), (-) ve (x) işaretlerine göre yapılacak işlemler:
   a. (+) işaretleri, general/amiral, subay ve astsubayların o sınıfta veya branşta görev yapa- caklarını gösterir.
   b. (-) işaretleri, general/amirallerin fiili kıta komutanlığı görevini yapamayacaklarını, an- cak yönetim, idari ve diğer geri hizmetlerle ilgili kadro görevlerini yapabileceklerini, subay ve astsubayların ise sınıflarında veya branşlarında görev yapamayacaklarını gösterir.
   c. (x) işaretleri, general/amiral, subay ve astsubayların kendi sınıflarının veya branşlarının kıta komutanlığı olmayan uygun kadro görev yerlerinde görev yapacaklarını gösterir. Uygun kadro görev yerleri Kuvvet Komutanlıkları, Jandarma Genel Komutanlığı ve Sahil Güvenlik Komutanlığınca hazırlanan yönergelerde belirtilir.
   d. (1) ve (2) Numaralı Sınıflandırma veya Branş Belirleme Çizelgelerinde mevcut sınıfının veya

branşının rütbe karşılığı (-) işareti olan personel, bağlı olduğu kuvvetin uygun gördüğü (1) ve (2) Numaralı Sınıflandırma veya Branş Belirleme Çizelgelerinde aynı hastalıklardan kendi rütbesindeki karşılığı (+) işaretli olan bir sınıfta veya branşta yeniden sınıflandırılır veya branşı belirlenir. Ancak bunlardan kıdemli yüzbaşı ve daha üst rütbedeki subaylar ile kıdemli üstçavuş ve daha üst rütbedeki astsubaylardan sınıf veya branş değişikliğini istemeyenler hakkında bu Yönetmeliğin 42 nci maddesinin birinci fıkrası uygulanabilir.

e. (1) ve (2) Numaralı Sınıflandırma veya Branş Belirleme Çizelgelerinin her ikisinde de rütbe karşılığı (-) işaretli olan personel hakkında "Türk Silahlı Kuvvetlerinde Görev Yapamaz" kararı verilir.

f. Bütün sınıflarda veya branşlarda (+) işaretli olan maddelerin (A) dilimi fıkraları ve bü- tün sınıflarda veya branşlarda (-) işaretli bulunan maddelerin (D) dilimi fıkraları sınıflandırma veya branş belirleme çizelgelerinde gösterilmemiştir.

Örnek-1

Tanı: Komplikasyon yapmış diabetes mellitus

Hastalıklar Listesindeki Yeri: 40 ıncı maddenin (D) diliminin (2) numaralı fıkrası

Rütbesi: Başçavuş

Sınıfı: Tankçı

Karar: Durumu 40 ıncı maddenin (D) diliminin (2) numaralı fıkrasına uyar, sınıfı görevini yapamaz. Kara Kuvvetleri Komutanlığı (1) ve (2) Numaralı Sınıflandırma Çizelgesindeki (+) işaretli sınıflardan birinde yeniden sınıflandırılması uygundur.

Örnek-2

Tanı: Komplikasyon yapmış diabetes mellitus

Hastalıklar Listesindeki Yeri: 40 ıncı maddenin (D) diliminin (2) numaralı fıkrası

Rütbesi: Başçavuş

Branşı: Jandarma

Karar: Durumu 40 ıncı maddenin (D) diliminin (2) numaralı fıkrasına uyar, branşı görevini yapamaz. Jandarma Genel Komutanlığı ve Sahil Güvenlik Komutanlığı (1) ve (2) Numaralı Branş Belirleme Çizelgesindeki (+) işaretli branşlardan birinde yeniden branşının belirlenmesi uygundur.

B. Yükümlüler, Yedek Subay Aday Adayları, Yedek Subay Adayları, Yedek Subaylar, Erbaş ve Erler Hakkında Hastalıklar Listesinin Uygulanması

Tüm hastalıklar Türk Silahlı Kuvvetleri, Jandarma Genel Komutanlığı veya Sahil Güvenlik Komutanlığındaki görevlere uyarlık açısından bu Yönetmelik kapsamına alınmıştır. Buna göre Hastalıklar Listesinin;

1. (A) dilimlerinde askerliğe elverişli olan hastalıklar,
2. (B) ve (D) dilimlerinde askerliğe elverişli olmayan hastalıklar [(B) dilimlerinde barışta askerliğe elverişli olmayıp savaşta ihtiyaç duyulduğu zaman askerliğe alınabilecekler, (D) dilimlerinde ise barışta ve savaşta sürekli olarak askerliğe elverişli olmayan durumlar belirtilmiştir.],
3. (C) dilimlerinde; (A), (B) ve (D) dilimlerinde yer alan hastalıkların tedavi ve nekahet hallerinde geçici olarak askerliğe elverişli olmayan durumlar belirtilmiştir.

Diyabet ve Glukoz Metabolizması Bozuklukları

EK-C' de yer alan "Hastalıklar Listesi"nde, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları ile ilgili hastalıklar, Madde 32, 33, 37, 40 ve 41. maddelerde belirtilmiştir. Diyabet ve glukoz metabolizması bozuklukları ise 40. madde kapsamında değerlendirilmektedir. Madde 40 ve fıkraları aşağıda gösterilmiştir.

MADDE 40

A.

1. Tekrarlayan tetkikler sonucunda geçici olduğu ispatlanmış diabetes mellitusa bağlı olmayan geçici hiperglisemiler, glikozüriler, mellitüriler (Fakülte ve yüksekokullarda öğrenci olmaya engel teşkil etmez.)
2. Önemli şikayete sebep olmayan, kontrol edilebilen ve kişinin görev yapmasına engel teşkil etmeyen hafif derecedeki hipoglisemiler.
3. Glukoz tolerans bozukluğu veya bozulmuş açlık glukozu olanlar (aşikar diabeti olmadan).
   AÇIKLAMA: Sekonder tipde glikozürilerde (hipertiroidi, hiperpitüitarizm, tireotoksikozis, gastrektomi, gastroenterostomi ve benzeri) glikozüriye neden olan hastalığa göre işlem yapı- lır.
4. Komplikasyon yapmamış, kontrol altında tutulabilen primer hiperürisemiler.

B.

1. Önemli şikayete neden olan endokrin veya immün sistem hastalıklarına bağlı hipoglisemiler.
2. Komplikasyon yapmamış ve kontrol altına alınabilen diabetes mellitus.

C. Bu maddenin (A), (B) ve (D) dilimlerinde yer alan hastalıkların tedavi ve nekahet hal- leri.

D.

1. Önemli şikayete neden olan ve kontrol edilemeyen hipoglisemik sendromlar.
2. Herhangi bir organda komplikasyon yapmış diabetes mellitus.

TİROİD HASTALIKLARI, HİPOFİZ HASTALIKLARI VE DİĞER ENDOKRİN PROBLEMLER

CEM HAYMANA

SBÜ GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Madde-32 Kilo Azlığı

A.

1. Daha önce geçirilmiş hastalığa bağlı olsun veya olmasın yirmi yaşına girdiği halde ağırlığı, bu maddede yer alan Boya Göre Standart Ağırlık Çizelgesindeki alt sınırdan 10 kg ve daha az eksik olanlar.
2. Boyu 210 cm'den fazla olup vücut kitle indeksleri [vücut ağırlığı (kg)/boy uzunluğunun karesi (m2)] 19 ila 35 kg/m2 olanlar.

B.

1. Yirmi yaşına girdiği halde ağırlığı, bu maddede yer alan Boya Göre Standart Ağırlık Çizelgesindeki alt sınırdan 11 kg ila 20 kg (20 kg dahil) eksik olanlar.
   AÇIKLAMA: Bu fıkra subay, astsubay, erbaş ve erlere altı aylık rejimden sonra; yükümlülerde en az bir defa ertesi yıla bırakma veya bir yıl sevk geciktirmesi işleminden sonra uygulanır.
2. Kemik yaşı ondokuz ve üzerinde olanlarda boyun 152 cm veya daha kısa olması.
   AÇIKLAMA: Bu fıkra yükümlülerde en az bir defa ertesi yıla bırakma ya da bir yıl sevk geciktirmesi işleminden sonra uygulanır.
3. Boyu 210 cm'den uzun olup vücut kitle indeksleri 19 kg/m2 ve altında olanlar ile 35 kg/m2 ve üzerinde olanlar.

C. Bu maddenin (A), (B) ve (D) dilimlerinde yer alan hastalıkların tedavi ve nekahet halleri.

D.

1. Askerlik görevini yapamayacak derecede düşkün ihtiyarlık.
2. Konjenital ya da kronik beslenme yetersizliğine bağlı vücut gelişimi ileri derecede geri olanlar ile ağırlığı bu maddede yer alan Boya Göre Standart Ağırlık Çizelgesindeki alt sınırdan 21 kg ve daha fazla eksik olanlar.
   AÇIKLAMA: Bu fıkra en az bir defa ertesi yıla bırakma ya da bir yıl sevk geciktirmesi işleminden sonra uygulanır.
3. Yirmi yaşını bitirdiği halde boyun 150 cm veya daha kısa olması.
   AÇIKLAMA: Bu fıkra en az bir defa ertesi yıla bırakma ya da bir yıl sevk geciktirmesi işleminden sonra uygulanır.

Örnek Vaka-1

20 yaşında erkek, Yükümlü, Boy:168 cm Ağırlık: 40 kg Askere gider mi?

Tanı: Kilo azlığı

Karar: C/32 Ertesi yıla bırakma

MADDE-33 KİLO FAZLALĞI

Madde 33

A.

1. Yirmi yaşına girdiği halde ağırlığı, bu Listenin 32 nci maddesinde yer alan Boya Göre Standart Ağırlık Çizelgesindeki üst sınırdan 30 kg (30 kg dahil)'a kadar fazla olanlar.

B.

1. Yirmi yaşına girdiği halde ağırlığı, bu Listenin 32 nci maddesinde yer alan Boya Göre Standart Ağırlık Çizelgesindeki üst sınırdan 31 kg ila 40 kg (40 kg dahil) fazla olanlar.
   AÇIKLAMA: Bu fıkra subay ve astsubaylarda bir yıllık istirahatsiz rejimden sonra, y ükümlülerde en az bir defa ertesi yıla bırakma veya en az bir yıl sevk geciktirmesi, erbaş ve erlerde ise altı aylık hava değişimi işleminden sonra uygulanır.

C. Bu maddenin (A), (B) ve (D) dilimlerinde yer alan hastalıkların tedavi ve nekahet halleri.

D.

1. Ağırlığı, bu Listenin 32 nci maddesinde yer alan Boya Göre Standart Ağırlık Çizelgesindeki üst sınırdan 41 kg veya daha fazla olanlar.
   AÇIKLAMA: Bu fıkra subay ve astsubaylarda bir yıllık zayıflama rejiminden sonra uygulanır.

Örnek Vaka-2

39 yaşında astsubay kıdemli başçavuş, Boy: 176 cm Kilo:108 kg

Tanı: Kilo fazlalığı

Boya göre standart ağırlık çizelgesinde üst sınırdan 35 kg fazlalık mevcuttur.

Karar: C/33 smk endokrinoloji 3 ay kilo verdirici diyet ve egzersiz rejimi yapması uygundur.

MADDE-37 Kemik Hastalıkları

Madde 37

A.

1. Tedavi ile tam olarak iyileşmiş, organ tutulumu bulgusu göstermeyen otoimmün bağ dokusu hastalıkları veya vaskülitler.
2. Osteoporoza neden olmamış doğumsal veya edinsel metabolik veya endokrin bozukluklara bağlı kemik hastalıkları (osteogenezis imperfekta, Paget hastalığı ve benzeri).
3. Eklem hareketlerinde belirgin gevşeklik, tekrarlayan çıkıklar veya organ tutulumu olmayan doğumsal bağ dokusu hastalıkları (benign hipermobilite sendromu, Ehler Danlos hastalığının hafif formları ve benzeri).
4. Herhangi bir tromboz bulgusu olmayan ancak laboratuvar bulguları bulunan antifosfolipid sendromu.
5. Doğumsal veya edinsel, metabolik ya da endokrin bozukluklara bağlı olmayan normal değerin altındaki kemik mineral dansite ölçümleri (Öğrenci olmaya engel teşkil etmez.).
6. (Ek: 22/9/2017 - 2017/10844 K.) Otoinflamatuvar hastalık ile uyumlu anamnezi olan, ancak teşhis konulmamış veya teşhisi gösteren sağlık kurul u raporu olmayan muhtemel otoinflamatuvar hastalıklar.

B.

1. (Değişik: 22/9/2017 - 2017/10844 K.) Klinik ve laboratuvar olarak aktif olduğu tespit edilen veya önceden ya da halihazırda organ tutulum bulgusu saptanan otoimmün bağ dokusu hastalıkları.
2. Kemiklerde kırığa neden olmamış doğumsal veya edinsel metabolik veya endokrin bozukluklara bağlı kemik hastalıkları (osteogenezis imperfekta, osteopetrozis, Paget hastalığı) ve/veya patolojik kırığa neden olmuş osteoporoz.
3. Eklem hareketlerinde belirgin gevşeklik ve tekrarlayan çıkıklara neden olan doğumsal bağ dokusu hastalıkları (Ehler Danlos hastalığı, Marfan sendromu ve benzeri).
4. Laboratuvar bulguları ve herhangi bir vasküler yatakta trombozu olan antifosfolipid sendromu.
5. Klinik ve laboratuvar olarak tanısı konulmuş otoinflamatuvar hastalıklar.
6. Sistemik tutulumu gösterilmiş veya tedaviye dirençli vaskülitler.

C. Bu maddenin (A), (B) ve (D) dilimlerinde yer alan hastalıkların tedavi ve nekahet halleri.

D.

1. Organlarda kalıcı fonksiyon veya patolojik bozukluklara neden olmuş otoimmün bağ dokusu hastalıkları veya vaskülitler.
2. Kemiklerde kırığa neden olmuş doğumsal veya edinsel, metabolik ya da endokrin bozukluklara bağlı kemik hastalıkları (osteogenezis imperfekta, Paget hastalığı ve benzeri).
3. Eklem hareketlerinde ileri derecede bozukluk yapan veya organ tutulumu olan doğumsal bağ dokusu hastalıkları (Ehler Danlos hastalığı, Marfan sendromu ve benzeri).
4. Laboratuvar bulguları olan ve organlar ile vücut hareketlerinde fonksiyon bozukluğuna neden olan antifosfolipid sendromu.
5. Kalp, böbrek, akciğer gibi hayati önemi haiz organlarda kalıcı hasar yapmış ve bunun sonucu fonksiyon kaybı gelişmiş otoinflamatuvar hastalıklar (Eklemlerdeki kalıcı hasarlar hakkında, eklemdeki hasarın yerine göre bu Listenin kas ve iskelet sistemi hastalıkları bölümündeki maddelerin (D) dilimlerinde yer alan fıkralar gereğince işlem yapılır.).

Örnek Vaka-3

19 yaşında erkek, askerlik kmuayenesi için göderilmiş, radyografi ile de tespit edilen vücutta çok sayıda fraktür ve gözlerde mavi sklera mevcut.

Tanı: Osteogenezis imperfekta

Karar: D/37 F-2 Askerliğe elverişli değildir.

MADDE 41 Tiroid, hipofiz ve diğer endokrin hastalıklar

A.

1. Kişinin çalışma gücünü bozmayan, şekil bozukluğu yapmamış ve endokrin salgılarda herhangi bir belirti vermeyen iç salgı bezlerinin hastalık veya hafif derecedeki hastalık ve sekelleri (gecikmiş puberte, infertilite, tedavi ile düzelmiş hipogonadizm, kriptorsizm ameliyatlısı, erkek ve kadın menopozu, fonksiyon ve şekil bozukluğu yapmamış basit guatr, ötroit nodüler guatr, jinekomasti, meme şekil bozuklukları ve benzeri).
2. Fonksiyon bozukluğu yapmamış kısmi tiroidektomiler.
3. Psikojenik poliüri ve polidipsiler.
4. Diabetes mellitus, hipotiroidizm, karaciğer ve böb-

rek hastalıkları ve akromegali dışında ilaç kullanımı ve anoreksia nervosa gibi hastalıklara bağlı idiyopatik hiperlipidemi ve sekonder hiperlipidemiler.

B.

1. 1. Kalıcı hipotiroidi, hipoparatiroidi gibi kişinin çalışma gücünü bozan, şekil ve/veya fonksiyon bozukluğu yapmış, iç salgı bezlerinin kronik hastalıkları ve sekelleri, fenilketonüri hariç aminoasit metabolizma hastalıkları, glikojen depo hastalıkları gibi depo hastalıkları, be slenme ve/veya lipid düşürücü ilaç kullanılmasına rağmen düşmeyen ailesel hiperlipidemiler ve tıbbi tedaviye rağmen klinik ve biyokimyasal remisyonun altı aydan daha uzun süre sağlanamadığı tirotoksikozlar.

C. Bu maddenin (A), (B) ve (D) dilimlerinde yer alan hastalıkların tedavi ve nekahet halleri.

D.

1. Vücut vazifelerini önemli derecede bozan, kişinin çalışma gücünü ileri derecede azaltan, endokrin salgıları ile ilgili belirti gösteren, tedaviye cevap vermeyen iç salgı bezlerinin hastalıkları ve kötü huylu tümörleri, memenin kötü huylu tümörleri, diabetes insipitus ve fenilketonüri.

Örnek Vaka-4

20 yaşında erkek, 6 aylık er, sakal, bıyık çıkmaması, cinsel fonksiyonlarda bozukluk, testosteron replasmanı alıyor.

Tanı: Hipogonadizm

Karar: B/41 F-1 Askerliğe elverişli değildir.

PROLAKTİNOMADA MEDİKAL TEDAVİ; KİME, NE KADAR, NE ZAMANA KADAR?

SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN
İSTANBUL BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Prolaktinomalar, hormon salgılayan hipofiz tümörleri arasında en sık görülenidir ve tüm hipofiz tümörlerinin yaklaşık %40'ını oluştururlar (1). Genellikle 20-50 yaş arasında görülmekte olup, bu yaş grubunda kadın erkek oranı 10:1 dir. Ancak 50 yaş üzerinde her iki cinsteki sıklığı benzerdir (2, 3).

Kadında PRL düzeyinin 25 µg/L (ng/dl) nin erkekte ise 20 µg/L (ng/dl) nin üzerinde olması hiperprolaktinemi olarak adlandırılır. Prolaktinoma tanısı öncesi diğer hiperprolaktinemi yapan nedenler mutlaka dışlanmalıdır (4). Prolaktinomalarda klinik prezentasyon, hiperprolaktinemi ile ilişkili gonadal disfonksiyon semptomlarını ve adenomun kitle etkisine bağlı semptomları içerir. Buna göre başlıca klinik bulgular kadınlarda oligoamenore, galaktore, seksüel disfonksiyon, infertilite, kilo artışı, hafif hirsutizm, kemik mineral yoğunluğunda azalmadır. Erkeklerde ise libido kaybı, impotans, infertilite, jinekomasti, kemik mineral yoğunluğunda azalmadır. Makroadenomlarda ayrıca kitle etkisi nedeniyle başağrısı, görme alanı defekti, hipopitüitarizm bulguları, kranial sinir tutulumları (kavernöz sinüs sendromu) ve rinore de görülebilir (5). Pediatrik/adölesan çağlarda prolaktinomaların prezentasyonu kızlarda primer amenore, menstrüal düzensizlik ve galaktore, erkeklerde gecikmiş puberte ve hipogonadizmdir. Bu yaşlarda erişkinlerin aksine makroadenomlar daha sıktır ve bası bulguları ile gelebilirler (6).

Prolaktinomaların radyolojik görüntülemesinde ilk tercih gadolinyumlu manyetik rezonans görüntülemedir (MRG) ancak yapılamadığı durumlarda intravenöz kontrastlı bilgisayarlı tomografi tercih edilir (7). Görüntülemelerde tümörün boyutu, suprasellar-parasellar yayılımı, tümör içindeki kistik ve nekrotik değişiklikler değerlendirilmelidir. Makroadenomlarda Goldmann perimetrisi veya bilgisayar grafikleri ile görme alanı değerlendirilmesi de yapılmalıdır.

Prolaktinomalar boyutuna göre mikroprolaktinoma (<10 mm) ve makroprolaktinoma (≥10 mm) olarak ikiye ayrılırlar. Prolaktinomaların %90'dan fazlasını mikroadenomlar oluşturur (8). Giant (dev) prolaktinomalar ise 4 cm den büyük olup oldukça agresif karakterli, ekstraseller yayılımlıdır ve çok yüksek PRL düzeylerine sahiptir ve sıklığı makroadenomlardan da nadirdir (9).

Prolaktinomalar genellikle sporadik tümörlerdir ancak %5'i ailevi veya genetik nedenli olabilir, "Ailevi izole hipofiz adenomları" içinde görülebilir (10). Multipl endokrin neoplazi tip 1 ve McCune Albright sendromunda da görülebilir (10-12).

PROLAKTİNOMADA TEDAVİ

Prolaktinomada tedavinin amacı; PRL düzeylerini normale getirmek, gonad fonksiyonlarını düzeltmek, fertilizasyonu sağlamak, tümör boyutunu küçültmek, varsa görme alanı kaybı ve kranial sinir felçlerini düzeltmek, hipofiz fonksiyon bozukluklarını geri döndürmektir. Bunların dışında kemik mineral dansitesini korumak, metabolik sendrom ve hiperandrojenemi (hirsutizm gibi) komponentlerini düzeltmektir. Ayrıca galaktorenin kesilmesi de önemlidir. Bu amaçlarla medikal tedavi, cerrahi, konvansiyonel ve stereotaktik radyoterapi uygulanmaktadır (13, 14)

Prolaktinomada medikal tedavi kimlere ve hangi dozda verilmelidir?

Adetlerin düzenli olduğu, gebelik istenmeyen ve osteoporozun da olmadığı asemptomatik hiperprolaktinemilerde tedavi verilmeyebilir. Mevcut çalışmalarda tedavisiz bırakılan mikroprolaktinomalarda belirgin tümör büyümesi gösterilmemiştir (15). Tümörde büyüme olmaksızın anlamlı PRL yüksekliği olmayacağından tedavi verilmeyen mikroadenomların PRL düzeyleri ile takip edilmesi yeterlidir. Tersine makroprolaktinomalar biyolojik özellikleri nedeni ile büyüme eğilimindedir ve belirgin PRL yüksekliği nedeniyle hastalar semptomatiktir (4).

Prolaktinomalarda dopamin agonistleri (DA) primer tedavi şeklidir (16). Bromokriptin (BRC), kabergolin (CAB), quinagolid (QG), lisurid (LIS) ve pergolid (PER) başlıca DA ajanlardır ve bunlardan en sık kullanılanları BRC ve CAB'dir. Bu ajanlar ve özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Bromokriptin 1973 yılından beri kullanılan ilk DA'dir (15). Prolaktinomaların çoğunda çok düşük dozlar (2.5-5 mg/gün) ile yanıt alınır, yüksek dozlara nadiren ihtiyaç duyulur. Yarılanma ömrü 6-20 saat olup, etki süresi 24 saati bulmaktadır. İstenen PRL düzeylerine ulaşmak ve yan etkileri en aza indirmek için düşük doz artışları yapılmalıdır. Mikroprolaktinoma ve makroprolaktinomalarda BRC ile PRL düzeylerinin normale gelmesi, gonad fonksiyonlarının düzelmesi ve tümör boyutlarında küçülme sırasıyla vakaların %80-90 ve %70'inde görülür. (16, 17).

Quinagolid iyi tolere edilen non-ergo türevi D2 reseptör agonistidir. Ülkemizde yeni kullanıma girmiştir. 25-50 µg günlük başlangıç dozlarından sonra 75 µg/gün dozuna arttırılır. Maksimum doz 300 µg/gündür (16, 17). Lisurid ergo-türevi D2 reseptör agonistidir. Günde 3 defa verilerek 2 mg/gün dozunun üzerine çıkılabilir. En önemli yan etkisi olan bulantı nedeniyle kullanımı oldukça kısıtlıdır (17). Pergolid uzun etkili, D1 ve D2 özelliği olan günde tek doz kullanılan ajandır ancak valvülopati ile ilişkilendirilen ilk DA'dir ve bu nedenle piyasadan çekilmiştir (18). Tergurid lisurid analoğu diğer bir dopamin agonisti ve metergolin ise serotonin antagonistidir (15, 19).

Kabergolin yüksek D2 reseptör afinitesi olan uzun etkili DA'dir. Bromokriptinden daha düşük dozlarda haftalık 1-2 defa verilir. Prolaktinoma tedavisinde 0.5-4 mg/hafta dozunda kullanılır (17). Mikro ve makroprolaktinomalarda PRL düzeylerinin normalizasyonu ve gonad fonksiyonlarının düzelmesi, tümör boyutlarının küçülmesi CAB tedavisinde sırasıyla %95, %80 oranlarında bildirilmiştir (17). Hem makro- hem de mikroprolaktinomalarda CAB ile yanıt BRC'den daha iyidir, DA direnci daha azdır (20). Kabergolinin bromokriptinden daha etkili olmasının nedeni reseptör afinitesinin daha iyi olması, yan etkilerinin azlığı ve ilaç uyumun daha iyi olması ile açıklanabilir ise de kesin olarak bilinmemektedir. Günümüzde 2009 yılına kadar yayınlanmış BRC ve CAB alan 743 hastayı kapsayan randomize kontrollü çalışmaların meta-analizinde PRL normalizasyonunda, amenorenin düzelmesinde, ovulatuar siklusların oluşmasında CAB lehine fark olduğu, galaktorenin düzelmesinde ise fark görülmediği gösterilmiştir (21).

Medikal tedavi (DA) başlanan hastalarda takip (13);

1. Düzenli PRL ölçümleri başlangıçta bir ay sonra, daha sonra normoprolaktinemi sağlanana ve hipogonadizm düzelene kadar 3-6 aylık aralıklarla yapılmalıdır.
2. MRG kontrolü mikroprolaktinomalarda 1 yıl sonra, makroprolaktinomalarda ise PRL düzeyleri DA ile azalmıyor veya devamlı artış gösteriyor ise ya da görme alanı defekti veya diğer hormonal bozukluklar oluşursa 3 ay sonra yapılabilir.
3. Bilateral görme alanı muayenesi optik kiazmaya yakın makroadenomlarda yapılmalıdır.
4. Hipogonadizme bağlı kemik dansitesi ve diğer komorbiditeler (persiste eden normoprolaktinemik galaktore ve ön hipofiz hormon rezervleri) değerlendirilmelidir.

Asemptomatik mikroadenomlarda tedavi önerilmediği halde gebelik istenmeyen amenoreik mikroadenomlarda DA tedavi yerine oral kontraseptif (OKS) tedavi de verilebilir. Bu iki tedavi seçeneğini karşılaştıran kontrollü çalışma yoktur ancak OKS tedavi daha ucuzdur ve yan etkisi daha azdır. Ancak OKS alan hastalarda hiperprolaktinemi nüks göstergesi olan amenore görülmeyecek ve takipte PRL düzeyleri de kullanılamayacaktır (13). Oral östrojen tedavisi ile mikroadenomların büyümesini değerlendiren randomize kontrollü çalışma olmamakla birlikte 2 yıl süreyle OKS verilen hastalarda tümöral büyüme saptanmamıştır (22).

Tablo-1: Hiperprolaktinemi tedavisinde kullanılan dopamin agonistler ve özellikleri (23)

Dopamin agonisti	Dopamin reseptör sensitivitesi	Prolaktinomda kullanım dozu	Yan etki	Valvülopati riski	Yorumlar
Bromokriptin	D1 antagonist, D2 agonist	2.5-7.5 mg/gün	Bulantı, burun tıkanıklığı, baş ağrısı, baş dönmesi, ortostatik hipotansiyon. Daha nadir olarak; vazospazm, uykusuzluk, ruhsal değişiklikler	Düşük	Gebelik istendiğinde ilk tercih edilen
Kabergolin	D2 selektif agonist	0.25-4 mg/hft		Olası	Medikal tedavide ilk tercih edilen
Quinagolid	D2 selektif agonist	75-300 mg/gün		Düşük	Non-ergo bileşiği
Lisurid	D2 selektif agonist	>2 mg/gün		Düşük	
Pergolid	D1 ve D2 selektif agonist	USA-Avustralyada kullanımı yok		USA'de bu nedenle piyasadan çekilmiş	

Medikal Tedavi Güvenilirliği

Dopamin agonist tedavi yan etkilerini gastrointestinal, kardiyovasküler ve nörolojik etkiler olmak üzere 3 gruba ayırabiliriz. Bu yan etkileri minimize etmek için DA akşamları düşük dozda, gıda ile birlikte verilmeli ve doz artırımları düşük miktarda yapılmalıdır. En sık gastrointestinal yan etkiler bulantı (%30) ve kusmadır (%20). BRC başlanan hastaların yaklaşık %25'inde postural hipotansiyon, baş dönmesi hatta senkop görülebilir. Yüksek dozda BRC verilenlerin %30'unda parmaklarda ağrısız vazospazm olabilir. En sık görülen nörolojik yan etkiler ise başağrısı ve baş dönmesidir. BRC kullanımı ile psikoz belirti ve bulguları ortaya çıkabilir veya varolan psikoz ağırlaşabilir. Nadiren rinore, pulmoner infiltrasyon-fibrozis, plevral efüzyon, plevral kalınlaşma ve retroperitoneal fibrozis tanımlanmıştır (15).

Dopamin agonistler ile ilişkili valvülopati patogenezisinde, serotonin klerensini düzenleyen serotonin taşıyıcısında reseptör veya postreseptör düzeydeki değişiklikler sorumlu olabilir (24). Valassi ve ark. (25) yayınladığı meta-analizde, çalışmaların çoğunda CAB ile ilişkili artmış valvüler regürjitasyon riski bulunmazken birkaçında özellikle triküspid kapakta olmak üzere hafif veya orta dereceli bir risk artışı saptanmıştır.

Dopamin agonistlerin yüksek dozlarda kullanıldığı Parkinson hastalığı ve huzursuz bacak sendromu hastalarında, DA ilişkili dürtü kontrol bozukluğu bildirilmektedir. Ancak son yıllarda sadece bu hasta grubunda değil, DA tedavilerin daha düşük doz dozda kullanıldığı prolaktinomalarda da dürtü kontrol bozukluğunun eşlik edebileceği bildirilmektedir (26). Hastalara tedavi başlangıcında ve takipler süresince bu semptomlar sorulmalı, hasta ve yakınları bilgilendirilmelidir.

Prolaktinomalarda Medikal Tedavi Ne Zamana Kadar Verilmelidir?

Prolaktinomaların DA tedaviye iyi yanıtlı oldukları bilinirken, optimal tedavi süresi net değildir. Uzun dönem tedavi önerilir ancak yan etkiler ve maliyet açısından DA kesilmesi de uygun hastalarda değerlendirilmelidir. Bu açıdan 2006 Pituitary Society Guideline tarafından en az üç yıl DA tedavi alıp belirgin tümöral küçülme olanlarda kademeli olarak en düşük dozlara inilip DA tedavi kesilmesinin denenebileceği önerilirken; 2011 Endocrine Society Guideline tarafından en az iki yıl DA tedavi alıp, normoprolaktinemi sağlanan ve adenom kaybolanlarda DA tedavi kesilmesinin denenebileceği bildirilmiştir (13, 14).

Dopamin agonist tedavi kesilmesi ile ilgili ilk çalışmalarda BRC için remisyon oranları %3-44 olarak oldukça düşük bildirilirken, bunlarda nükslerin genelde hiperprolaktinemi ile olduğu hastaların sadece %10'unda tümöral büyüme ile olduğu bildirilmiştir (27-36). CAB ile daha yüksek remisyon oranları beklenirken ilk çalışmalarda bunun aksine %0-31 arası remisyonlar bildirilmiştir (37-41). Ancak sonraki çalışmalarda belirgin kriterlere göre kesildiğinde daha yüksek remisyon oranları gösterilmiştir (42-49) ve özellikle Colao ve ark. (50) prospektif çalışmasında mikroprolaktinomalar için %70, makroprolaktinomalar için %64 remisyon oranları bildirilmiştir. Bu çalışmadaki yüksek remisyon oranları belirgin kriterleri sağlayan hastaların dahil edilmesiyle açıklanmıştır ve bu kriterler bazale göre en az %50 tümöral küçülme, prolaktin normalizasyonu sağlanması ve en az iki yıl CAB alınmasını içermektedir. Colao ve ark. (51) aynı çalımanın uzun dönem sonuçlarını bildirdikleri diğer çalışmasında ise nüksün en önemli prediktörleri olarak kesilmeden önceki en düşük PRL düzeyleri ve rezidü tümör boyutu olduğu gösterilmiştir. Günümüzde yapılmış bir meta-analizde de belirgin seçme kriterleri alındığında remisyon oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (52).

İstanbul Tıp Fakültesi, spesifik hipofiz polikliniğinde takipli olan prolaktinoma hastalarından en az iki yıl DA tedavi alıp, en düşük dozda PRL normalizasyonu sağlanan ve herhangi bir invazyon bulgusu olmayıp, bazale göre en az %50 tümöral küçülme olanlarda DA tedavi kesilmesi değerlendirilmiştir (53). Remisyon oranları miroprolaktinomalarda %65, makroprolaktinomalarda %36 olarak bulunurken, bu oranlar BRC kesilenlerde %39, CAB kesilenlerde %55 olarak bulunmuştur ve nükslerin özellikle ilk 6 ayda olduğu ve hepsinde hiperprolaktinemi ile prezente olduğu, hiçbirinde tümöral büyüme olmadığı gösterilmiştir. Nüks grubunda tanı sırasındaki maksimum tümör boyutu daha büyük ve bazal PRL düzeyleri daha yüksek iken, remisyon grubunda toplam DA tedavi süresi daha uzundu. Ayrıca subgrup analizlerinde Colao ve ark. (51) çalışmasına benzer şekilde mikroprolaktinomalarda remisyon grubunun tedavi kesilmeden önceki PRL düzeyi nüks grubuna göre daha düşük bulunmuştur.

Prolaktinomalarda DA tedavi kesilmesinin değerlendiren oldukça yakın zamanda yapılmış bir retrospektif çalımada ise remisyonu tahmin etmekte en düşük PRL düzeylerinin <1 ng/dL olması, kesilmeden önce rezidü tümörün olmaması ve tedavi süresinin >72 ay olması (54) bildirilirken, başka bir çalışmada ise sadece en önemli etkenin bazal adenom boyutu olduğu bildirilmiştir (55). DA kesilmesi ile ilgili olarak literatürdeki son meta-analizde

ise remisyon oranlarının, CAB alanlarda BRC tedavisine daha iyi olduğu, tedavi süresinin daha >24 ay olması ve düşük doz CAB ile rezidü tümör boyutunda belirgin azalma olanlarda daha iyi olduğu bildirilmiştir (56).

Tüm bu çalışmalar ve meta-analizler göz önüne alındığında prolaktinomalarda DA tedavi kesilmesi özellikle aşağıdaki şartları sağlayanlarda denenmelidir;

1. En az iki yıl olmak üzere uzun süre DA tedavi alınması
2. En düşük doz DA tedavi altında normoprolaktinemi sağlanması ve gonadal fonksiyonların normal olması,
3. DA tedavi kesilmeden önce belirgin tümöral küçülmenin sağlandığı ve hatta tümörün tamamen kaybolması

Nüksler özellikle ilk 6 ayda beklenildiği için bu dönemde en az 3 aylık aralıklarla hastaların yakın takibi, yeniden hiperprolaktinemik olan hastalarda DA tedaviye yeniden başlanması ve tümöral büyümenin değerlendirilmesi de önemlidir.

Özetle; semptomatik mikroprolaktinomalar ve tüm makroprolaktinomalarda primer tedavi DA tedavidir ve prolaktinomaların çoğunda tedaviye yanıt iyidir. Mümkün olan en düşük dozlarda tedaviye başlanılması ve normoprolaktineminin sağlandığı, gonadal fonksiyonların normale döndüğü ve tümöral küçülmenin sağlandığı en düşük dozlarda tedavinin devam edilmesi uygundur. Bu hedeflere en düşük DA tedavi dozu ile ulaşılan, en az iki yıl tedavi alan ve belirgin tümöral küçülmenin sağlandığı vakalarda da DA kesilmesi düşünülmelidir ancak özellikle sonraki ilk yıl olmak üzere hastalar yine yakın takipte olmalıdır.

Kaynaklar

1. Ciccarelli A, Daly AF, Beckers A. The epidemiology of prolactinomas. Pituitary. 2005;8(1):3-6.
2. Colao A, Sarno AD, Cappabianca P et al. Gender differences in the prevalence, clinical features and response to cabergoline in hyperprolactinemia. Eur J Endocrinol. 2003;148:325-31.
3. Mindermann T & Wilson CB. Age-related and gender-related occurrence of pituitary adenomas. Clin Endocrinol. 1994;41:359-64.
4. Colao A. Pituitary tumours: the prolactinoma. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2009;23:575–96
5. Mah PM, Webster J. Hyperprolactinemia: etiology, diagnosis, and management. Semin Reprod Med. 2002;20(4):365-74.
6. Colao A, Loche S. Prolactinomas in children and adolescents. Endocr Dev. 2010;17:146-59.
7. Rennert J & Doerfler A. Imaging of sellar and parasellar lesions. Clin Neurol Neurosurg. 2007;109:111-24.
8. Schlechte JA. Clinical practice. Prolactinoma. N Engl J Med. 2003;349(21):2035-41.
9. Shrivastava RK, Arginteanu MS, King WA & Post KD. Giant prolactinomas: clinical management and long-term follow up. J Neurosurg. 2002;97: 299-306.
10. Beckers A & Daly AF. The clinical, pathological, and genetic features of familial isolated pituitary adenomas. Eur J Endocrinol. 2007;157:371-82.
11. Burgess JR, Shepard JJ, Parameswaran V et al. Prolactinomas in a large kindred with multiple endocrine neoplasia type 1: clinical features and inheritance pattern. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81:1841-5.
12. Sakaki S, Yokoyama S, Mamitsuka K et al. A case of pituitary adenoma associated with McCune-Albright syndrome. Pituitary. 1999;1:297-302.
13. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR et al. Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:273-88.
14. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. Clin Endocrinol. 2006; 65:265-73.
15. Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G, Colao A. Advances in the treatment of prolactinomas. Endocr Rev. 2006;27:485–534.
16. Colao A. Annunziato L & Lombardi G. Treatment of prolactinomas. Ann Med. 1998;30:452-9.
17. Colao A, Di Sarno A, Pivonello R et al.. Dopamine receptor agonists for treating prolactinomas. Expert Opin Investig Drugs. 2002;11:787-800.
18. Lamberts SW & Quik RF. A comparison of the efficacy and safety of pergolide and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemia. J Clin Endocrinol Metab. 1991;72:635-41.
19. Dallabonzana D, Liuzzi A, Oppizzi G et al. Chronic treatment of pathological hyperprolactinemia and acromegaly with the new ergot derivative terguride. J Clin Endocrinol Metab. 1986;63:1002-7.
20. Di Sarno A, Landi ML, Cappabianca P et al. Resistance to cabergoline as compared with bromocriptine in hyperprolactinemia: prevalence, clinical definition, and therapeutic strategy. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86:5256-61.

21. Dos Santos Nunes V, El Dib R, Boguszewski CL, Nogueira CR. Cabergoline versus bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemia: a systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. Pituitary. 2011;14(3):259-65.
22. Testa G, Vegetti W, Motta T et al. Two-year treatment with oral contraceptives in hyperprolactinemic patients. Contraception. 1998;58:69-73.
23. Ogilvie CM, Milsom SR. Dopamine agonists in the treatment of prolactinoma-are they still first choice? Intern Med J. 2010;40(2):156-61.
24. Bhattacharyya S, Schapira AH, Mikhailidis DP, Davar J. Drug-induced fibrotic valvular disease. Lancet. 2009;374:577-85.
25. Valassi E, Klibanski A, Biller BM. Clinical Review: Potential cardiac valve effects of dopamine agonists in hyperprolactinemia. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(3):1025-33.
26. Grall-Bronnec M, Victorri-Vigneau C, Donnio Y et al. Dopamine Agonists and Impulse Control Disorders: A Complex Association. Drug Saf. 2018;41(1):19-75.
27. Zarate A, Canales ES, Cano C, Pilonieta CJ. Follow-up of patients with prolactinomas after discontinuation of long-term therapy with bromocriptine. Act Endocrinol 1983;104:139-42.
28. Johnston DG, Hall K, Kendall-Taylor P et al. Effect of dopamine agonist withdrawal after long-term therapy in prolactinomas. Studies with high definition computerised tomography. Lancet 1984;2:187-92.
29. Moriondo P, Travaglini P, Nissim M et al. Bromocriptine treatment of microprolactinomas: evidence of stable prolactin decrease after drug withdrawal. J Clin Endocrinol Metab. 1985;60:764-72.
30. Wang C, Lam KS, Ma JT et al. Long-term treatment of hyperprolactinaemia with bromocriptine: effect of drug withdrawal. Clin Endocrinol (Oxf). 1987;27:363-71.
31. Passos VQ, Souza JJ, Musolino NR, Bronstein MD. Longterm follow-up of prolactinomas: normoprolactinemia after bromocriptine withdrawal. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:3578-82.
32. Biswas M, Smith J, Jadon D et al. Long-term remission following withdrawal of dopamine agonist therapy in subjects with microprolactinomas. Clin Endocrinol (Oxf). 2005; 63:26-31.
33. Van't Verlaat JW, Croughs RJ. Withdrawal of bromocriptine after long-term therapy for macroprolactinomas; effect on plasma prolactin and tumour size. Clin Endocrinol (Oxf). 1991;34:175-78.
34. Winkelmann W, Allolio B, Deuss U et al. Persisting normoprolactinemia after withdrawal of bromocriptine long-term therapy in patients with prolactinomas. In: Macleod RM, Thorner MO, Scapagnini U (eds) Basic and clinical correlates. Liviana Press, Padova, 1985;pp 817–822.
35. Rasmussen C, Bergh T, Wide L. Prolactin secretion and menstrual function after long-term bromocriptine treatment. Fertil Steril. 1987;48:550-4.
36. Liuzzi A, Dallabonzana D, Oppizzi G et al. Low doses of dopamine agonists in the long-term treatment of macroprolactinomas. N Engl J Med. 1985;313:656-9.
37. Ferrari C, Paracchi A, Mattei AM et al. Cabergoline in the long-term therapy of hyperprolactinemic disorders. Acta Endocrinol. 1992;126:489-94.
38. Di Sarno A, Landi ML, Marzullo P et al. The effect of quinagolide and cabergoline, two selective dopamine receptor type 2 agonists, in the treatment of prolactinomas. Clin Endocrinol (Oxf). 2003;53:53–60.
39. Muratori M, Arosio M, Gambino G et al. Use of cabergoline in the long-term treatment of hyperprolactinemic and acromegalic patients. J Endocrinol Invest 1997;20:537-46.
40. Cannavo' S, Curto L, Squadrito S et al. Cabergoline: a first-choice treatment in patients with previously untreated prolactin-secreting pituitary adenoma. J Endocrinol Invest. 1999;22:354-9.
41. Giusti M, Porcella E, Carraro A et al. A cross-over study with the two novel dopaminergic drugs, cabergoline and quinagolide, in hyperprolactinemic patients. J Endocrinol Invest. 1994;17:51-7.
42. Barber TM, Kenkre J, Garnett C et al. Recurrence of hyperprolactinaemia following discontinuation of dopamine agonist therapy in patients with prolactinoma occurs commonly especially in macroprolactinoma. Clin Endocrinol (Oxf). 2011;75(6):819-24.
43. Kharlip J, Salvatori R, Yenokyan G, Wand GS. Recurrence of hyperprolactinemia after withdrawal of long-term cabergoline therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94:2428-36.
44. Huda MS, Athauda NB, Teh MM et al. Factors determining the remission of microprolactinomas after dopamine agonist withdrawal. Clin Endocrinol (Oxf). 2010;72(4):507-11.
45. Anagnostis P, Adamidou F, Polyzos SA et al. Long term follow-up of patients with prolactinomas and outcome of dopamine agonist withdrawal: a single center experience. Pituitary. 2012;15(1):25-9.
46. Dekkers OM, Lagro J, Burman P et al. Recurrence

of hyperprolactinemia after withdrawal of dopamine agonists: systematic review and metaanalysis. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(1):43-51.
47. Sala E, Bellaviti Buttoni P, Malchiodi E et al., Recurrence of hyperprolactinemia following dopamine agonist withdrawal and possible predictive factors of recurrence in prolactinomas. J Endocr Investig 2016;39(12):1377-82.
48. Martin de Santa-Olalla y Llanes M, Andia Melero VM, Jara Albarran A. Long-term evolution and outcomes of microprolactinoma with medical treatment. Endocrinol Nutr. 2013;60(9):489-94.
49. Buyukbayrak EE, Karageyim Karsidag AY, Kars B et al. Effectiveness of short-term maintenance treatment with cabergoline in microadenoma-related and idiopathic hyperprolactinemia. Arch Gynecol Obstet 2010;282(5):561-6.
50. Colao A, Di Sarno A, Cappabianca P et al. Withdrawal of long-term cabergoline therapy for tumoral and nontumoral hyperprolactinemia. N Eng J Med. 2003;349:2023-33
51. Colao A, Di Sarno A, Guerra E et al. Predictors of remission of hyperprolactinaemia after long-term withdrawal of cabergoline therapy. Clin Endocrinol (Oxf). 2007;67(3):426-33.
52. Hu J, Zheng X, Zhang W, Yang H. Current drug withdrawal strategy in prolactinoma patients treated with cabergoline: a systematic review and meta-analysis. Pituitary. 2015;18(5):745-51
53. Dogansen SC, Selcukbiricik OS, Tanrikulu S, Yarman S. Withdrawal of dopamine agonist therapy in prolactinomas: In which patients and when? Pituitary. 2016;19(3):303-10.
54. Ji MJ, Kim JH, Lee JH et al. Best candidates for dopamine agonist withdrawal in patients with prolactinomas. Pituitary. 2017;20(5):578-84.
55. Teixeira M, Souteiro P, Carvalho D. Prolactinoma management: predictors of remission and recurrence after dopamine agonists withdrawal. Pituitary. 2017;20(4):464-70.
56. Xia MY, Lou XH, Lin SJ, Wu ZB. Optimal timing of dopamine agonist withdrawal in patients with hyperprolactinemia: a systematic review and meta-analysis. Endocrine. 2018;59(1):50-61.

PRİMER HİPERPARATİROİDİ; PREOPERATİF HAZIRLIK SÜRECİNDE HİPERKALSEMİ TEDAVİSİ

ZAFER PEKKOLAY

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİMDALU

Giriş: Primer hiperparatiroidizm(PHPT) hiperkalsemi, bazı hastalarda parathormon uygunsuz olarak normal olabilse de genelde parathormon yüksekliğiyle , karakterize sık görülen bir endokrin hastalıktır. PHPT %80 tek bir adenomdan, %10-15 dört gland hiperplazisinden, %5 multipl adenomlardan ve <%1 paratiroid kanserinden kaynaklanmaktadır. PHPT ayaktan başvuran hastalarda hiperkalseminin en sık nedeni olmasına rağmen, nadiren ciddi hiperkalsemi yapmaktadır. PHPT de ciddi hiperkalsemi sıklığı 1150 hastalık en geniş seride %6.7 olarak bulunmuştur. Literatür verileri %1.6-6.7 arasındadır. PHPT de etkin tedavi paratiroidektomidir. Ciddi hiperkalsemi operasyona engel bir durumdur. Ciddi hiperkalsemi parathormonu çok yüksek, ektopik adenomu olan hastalarda daha sıktır.

Kalsiyum < 12mg/dl hafif hiperkalsemi, 12-14 mg/dl orta dereceli hiperkalsemi, > 14 mg/dl ciddi hiperkalsemi olarak sınıflanmaktadır.

Hiperkalsemi ile birlikte bilinç bozukluğu ve organ disfonksiyonu varsa bu ciddi bir durumdur. Acil tedavi gerektirir.

Hiperkalseminin derecesi ve yükselme hızı semptom ve hızlı tedavi açısından önemlidir.

Hiperkalsemi tedavisinde amaç serum kalsiyumunu düşürmek ve altta yatan hastalığı tedavi etmektir.

İdeal ilaçtan beklenen kemikten kalsiyum serbestleşmesini inhibe etmesi, idrarla kalsiyum atılımını artırması ve kalsiyumun barsaktan emilimini azaltmasıdır.

Primer hiperparatiroidiye bağlı hiperkalseminin asıl tedavisi paratiroidektomidir. Preoperatif medikal tedaviler operasyona kadar köprü görevi görmektedirler.

Preoperatif paratiroid hiperkalsemi tedavisi genelde serum fizyolojik infüzyonu, kalsitonin ve bifosfonatları kapsamaktadır. Diğer tedavilere direnç, nörolojik semptom varlığı ve renal yetmezlik durumunda diyaliz tedavisi de kullanılmaktadır.

Hiperkalseminin diğer nedenlerinin tedavisinde kullanılan kortikosteroidler hiperparatroidik hiperkalsemide etkisizdir.

Serum fizyolojik tedavisi: Serum fizyolojik(SF) infüzyonu hiperkalsemi tedavisinde başlangıç tedavisidir. SF infüzyonu tek başına kalsiyum düzeyini 1.6-2.4 mg/dl kadar düşürebilmektedir.

SF infüzyonu:

- Renal tuz kaybı ve kusmaya bağlı olan volüm eksikliğini düzeltir.
- Kalsiyumun renal atılımını kolaylaştırır.
- Hipovoleminin renal fonksiyon bozukluğuna yol açarak hiperkalsemiyi artırmasına engel olur.

SF infüzyon hızı hiperkalseminin ciddiyeti, hastanın yaşı, kardiak ve renal yetmezlik gibi altta yatan komorbid durumlar gibi birçok faktöre bağlıdır. Hastada ödem yoksa SF 200-300 ml/saat ile başlayıp saatlik idrar çıkışı 100-150 ml olacak şekilde infüzyonu ayarlamak akılcı bir yaklaşımdır. Pratik öneri: İlk 24 saatte 3-4 litre sonrasında 2-3 litre/gün SF ve en az 2 litre/gün idrar çıkarması sağlanmalıdır.

SF infüzyonu sırasında ödem gelişirse SF kesilir furosemid verilir. Sıvı yüklenmesi böbrek, kardiak fonksiyonları bozuk olanlarda daha kolay gelişir.

Sadece SF infüzyonunda hiperkalsemi nadiren düzelir.

Diürez: Furosemid gibi kulp diüretikleri sıklıkla SF ile kombine edilerek kullanılır. Henle kulpunun çıkan kolunda kalsiyum reabsorbsiyonunu engelleyerek kalsiürezisi artırırlar. Diüretik tedavi hipovolemiyi düzeltildikten sonra yapılmalıdır; aksi durumda hipovolemik şoka yol açа-

bilir. Furosemid gibi kulp diüretiklerinin etkin olması için 10 litre/gün kadar SF ile birlikte ve 1-2 saatte bir 80-100 mg(4-5 ampul) kullanılmalıdır. Bu düzeyde diürez ciddi elektrolit ve sıvı kaybına yol açabilir. Dikkatli olunmalıdır. Furosemid tedavisinin kardiak rezervi az olan ve sıvı yüklenme riski yüksek olan hastalarda kullanımı mantıklı görülmektedir. Furosemid tedavisi günlük tıbbi pratiğimizde volüm replasmanı yapıldıktan sonra başlanmakta, genelde daha düşük dozlarda kullanılmakta ve ciddi hiperkalsemiyi düzeltememektedir. Tiazid diüretikleri ise distal nefronda kalsiyum geri emilimini artırarak hiperkalsemiye yol açtıklarından kullanılamazlar.

Bifosfonatlar: Hiperparatiroid hiperkalsemide bifosfonatların hiperkalsemiyi tedavi etme mekanizması osteoklastların etkinliğini baskılamaları ve apoptozislerini hızlandırmaları olarak özetlenebilir. Böylece kemikten kana kalsiyum geçişi azalır. Maligniteye bağlı hiperkalsemi tedavisinde zolendronat, pamidronat ve ibandronat etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Ciddi hiperkalsemide bulantı, kusmanın sık olması ve oral bifosfonatların etkinliklerinin bu hastalarda düşük olmasından dolayı parenteral bifosfonatlar tercih edilmektedir. Maligniteye bağlı hiperkalsemi tedavisinde zolendronat ve pamidronatın FDA onayı mevcuttur. Etkinliklerinin yüksek olmasından dolayı daha çok zolendronat ve pamidronat kullanılmaktadır. Zolendronik asit etkinliğinin yüksek olması ve 15 dakikada uygulama kolaylığı nedeniyle ilk tercih edilen bifosfonattır.

Hiperparatiroidizme bağlı hiperkalsemi için bifosfonat kullanımı ile ilgili literatür verileri oldukça azdır. Genelde zolendronat ve pamidronat kullanımıyla ilgili çalışmalar mevcuttur. Phitayakorn ve arkadaşlarının çalışmasında 292 hastalık seride preop bifosfonat ihtiyacı olan 7 hasta(6 hasta pamidronat, 1 hasta zolendronat) başarı ile tedavi edilmiştir.

Lv ve arkadaşlarının çalışmasında hiperparatiroid hiperkalsemili 9 hasta zolendronat ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir.

Janson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada paratiroid hiperkalsemisi olan 9 hastaya parenteral pamidronat verilmiş ve 8'inde hiperkalsemi başarılı şekilde tedavi edilmiştir. Hafif hiperkalsemi için 30 mg, ciddi hiperkalsemide 60-90 mg pamidronat dozu önerilmiştir.

İbandronat maligniteye bağlı hiperkalsemiyi birçok çalışmada başarı ile tedavi etmiştir. Bergner ve arkadaşlarının bir vaka sunumunda paratiroid hiperkalsemisi ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan bir hastaya 5 kez 6mg(total 30 mg) ibandronat verilmiş hastaya paratiroidektomi yapılmıştır. Tekrarlayan dozlarına rağmen nefrotoksik olmadığı ön plana çıkarılmıştır.

Kalsitonin: Osteoklastik fonksiyonları baskılayarak kemik rezorpsiyonunu azaltır, renal kalsiyum atılımını artırır. Sınırlı etkinlik süresinden dolayı ciddi hiperkalsemi(kalsiyum > 14 mg/dl) de kullanmak akılcıdır. Etkinliğinin hızlı başlaması en önemli özelliğidir. Ciddi hiperkalsemide SF infüzyonu, kalsitonin ve bifosfonat üçlüsü ideal tedavidir. Kalsitonin ve SF ile önemli kalsiyum düşüşü sağlanır. Bifosfonat ile bu etkinlik devam ettirilir. Bifosfonatların etkisi geç başladığından; kalsitonin bifosfonatın etkisi başlayana kadar köprü tedavisi görmektedir. Kalsitonin hafif bulantı ve hipersensitivite reaksiyonları yapabilir.

Kalsitonin başlangıç dozu 4IU/kg 12 saatte bir im/sc şeklindedir. Gerektiğinde intravenöz olarak da kullanılabilir. Ülkemizde 1 ml 100 IU içeren kalsitonin ampulleri mevcuttur. Doz kademeli olarak 6-8 IU/kg 6 saate kadar yükseltilebilir. 4-6 saat içinde etkinliği başlar ve kalsiyumu 1-2 mg/dl kadar düşürür. 12-24 saatte optimal etkinlik sağlar. En kötü özelliği etkinliğinin 48 saat içinde sınırlanmasıdır. Daha yüksek dozlarda bile etkisizleşmesi yani taşiflaksi gelişmesidir. Bu durumun kemik ve böbrekteki kalsitonin reseptörlerinin down regülasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Nasal kalsitonin hiperkalsemi tedavisinde etkisizdir.

Diyaliz: Hemodiyaliz veya periton diyalizi yapılabilir. Diğer tedaviler kontrindike ise veya etkisiz ise kullanılır. Sıklıkla ciddi hiperkalsemi ile birlikte renal fonksiyon bozukluğu ve ciddi hiperkalsemiye bağlı bilinç değişikliği varlığında tercih edilir. Genelde bir kalıcı tedaviye bir köprü veya akut hiperkalsemi komplikasyonlarından kaçınma tedavisidir. Diyaliz ilişkili hipovolemi, hipotansiyon gibi yan etkiler görülebilir.

Cinacalcet: Kalsiyum sensing reseptör(CaSR) sistemik kalsiyum dengesinin regülasyonunda anahtar rol oynar. Kalsimimetikler ise CaSR nin agonisti veya pozitif allosterik modülatörleridir. Kalsimimetikler parathormon salınımını inhibe eder ve renal kalsiyum atılımını artırırlar.

Cinacalcet CaSR nin pozitif allosterik modülatörüdür ve parathormon salınımını baskılayarak etki gösterir. Primer hiperparatiroidide sorun hiperkalsemi ise ve operasyon yapılamıyorsa bir kalsimimetik olan cinacalcetin kullanımı FDA ve EMA tarafından onaylanmıştır. Preoperatif hiperkalsemide cinacalcet kullanımı ile ilgili li-

teratür verileri artmaktadır. Misiorowski ve arkadaşları primer hiperparatiroid hiperkalsemili(ca>12.5 mg/dl) 23 hastaya cerrahi öncesi cinacalcet verdikleri çalışmalarında dozlama 60 mg/günden tedrici olarak artırılarak maksimal 360 mg/güne kadar çıkarılmıştır. Bu hastaların %83'ünde kalsiyum<11.3 mg/dl, %55'inde kalsiyum <10.3 mg/dl gibi etkin kalsiyum düşüşü sağlanmıştır. 1 hasta ciddi gis irritasyonu nedeniyle çalışma dışı kalmıştır. Ciddi hiperkalsemide bulantı, kusma gibi semptomlar sıktır. Cinacalcetin en sık yan etkilerinin bulantı, kusma olması nedeniyle bu durum ilacın kullanımını kısıtlayabilir.

Denosumab: RANKL'a karşı oluşturulmuş insan monoklonal antikorudur. Osteoklast aktivasyonunu önler. Bifosfonatlara dirençli malign hiperkalsemide 2.ajan olarak kullanımı ile ilgili literatür verileri artmaktadır. Paratiroid karsinomuna bağlı dirençli hiperkalsemide kullanımıyla ilgili vaka raporları mevcuttur.

Hiperparatiroidik ciddi hiperkalsemide pre-op parenteral ibandronat: Etkin ve ucuz

Çalışmanın ana mesajları:

Hiperparatiroidik ciddi hiperkalsemide;

- İbandronat zolendronat kadar etkindir.
- İbandronatla tedavi zolendronattan daha ucuzdur.
- İbandronatın hipokalsemi yapma potansiyeli zolendronattan daha düşüktür.
- İbandronatın etki süresi yaklaşık 1 haftadır.

Kaynaklar:

1. Ahmad, Shazia, Gayatri Kuraganti, and Devin Steenkamp. "Hypercalcemic crisis: a clinical review." The American journal of medicine 128.3 (2015): 239-245.
2. Bergner R, Henrich DM, Hoffmann M, Bruckner D, Uppenkamp M. [Therapy of hypercalcemia with ibandronate in case of acute renal failure]. Internist (Berl).German 2006 Mar;47(3):293-6.
3. Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. Lancet. 2018 Jan 13;391(10116):168-178. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31430-7. Epub 2017 Sep17. Review.
4. Bilezikian JP. Clinical review 51: Management of hypercalcemia. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77:1445.
5. Hanley DA, Adachi JD, Bell A, Brown V. Denosumab: mechanism of action and clinical outcomes. Int J Clin Pract. 2012 Dec;66(12):1139-46. doi:10.1111/ijcp.12022.
6. Ilhan, Muzaffer, et al. "Paratiroid Karsinomlu Vaka Sunumu: Dirençli Hiperkalseminin Denosumab ile Hızlı Kontrolü." Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi 2017; 27(1):57-60 doi:10.5222/terh.2017.057.
7. Jansson S, Tisell LE, Lindstedt G, Lundberg PA. Disodium pamidronate in the preoperative treatment of hypercalcemia in patients with primary hyperparathyroidism. Surgery. 1991 Sep;110(3):480-6.
8. Lv Y, Yuan S, Chen J, Yi J, Yao Q, et al. (2009) Zoledronic acid may be a treatment option for hyperparathyroidism. Med Hypotheses 73:458.
9. Mirrakhimov AE. Hypercalcemia of Malignancy: An Update on Pathogenesis and Management. N Am J Med Sci. 2015 Nov;7(11):483-93. doi: 10.4103/1947-2714.170600. Review.
10. Misiorowski W, Zgliczyński W. Cinacalcet as symptomatic treatment of hypercalcaemia in primary hyperparathyroidism prior to surgery. Endokrynol Pol. 2017;68(3):306-310. doi: 10.5603/EP.2017.0023.
11. Nemeth EF, Shoback D. Calcimimetic and calcilytic drugs for treating bone and mineral-related disorders. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2013 Jun;27(3):373-84. doi: 10.1016/j.beem.2013.02.008.
12. Phitayakorn R, McHenry CR (2008) Hyperparathyroid crisis: use of bisphosphonates as a bridge to parathyroidectomy. J Am Coll Surg 206:1106-203.
13. Walker, Marcella D., and Shonni J. Silverberg. "Primary hyperparathyroidism." Nature Reviews Endocrinology 14.2 (2018): 115.
14. Wisneski LA. Salmon calcitonin in the acute management of hypercalcemia. Calcif Tissue Int. 1990;46 Suppl:S26-30.

CUSHING HASTALIĞI: CERRAHİ TEDAVİNİN SONUÇLARI VE BAŞARIYI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

F. ELA KESKİN

SBÜ GOP TAKSİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, DİYABET VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

Cushing hastalığı pitüiteradrenokortikotropik hormon (ACTH) sekrete eden adenomdan kaynaklanan en sık endojenhiperkortizolemi nedenidir.

Cushing hastalığı belirti ve bulguları oldukça geniş bir spektrum oluşturmaktadır ve klinik ortaya çıkışı değişkenlik arz eder. Kilo artışı, adet düzensizliğ, hirsutizm, psikiyatrik belirtiler, sırt ağrısı, kas güçsüzlüğü, kırıklar, saçlarda dökülme gibi belirtilere neden olabilir. Sık rastlanan bulgular ise obezite (özellikle santral obezite), pletora, yüzde yuvarlaklaşma (aydede yüz görünümü), hipertansiyon, kolay morarma, ekimoz, pembe - mor renkli çatlaklar (verjetür), bilek ödemi, diabetesmellitus veya glukozentoleransı, osteoporoz, böbrek taşı ve ciltte koyulaşmadır.

Tanı için öncelikle hastalıktan şüphelenmek ve hastanın tam bir fizik muayene ile değerlendirilmesi şarttır. Belirti ve bulguları olan hastalarda ekzojenglukokortikoid kullanımı dışlanmalı, bundan sonra hastalarda tanıya yönelik testlere geçilmelidir. Özellikle kortizoldiürnal bir ritme sahip olduğu için tanıda bir takım testler kullanılmalı ve öncelikle hiperkortizolemi tespit edildikten sonra ACTH bağımlı ve ACTH bağımlı olmayan Cushing tanısı konmalıdır. Tanı testlerinde hastaya uygun olarak öncelikle diurnalkortizol ölçümü, tükrükkortizol ölçümü, idrar serbest kortizol ölçümü, düşük doz deksametazon baskılama testleri kullanılır. Düşük doz baskılama testleri; Gecelik 1 mg deksametazon baskılama testi ve İki günlük 2 mg deksametazon baskılama testidir. . İki gün 2 mg deksametazon baskılama testinde deksametazonun son dozundan 2 saat sonra 100 µg CRH yapılarak testin doğruluk oranı arttırabilir. CRH yapıldıktan 15 dakika sonra bakılan kortizol değeri >1,4 µg/dL ise bu sonuç CS için tanısal kabul edilir. Bu aşamadan sonra hastaya nedene yönelik değerlendirme için ikinci aşama testler geçilir. ACTH ölçümü ilkidir. . Sabah 08,00–09,00 arası alınan kanda ölçülen plazma ACTH düzeyi 15–20 pg/ml ise ACTH-bağımlı CS düşünülmelidir; 10 pg/ml-15 pg/ml arası değerlerde ise ACTH-bağımlı veya bağımsız CS olabilir; belirsiz odak olabileceği için CRH testi de yapılabilir. İkinci olarak CRH testiuyguşlanabilir. 100 µg CRH i. v. yapıldıktan sonra 0–15–30 ve 60. dakikada ACTH ve kortizol düzeylerine bakılır. EktopikACTH'de CRP reseptörü bulunmayacağından CRH'ye yanıt teorik olarak beklenmez (%10 hastada pozitif sonuç yine de oluşabilir). Bu testte CH'de bazale göre ACTH de >%30–50, kortizolde>%20 artış olması beklenir. Yüksek doz deksametazon baskılama testleri bir diğer testtir. CushingHastalığın'da ACTH salgısında glukokortikoidlerin negatif feedback etkisine karşı kısmi direnç olması esasına dayalıdır. Genellikle 8 mg deksametazon kullanılarak yapılır. Sabah ölçülen kortizolün bazal değerin %50'sinden düşük olması veya 24 saatlik idrar serbest kortizol atılımının %50'den fazla azalması ACTH kaynağının hipofiz olduğuna işaret eder.Bu testler ile sonuca ulaşılamadığında veya hipofiz MR'da adenom saptanmadığı ve lateralizasyon amacıyla inferiorpetrozalsinus örneklemesi yapılabilir. CRH öncesi santral/perifer oranın >2, CRH sonrası santral/perifer oranın >3 olması CH için tanı koydurucudur. Test sonucu pozitif olmasına rağmen hipofizde adenom görüntülenemiyor ise santral sağ/sol oranın >1,4 olması ile lokalizasyon sağlanabilir. Biyokimyasal tanı doğrulandıktan sonra hipofiz MRG ile lokalizasyon doğrulanır. Cushing hastalığı olan vakaların yaklaşık %50–60'ında sellaMRG'sinde görüntülenebildiği bildirilmektedir. Cushing hastalığında saptanan adenomların %90'ı mikroadenomdur. Klasik olarak CH'ye neden olan adenomlar kontrast sonrası hipodens görülürler.

Hiperkortizolemili hastada mortalite ve morbidite normal popülasyondan yüksektir. Tedavi edilmemiş Cushing hastalığında kardiyovaskülermortalite tedavi edilen hastadan beş kat daha yüksek tespit edilmiştir. Tedavi ile normal kortizol düzeyleri elde edilmiş hastalarda, edilmeyenlere oranla mortalitede düşüş tespit edilmiştir.

Dolayısıyla CH'nın kür ile tedavi edilmesi ve remisyonun devam etmesi oldukça önemlidir.

Tedavide birinci basamak, tespit edilen hipofizer adenomun cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Adenomun görüldüğü durumlarda trans-nazal trans-sfenoidaladenomektomi ilk tercihtir. Kavernöz sinüse veya çevre yapılara invaze adenomlarda tam kür elde edebilmek zordur. Cerrahinin amacı adenomun tamamı ile çıkarılıp komplikasyon oluşturmadan pitüiter fonksiyonları da korumaktır. Tedavinin başarısını belirleyen en önemli etmen cerrahın deneyimidir. Postoperatif erken dönemde remisyon oranları % 55- 85 arasındadır. Erkenremisyon ile ilgili net kriterler bulunmamakta olup. Bazı çalışmalarda erken remisyon postoperative tespite dilemeyen veya çok düşük kortizol düzeylerini esas alırken bazıları ise 24 saatlik idrar kortizolündeki düşüşü ve sirkadiyn ritmin normalizasyonu olarak tanımlamaktadır.

Remisyon ve rekürrens için predikte edilmiş faktörler tam olarak bilinmemektedir. Literatürde uzun dönem remisyonun % 46'larda olduğu bildirilmektedir. Remisyon ve rekürrens oranları geniş bir dağılıma sahiptir. Çeşitli merkezlerin literatürde bildirilen remisyon ve rekürren soranları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Farklı merkezlerin literatürdeki remisyon oranları

	Hasta sayısı	Remisyon N (%)	Rekürrens (%)	Ort. takip süresi
Aranda ve ark.	32	32 (78)	66	14 (1–37) yıl
Berker ve ark.	90	81(90)	5.6	32 (5–75) ay
Costenaro	103	84(76)	8	6 (2.6–8.8) yıl
Alahmadi	42	28(67)	7	33(3–102) ay
Starke ve ark.	61	58(95)	11	28 (12–72) ay
Wagenmakers	86	62 (72	16	71 (5–164) ay
Alexandraki	124	84 (68)	24	15.9 (6–37) yıl
Hameed	52	43 (83)	14	17 (2–143) ay

Remisyonoranlarınınbeyincerrahisinindeneyimi, tümörboyutu, lokalizasyonu, tümörün invazyonu ve postoperative değerlendirmede esas alınan biyokimyasal kriterler ve kullanılan metodoloji ile yakın ilgisi olduğugösterilmiştir. İlk ameliyat sonrası remisyon sağlanamadığında ikinci ameliyat, radyoterapi/radyocerrahi, medikaltedavi- ve bilateral sürrenalektomi uygulanabilir.

Literatüre bakıldığında CH için remisyon ve rekürrens kriterlerinin oldukça çelişkili sonuçlar ve terimler içerdiği görülmektedir. Bazı yazarlar rekürrens olarak hiperkortizolemik durumun devam etmesini esas alırken, diğerleri dexametazonsüpresyon testlerine yanıtsızlığı esas almaktadır. Hastalık remisyonu için baz alınan eşik kortizol değeri konusunda da tam bir konsensus oluşmamıştır. Ancak ilk 48 saat içerisinde bakılan kortizol düzeyinin 2 mcg/dL nin altında olmasının remisyonu göstermekteki pozitif prediktif değerinin %90.5'nın üstünde olduğu gösterilmiştir. Ancak operasyonun ilk 48 saatinde kortizol yetersizliği olmamasını da tam olarak cerrahinin yetersizliği olarak tanımlamak da tartışmalıdır. Çünkü bu hastalar ameliyatın 3.Ayında remisyona girebilmektedir. Ama şu bilinmelidir ki ameliyattan sonar erken adrenal yetersizlik gelişen hastalar remisyonada rahat giren hastalar olmaktadır.

Literatürde CH da cerrahi sonrası remisyon üzerine etkili faktörleri irdeleyen pek çok çalışma bulunmaktadır. Ameliyat öncesi yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve semptom ve kliniğin ciddiyeti gibi faktörlerin remisyon üzerine etkileri gösterilememiştir. Ancak tumor boyutu, ameliyat öncesi adenomun görünülürlüğü ve adenomun çevre dokuya invazyonun remisyon üzerindeki etkileri üzerinde literatürde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Losa ve ark. ameliyat öncesi tümörün yerinin MR görüntülemede tespit edilmesinin ameliyatın başarısı üzerine yoğun etkisi olduğunu ortaya koyarken, tümörün lokalize edilememesinin de bi o kadar negative etkisi olduğunu ileri sürmektedir. Benzer şekilde Ciric I ve ark.mikroadenomun MRI da net olarak görüntülenmesinin erken remisyon üzerine pozitif prognostic bir gösterge olarak belirlemişlerdir. Bununla birlikte, Roelfsema F ve ark tarafından derlenen veAvrupa'da 25 endokrin merkezini içeren bir meta-analizde, tumor boyutu, mikro-makroadenom, makroskopik invazyon gibi tümörle ilgili faktörlerin rekürrens için kesin belirleyici olmadığı ileri sürülmüştür. Bir başka çalışmada ise tümörün kavernöz invazyonun olup olmamasın remisyon veya rekürrens üzerine belirgin bir fark oluşturmadığı tespit edilmiştir.Tumör boyutu ve tümörün agresif yayılımı için kür şansının daha zayıf olduğu bilinmekle birlikte deneyimli cerrahın mikroadenomlarda %95 oranlarında başarı eldeedebileceği bilinmektedir. Dolayısıyla CH cerrahisinde cerrahın deneyimi de hem

ameliyat başarısını hem de rekürrensi öngörmede etkili faktörlerden biridir. Bazı serilerde makroadenomların visualize edilemeyen mikroadenomlara oranla daha başarılı cerrahi sonuçları olduğu görülmektedir. Mikroadenomun MRI da görüntülenmesi ameliyatın başarı şansını artırmaktadır. Ama MRI da görüntülenemeyen mikroadenomların ileri dönemde rekürrens riskleri daha yüksektir. Böyle hastaların rutin olarak MRI görüntüleme ile takibi ve tarama testlerinin tekrarı önerilmektedir.

Bu hastalarda bir başka problem de geç dönemde düşen rekürren soranlarıdır.Başarılı bir cerrahi sonrası bile % 20-25 oranlarında 5 yıl içerisinde rekürrensle rsaptanmaktadır. Bunun için pek çok hipotez geliştirlmiş olup uzun sure takip ve izlemin rekürrensi artttırdığı görülmüştür. Ama şu net olarak pek çokçalışmada ortaya konmuştur ki; postoperative kortizol düzeyi ne kadar düşük ise uzun dönem remisyon da o kadar yüksektir. Bütün bunlara rağmen bu hastaların hayat boyu rekürrens açısından izlenmesi gerekmektedir.

Maalesef literatürde tümörün histolojik karakterinin tumor progresyonu üzerindeki etkisini inceleyen pek fazla çalışma bulunmamaktadır. Ki-67 ve p53 pozitifliği gibi atipik adenoma karakteri belirteçlerinin kortikotropadenomların agresifliğini belirlemedeki roller net olarak ortaya konulmamıştır. Bu belirteçlerle ilgililiteratürdeki çalışmalar sadace birkaç serilik vakalar olarak yer almaktadır. Türkiyeden yapılan yeni bir çalışmada yüksek ki-67 mevcut olan hastalarda rekürrens oranlarının belirgin yüksek olduğu saptanmıştır. En son yayınlanan bir çalışmada ise ACTH secrete eden hipofiz adenomlarının rekürren soranlarının matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), pituitarytumortransforming gen (PTTG), ve highmobility group A 2 (HMGA2) ve ki-67 expresyonları ile ilişkisi incelenmiş. Ve sonuç olarak yüksek MMP-9 yüksekliği yüksek rekürrens ve kısa hastalıksız geçen zaman ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak CH da remisyonu elde etmek konusundaki zorlukla rdevam etmektedir. Erken remisyonda erken postop düşük kortizol düzeyive MRI da adenomun visualize edilebilmesinin etkisi önemlidir. Bir diğer önemli faktörse cerrahın deneyimidir. Fakat halen tumor boyutu, adenomun yayılımı, hastanın kliniği ve tümörün histolojik tipinin rekürrens üzerine etkileri net olarak aydınlatılamamıştır. Yeni, gelişmiş prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Referanslar

1. George DH, Scheithauer BW, Kovacs K, Horvath E, Young WF, Jr., Lloyd RV, Meyer FB. Crooke's cell adenoma of the pituitary: an aggressive variant of corticotroph adenoma. Am J Surg Pathol. 2003;27:1330-1336.
2. Abellan Galiana P, Fajardo Montanana C, Riesgo Suarez PA, Gomez Vela J, Escriva CM, Lillo VR. Predictors of long-term remission after transsphenoidal surgery in Cushing's disease. Endocrinol Nutr. 2013;60:475-482.
3. Hameed N, Yedinak CG, Brzana J, Gultekin SH, Coppa ND, Dogan A, Delashaw JB, Fleseriu M. Remission rate after transsphenoidal surgery in patients with pathologically confirmed Cushing's disease, the role of cortisol, ACTH assessment and immediate reoperation: a large single center experience. Pituitary. 2013;16:452-458.
4. Acebes JJ, Martino J, Masuet C, Montanya E, Soler J. Early post-operative ACTH and cortisol as predictors of remission in Cushing's disease. Acta Neurochir (Wien). 2007;149:471-477; discussion 477-479.
5. Lindholm J, Juul S, Jorgensen JO, Astrup J, Bjerre P, Feldt-Rasmussen U, Hagen C, Jorgensen J, Kosteljanetz M, Kristensen L, Laurberg P, Schmidt K, Weeke J. Incidence and late prognosis of cushing's syndrome: a population-based study. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86:117-123.
6. Praw SS, Heaney AP. Medical treatment of Cushing's disease: Overview and recent findings. Int J Gen Med. 2009;2:209-217.
7. Biller BM, Grossman AB, Stewart PM, Melmed S, Bertagna X, Bertherat J, Buchfelder M, Colao A, Hermus AR, Hofland LJ, Klibanski A, Lacroix A, Lindsay JR, Newell-Price J, Nieman LK, Petersenn S, Sonino N, Stalla GK, Swearingen B, Vance ML, Wass JA, Boscaro M. Treatment of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome: a consensus statement. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:2454-2462.
8. Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB, Nieman LK. Cushing's syndrome. Lancet. 2006;367:1605-1617.
9. Chen JC, Amar AP, Choi S, Singer P, Couldwell WT, Weiss MH. Transsphenoidal microsurgical treatment of Cushing disease: postoperative assessment of surgical efficacy by application of an overnight low-dose dexamethasone suppression test. J Neurosurg. 2003;98:967-973.

10. Yap LB, Turner HE, Adams CB, Wass JA. Undetectable postoperative cortisol does not always predict long-term remission in Cushing's disease: a single centre audit. Clin Endocrinol (Oxf). 2002;56:25-31.
11. Alwani RA, de Herder WW, de Jong FH, Lamberts SW, van der Lely AJ, Feelders RA. Rapid decrease in adrenal responsiveness to ACTH stimulation after successful pituitary surgery in patients with Cushing's disease. Clin Endocrinol (Oxf). 2011;75:602-607.
12. Lindsay JR, Oldfield EH, Stratakis CA, Nieman LK. The postoperative basal cortisol and CRH tests for prediction of long-term remission from Cushing's disease after transsphenoidal surgery. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:2057-2064.
13. Locatelli M, Vance ML, Laws ER. Clinical review: the strategy of immediate reoperation for transsphenoidal surgery for Cushing's disease. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:5478-5482.
14. Srinivasan L, Laws ER, Dodd RL, Monita MM, Tannenbaum CE, Kirkeby KM, Chu OS, Harsh GRt, Katznelson L. The dynamics of post-operative plasma ACTH values following transsphenoidal surgery for Cushing's disease. Pituitary. 2011;14:312-317.
15. Hassan-Smith ZK, Sherlock M, Reulen RC, Arlt W, Ayuk J, Toogood AA, Cooper MS, Johnson AP, Stewart PM. Outcome of Cushing's disease following transsphenoidal surgery in a single center over 20 years. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:1194-1201.
16. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, Tabarin A. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100:2807-2831.
17. Eleni D, John N-P. Cushing's syndrome. Medicine. 2013;41:508-511.
18. Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). Clin Endocrinol (Oxf). 2010;72:377-382.
19. Carrasco CA, Coste J, Guignat L, Groussin L, Dugue MA, Gaillard S, Bertagna X, Bertherat J. Midnight salivary cortisol determination for assessing the outcome of transsphenoidal surgery in Cushing's disease. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:4728-4734.
20. Patil CG, Prevedello DM, Lad SP, Vance ML, Thorner MO, Katznelson L, Laws ER, Jr. Late recurrences of Cushing's disease after initial successful transsphenoidal surgery. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:358-362.
21. Bochicchio D, Losa M, Buchfelder M. Factors influencing the immediate and late outcome of Cushing's disease treated by transsphenoidal surgery: a retrospective study by the European Cushing's Disease Survey Group. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80:3114-3120.
22. Keskin FE, Ozkaya HM, Bolayirli M, Erden S, Kadioglu P, Tanriover N, Gazioglu N. Outcomes of Primary-TranssphenoidalSurgery in CushingDisease: Experience of a Tertiary Center.World Neurosurg. 2017 Oct;106:374-381. doi: 10.1016/j.wneu.2017.07.014
23. Liu X, Feng M, Zhang Y, Dai C, Sun B, Bao X, Deng K, Yao Y, Wang R. Expression of Matrix Metalloproteinase-9, PituitaryTumorTransforming Gene, High MobilityGroup A 2, and Ki-67 in Adrenocorticotropic Hormone-SecretingPituitaryTumorsandTheirAssociationwithTumorRecurrence. World Neurosurg. 2018 Feb 9. pii: S1878-8750(18)30267-5.

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ

SÖZEL BİLDİRİLER

S-01

OFTALMOPATİSİ OLAN VE OLMAYAN GRAVES HASTALARINDA, SANTRAL KORNEAL KALINLIK (CCT), RETİNAL KALINLIK (RT), İNTRAOKÜLER BASINÇ (IOP) VE KORYORETİNAL TABAKALARIN ÖLÇÜMÜ

BERNA EVRANOS ÖĞMEN[1],
MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER[2],
SEFİKA BURÇAK POLAT[2], BİRGÜL GENÇ[1],
NAGİHAN UĞURLU[3], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM BALI

Amaç: Graves hastalığı hipertiroidi, guatr, göz hastalığı (oftalmopati) ve bazen dermopatiyle seyreden bir sendromdur. Graves oftalmopatisi retroorbital dokuların otoimmün bir hastalığıdır. İlk başvuruda hastaların çoğunluğunda(%73.7) göz bulgusu yokken, %20'sinde hafif, %5.8'inde orta-ciddi ve %0.3'ünde görme tehditi oluşturan orbitopati mevcuttur. Bu çalışmada oftalmopatisi olan ve olmayan Graves hastalarında santral korneal kalınlık(CCT), retinal kalınlık(RT), intraoküler basınç(IOP) ve gözün koryoretinal tabakalarının kalınlığını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem-Gereç: 98 Gravesli hasta(71 kadın, 27 erkek ve ortalama yaş 45.04 ± 14.35 yıl) çalışmaya alındı. Bu hastaların 16'sında oftalmopati varken 82'sinde oftalmopati yoktu ve bu iki grup yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzerdi. CCT, RT, IOP ve koryoretinal tabaka kalınlık ölçümleri yapıldı. CCT, RT, IOP ölçümleri için pakimetri ölçümleri ve Goldmann tonimetresi kullanıldı. Koryoretinal tabakaların ölçümü için spektral domain optik koherans tomografisi kullanıldı. Retinal sinir lifi tabakası(RNFL), gangliyon hücre tabakası(GCL), iç plexiform tabakası(IPL), iç hücre tabakası(INL), dış plexiform tabaka(OPL), dış nükleer tabaka(ONL), retinal pigment epiteli (RPE), iç retinal tabaka(IRL) ve fotoreseptör tabakasından(PL) oluşan 9 tabaka değerlendirildi. Oftalmopatisi olan ve olmayan hastaların sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Sağ ve sol gözler ayrı ayrı ve 2 gözün ortalaması alınarak değerlendirildiğinde sağ CCT, sağ IOP, sol CCT, ortalama CCT ve ortalama IOP oftalmopatisi olan hastalarda daha yüksekti (p=0.043, p=0.011, p=0.048, p=0.032, p=0.02, sırasıyla).Sol IOP iki grup arasında hafif düzeyde farksızdı (p=0.062).RNFL, GCL, IPL, INL, OPL, ONL, RPE, IRL ve PL tabakaları 2 grup arasında benzerdi(p>0.05).

Sonuç: Bildiğimize göre bu çalışma, Graves hastalarında koryoretinal tabaka kalınlık ölçümlerinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Oftalmopatisi olan ve olmayan hastalarda bu kalınlıklar benzerdir. Oftalmopatisi olan hastalarda CCT ve IOP artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İntraoküler basınç, Santral Korneal Kalınlık, koryoretinal tabakalar

S-02

TİROİD MİKRONODÜLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE ELASTOGRAFİ SKORU VE STRAİN İNDEKSİNİN TANISAL DEĞERİ

ERMAN ÇAKAL[1], MELİA KARAKÖSE[1],
İLKNUR ÖZTÜRK ÜNSAL[1], MUSTAFA ŞAHİN[2],
BEKİR UÇAN[1], MUSTAFA ÖZBEK[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. 2ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Tiroid mikronodüllerinin değerlendirilmesinde ultrasonografi (US) ile malignite açısından önemli bilgiler elde edilmekte ancak benign ve malign lezyonların ayırımı yapılamamaktadır. Bu çalışmadaki amacımız tiroid mikronodüllerini elastografi (ES) ile değerlendirmek ve sitopatolojik değerlendirme referans alındığında, tiroid bezi malignitelerinin tanısında elastografinin sensitivite ve spesifitesini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya tek tiroid mikronodülü olan 224 hasta alındı. Tiroid ultrasonografi ve elastografi, Preirus HV cihazı ile 13 MHz lineer prop kullanılarak yapıldı. Ueno ve Ito elastisite skorlaması ile nodüller incelendi ve strain indeksleri hesaplandı. Tüm hastalara tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) yapıldı.

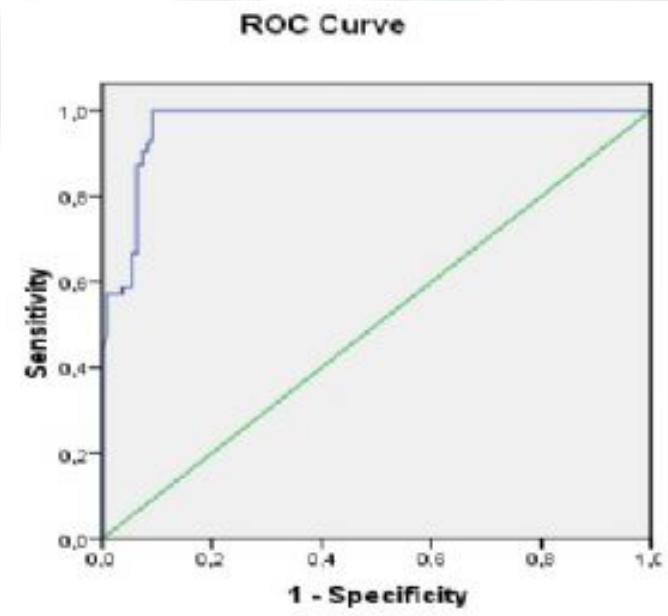
Bulgular: TİİAB sonuçlarına göre 224 hastanın 44'ünde (% 19.6) malign, 19'unda (% 8.5) malignite şüphesi, 43'ünde (% 19.2) önemi belirsiz atipi (ÖBA), 108'inde (% 48.2) benign nodül saptanırken ve 10'unda (% 4.5) yetersiz sitoloji (ND) saptandı. TİİAB sonucu malign ve malignite şüphesi olan 63 nodülün 35'i (% 55.6) hipoekoik

olup, 34'ü (% 54) mikrokalsifikasyon içerirken, 35'inin (% 55.6) çevre sınır düzeni bozuktu. Malignite teşhisi için ES'yi kullandığımızda, elasto skoru > 3 olarak alındığında, sensitivitesi % 79.4, spesifitesi % 98.1 saptandı. Elasto skoru için eğri altındaki alan (EAA) 0.888'di (p <0.001). ROC analizinde malign ve benign mikronodül ayırımında strain indeksi (SI) için cut off 3.06 (% 98 duyarlılık, % 91 özgüllük) olarak bulundu. SI için EAA değeri 0.970 (p <0.001).

Sonuç: TİİAB, tiroid mikronodüllerinde şüpheli ultrasonografik özellikler varsa önerilmektedir fakat mikronodüllerde ultrasonografik özellikler spesifik ve sensitif değildir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre elasto skoru ve strain indeksi tiroid mikronodüllerinin değerlendirilmesinde maligniteyi belirlemede daha yararlı bir ölçüm tekniğidir.

Anahtar Kelimeler: Elastografi, malignite, tiroid mikronodülleri

Figure 1. Receiver operating characteristic (ROC) curve of strain index for distinguishing malignant from benign micronodules (AUC=0.970, 95 % CI:0.948-0.992).



Tablo 2. Elastografi skorlamasının sensitivite ve spesifitesi

Skor	Benign	Malign	SN(%)	SP(%)	PPV(%)	NPV(%)
1-3	106	13				
4-5	2	50	79.4	98.1	96.1	89.1
Toplam	108	63				

S-03
AİLEVİ VE SPORADİK PAPİLLER TİROİD KANSERLERİNİN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: RETROSPEKTİF ANALİZ

HAVVA SEZER[1], ONUR DEMİRKOL[2], DİLEK YAZICI[1], YERSU KAPRAN[3], TARIK TERZİOĞLU[4], SERDAR TEZELMAN[5], OĞUZHAN DEYNELİ[1], FARUK ALAGÖL[1]

1. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. AMERİKAN HASTANESİ NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ
3. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI
4. AMERİKAN HASTANESİ GENEL CERRAHİ BÖLÜMÜ
5. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Amaç: İyi differansiye tiroid kanserlerinin çoğunluğu sporadik, bir kısmı kalıtsaldır. Kalıtsal olanlar ailesel veya otozomal dominant geçiş gösteren bir sedromla ilişkili olabilir. Kalıtsal tiroid kanserlerinin % 8'i ailevi papiller tiroid kanserleridir. İlk defa 1955 yılında Robinson ve Orr tarafından tanımlanmıştır. Çalışmanın amacı ailevi papiller tiroid kanserlerinin (FPTC) klinikopatolojik özelliklerinin sporadik papiller tiroid kanserleri (SPTC) ile karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Hastalar, en az bir veya daha fazla akrabasında PTC varsa FPTC grubuna dahil edilmiştir. FPTC grubunda 146 ve SPTC grubunda 111 hastanın verileri retrospektif olarak taranmıştır.

Bulgular: Ailevi olanlarla sporadik olanlar arasında tanı yaşı (43.2±13.7 yıl / 41.2±10.4 yıl), tümör boyutu (11.1±7.5

Tablo 1. Mikronodüllerin elastografi skorlarına göre dağılımı

Skor	Benign (%)	ND (%)	ÖBA (%)	Malignite şüphesi (%)	Malign
1	16 (14.8)	0 (0.0)	1 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
2	47 (43.5)	5 (50.0)	11 (25.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
3	43 (39.8)	3 (30.0)	15 (34.9)	4 (21.0)	9 (20.5)
4	2 (1.9)	2 (20.0)	16 (37.2)	14 (73.7)	26 (59.0)
5	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.3)	9 (20.5)
Toplam	108 (100.0)	10 (100.0)	43 (100.0)	19 (100.0)	43 (100.0)

mm / 11.6±7.9 mm) açısından fark yoktur. Ailevi olanlarda tümörlerin bilateral olma oranı (46/146, 29/111, p=0.004), çok odaklı olma oranı (71/146, 39/111, p=0.001), lenf nodu metastazı yapma oranı (34/146, 23/111, p=0.01) ve uzak metastaz yapma oranı (5/146, 0/111, p=0.0001) sporadik olanlara göre daha fazladır. Her iki grup klasik tümör alt tiplerine sahip olma açısından benzerdir (83/146, 65/111). Radyoaktif iyot tedavisi alma oranı ailevi olanlarda (110/146, 78/111, p=0.007) sporadik olanlara göre daha fazladır. Birden fazla operasyon geçirme sayısı açısından her iki grup benzerdir (18/146, 11/111).

Sonuç: Ailevi papiller tiroid kanserleri sporadik olanlara göre daha fazla bilateral olma, çok odaklı olma, lenf nodu metastazı yapma ve uzak metastaz yapma eğilimindedir. Bu sebeple papiller tiroid kanseri tanısı alan tüm hastalar ailevi olma açısından sorgulanmalıdır. Erken tanı için FPTC düşünülen hastaların 1. derece akrabaları boyun muayenesi ve tiroid ultrasonografisi ile değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: ailevi papiller tiroid kanseri, sporadik papiller tiroid kanseri

Ailevi ve sporadik papiller tiroid kanserlerin klinikopatolojik özellikleri

	FPTC n (%)	SPTC n (%)	p değeri
Bilateralite	46 (31.5)	29 (26.1)	0.004
Multifokalite	71 (48.6)	39 (35.1)	0.001
Lenf nodu metastazı	34 (23.2)	23 (20.7)	0.01
Uzak metastaz	5 (3.4)	0 (0.0)	0.0001
RAİ tedavisi	110 (75.3)	78 (70.2)	0.007

S-04
GRAVES HASTALIĞINDA ANTİTPO POZİTİFLİĞİ TİROİD KANSERİNE KARŞI KORUYUCU MUDUR?

DİDEM ÖZDEMİR, SEVGÜL FAKI, MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER, HÜSNİYE BAŞER, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

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

Amaç: Graves hastalarının %75-90'ında Antitiroid peroksidaz (AntiTPO), %35-50'sinde Antitiroglobulin (AntiTg) pozitifliği olduğu bilinmektedir. AntiTPO pozitifliği sık olan Hashimoto tiroiditinin artmış tiroid kanseri ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar yapılmıştır. Buna karşın Graves hastalarında AntiTPO veya AntiTg antikorların malinite üzerine etkisi incelenmemiştir. Bu çalışmada Graves hastalarında AntiTPO veya AntiTg antikor pozitifliği ile tiroid kanseri arasında ilişki olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Kliniğimizde Graves hastalığı nedeniyle tiroidektomi yapılan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların klinik özellikleri, operasyon endikasyonları ve tiroid otoantikorları (AntiTPO, AntiTg ve TSH reseptör antikor) değerlendirilmiştir. Hastalar histopatolojik olarak benign ve malign olarak gruplandırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 602 hastanın 410'u (68.1%) kadın, 192'si (31.9%) erkekti ve ortalama yaş 43.65±12.69 bulundu. Preoperatif ultrasonografide 286 (47.5%) hastada nodül saptanmazken, 63 (10.5%) hastada tek nodül, 253 (42.0%) hastada birden fazla nodül vardı. Hastaların 400'ünde (%66.4) AntiTPO, 279'unda (%46.3) AntiTg pozitifti. Hastaların 512'sinde (%85) histopatoloji benign, 90'ında (%15) malign saptandı. Malign ve benign hastalarda yaş, cinsiyet dağılımı ve TSH reseptör antikor pozitifliği açısından fark yoktu. Benign hastaların 267'sinde (%52.1), malign hastaların 19'unda (%21.1) preoperatif ultrasonografide nodül yoktu (p<0.001). AntiTg pozitifliği benign hastaların %48.2'sinde, malign hastaların %35.6'sında saptandı (p=0.026). Benign hastaların 356'sında (%69.5) Anti-TPO pozitif iken, malign hastaların 44'ünde (%48.9) pozitifti (p<0.001). Çoklu regresyon analizi ile AntiTG pozitifliği ile benign histopatoloji arasında ilişki kaybolurken (p=0.600), AntiTPO pozitifliği ile benign histopatoloji arasında ilişkinin devam ettiği görüldü (p=0.016).

Sonuç: Çalışmamızda literatüre uyumlu şekilde Graves hastalarında nodül varlığı malinite riskini arttırmaktaydı. Ek olarak bu çalışmada ilk defa Graves hastalarında AntiTPO pozitifliğinin maliniteye karşı koruyucu rol oynayabileceği gösterilmiştir

Anahtar Kelimeler: Graves hastalığı, tiroid kanseri, AntiTPO

S-05
TİROTOKSİK HASTALARDA TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ

ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], MURAT ÖZDEMİR[2], SONER DUMAN[3], MEHMET ERDOĞAN[1], AYHAN DÖNMEZ[4], AHMET GÖKHAN ÖZGEN[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ AD, İZMİR
3. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, İZMİR
4. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, HEMATOLOJİ BD, İZMİR

Giriş: Tirotoksikoz tedavisinde; kullanılan antitiroid ilaçların oluşturabildikleri yan etkiler nedeniyle antitiroid ilaçlar kullanılamadığında, antitiroid ilaçların etkisizliği durumunda ya da tiroid fırtınası gibi hızlı etki başlaması gereken durumlarda alternatif tedavi modalitelerine ihtiyaç vardır. Plazmaferez (TPE) ile kanda yüksek olan tiroid hormonlarının etkin ve hızlı bir şekilde uzaklaştırılması mümkündür. Bu çalışma ile tirotoksik hastalarda hızlı, etkili ve güvenilir bir alternatif tedavi modalitesi üzerine sonuç ve deneyimlerimizi paylaştık.

Materyal-Metod: 2007-2017 yılları arasında Ege Üniversitesi Endokrinoloji Kliniğinde izlenen 46 tirotoksik hastaya Terapötik Aferez Merkezinde plazma değişimi uygulandı.

Sonuçlar: Kırkaltı hastanın 32'si (%69.6) kadın, 14'ü (%30.4) erkekti. Yaş ortalamaları 39.3 ± 14.1 yıldı. Olgulardan 40'ının (%87) tanısı Graves Hastalığı idi. Altı hastadaki (%13) diğer tirotoksikoz nedenleri amiodarona bağlı tirotoksikoz (n:4) ve toksik nodüler guatr (n:2) idi. Aferez yapılma sebepleri; 21 hastada (%45.7) anti-tiroid ilaç yan etkisi, 19 (%41.3) hastada ilaç etkisizliği, 6 hastada (%13) tiroid fırtınasıydı.Aferez öncesi ortalama fT3 değerleri 11.4 ± 5.9 pg/ml (N: 2.3-4.2), fT4 değerleri 3.6 ± 1.9 ng/dl (N:0.74-1.52) olan olguların işlem sonlandırıldığında ortalama fT3 değerleri 4.2 ± 1.5 pg/ml, fT4 değerleri 1.8 ± 0.6 ng/dl saptandı. Her iki serbest tiroid hormonundaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p <0.000). Bu değerlere ulaşmak için 46 hasta ortalama 5.2 ± 4.4 kez işleme alındı.

Sonuç: Çalışmamız literatürdeki tirotoksikozda TPE uygulanan en geniş seridir. Literatür bilgisi ve bu çalışma sonuçlarımız ışığında TPE, antitiroid ilaçların yan etkisinden veya etkisizliği nedeniyle kullandığımız efektif bir alternatif tedavi seçeneğidir. İnvaziv bir işlem olmasına rağmen deneyimli merkezlerde endokrinoloji, hematoloji ve cerrahi birimlerinin multidisipliner çalışması ile komplikasyonsuz başarı sağlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tirotoksikoz, Terapötik Plazma Değişimi, Plazmaferez

Hastaların verileri ve ortalamaları (n: 46)

Değişken	Sonuç
Kadın (n(%))	32 (69.6)
Yaş ortalaması (yıl)	39 ± 14
Hastalık (n(%)) Graves Hastası Amiodaron ilişkili tirotoksikoz Toksik nodüler guatr	 40 (87) 4 (8.7) 2(4.3)
Aferez sebepleri (n(%)) İlaç yan etkisi İlaç etkisizliği Tiroid fırtınası	 21 (45.7) 19 (41.3) 6 (13)
Aferez sayısı	5.2 ± 4.5
Opere olan (n(%))	40 (87)
Komplikasyon (n(%))	3 (6.5)

S-06
MİTOKONDRİYAL DNA KONTROL BÖLGESİ (CR) TİROİT TÜMÖRLERİNİN TANISINDA KULLANILABİLECEK DİAGNOSTİK VE PROGNOSTİK BİYOMARKIRLAR İÇEREBİLİR

RIFAT BİRCAN[1], HÜLYA ILIKSU GÖZÜ[2], ESRA ULU[1], ŞÜKRAN SARIKAYA[3], AYLİN EGE GÜL[3], DUYGU YAŞAR ŞİRİN[1], SERHAT ÖZÇELİK[4], CENK ARAL[1]

1. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ, FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ, MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI, TEKİRDAĞ
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL
3. KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
4. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ. İSTANBUL

Mitokondriyal DNA (mtDNA) kusurları pekçok kanser patogenezinde rol oynamaktadır. mtDNA varyasyonlarının/mutasyonlarının tiroit kanser gelişimindeki rolü ise hala tartışmalıdır. Yapılan bu çalışmada, mtDNA kontrol bölgesi (CR) varyasyonlarının tiroit kanser patogenezindeki rolünün ve mtDNA haplogruplarının, tiroit kanser yatkınlığına etkisinin araştırılması planlanmıştır.

108 sıcak, 95 soğuk tiroit nodülü (HTN ve CTN), 48 papiller tiroit kanser (PTK) tümör ve çevre dokusu ile 104 sağlıklı bireye ait kan dokusu, mtDNA CR bölgesi varyasyonları/mutasyonları açısından incelenmiştir. mtDNA CR bölgesi, DNA dizi analizi ile taranmıştır.

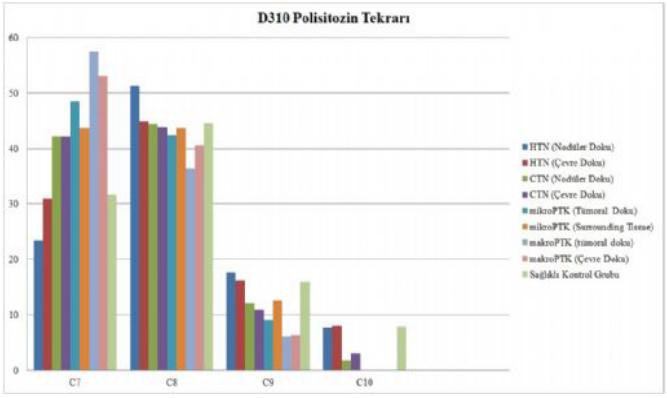
Türk toplumunda, mtDNA U haplogrubu benign ve malign tiroit tümör oluşumuna yatkınlık ile ilişkilendirilmiş

olup. J haplogrubunun ise benign tiroit nodül oluşumuna karşı koruyucu etki gösterdiği saptanmıştır (x2 testi; p<0,05). Aynı zamanda, 10 mtDNA CR bölgesi tek nükleotid varyantının (SNP) (T146C, G185A, C194T, C295T, D568, G16129A, C16292T, T16304C, A16343G ve T16362C) benign ve malign tiroit tümör oluşumu ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, D310 C7 dizi varyant frekansının, HTN ve sağlıklı bireylere zıt olarak, CTN'ler ve PTK'lerinde arttığı gözlemlenmiştir (x2 testi; p=0,04)(Şekil 1). T16189C ve D514 CA varyantlarını içeren mitokondriyal DNA minisatelet bölgelerinde mutasyon frekansının da, PTK'lerinde daha sık rastlandığı ve gruplar arasındaki mutasyon oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık gösterdiği belirlenmiştir (x2 testi; p<0,0001, p=0,0003). Buna karşın D310 bölgesinde mutasyon sıklığının HTN'lerinde, CTN ve PTK'lerinden daha yüksek olduğu saptanmıştır (x2 testi; p=0,04)(Tablo 1).

Sonuç olarak, mtDNA D310 instibilitesi her ne kadar PTK tümorigenezinde rol oynamasa da, elde edilen sonuçlar mtDNA D310 bölgesinin premalign tiroit tümörlerinde diagnostik, D514 CA dizisinin de papiller tiroit kanserlerinde prognostik biyomarker olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: MtDNA, Papiller tiroit kanseri, mtDNA haplogrup

Benign ve malign tiroit tümörlerinde mtDNA D310 poli-C dizi frekanslarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması



HTN (n=108),CTN (n=95), PTK tümör dokusu (n=48), toplam çevre dokusu (n=153) ve sağlıklı bireye ait kan dokusu (n0104). C7 dizi frekansı makroPTK tümör örneklerinde, diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksektir (X2 test p=0,01). Çoklu mtDNA dizileri (heteroplazmi) bir doku örneğinde bulunabilir.

Mitokondriyal DNA kontrol bölgesi minisatelet dizileri (mtMSI) ve minisatelet harici dizilerde (nonmtMSI) somatik mutasyon frekanslarının karşılaştırılması.

	HTN n=108 (%)	CTN n=95 (%)	PTK n=(48)	p değeri
Somatik D310 mutasyonları	24 (22,2)	10 (10,4)	5 (10,4)	0,04
Somatik T16189C mutasyonları	1 (0,9)	3 (3,2)	7 (14,58)a	0,001
Somatik T16189C mutasyonları	1 (0,9)	3 (3,2)	2 (7,4)b	0,152
Somatik T16189C mutasyonları	1 (0,9)	3 (3,2)	5 (23,8)c	<0,00001
np16184- 16193 dizisinde eşlik eden herhangi bir varyasyon bulunmayan somatik T16189C mutasyonları	1(0,9)	1 (1,1)	5 (10,4)a	0,002d
Somatik D514CA mutasyonları	1 (0,9)	4 (4,2)	12 (25,00)	0,0003
Somatik D568 mutasyonları	3 (2,7)	0 (0)	1 (2,08)	0,276
NonmtMSI dizilerde somatik mutasyonlar	5 (4,6)	4 (4,2)	8 (16,7)a	0,01
NonmtMSI dizilerde somatik mutasyonlar	5 (4,6)	4 (4,2)	3 (11,1)b	0,338
NonmtMSI dizilerde somatik mutasyonlar	5 (4,6)	4 (4,2)	5 (23,8)c	0,002

a Tüm PTK örneklerini temsil etmektedir. b MakroPTK örneklerini temsil etmektedir. c MikroPTK örneklerini temsil etmektedir. d Bu istatistiksel hesaplamada PTK grubunda 5 mutasyona uğramış örneğin 1'i makroPTK ve 4'ü mikroPTK'dir. T16189C mutasyon prevalansı mikro PTK grubunda daha yüksektir 19% (4/21). Şayet, mikroPTK grubu diğer gruplarla karşılaştırıldığında, elde edilen istatistiksel değer daha anlamlı olur (p= 6,7X10-6).

S-07
KRONİK BÖBREK HASTALIĞI OLAN TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA HER İKİSİ DE İNSÜLİN LİSPRO İLE KOMBİNE EDİLEN, HAFTADA BİR KEZ UYGULANAN DULAGLUTİD VE İNSÜLİN GLARJİİN İLE ELDE EDİLEN BENZER GLİSEMİK KONTROL (AWARD-7)

KATHERINE R. TUTTLE[1], MARK C. LAKSHMANAN[2], BRIAN RAYNER[3], ROBERT S. BUSCH[4], D. BRADLEY WOODWARD[2], ALAN G. ZIMMERMANN[2], FADY T. BATROS[2], FATİH TANGI[2]

1. PROVIDENCE HEALTH CARE, UNIVERSITY OF WASHINGTON, SPOKANE, WA, USA
2. ELI LILLY AND COMPANY, INDIANAPOLIS, IN, USA
3. DIVISION OF NEPHROLOGY AND HYPERTENSION, GROOTE SCHUUR HOSPITAL AND UNIVERSITY OF CAPE TOWN, CAPE TOWN, SOUTH AFRICA
4. ALBANY MEDICAL CENTER DIVISION OF COMMUNITY ENDOCRINOLOGY, ALBANY, NY, USA

Amaç: Bu faz 3 çalışmada tip 2 diyabet(T2D) ve 3-4. evre orta -şiddetli dereceli kronik böbrek hastalığı (CKD) görülen hastalarda her ikisi de insülin lispro ile kombine edilen haftada bir kez uygulanan dulaglutid (DU) ile titre edilmiş günlük insülin glarjin karşılaştırılmıştır. Başlangıçtan 26. haftaya kadar A1c değişimi açısından DU eşdeğerliğinin gösterilmesidir.

Yöntemler: Katılımcılar DU 1.5 mg veya DU 0.75 mg veya titre edilmiş insülin glarjin almak üzere 1:1:1 oranında randomize edilmişlerdir.

Bulgular: Hastaların başlangıç özellikleri (N=576) [ort.±SD] 64,6±8,6 yaş aralığını, %8,6±1,0 A1c, 38,3±12,8 mL/dk/1,73m2 eGFR, 32,5±5,2 kg/m2 BMI ve günlük 58,2±31,8 insülin dozunu içermektedir. DU, başlangıçtan itibaren 26. (primer zaman noktası) ve 52. haftalardaki A1c değişimi bakımından insülin glarjin ile eş değerdir. Vücut ağırlığı insülin glargin ile her iki zaman noktasında da artarken, DU ile azalmıştır. 52 haftada (5,8, 7,6 ve 14,4 olay/hasta/yıl; p<0.001, p=0.004, sırasıyla) görülen hipoglisemi olayı oranı (glukoz <=70 mg/dL) insülin glarjin ile karşılaştırıldığında DU 1,5 mg ve 0,75 mg ile daha düşük olmuştur. Ciddi hipoglisemi yaşayan hastalar insülin glarjin grubuna kıyasla DU gruplarında daha düşüktür (DU 1.5 mg grubunda 0; DU 0.75 mg grubunda 5 [%2,6]; ve insulin glargin grubunda 13 [%6,7]). Bulantı, kusma ve diyare insülin glarjin (%4,6, %4,6, %7,2) ile karşılaştırıldığında DU 1.5 mg (%19,8, %13,5, %17,2) ve DU 0.75 mg (%14,2, %8,4, %15,8) ile daha sık görülmüştür.

Sonuçlar: T2D ve 3-4. evre CKD hastalarında, DU insülin glarjin ile karşılaştırıldığında tahmin edilen gastrointestinal yan etkilerle birlikte benzer glisemik kontrol, daha fazla kilo kaybı ve daha düşük hipoglisemi oranı meydana getirmiştir.

Anahtar Kelimeler: dulaglutid, kronik böbrek hastalığı, tip 2 diyabet

Başlangıçtan itibaren HbA1c ve Vücut ağırlığındaki değişimler

	Zaman noktası	DU 1,5 mg	DU 0,75 mg	İnsülin Glarjin
mITT popülasyon (N=549)		**(N=183)**	**(N=180)**	**(N=186)**
[a]A1c'deki değişim	26. Hafta (%)	-1,2 (0,1)††	-1,1 (0,1)†	-1,1 (0,1)
	26. Hafta (mmol/mol)	-13,1 (1,1)††	-12,0 (1,1)††	-12,0 (1,1)
	52. Hafta (%)	-1,1 (0,1)††	-1,1 (0,1)†	-1,0 (0,1)
	52. Hafta (mmol/mol)	-12,0 (1,1)††	-12,0 (1,1)††	-10,9 (1,1)
A1c <%7 (<53 mmol/mol) / A1c <%8 (<64 mmol/mol) olan hastaların oranı (%)	26. Hafta	37,5 / 78,3	31,7 / 72,6	34,6 / 75,3
	52. Hafta	32,5 / 69,1	33,5 / 69,5	29,1 / 70,3
Güvenlilik popülasyonu (N=576)		**(N=192)**	**(N=190)**	**(N=194)**
[b]Vücut ağırlığındaki değişiklik (kg)	26. Hafta	-2,8 (0,4)‡‡	-2,0 (0,4)‡‡	1,1 (0,3)
	52. Hafta	-2,7 (0,5)‡‡	-1,7 (0,4)‡‡	1,6 (0,4)

Veriler, aksi belirtilmediği takdirde LSM (SE) olarak rapor edilmiştir.
†, †† İnsülin glarjine kıyasla eşdeğerlik bakımından çeşitlilik, sırasıyla, %0,4 veya %0,3'lük bir marjin ile 1 yanlı p<0.001 olarak ayarlanmıştır ‡‡insülin glarjine kıyasla 2-yanlı p<0.001 .
[a]Başlangıçtan itibaren elde edilen A1c değişimleri tüm tedavi gruplarında anlamlıdır (2 yanlı p<0.001 başlangıçtan itibaren değişim)
[b]Vücut ağırlığı DU 1,5 mg ve DU 0,75 mg gruplarında anlamlı derecede azalmış olup(2-yanlı p<0.001 başlangıçtan itibaren değişim), insülin glarjin grubunda anlamlı derecede artmıştır (2-yanlı p<0.05 ve p<0.001; başlangıçtan itibaren 26. ve 52. haftalardaki değişim, sırasıyla).
Kısaltmalar: BMI=vücut kitle endeksi; eGFR=tahmini glomerüler filtrasyon hızı (CKD-EPI kreatinin eşitliği); mITT=modifiye tedavi edilmesi amaçlanan popülasyon; LSM=en küçük kareler ortalama; SE=standart hata)
Tanımlar: Güvenlilik popülasyonu=en az bir doz çalışma ilacı almış olan randomize hastalar; mITT=güvenlilik popülasyonunda randomizasyon sonrası en az bir A1c ölçümü bulunan hastalar.

S-08
ADRENOKORTİKAL KARSİNOMLARDA ÖSTROJEN, PROGESTERON VE ANDROJEN RESEPTÖR EKSPRESYONLARI TÜMÖR DAVRANIŞI ÜZERİNE ETKİLİDİR

SEDA OĞUZ BAYKAL[1], CENK SÖKMENSÜER[2], MİYASE BAYRAKTAR[1], SELÇUK DAĞDELEN[1]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Adrenokortikal kanserler (ACC) nadir fakat mortal seyirlidir. Hormon sensitif kanserlerde seks steroid ekspresyonunun tümör davranışı ve tedaviye yanıtta belirleyici olduğu bilinmekte, ACC'nin seks steroid profili bilinmemektedir. Bu çalışmada ACC'nin seks steroid profilinin tümör davranışı ve prognozu üzerine etkisi araştırılmıştır.

Yöntem: Vaka-kontrol çalışması kapsamında, merkezimizde (1998-2017arası) ACC tanısı alan 16 vaka (K/E:8/8, yaş:47.9±13.9) ile kontrol grubu olarak aynı zaman aralığında opere edilip adrenokortikal adenom (ACA) çıkmış 22 hasta (K/E:14/8, yaş:50.0±11.4) dahil edilmiştir. Çalışma değişkenleri olarak vaka ve kontrol gruplarının parafin bloklarında hem tümör içi hem de tümör dışında östrojen(ER,Leica), progesteron(PR,Leica), androjen(AR,CellMarque) reseptör ekspresyonu boyanıp tek patolog tarafından semikantitatif olarak skorlanmıştır. Tümör içi ve tümör dışı seks steroid ekspresyon durumunun, konvansiyonel histopatolojik prognostik göstergeler ve klinik seyirle ilişkisi irdelenmiştir.

Bulgular: ACC'lerde tümör anlamlı olarak ER(+) ve AR(+) iken ACA'larda tümör ER(-), AR(-) boyanmıştır (ER:%25 vs %0, p=0.014, AR:%31 vs %0, p=0.005). PR ise ACA'da daha sık olmakla birlikte her 2 tümör dokusunda da belirgin eksprese olmaktadır (PR:%86 vs %75, p=0.38). Tümör çevre dokusunun boyanma paternine bakıldığında, ACC'de tümör çevresi hiçbir seks steroid reseptörünü anlamlı olarak eksprese etmezken, ACA'da tümör çevresi belirgin ER(+), AR(+), PR(+) boyanmıştır (p değerleri<0.05). ER, PR ve/veya AR negatif ACC'de tümör çapı daha büyük (r=-0.6,p=0.015), AR negatif ACC'de tümör evresi daha ileri (r=-0.6;p=0.021), progresyonsuz sağkalım süresi; tümörde PR(+) vakalarda daha kısa (15.0 ay vs 57.5 ay, p=0.07), tümör çevresinde reseptörlerin herhangi birinin pozitif boyandığı vakalarda daha uzundu (r=0.81;p=0.008).

Sonuç: Bu araştırmada ilk kez kapsamlı olarak her 3 seks steroid ekspresyonunun ACC prognoz ve patolojik davranışıyla ilişkili olduğu kanıtlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: adrenokortikal karsinom, seks steroid reseptör ekspresyonu, prognoz

S-09
KKTC'DE ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTE 'Sİ PREVELANSI VE İLİŞKİLİ METABOLİK KOMORBİDİTELER

HASAN SAV, UMUT MOUSA

LEFKOŞA DR. BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Tüm dünyada olduğu gibi Kuzey Kıbrıs'ta da obezite hem yetişkinler hem de çocuklarda giderek artan prevelansı ve eklenen komorbiditeler önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hem çocukluk çağı obezite prevelans'ını ortaya çıkarmak hem de gelecekteki erişkin obezite çalışmalarını planlayabilmek amacıyla bu çalışma gerçekleştirildi.

Hasta ve Metod: Kıbrıs Türk Toplumu'nda 29 ortaokulda eğitim gören 12-15 yaşları arasında toplam 7832 öğrencinin antropometrik ölçümleri alınmış, demografik bilgileri ve beslenme alışkanlıkları sorgulanmıştır. Mayıs-Haziran 2007 tarihlerinde gerçekleştirilen bu çalışma sonucunda obezite sıklığının %13,7 % (1073), Fazla kilolu %18,3 (1433) ve %3,5 (274)'inin ise düşük kilolu oldukları belirlenmiştir. Bu çalışmada Obez grupta yer alan 274 çocuk, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine davet edilerek bazı antropometrik ölçümler ve metabolik parametreler değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 274 çocuktan 147'si (%53,6) kız, 127'si (%46,4) erkekti. Ortanca yaş 13,66 olarak hesaplandı. NCEP ATP III kriterlerine göre çocukların 122 tanesinde metabolik sendrom (MetS) tespit edildi (%44,5). HOMA IR skoru ile sistole kan basıncı, diyastolik kan basıncı, trigliserid, kalça çevresi, açlık kan şekeri (AKŞ) ve bel çevresi ile pozitif yönde körele idi (r=0,19, p<0,001; r=0,17, p<0,001; r=0,28, p<0,001; r=0,23, p<0,001; r=0,25, p<0,001; r=0,30, p<0,001 sırası ile). ROC eğrisine göre HOMA skorunun 2,15 ten yüksek olması MetS varlığını %90 duyarlılık ve %20 özgüllük ile predikte ettiği görüldü. MetS olan çocukların ortalama TSH değeri olmayanlara göre istatistikle açıdan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (3,84 ± 3,09 vs. 2,94 ± 1,91; p=0,004).

Sonuç: Çocuklarda obezite sıklığı aynı dönemde yapılan diğer Akdeniz ülkelerindeki çalışmalardaki bulgularla benzerlik göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: obezite, pediatrik, metablik sendrom

S-10
YÜKSEK DOZ İNSÜLİN İHTİYACI OLAN TİP 2 DİYABETİK HASTALARDA KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

EREN İMRE, DİLEK GOGAS YAVUZ

MARMARA TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Amaç: Tip 2 diyabetik hastalarının bir bölümünde yüksek doz insülin ihtiyacı olduğu izlenmektedir.Bu çalışmada kliniğimizde izlenen yüksek doz insülin ihtiyacı (>2IU/kg/gün veya >200IU/gün)olan tip 2 diyabetik hastaların klinik ve laboratuvar parametreleri gözden geçirilerek insülin ihtiyacını artırabilecek parametrelerin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Kesitsel klinik çalışmamızda Marmara Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniklerine başvuran ve en az bir yıl süreyle insülin tedavisi alan toplam 31 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.Yüksek doz insülin ihtiyacı olan hasta grubunda 2U/kg/gün veya 200IU/gün üzerinde dozda insülin kullanan hastalar(55.3±7.8Yaş,K/E:11/8), kontrol grubunda ise 0.5-0.6Ü/kg dozlarında insülin kullanan hastalar(52.3±13.1yaş,K/E:11/1) istatistik değerlendirmeye alındı.

Bulgular: Klinik ve demografik parametreler, lipodistrofi varlığı,son 3 ay içinde rutin bakılmış olan HbA1c, c-peptit, Tiroid stimülan hormon (TSH), C-reaktif protein (CRP) ve insülin düzeyleri değerlendirmeye alındı. Çalışma gruplarının demografik ve laboratuvar parametreleri tablo 1'de gösterilmiştir. Yüksek doz insülin kullanan hastalar ve kontrol grubu karşılaştırıldığında insülin kullanma süresi, VKI, HbA1c, C-Peptit, TSH ve plazma insülin düzeyleri arasında anlamlı fark izlenmedi. Yüksek doz insülin kullanan hastalarda günlük total insülin dozları, serum CRP ve açlık kan şekeri düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. Yüksek doz insülin alan ve kontrol gruplarında sırasıyla toplam insülin dozları 270.27±24.06 ünite/gün ve 109.91 ±15.26 ünite/gün(p<0.0001), toplam uzun etkili insülin dozları 217±40ünite/gün ve 55±31.74 ünite(p<0.001),toplam kısa etkili insülin dozları 109±58 ünite/gün ve 55±29 ünite/gün(p<0.001) bulundu. Ortalama CRP düzeyleri yüksek doz insülin kullanan hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksekti(P değeri 0,03). Lipodistrofi görülme sıklıkları her iki grupta aynıydı.

Yorum: Bu çalışmada yüksek doz insülin kullanan hastalarda inflamasyon belirteci olan CRP düzeyinin daha yüksek olduğunu saptadık. Lipodistrofi ve inflamasyon varlığı yüksek doz insülin kullanımı ile ilişkili olabilir. Daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: yüksek, insülin, ihtiyaç

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Yüksek doz insülin kullanan hastalar	Kontrol grubu	P değeri
Diyabet süresi (yıl)	16.57±7.8	19.08±17.4	0.587
İnsülin kullanma süresi (yıl)	9.63 ± 6.88	9.45 ± 7.28	0.94
Total insülin dozu (ünite)	270.27 ± 24.06	109.91 ± 15.26	<0.0001
Lipodistrofi varlığı	11 (%61.1)	6 (%57.8)	0.188
VKI (kg/m2)	39.26 ± 9.4	36.59 ± 7.35	0.64
HbA1c (%)	9.14 ± 2.1	9.6 ± 2.01	0.890
C-Peptit (ng/mL)	2.92 ± 2.11	3.67 ± 2.1	0.510
TSH (µIU/mL)	2.52 ± 3.24	1.58 ± 1.13	0.459
CRP (mg/L)	18.69 ± 23.04	6.0 ± 3.06	0.031
İnsülin düzeyi (µU/mL)	31.184 ± 24.45	21.31 ± 15.85	0.574
Açlık kan şekeri (mg/dl)	252.69 ± 79.41	196.41 ± 69.56	0.07

S-11
LAPOROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ (LSG) YÖNTEMİNİN TİP 2 DM ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

ÖZGEN ÇELER[1], SEDA SANCAK[1], ELİF ÇIRAK[2], AZİZ BORA KARİP[3], MEHMET TİMUÇİN AYDIN[3], NURİYE ESENBULUT[3], MEHMET MAHİR FERSAHOĞLU[3], HASAN ALTUN[4], KEMAL MEMİŞOĞLU[3]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
4. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, İSTANBUL,LİV HOSPİTAL, ULUS, İSTANBUL

Amaç: Bu çalışmada, Laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) yönteminin tip 2 DM üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Materyal-Metod: Merkezimizde 2011-2017 tarihleri arasında morbid obezite nedeniyle LSG uygulanmış toplam 592 hastadan, ameliyat öncesi tip 2 DM tanısı bulunan 169 hastanın dosyası incelendi. Hastaların bazal, operasyon sonrası 3.- 6.- 12.-18. ay, 2.-3.-4.-5. yıl vücut ağırlıkları (VA), beden kitle indeksleri (BKİ), açlık kan şekeri düzeyleri (AKŞ) ve Hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyleri analiz edildi. Hastaların ameliyat öncesi diyabet tedavileri ve sonrası tedavi değişiklikleri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan 169 hastanın, 141'i kadın, 28'i erkekti ve ortalama yaş 48±9 yıl olarak hesaplandı. Başlangıçtaki 169 hastanın, postoperatif dönemde 3. ayda 50'sinin, 6. ayda 44'ünün, 12. ayda 16'sının, 18. ayda 13'ünün, 24. ayda 41'inin, 36. ayda 27'sinin, 48. ayda 18'inin ve 60. ayda 19'unun verisine ulaşılmıştır. Hastaların özellikleri Tablo 1 ve 2 de gösterilmiştir.

Sonuç: Tip 2 DM hastalarında sleeve gastrektomi belirgin ve devamlılık gösteren kilo kaybına neden olmuştur. Erken dönemde kan şeker kontrolü daha iyileşmiş ve bu iyileşme devamlılık göstermiştir. Bizim çalışmamızda LSG %57 oranında diyabet için ilaç tedavi ihtiyacını ortadan kaldırmış bulunmakla beraber uzun dönem etkileri için daha geniş olgu sayılarına sahip uzun takipli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 DM, obezite, sleeve gastrektomi

Tablo-1: Preop-postoperatif dönemde hasta sayısı-kilo-BKİ-AKŞ-HbA1c-DM remisyon oranları

	HASTA SAYISI	KİLO(KG)	BKİ(KG/M2)	AKŞ (MG/DL)	HbA1C(%)	DM REMİSYON ORANLARI
PREOP	169	129±20	47,7±6,7	131±46	6,7±1,3	-
POSTOP 3. AY	50	104±18	38,8±6,1	105±23	6±0,85	50
POSTOP 6. AY	44	92±16	34,6±5,9	100±22	5,7±0,7	75
POSTOP 12. AY	16	86±17	32±5,9	95±18	5,7±0,7	87
POSTOP 18. AY	13	84±16	32,5±6	99±27	5,7±0,9	92
POSTOP 2. YIL	41	89±16	34±6,4	96±13	5,8±1,3	78
POSTOP 3. YIL	27	92±17	34,7±6,1	106±30	5,7±0,3	59
POSTOP 4. YIL	18	92±15	34,3±6,4	105±17	5,9±0,7	56
POSTOP 5. YIL	19	102±25	37,7±9,5	107±20	5,7±0,7	57

Tablo-2 Preop-postoperatif dönemde ilaç kullanım durumları ve hasta sayıları

TEDAVİ	PREOP	3. AY	6. AY	12. AY	18. AY	2. YIL	3. YIL	4. YIL	5. YIL
İLAÇSIZ	14	29	33	14	12	32	16	10	11
METFORMİN	89	17	11	1		6	7	4	5
SÜLFONİLÜRE									
EXENATİDE	5							1	1
METFORMİN+SÜLFONİLÜRE	8								
METFORMİN+DPP4 İNH	7	4				1		1	
METFORMİN+EXENATİDE	19				1		1	1	1
METFORMİN +DPP4 İNH+ İNSÜLİN	6						1		
METFORMİN +EXENATİDE+ İNSÜLİN	7						1	1	1
METFORMİN+ İNTENSİF İNSÜLİN	8								
METFORMİN+BAZAL İNSÜLİN				1		2	1		
METFORMİN+SÜLFONİLÜRE+İNSÜLİN	2								
METFORMİN+SÜLFONİLÜRE+EXENATİDE	2								
METFORMİN+SÜLFONİLÜRE+EXENATİDE+İNSÜLİN	2								
TOTAL HASTA SAYISI	169	50	44	16	13	41	27	18	19

S-12
GLİSEMİK KONTROLÜ YETERSİZ TİP 2 DİYABETİK HASTALARDA TEDAVİYE EKLENEN DAPAGLİFLOZİNİN LİPİD PROFİLİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

SONER CANDER[1], MURAT ÇALAPKULU[2], ÖZEN ÖZ GÜL[1]

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİMDALI
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİMDALI

Dapagliflozin ülkemizde de kullanıma giren ve SGLT-2 inhibisyonu ile glikozürik etki gösteren son dönem antidiyabetik ilaçlardandır. Dapagliflozinle ilgili olarak kardiyovasküler güvenlik çalışmalarını içeren faz 4 araştırmalar he uzun süreli etkilerini inceleyen çalışmalar devam etmektedir. Çalışmamızda tedaviye yeni eklenen dapagliflozin tedavis ile serum lipid profilindeki değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamıza 45-80 yaş aralığında, Hb A1c düzeyi % 6.5-13 arasında değişen 31 tip 2 diyabet hastası dahil edilmiştir. Hastaların tedavi öncesi ve tedaviye eklendikten sonraki 3-6. aylarda bakılmış olan lipid parametreleri değerlendirilmiştir.

Çalışmaya alınan hastalarda yaş ortalaması 57.4, erkek/kadın 9/22'ydi. Dapagliflozin öncesinde ortalama HbA1c düzeyleri %8.5 (±1.9), total kolesterol, 217.3 mg/dl(±43.4), LDL 134.1 mg/dl (±41.2), trigliserid 188,4 mg/dl (±82.6) bulundu. Total kolesterol, LDL ve trigliserid düzeyleri 3.ay sonunda 210.4 (±41.3), 130 (±35.1), 169.3 (±65.2) mg/dl iken altıncı ay sonunda 199.7 (±32), 120.6 (±28.2) ve 162.4 (±58.4) mg/dl olarak bulundu. Ortalama olarak altı ayda total kolesterol ve LDL değerlerinde %10, trigliserid değerlerinde ise %15 civarında azalma mevcuttu. Altı aylık değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Başlangıç ve sonraki HDL düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

Literatürde dapagliflozinin lipid profili üzerine etkilerine dair veriler mevcut olup sonuçlar tutarlı değildir. Bazı çalışmalarda LDL düzeylerini arttırdığı gözlenirken bazılarında değiştirmediği belirtilmiştir. Trigliseridler üzerine etkisnin ise olumlu olmakla birlikte bir çok yayında anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda üç aylık verilerde istatistiksel anlamlılık mevcut değilken altı aylık verilerde istatistiksel olarak LDL ve trigliserid düzeyleri üzerine olumlu etki gösterdiği ve yaş cinsiyet hastalık süresi gibi diğer değişkenlerin bu bulguları etkilemediği gösterilmiştir. Dapagliflozinin patofizyolojik mekanizması belirli olmamakla birlikte lipid profiline olumlu etki gösteriyor olması olasıdır.

Anahtar Kelimeler: LDL

S-13
TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA RUTİN BİRİNCİL TEDAVİDE DAPAGLİFLOZİN: RETROSPEKTİF BİR TÜRKİYE KOHORT ÇALIŞMASI

DERUN TANER ERTUĞRUL[1], ERDAL KAN[2], ÇİĞDEM BAHADIR TURA[3], HACI BAYRAM TUĞTEKİN[4], HAYATİ AYAKTA[5], MEHMET ÇELEBİOĞLU[6], TİMUÇİN DEMİRALP[7], ONUR ÜTEBAY[7], İLHAN YETKİN[8]

1. KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
2. SAMSUN MEDİCANA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, SAMSUN
3. TOKAT DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, TOKAT
4. ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
5. MANİSA ÖZEL GRAND MEDİCAL HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, MANİSA
6. ESKİŞEHİR ÖZEL ANADOLU HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ESKİŞEHİR
7. ASTRAZENECA İLAÇ SANAYİ VE TİCARET LİMİTED ŞİRKETİ, İSTANBU
8. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Bu çalışmanın amacı ülkemizdeki rutin poliklinik uygulamasında dapagliflozin reçete edilen tip 2 diabetes mellitus (T2DM) hastalarının özelliklerini ve tedavi sonrası glikolize hemoglobin (HbA1c), vücut ağırlığı ve kan basıncı değişimlerini tanımlamaktır.

Yöntem: 79 farklı dahiliye veya endokrinoloji kliniğindeki hastaların tıbbi kayıtlarından elde edilen veriler kullanılarak gerçekleştirilmiş tanımlayıcı retrospektif bir kohort araştırmasıdır. Çalışma kohortu, ilk kez Temmuz 2016 ile Temmuz 2017 tarihleri arasında dapagliflozin reçete edilen ve dapagliflozin reçete edilmesinden en az 6 ay önce o merkezde kaydı bulunan T2DM hastalarından oluşmaktadır.

Bulgular: Analize toplamda 1683 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 54.9 olup %56.6'sı kadındır (Tablo 1). Başlangıçta ortalama HbA1c %9.1 ve ortalama vücut ağırlığı 89.2 kg olarak bulunmuştur. Hastaların T2DM tanısından itibaren geçen süre 9.1 yıldır ve %26.4'ünde retinopati, %11.3'ünde nöropati, %8.3'ünde nefropati hikayesi mevcuttur. Dapagliflozinin ilk reçete edilmesinden önce ve dapagliflozin tedavisi süresince HbA1c değeri 815, vücut ağırlığı 851, ve kan basıncı 799 hastada kaydedilmiştir. Dapagliflozin reçete edilmesinden 6 ay sonra HbA1c değişimi -%1.33 (95% GA -1.44 ila -1.20, p<0.001), vücut ağırlığı değişimi -4.18 kg (95% GA -4.65 ila -3.71, p<0.001), sistolik ve diastolik kan basıncı değişimi sırasıyla -8.68 mmHg (95% GA -9.53 ila -7.83, p<0.001) ve -4.92 mmHg (95% GA -5.54 ila -4.29, p<0.001)

olarak bulunmuştur (Tablo 2). Sonuçlar alt gruplar analizleri boyunca tutarlıdır.

Sonuç: Bu gerçek yaşam çalışmasına göre, ülkemizde dapagliflozin reçete edilen T2DM hastalarında HbA1c, vücut ağırlığı ve kan basıncında istatistiksel ve klinik olarak anlamlı düşüşler gözlenmiştir. Sonuçlar, dapagliflozin ile gerçekleştirilmiş randomize klinik çalışmalarda gözlenen değişimleri desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: HbA1c, kan basıncı, vücut ağırlığı

Tablo 1. Dapagliflozin reçete edilen hastaların başlangıç özellikleri ve başlangıçta eşlik eden antihiperglisemik tedaviler

	Toplam N = 1683
Kadın, n (%)	952 (56.6)
Yaş, yıl, ortalama (SS)	54.9 (9.1)
VKİ, kg/m2, ortalama (SS)	32.2 (5.8)
HbA1c, %, ortalama (SS)	9.1 (1.7)
T2DM tanısından itibaren geçen süre, yıl, ortalama (SS)	9.1 (6.0)
Dapagliflozin reçete edilen klinik, n (%) Dahiliye Endokrinoloji	 822 (48.8) 861 (51.2)
Mikrovasküler komplikasyon hikayesi, n (%) Retinopati Nöropati Nefropati	 444 (26.4) 190 (11.3) 140 (8.3)
Antihiperglisemik tedaviler, n (%) Dapagliflozin Metformin SU TZD DPP-4i GLP-1A İnsülin Diğer	1683 (100.0) 1481 (88.0) 556 (33.0) 205 (12.2) 876 (52.0) 186 (11.1) 696 (41.4) 160 (9.5)

Yüzdeler verisi mevcut olan tüm hastalar için hesaplanmıştır; eksik verisi olan hastalar dahil edilmemiştir. DPP-4i, dipeptilpeptidaz-4 inhibitörü; GLP-1A, glukagon benzeri peptid-1 analoğu; HbA1c, glikolize hemoglobin; SU, sülfonilüre; T2DM, tip 2 diabetes melllitus; TZD, tiazolidinedion; VKİ, vücut kitle indeksi.

S-14
TÜRKİYE'DE METABOLİK KEMİK HASTALIKLARI KONUSUNDA ENDOKRİNOLOJİNİN BİLİMSEL YERİ NEDİR VE NE OLMALIDIR?

CEYLA KONCA DEĞERTEKİN[1], ÖZLEM TURHAN İYİDİR[2], DİLEK GOGAS YAVUZ[3]

1. UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
3. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Endokrinolojik disiplinin bir parçası olan metabolik kemik hastalıkları,kemik dokusunun multifonksiyonel yapısı nedeniyle birçok farklı branşın da ilgi alanına girmektedir.Biz bu çalışmada,Türkiye'den bu konuda yapılmış olan yayınlarda endokrinolojinin hedeflenen yerde olup olmadığını değerlendirmek üzere,belirlediğimiz anahtar kelimelerle,'Pubmed' ve 'Türk Atıf Dizini' arama motorlarından bir tarama gerçekleştirmeyi amaçladık.'Pubmed' arama motorunda metabolik kemik hastalıkları konusunda tüm dünyadan toplam 1.880.666,Türkiye'den ise 21.165 çalışma olduğunu,tüm dünyadan yapılan çalışmaların 20.699 tanesinin (%1,1),Türkiye'den ise 644 tanesinin (%3,0) endokrinologlar tarafından bildirildiğini gördük.Anahtar kelimeleri osteoporoz, paratiroid hastalıkları ve vitamin D ilişkili olarak ayrı değerlendirdiğimizde,tüm dünyada osteoporoz konusundaki 817.007 çalışmanın 12.376 (%1,5)'inin,paratiroid hastalıkları konusundaki 47.892 çalışmanın 2.532 (%5,3)'sinin,vitamin D konusundaki 83.514 çalışmanın 4.405 (%5,3)'inin endokrinologlar tarafından yapıldığını tespit ettik.Türkiye'de ise osteoporoz konusundaki 7146 çalışmanın 330 (%4,6)'unun, paratiroid konusundaki 545 çalışmanın 129 (%23,7)'unun, vitamin D konusundaki 1127 çalışmanın 207 (%18,4)'sinin endokrinologlar tarafından yapıldığını ve endokrinologların bu tip çalışmalara katkısının dünya rakamlarının üzerinde olduğunu gördük.2011-2017 yılları arasındaki çalışmalar daha

Tablo 2. Başlangıç ve 6. ayda HbA1c, vücut ağırlığı ve kan basıncında değişiklik

	N	Başlangıç	6.ay	Başlangıca göre değişim	p değeri
HbA1c, %	815	8.97 (1.65)	7.64 (1.20)	-1.33 (-1.44 ila -1.20)	<0,001
Vücut ağırlığı, kg	851	88.65 (16.31)	84.47 (15.32)	-4.18(-4.65 ila -3.71)	<0,001
SKB, mmHg	799	132.45 (14.67)	123.77 (11.44)	-8.68 (-9.53 ila -7.83)	<0,001
DKB, mmHg	799	81.55 (9.58)	76.63(7.65)	-4.92(-5.54 ila -4.29)	<0,001

Veriler ortalama (SS) veya ortalama (%95 GA) olarak sunulmuştur. DKB, diastolik kan basıncı; HbA1c, glikolize hemoglobin; SKB, sistolik kan basıncı

detaylı olarak incelendiğinde en çok çalışmanın dahiliye (ana branş ve yandallar)(%18,0),diş hekimliği (%16,3),pediatri (%16,0),ortopedi (%8,4),fizik-tedavi (%7,4) bölümlerince yapıldığını,endokrinolojinin tek başına toplam yayına katkısının %6,8 olduğunu,branştan bağımsız olarak yayınların %14,3'ünün vaka bildirimi,%4,8'inin editöre mektup,%78,8'inin özgün araştırma,%2,1'inin derleme olduğunu gördük.2011-2017 yılları arasında Türk Atıf dizininde indekslenmiş toplam 628 yayının önemli bir kısmının fizik-tedavi (%24),pediatri (%14,2),endokrinoloji (%12,6),biyokimya (%4,9) ve ortopedi (%4,8) tarafından yapıldığı ve yayınların %50,8'inin özgün araştırma,%17,2'sinin vaka bildirimi,%32'sinin derleme olduğunu izledik. Sonuç olarak, giderek önem kazanan bir konu olan kemik endokrinolojisi ile ilgili ülkemizden yapılan çalışmaların artışının toplum sağlığı açısından önemli ve gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Türkiye, kemik, endokrinoloji

S-15
CUSHING HASTALIĞINDA BİLATERAL İNFERİOR PETROZAL SİNÜS ÖRNEKLEMENİN TÜMÖR LOKALİZASYONUNDAKİ YERİ

NAGİHAN BEŞTEPE[1], DİDEM ÖZDEMİR[2], OYA TOPALOĞLU[2], OKTAY ALGIN[3], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Adrenokortikotropin (ACTH) bağımlı Cushing sendromu ACTH'nın hipofizde fazla üretilmesinden veya ektopik ACTH salgılanmasından kaynaklanır. CRH stimülasyon testi ve bilateral inferior petrozal sinüs örneklemesi (BIPSS) ayırıcı tanıda ve hipofiz mikroadenomlarının cerrahi öncesi lokalizasyonunda yararlı bir testtir. Bu çalışmada BIPSS'nin Cushing hastalığında preoperatif tümör lokalizasyonundaki yerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2010-2018 tarihleri arasında biyokimyasal testlerle ACTH bağımlı Cushing sendromu tanısı alan ve BIPSS yapılan 46 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Ektopik ACTH sendromu saptanan 5 hasta, hipofiz MR'da boş sella saptanması nedeni ile opere edilemeyen 3 hasta ve operasyonu reddeden 4 hasta çalışmaya alınmadı. Transsfenoidal hipofiz cerrahisi uygulanan 34 hasta çalışmaya dahil edildi. BIPSS işlemi için her iki inferior petrozal sinüs perkütan femoral yolla kataterize edilerek bazal ACTH için sağ ve sol petrozal sinüslerden ve periferik kandan örnek alınarak 1 mg/kg CRH periferik venden verildi. İnfüzyon sonrası protokolde belirlenen dakikalarda her iki petrozal sinüsten ve periferik venden ACTH için örnek alındı.

Bulgular: Hastaların 29'u(%85.2) kadın, 5'i(%14.8) erkekti ve yaş ortalaması 43.4 (21-68) idi. BIPSS endikasyonları 12(%35.3) hastada hipofiz MR'da lezyon saptanmaması, 22(%64.7) hastada hipofiz MR'da 6 mm'den küçük lezyon bulunmasıydı. BIPSS sonuçları, histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldı. 28(%82.4) hastada BIPSS cerrahi olarak saptanan hipofizer adenomla aynı yönde lateralize olurken, 2 hastada adenom santral yerleşimli olduğundan lateralizasyon saptanmadı. 3 hastada operasyon sırasında lateralize bölgede mikroadenom bulunamadı ve BIPSS yanlış pozitif olarak değerlendirildi. Bu hastalar postoperatif dönemde remisyona girmedi.

Sonuç: Hipofiz kaynaklı Cushing hastalığında MR görüntülemenin tanıda yeterince yardım olmadığı durumlarda, BIPSS hipofizer adenom lokalizasyonunda değerli bir yöntemdir ve hastaların % 82.4'ünde hipofizer adenomu lokalize etmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cushing hastalığı; inferior petrozal sinüs örneklemesi

S-16
TC-99M MIBI SİNTİGRAFİSİ NEGATİF, USG POZİTİF OLAN PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA, YIKAMA SIVISINDA PARATHORMON ÖLÇÜMÜNÜN KATKISI

KORAY DEMİREL[1], GÖNÜL KOÇ[2], TURGUT ÇAVUŞOĞLU[3], MELİHA KORKMAZ[1]

1. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÜKLEER TIP KLİNİĞİ, ANKARA
2. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
3. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Primer hiperparatiroidizmde (PHPT) hiperfonksiyone paratiroid glandlarının doğru lokalizasyonu cerrahi tedavi başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Tc-99m MIBI sintigrafisi ve ultrasonografi (USG) sonuçla-

rı uyumsuz olan olgularda, doğru lokalizasyon için, diğer görüntüleme yöntemlerine veya başka metodlara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda, Tc-99m MIBI sintigrafisi negatif, USG pozitif olan PHPT olgularında, paratiroid ince iğne aspirasyonu ile aspiratta parathormon düzeyi ölçümünün katkısını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem-Gereçler: Tc-99m MIBI sintigrafisi negatif olan, USG'de soliter paratiroid adenomu bulunan PHPT'li 20 hasta (16K, 4E; ortalama yaş: 53,62 ± 10,85 yıl) çalışmaya dahil edildi. USG'de paratiroid olarak değerlendirilen lezyondan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılarak aspiratta parathormon düzeyi ölçüldü. Hastaların tümüne ROLL (Radioguided Okült Lezyon Lokalizasyon) tekniği ile radioguided minimal invaziv paratiroidektomi yapıldı. Operasyon sırasında, intraoperatif PTH takibi ve frozen kesit gönderimi yapıldı.

Bulgular: Yıkama sıvasında PTH düzeyi ortalama 2657,10±641,15 pg/mL olarak hesaplandı ve hastaların hepsinde serum PTH düzeyinin 4 katından daha yüksek idi. İşlem sırasında bir olguda gözlenen intralezyonel kanama dışında belirgin komplikasyon gözlenmedi. Cerrahi olarak çıkarılan lezyonların tümünde paratiroid adenomu histopatolojik olarak doğrulandı. İntraoperatif PTH takibinde hastaların tümünde adenomun çıkarılmasından 10 dk. sonra PTH düzeyinde 0. dk. değerine oranla %50'den fazla düşme görüldü. Hastaların hiçbirinde postoperatif cerrahi komplikasyon gelişmedi. 6 aylık takip süresince hiçbir hastada rekürren veya persistan hiperparatiroidi saptanmadı.

Sonuçlar: Tc-99m MIBI sintigrafisi negatif, USG pozitif olan PHPT olgularında, paratiroid ince iğne aspirasyonu yapılan hastaların aspiratta PTH ölçümü pozitif olarak belirlenmiş ve hastaların tümünde paratiroid adenomu lokalize edilerek çıkarılmıştır. Lokalizasyon çalışmaları uyumsuz olan hastalarda yıkama sıvısında PTH ölçümü güvenilir bir yöntem olup, doğru lokalizasyona katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: paratiroid adenomu, MIBI sintigrafisi, parathormon

S-17
XRCC1 GENİ POLİMORİFİZMLERİ VE ADRENAL ADENOM İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

ÖZLEM TURHAN İYİDİR[1], PINAR BAYSAN ÇEBİ[2], YUSUF BOZKUŞ[1], LALA RAMAZANOVA[1], FATMA BELGİN ATAÇ[2], NESLİHAN BAŞÇIL TÜTÜNCÜ[1]

1. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIBBİ BİYOLOJİ ABD

Amaç: Adrenokortikal hücrelerin proliferasyonuna neden olan moleküler değişikliklerin adrenokortikal tümör gelişiminde rolü olduğunu gösteren çalışmalar hızla artmaktadır (1-2)

X-ışını tamir çapraz tamamlayıcı group 1 geni (XRCC1: X-ray repair cross complementing group 1) kromozom 19q13.2-13.3 de yerleşmiş bir gendir. Kodladığı protein bir iskelet protein olup tek zincir DNA kırıklarının tamir mekanizmalarında rol alır. Bu genle ilişkili tek nükleotid polimorfizmler ilgili genin tamir edilebilme özelliğini azaltır ve oluşan DNA hasarı kanser riskini arttırır(3-6)

Amacımız sigara, obezite ve XRCC1 geninde son yıllarda konu ile ilgili olarak öne çıkan 3 farklı polimorfizm (Arg399Gln, Arg280His, ve Arg194Trp) varlığının adrenokortikal tümör gelişimine etkilerini incelemektir..

Yöntem: Bu araştırmaya adrenal adenom nedeni ile takip edilen 28 hasta ve kontrol grubu olarak adrenal bezde kitle saptanmamış 17 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen bireylerden XRCC1 genotiplemesi için çalışma ve kontrol grubundan polimorfizm değerlendirmesi için periferik kan örneğinde genomik DNA izolasyonunu takiben XRCC1 (Arg399Gln, Arg280His, ve Arg194Trp) genotiplemesi Real – time PCR yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Adrenal adenomu olan hastalar ve kontrol grubu yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksleri ve sigara kullanımı açılarından benzerdi. Her iki grup arasında Arg399Gln, Arg280His polimorfizmleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Hasta grubunda Arg194Trp polimorfizminin CC genotipi istatistiksel anlama ulaşmasa da kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Hasta grubunda sigara içme durumu ve beden kitle indeksinin 25 kg/m2 ve üzerinde olmasının polimorfizm sıklığını etkilemediği görüldü.

Sonuç: Daha önce XRCC1 gen Arg399Gln, Arg280His ve Arg194Trp polimorfizmleri adrenal kitlelerde incelenmemiştir. Arg194Trp polimorfizminin CC genotipinin hasta

grubunda fazla bulunması önemli bir bulgudur. Bu bulgu ileri çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: XRCC1 geni, Adrenal adenom

Tablo1 ve Tablo 2

Tablo 1 Hasta ve Kontrol grubunun demografik özellikleri

	Hasta grubu (n=28)	Kontrol (n=17)	p
Yaş (yıl)	57x12	52x12	0,209
Cinsiyet (K/E)	22/6	14/3	0,538
Sigara kullanımı(%)	%42,9	%47,1	0,259
BKİ (kg/m²)	30,3x4,9	28,4x3,4	0,163

Tablo 2 Hasta ve kontrol grubunun Arg280His,Arg194Trp ve Arg280Gln polimorfizmleri için genotip dağılımları

	Hasta grubu (n=28)	Kontrol (n=17)	p
Arg280His, Genotip (n,%)			
GA	5 (17,9)	2 (11,8)	
GG	23 (82,1)	15 (88,2)	0,585
Arg194Trp, Genotip (n,%)			
CC	28 (100)	15 (88,2)	
CA	0 (0)	2 (11,8)	0,063
Arg280Gln, Genotip (n,%)			
GG	18(64,3)	10 (58,8)	
GA	5(17,9)	1 (5,9)	0,286
AA	5 (17,9)	6 (35,3)	

S-18
PRİMER HİPERPARATİROİDİZMDE MİNİMAL İNVAZİV CERRAHİ: 102 HASTALIK DİCLE DENEYİMİ

ZAFER PEKKOLAY[1], ÖMER USLUKAYA[2]

1. DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ERİŞKİN ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI SUR, DİYARBAKIR, TÜRKİYE
2. DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI SUR, DİYARBAKIR, TÜRKİYE

Amaç: Primer hiperparatiroidizm parathormonun fazla salınması ve hiperkalsemi ile karakterize sık görülen bir endokrin hastalıktır. Primer hiperparatiroidizmin tek kesin tedavisi cerrahidir. Minimal invaziv cerrahide operasyon süresi ve hastanede kalış süresi kısa, tedavi maliyeti az ve komplikasyon oranı düşüktür. Bu retrospektif çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde minimal invaziv cerrahi ile tedavi edilen erişkin primer hiperparatiroidizmli hastaların özellikleri incelenmiştir.

Materyal-Metod: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2012-2017 yılları arasında primer hiperparatiroidizm nedeniyle minimal invaziv cerrahi ile opere edilen hastalar çalışmaya alınmıştır. Kronik böbrek yetmezliğine bağlı sekonder/tersiyer hiperparatiroidizm nedeniyle opere edilenler ile eş zamanlı lobektomi, total tiroidektomi uygulanan primer hiperparatiroidizmli hastalar çalışma dışında tutulmuştur.

Cerrahi prosedür: Cerrahi öncesi hazırlıkta intravenöz 0.02 mg/kg midazolam ve intravenöz 0.1 mcg/kg fentanyl, kesi bölgesine lokal anestezi için 1 mg/kg %0.25 bupivakain ve 1 mg/kg lidokain karışımı, kesi sternal çentiğin 2-2.5 cm üzerinden transvers sağ veya sol 3-3.5 cm lik insizyon.

Sonuçlar: Kriterlere uyan 102 hasta tespit edildi. Kadınlarda daha sıktı[Kadın/Erkek: 87(%85.3)/15(%14.7)]. Ortalama yaş: 48±16(17-89). Pre-op kalsiyum 11.48±1.11 mg/dl (9-16.3), Post-op kalsiyum 9.02±0.81 mg/dl (7.3-11.7), Preop PTH 378.93±376.35 ng/ml (68-2252), postop PTH 39.66±31.58ng/ml(5-155). Doksan üç hasta (%91.17) aynı gün veya postop 1.gün taburcu edilmişti. İki hastada kalıcı hipoparatiroidi gelişmişti(%1.9). 21 hastada(%20 .6) postop hipokalsemi, 5 hastada(%4.9) postop aç kemik sendromu gelişmişti.

Sonuç: Primer hiperparatiroidizmin kesin tedavisi cerrahidir. Cerrahi öncesi adenom lokalizasyonu iyi belirlenmiş hastalarda cerrahi sonuçlar yüzgüldürücüdür. Minimal invaziv cerrahide başarı oranı yüksek, hipoparatiroidi oranı ve başarısız cerrahi oranı düşüktür.

Anahtar Kelimeler: primer hiperparatiroidi, minimal invaziv cerrahi

S-19
TÜRKİYEDE HASTANELERDE ÖLÇÜLEN D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ

DİLEK GOGAS YAVUZ[1], HASAN ATRUNBAŞ[2], REYHAN ERSOY[3], HABİP BİLEN[4], ÖZLEM İYİDİR[5], TURVIDA ÇALIŞMA GRUBU[6]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD
2. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD
3. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ATATÜRK EAH
4. ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD
5. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDORKİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD
6. SAMSUN,KAHRAMANMARAŞ,MALATYA,DİYARBAKIR,ESKİŞEHİR,AYDIN,KONYA,İSTANBUL,TRABZON,ADANA

Amaç: Klinikte vitamin D eksikliği/yetmezliği tanısı konulmasında ve tedavi takibinde serum 25OHD düzey ölçümleri kullanılmaktadır. 25OHD düzeyleri ülkemizdeki hastahane laboratuarlarında farklı yöntemlerle (HPLC,kemilüminesans vb) çalışılmakla ve rapor edilen düzeye klinik olarak değerlendirmeye alınmaktadır. D vitamin eksiklik ve yetmezlik tanısında ive tedavisinde ise kılavuzlara önerilen eşik değerlerin kullanımı yaygındır.

Bu çalışmanın amacı ülkemizdeki hastahanelerde ölçülen 25OHD düzey ortalaması ve D vitamin eksiklik/yetmezlik ve toksikoz oranlarını belirlemektir.

Metod: Çalışmaya 15 merkez katıldı. 2016 yılında 18 yaş üzeri vakalarda ölçülen 25OHD vitamin düzeyleri, yaş ve cinsiyet verileri tüm yıl, mart ve eylül ayları için değerlendirildi. Total 486951 vaka (yaş:46±15,%64.8 kadın) istatistik değerlendirmeye dahil edildi.

Sonuçlar: 2016 yılı tüm ölçümleri için merkezlerin ortalama 25OHD düzeyi:22,2±3,2 ng/dl, mart ayı 25OHD düzeyi:19,9±3 ng/dl, eylül ayı 25OHD düzeyi:24,7±4,5 ng/dl bulundu. 2016 yılı eylül ayı D vitamini ölçümleri mart ayına kıyasla anlamlı olarak yüksekti (p:0.001).

2016 yılında hastahane laboratuarlarında ölçülen 25OHD düzeyi kadın (22,2±3 ng/dl) ve erkek vakalarda (21,6±2,3 ng/dl) benzerdi.

Ölçümlerinin %21.7inde D vitamin düzeyi çok düşük (<10 ng/dl), %68.9 unda ise eksiklik (<30 ng/dl) düzeyinde saptandı. D vit düzeyi > 88 ng/dl olan ölçüm oranı %1.36 idi.

Yorum: Ülkemiz hastanelerine ölçümlerde D vitamin yetersiliği ve eksikliği oranları yüksektir. Eylül ve mart ayı d vit ölçümlerindeki farklılık mevsimsel güneş maruziyeri olarak yorumlanabilir. D vitamin düzeylerini beklenenden daha fazla sayıda izlenmekte olup uygunsuz D vitamini replasmanı nedeninden kaynaklanabileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, d vitamini eksikliği, d vitamini toksikozu

S-20
NEFROJENİK DİABETES İNSİPİDUS'LU HASTALARIN AQP2 GENİNDE TESPİT EDİLEN MUTASYONLARIN XENOPUS LAEVİS OOSİT İFADE SİSTEMİ İLE FONKSİYONEL KARAKTERİZASYONU

TUĞÇE KARADUMAN[1], EMEL SAĞLAR[1], BERK SAĞLAM[2], BORA ERGİN[2], MERVE ÖZCAN TÜRKMEN[1], FERRAT DENİZ[3], BERİL ERDEM[1], HATİCE MERGEN[1]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, FEN FAKÜLTESİ, MOLEKÜLER BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ANKARA
2. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, BİYOFİZİK ANA BİLİM DALI, ANKARA
3. HAYDARPAŞA SULTAN ABDÜLHAMİD EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL

Amaç: Çalışmanın amacı; grubumuz tarafından Nefrojenik Diabetes insipidus'lu hastaların AQP2 geninde yeni tanımlanmış olan A45T, L137P mutasyonlarının Xenopus laevis oosit ifade sisteminde fonksiyonel karakterizasyonunun gerçekleştirilmesidir.

Yöntem: Böbrek toplama kanallarının apikal membranındaki vazopressin-denetimli su kanalı proteini olan AQP2 proteinini kodlayan gende belirlenen mutasyonların, Xenopus leavis oosit hücrelerinde;

- total membran ve plazma membranlarındaki ifade düzeylerine etkilerinin belirlenmesi için immünoblot analizi ve
- su akışı üzerinde fonksiyonel olup olmadığının belirlenmesi için su geçirgenliği testi (swelling assay) gerçekleştirilmiştir.

Deneysel çalışmalarda, ticari olarak elde edilen ve transformasyon ile çoğaltılan pT7Ts-AQP2 oosit ifade vektörü kullanılmıştır. Site directed mutagenez yöntemi ile oluşturulan yabanıl ve mutant AQP2 dizilerini taşıyan pcDNA5'den pT7Ts vektörlerine aktarım yapılmış ve pT7Ts-AQP2 vektörünün Sal 1 enzimi ile linearize edilmesi ile elde edilen kalıplardan mMessage mMachine T7 kiti kullanılarak (Ambion, Austin Tx) capped RNA'ların (cRNA) eldesi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra X. laevis oositlerine cRNA'ların her birinden 50 nl enjeksiyon yapılmıştır. 72 saatlik ifade süresinden sonra oositlerden total ve plazma membranları izole edilerek immünoblot analizi ve su geçirgenliği testi gerçekleştirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Yapılan mutasyon fonksiyon analiz çalışmaları sonucunda, mutant AQP2 proteinlerinin ifade paternlerinin ve su geçirgenlik düzeylerinin yabanıl tipe göre farklılık gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca sonuçların hasta klinikleri ile birlikte değerlendirilmesi gerçekleştirilmiştir. Mutant bir proteinin nasıl bir fenotipik varyasyona yol açtığının bilinmesi, hastalığın tedavisine yönelik farmakolojik stratejilerin geliştirilmesinde önem taşımaktadır.

Bu çalışma TÜBİTAK SBAG 115S499 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: AQP-2, NDI, Xenopus leavis oosit

S-21
LAPOROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ (LSG)'NİN KİLO DEĞİŞİMİ ÜZERİNE 5 YILLIK ETKİSİ

SEDA SANCAK[1], ELİF ÇIRAK[2], ÖZGEN ÇELER[1], AZİZ BORA KARİP[3], TİMUÇİN AYDIN[3], NURİYE ESENBULUT[3], MEHMET MAHİR FERSAHOĞLU[3], HASAN ALTUN[4], KEMAL MEMİŞOĞLU[3]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
4. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ,İSTANBUL/LİV HOSPİTAL/ULUS/İSTANBUL

Amaç: LSG tüm dünyada olduğu gibi ülkemizdede son yıllarda giderek artan oranda obezite tedavisinde uygulanmaktadır. Merkezimizde 2012-2017 yılları arasında LSG uygulanan hastalarının preop bazal kilo ve VKİ, post op sırasıyla 1. ay, 3.ay, 6.ay, 1.yıl, 2.yıl, 3.yıl, 4.yıl ve 5.yıl kiloları, VKİ'leri ve kilo kayıplarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Sonuçlar: 2012-2017 yılları arasında merkezimizde LSG olan 700 hastanın 591'inin ameliyat sonrası takip bilgilerine ulaşıldı, bu hastaların 487'si (%82). kadın, 104 hasta ise (%17,6) erkekdi. Yaş ortalamaları genel 41,85±9,8 yıl, kadınlar için 42,1 ±9,9yıl, erkekler için 40,6±9,6 yıl idi. Preop kilo: 127,5±19,2 kg, VKİ: 46,87±6,35kg/m2 idi.

591hastanın 226 tanesi 1.yıl, 126 tanesi 2.yıl, 96 tanesi 3.yıl, 84 tanesi 4. yıl, 66 tanesi 5. yıllarında takipdeydi.

Postop kilo değişimleri 1. Ay, 3.ay, 6.ay, 1.yıl, 2.yıl,3. yıl, 4. yıl, 5. yıl verileri sırasıyla: 114±16,43 kg, 103,3±16,88 kg, 90,47±15,5 kg, 83,65±16,2kg, 86,21±18,68kg, 90,11±18,93kg, 89,47±19,22kg, 93,59±22,9kg bulundu.

Postop VKİ değişimi 1.ay, 3.ay, 6.ay, 1.yıl, 2.yıl,3. yıl,4. yıl, 5. yıl verileri sırasıyla 42,27±5,8 kg/m2, 37,56±5,9 kg/m2, 33,1±5,7 kg/m2; 31±5,6kg/m2, 32,28±7,1kg/m2, 33,7±6,4kg/m2, 32,78±6,7kg/m2, 34,24±8,1kg/m2 idi.

Postop kilo kayıpları: 1.ay, 3.ay, 6.ay, 1.yıl, 2.yıl, 3. yıl, 4. yıl, 5. yıl verileri sırasıyla 13,26±6,1 kg, 24,63±8,4 kg, 35,07 ±10,62 kg, 42,38±13,34kg, 41,3±19,75kg, 37,23±17,1kg, 39,2 ±17,65kg, 33,08±24,52kg idi.

Kilo kaybı 1.yıla kadar anlamlı p<0.001. Ancak 1. Yıl ile 5. Yıllar arasında kilo kaybı açısından anlamlı fark yok ve yaklaşık 8 kg geri almışlar.

Tartışma ve Sonuç: LSG sonrası kilo verme 1. yıla kadar anlamlı ancak 1. yıldan sonra anlamlılık kalmıyor. Kilo alımı oluyor ancak bazal değere dönmüyor. Takipli hasta sayısı azalıyor.

Anahtar Kelimeler: obezite, kilo, VKİ

S-22
MUTANT AVPR2 PROTEİNLERİNİN HOMOLOJİ TEMELLİ 3 BOYUTLU YAPI MODELLEMESİ

OFCAN OFLAZ, BERİL ERDEM, TUĞÇE KARADUMAN, EMEL SAĞLAR, MERVE ÖZCAN TÜRKMEN, HATİCE MERGEN

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, FEN FAKÜLTESİ, MOLEKÜLER BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Nefrolojik Diabetes insipidus (NDI) hastalığının kalıtsal formundan AVPR2 geninde meydana gelen mutasyonlar sorumlu olabilmektedir. Her protein gibi AVPR2 de biyolojik önemini ve görevini üç boyutlu yapısına borçludur. Bu üç boyutlu yapı, proteini oluşturan amino asit dizisine bağlı olup, ileri aşamalarda katlanmalara yol açan kimyasal ve fiziksel özellikler sonucu kazanılır. AVPR2 mutasyonları, protein içerisindeki etkileşimleri etkileyebilir ve sonuçta proteinin bir bölgesinin veya tümünün yapısını ve buna bağlı olarak işlevini bozabilir. Biyoinformatiğin alanı olan homoloji temelli modelleme çalışmaları, proteinlerin içerdikleri mutasyon nedeniyle ortaya çıkabilecek üç boyutlu yapılarını tahmin etmeye yaramaktadır.

Çalışmanın amacı, Diabetes insipiduslu hastaların AVPR2 geninde tanımladığımız ve mutasyon fonksiyon analizlerini tamamladığımız R67_G69del/G107W, R68W, V162A, T273M mutasyonlarının biyoinformatik araçlar kullanılarak tahmini homoloji modellerinin ve fiziko-kimyasal özelliklerinin elde edilmesi ve bu verilerin fonksiyon analiz çalışmaları sonuçlarıyla değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmada aşağıdaki yöntemler sırayla kullanılmıştır:

1. Mutant AVPR2 protein dizilerinin düzenlenmesi
2. İnternet tabanlı Swiss Model Programı ile yabanıl ve mutant AVPR2 tiplerinin homoloji modellerinin oluşturulması
3. Elde edilen üç boyutlu modellerin görselleştirici araçlar olan UCSF Chimera (1.9) programı ile incelenmesi.
4. Modellerin ExPASy-ProtParam ile fiziko-kimyasal özelliklerinin çıkarılması.

5. Sperman testi ile homoloji modelleme çalışmalarının verileri ve fonksiyon analiz çalışma sonuçlarının değerlendirilmesi.

Bulgular ve Sonuç: Bu çalışma kapsamında incelenen bütün modellerin mutasyon fonksiyon analizlerinden elde edilen sonuçların, fiziko-kimyasal hesaplamalar sonucu elde edilen verilerin ve oluşturulan modellerin birbirlerini desteklediği belirlenmiştir. İn-vitro mutasyon analizleri, homoloji modelleme çalışmaları ve hastaların klinik parametreleri birlikte değerlendirildiğinde bu çalışma gelecekteki tedavi amaçlı doking ve modelleme çalışmalarında kullanılabilecek bilgiler sunmaktadır.

Çalışma, TÜBİTAK SBAG 112S513 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: AVPR2, biyoinformatik, homoloji modelleme

S-23
BAZI FARMAKOLOJİK ŞAPERONLARIN MUTANT AVPR2 PROTEİNLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

EMEL SAĞLAR, BERİL ERDEM, DİLARA ŞAHİN, HATİCE MERGEN

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, FEN FAKÜLTESİ, MOLEKÜLER BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Nefrojenik Diabetes insipidus (NDI), endokrin hastalıklardan biri olup AVPR2 geninde meydana gelen mutasyonlar bu hastalığın genetik tipini oluşturur. Endokrin hastalıkların tedavi araştırmalarında, Endoplazmik retikulum (ER) ve Golgi aygıtında takılı kalan proteinlerin kurtarılmasını sağlayan farmakolojik şaperonlar sıklıkla kullanılmaktadır. Hücre içerisinde sentezlenen tüm proteinler gibi AVPR2 de, ER ve Golgi aygıtı kontrol mekanizmasından geçerek fonksiyon göreceği hücre membranına ulaşır. Mutasyon içeren AVPR2'ler ise bu kontrol mekanizmasının herhangi bir basamağında takılı kalabilir. Takılı kalan AVPR2'lerin kurtarılmasında farmakolojik şaperonların kullanıldığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, grubumuz tarafından NDI'li hastaların AVPR2 geninde bulunan ve mutasyon fonksiyon analizleri ile hücre trafiği belirlenmiş olan G12E, R68W, ΔR67_G69/G107W, V88M, R106C, V162A, T273M mutantlarına, SR121463A, SR49059, OPC-41061 (Tolvaptan), OPC-31260 (Mozavaptan) ve OPC-21268 farmakolojik şaperonlarının in vitro uygulanması ve etkilerinin fonksiyonel olarak analiz edilmesidir.

Yöntem: Mutant AVPR2'leri geçici transfeksiyon yöntemi ile ifade eden COS-7 hücrelerine ilgili farmakoşaperonlar 10-5 M konsantrasyonda 16 saat uygulanmıştır. İnkübasyon sonrası mutant proteinlerde fonksiyon değişikliklerinin olup olmadığının belirlenmesi için hücre yüzey ELISA, total ELISA ve hücre görüntüleme çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Gerçekleştirilen fonksiyon analiz çalışmaları sonucunda, bazı mutant AVPR2'lerin in vitro farmakolojik şaperon uygulaması sonucu ER ve Golgi aygıtı kontrol mekanizmasından kurtarıldığı ve fonksiyon gördüğü yer olan hücre membranına ulaştığı belirlenmiştir. Farmakolojik şaperonların in vitro araştırılması, hastalıkların tedavisine yönelik yeni stratejilerin geliştirilmesine yol gösterecek niteliktedir.

Bu çalışma, TÜBİTAK SBAG 216S304 ve SBAG 112S513 numaralı projeler tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: AVPR2, nefrojenik Diabetes insipidus, farmakoşaperon

S-24
ERİŞKİNDE TALASEMİYE EŞLİK EDEN ENDOKRİN KOMPLİKASYONLAR

SEDA OĞUZ[1], UĞUR ÜNLÜTÜRK[1], MÜFİDE OKAY[2], ŞULE ÜNAL[3], NİLGÜN SAYINALP[2]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA 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: Endokrin bozukluklar talasemi hastalarında en sık görülen komplikasyonlardandır. Mortalitenin temel nedeni kardiyak tutulum olsa da endokrinolojik komplikasyonlar morbidite ve yaşam kalitesi üzerine önemli etkiye sahiptir.

Yöntem: Polikliniğimize 08/2015-12/2017 tarihleri arasında başvuran talasemi tanılı 68 hasta (60 talasemi majör, 8 talasemi intermedia) çalışmaya dahil edildi (35 K, 33 E). Hastalar boy kısalığı, hipogonadizm, glisemik anormallikler, hipoparatiroidi, hipotiroidi ve osteoporoz açısından değerlendirildi.

Bulgular: Boy ortalaması erkek talasemi majör hastalarında (n=30) 165,67 8,8 cm; kadınlarda 155,6 6,6 cm idi. Bu grupta boy kısalığı olan 9 hasta (4 K, 5 E) bulunmak-

taydı ancak tüm grubun %91,5'inde (54/59) IGF-1 değeri düşüktü. Gecikmiş puberte nedeniyle indüksiyon yapılan 23 talasemi majör hastası (11 K, 12 E) vardı. Hastaların %60'ı (n=36) santral hipogonadizm nedeniyle hormon replasman tedavisi almaktaydı (19 K, 17 E); ortanca tanı yaşı erkeklerde 22,5 (IQR: 16.5-27.5), kadınlarda 18 (IQR: 16-25) idi. Diyabetik 5 talasemi majör hastasının ortanca tanı yaşı 20 idi (16-36). OGTT yapılan 47 hastanın 13'ünde prediyabet (%27,7), 2'sinde reaktif hipoglisemi (%4,3) olup hepsi talasemi majör grubundaydı. Tüm grubun %19,7'sinde (13/66) subklinik hipotiroidi, talasemi majör hastalarının %8,5'inde (9/59) hipoparatiroidi, tüm hastaların %70,8'inde (46/65) D vitamini eksikliği mevcuttu. KMD yapılan 64 hastanın 25'i osteoporotik (%39,1), 23'ü osteopenikti (%35,9). Talasemi majör hastalarında kırık insidansı %20 (11/55) idi.

Sonuç: Talasemide beklenen yaşam süresinin uzaması endokrin bozuklukların görülme sıklığını arttırmaktadır. Çalışmamızda talasemi hastalarında en sık görülen endokrin bozukluklar sırasıyla D vitamini eksikliği, hipogonadizm, osteoporoz ve glisemik anormallikler olup çoğu erişkin yaşta tanı almıştı. Bu nedenle hastalar erişkin dönemde yeni ortaya çıkabilecek endokrinopatiler açısından düzenli olarak taranmalıdır.

Anahtar Kelimeler: talasemi, endokrin bozukluklar, endokrin komplikasyonlar

S-25
İNSÜLİN DİRENCİNİN PLAZMA ATEROJENİK İNDEKS VE BEYAZ KÜRE SAYISI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: BİR VERİ MADENCİLİĞİ ÇALIŞMASI

GÜLHAN DUMAN

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, SİVAS

Amaç: İnsülin direncini saptamada öglisemik klemp testi halen altın standart yöntemdir ancak pratik değildir. Bu nedenle insülin direncinin hesaplanması için çeşitli formül arayışları mevcuttur. Bu çalışmada amacımız, insülin direncini (İD) saptamada plazma aterojenik indeks (PAİ) ve beyaz küre (WBC) değerlerinin kullanılıp kullanılamayacağını tespite çalışmaktır

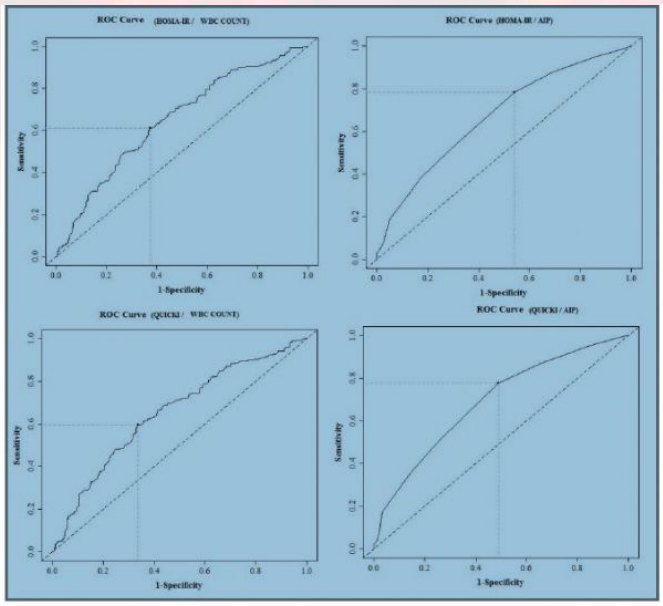
Yöntem: Bu amaçla Mart 2015 - 2016 yılları arasında Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvuran 138.934 kişinin bilgileri incelendi ve 474 kişi çalışmaya dahil edildi. Çalışma populasyonuna ait yaş, cinsiyet, WBC sayısı, açlık glukoz, trigliserid, total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol ve insulin düzeyi bilgileri hastane bilgi işlem sisteminden alındı.

Bulgular: WBC düzeyleri, HDL-C ve TG'nin farklı eşik değerlerinde ayrıca WBC ve AİP'nın İD'yi belirlemedeki performansı; QUICKI ve HOMA-IR'nin farklı eşik değerlerinde karşılaştırıldı (Tablo1-2). İD'nin varlığının gösterilmesinde PAİ için elde edilen eğri altında kalan alan (AUC) değerleri, homeostatic model assessment-insuline resistance (HOMA-IR) ve quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) için sırasıyla; 0.670 ve 0.690 olarak tespit edildi. Bu değerler WBC için sırasıyla 0.649 ve 0.652 olarak bulundu (Şekil-1). Ayrıca HOMA-IR değeri baz alındığında PAİ ve WBC'nin negatif prediktif değerinin pozitif prediktif değerinden daha yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: İnsülin direncinin tespitinde WBC ve AİP'in tek başına kullanılabilecek güvenilir bir belirteç olmadığı ancak bu parametrelerin HOMA-IR ve QUICKI ile birlikte insülin direncinin dışlanmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Plazma aterojenik indeks, WBC, insulin direnci

AİP ve WBC için eğri altında kalan alan. A: WBC için HOMA-IR ile ölçülen ROC eğrisi, B: AİP için HOMA-IR ile ölçülen ROC eğrisi, C: WBC için QUICKI ile ölçülen ROC eğrisi, D: AİP için QUICKI ile ölçülen ROC eğrisi.



Farklı HOMA-IR ve QUICKI değerlerinin ortalama açlık glukozu, AİP, WBC sayısı ve serum lipidleri ile karşılaştırılması

HOMA-IR	< 2.5 (n:293)	>= 2.5 (n:181)	P
AIP	0.3 (0.1-0.5)	0.5 (0.3-0.7)	<0.001
WBC count (103 mcL)	6.39 (5.5-7.5)	7.3 (6.2-8.3)	<0.001
FBG (mg/dL)	90.0(84.0-95.0)	98.0(90.0-109.0)	<0.001
TG (mg/dL)	92.5 (68.0-141.0)	132.5(88.3-192.0)	<0.001
TCHOL (mg/dL)	192.0(168.0-223.5)	195.5(166.0-223.8)	=0.712
HDL-C (mg/dL)	52.0(43.0-60.0)	45.0(38.3-53.8)	<0.001
LDL-C (mg/dL)	130.0(108.8-154.0)	130.5(107.0-151.5)	=0.859
QUICKI	< 0.33 (n:237)	>= 0.33 (n:237)	
AIP	0.5(0.3-0.7)	0.2(0.1-0.5)	<0.001
WBC count (103 mcL)	7.3(6.1-8.3)	6.2 (5.4-7.3)	<0.001
FBG (mg/dL)	97.0(89.5-104.5)	89.0(84.0-94.0)	<0.001
TG (mg/dL)	128.0(88.0-189.5)	87.0(66.0-136.0)	<0.001
TCHOL (mg/dL)	192.0(167.0-223.0)	193.0(168.0-225.0)	=0.466
HDL-C (mg/dL)	45.0(38.5-54.0)	53.0 (44.0-61.0)	<0.001
LDL-C (mg/dL)	130.0 (108.5-149.0)	131.0(108.0-155.0)	=0.843

AIP: Plazma aterojenik indeksi, FBG: Açlık plazma glukozu, HDL-C: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, HOMA-IR: Homeostatic model assessment-insulin resistance, LDL-C: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, QUICKI: Uluslararası normalizasyon oranı, WBC: Beyaz kan hücresi, TCHOL: Total kolesterol, TG: Trigliserid. Sonuçlar %95 güven aralıkları ile medyan (25-75. persentil) olarak ifade edilmiştir.

WBC düzeylerinin HDL-C ve TG konsantrasyonlarına göre karşılaştırılması

HDL-C(mg/dL) WBC count (103 mcL)	< 60 (n: 378) 6.95(5.90-8.02)	>= 60 (n:96) 6.29 (5.30-7.37)	P <0.001
HDL-C (mg/dL) WBC count (103 mcL)	<= 40 (n:103) 7.34 (6.13-8.38)	>40 (n:371) 6.66 (5.65-7.66)	<0.001
TG (mg/dL)	< 150 (n:339)	>= 150 (n:135)	
WBC count (103 mcL)	6.70 (5.65-7.70)	6.99 (6.10-8.18)	p=0.011

HDL-C: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, TG: Trigliserid, WBC: Beyaz kan hücresi

S-26
KARSİNOİD SENDROMA SEBEP OLAN NÖROENDOKRİN TÜMÖR VAKALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

ASLI SEZGİN ÇAĞLAR[1], ENDER DOĞAN[2], FİGEN ÖZTÜRK[3], ÜMMÜHAN ABDÜLREZZAK[4], ERDOĞAN SÖZÜER[5], ALPER YURCİ[6], METİN ÖZKAN[2], ŞEBNEM GÜRSOY[6], FAHRİ BAYRAM[1]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ONKOLOJİ BİLİM DALI, KAYSERİ
3. ERCİYESİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, KAYSERİ
4. ERCİYESİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, KAYSERİ
5. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, KAYSERİ
6. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI, KAYSERİ

Amaç: Karsinoid sendrom (KS) nöroendokrin tümör (NET) tanılı hastalarda çeşitli hümoral faktörlere bağlı olarak görülen sendromdur. NET hastalarında yapılan çalışmalarda KS sıklığı %3-74 oranında bildirilmiştir. Merkezimizde multidisipliner takip edilen NET tanılı hastalarda KS sıklığı ile hastaların demografik ve klinik özellikleri araştırıldı.

Gereç-Yöntem: Klinik semptom, idrar 5 HİAA düzeyleri ve biyopsi veya cerrahi materyalin patolojik incelemesine göre KS tanısı kondu. 2000-2017 tarihleri arasında EÜTF de takipli olan 368 NET tanılı hastadan KS olan 15 vaka retrospektif incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tümörün yerleşim yeri, grade'i, metastaz durumu ve çeşitli belirteçlerin yüksek düzeyde eşlik edip etmediği, oktreotid tedavisi ile progresyonsuz sağ kalım süresi değerlendirildi.

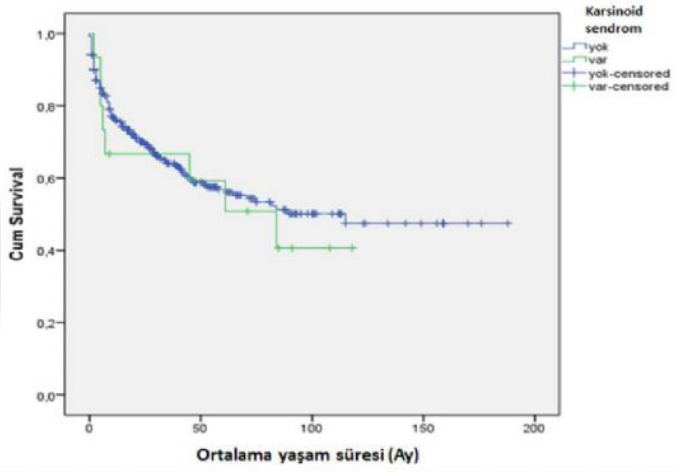
Bulgular: NET tanılı hastaların %4'ünde KS saptandı. KS'li hastaların yaş ortalaması 57.13(min45-max79) yıl, kadın erkek oranı:1.5/1 idi. Tümör lokalizasyonu ince barsak (%33.3), mide (%20), pankreas (%20), akciğer (%6.6) olarak belirlendi. Üç hastada ise primer odak bulunamadı. Patolojik inceleme sonucu (WHO sınıflamasına göre) 9 vakada

grade 1, 4 vakada grade 2, 2 vakada grade 3 tümör saptandı. Onbir hastanın tanı esnasında metastazı mevcuttu. Altı hastanın idrar 5 HİAA değeri normal saptandı. 11 hastaya somatostatin analoğu uygulandı ve tedavi ile progresyonsuz sağ kalım ortalama 26.5 ay saptandı. Hastaların ortalama sağ kalımı 55.13 ± 12.36 ay olarak hesaplandı.

Sonuç: Serimizde KS yol açan tümörlerin en sık ince barsaktan kaynaklandığını ve hastaların %77 sinin patolojik olarak iyi diferansiye olmasına rağmen metastatik olduğunu saptadık. KS olan NET tanılı hastaların diğer NET tanılı hastalarla kıyaslandığında daha kısa yaşadığı saptandı ancak farkı istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu (p= 0.627). (Grafik 1)

Anahtar Kelimeler: karsinoid sendrom, nöroendokrin tümör, sıklık

Grafik 1. Serimizdeki hastaların Kaplan Meier analizi



S-27
AKROMEGALİ HASTALARINDA AZALMIŞ APELİN DÜZEYLERİNİN; BÜYÜME HORMONU, IGF-1, CAROTİS İNTİMA MEDİA KALINLIĞI VE EPİKARDİYAL YAĞ DOKUSU KALINLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MUSTAFA DEMİRPENÇE

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

Amaç: Akromegali hipofiz bezinden kaynaklanan adenomun aşırı büyüme hormonu salgılanması ile karakterize kardiyovasküler risk artışı ve metabolik fonksiyonlarınında olumsuz olarak etkilendiği nadir görülen kronik bir hastalıktır.Apelin yağ dokusundan salgılanan insülin direnci, kardiyovasküler olay ve metabolik hastalıklar ile ilişkili olduğu daha önce yapılan birçok çalışmada gösterilmiş olan bir adipokindir.Çalışmamızda akromegali hastalarında aktif olan ve kontrol altında olanlar ile sağlıklı kontrol grupları arasında apelin düzeylerinin, büyüme hormonu(BH) düzeyi, İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF–1), carotis intima media kalınlığı(CİMK) ve epikardiyal yağ dokusu kalınlığının(EYDK) karşılaştırılması planlanmıştır.

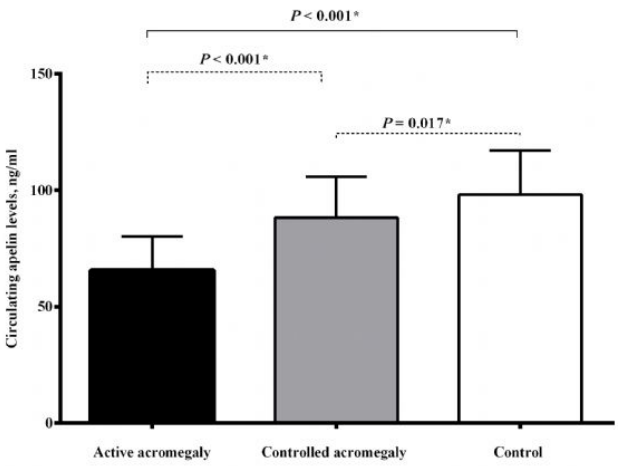
Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 42 aktif ve 32 kontrol altında akromegali hastası ve yaş, cinsiyet ve vücuk kitle indeksi uyumlu 40 akromegali olmayan sağlıklı kontrol grubu kabul edildi. Tüm gruplarda apelin düzeyleri, metabolik ve antropometrik ölçümlerin yanı sıra kardiyovasküler risk göstergesi olarak CİMK ve EYDK değerlendirildi.

Bulgular: Apelin düzeyleri akromegali hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük saptanmasının yanı sıra aktif akromegali olanlarda kontrol altında olan akromegali hastalarında göre de daha düşük saptandı (Resim 1). Gruplar arasındaki biyokimyasal analizler ve demografik veriler Tablo 1 de verilmiştir.Apelin düzeyleri insülin direnci, CİMK, EYDK, VKİ, BH ve IGF ile negatif korelasyon saptandı (Tablo 2).

Sonuçlar: Aterosklerotik vasküler hastalıklar akromegali hastalarında normal populasyona daha sık görülmektedir. Apelin düzeyi aterosklerotik hastalıklar ile ilişkisi gösterilmiş bir adipokindir. Çalışmamızda apelin düzeyi aktif akromegali hastalarında kontrol altında olan akromegali ve sağlıklı kontrol gruplarına göre daha düşük bulundu. Çalışmamızda azalmış apelin düzeyleri kardiyovasküler risk artışı ile birlikte idi. Apelin düzeyleri; CİMK, EYDK, IGF–1 ve BH düzeyleri ile negatif korelasyon saptandı. Apelin düzeyi akromegalide kardiyovasküler risk belirteci olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, Apelin, Kardiyovasküler risk

Resim 1



Apelin düzeylerinin gruplar arasında karşılaştırılması.

Tablo 1. Grupların Laboratuvar Sonuçları ve Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Aktif Akromegali n=42	Kontrol Altında Akromegali n=32	Kontrol n=40	p degeri
Yaş,yıl	50.26±9,84	52.37±10.12	51.50±14.48	0.739
Kadın/Erkek	22/20	14/18	21/19	0.706
VKI, kg/m2	30.46±5.01	31.33± 6.46	29.77±5.85	0.488
Bel Çevresi, cm	97.22±11.02	98.93±10.60	97.40±14.39	0.814
Sistolik Kan Basıncı, mm/Hg	121.66±13.89	121.47±11.44	124.93±16.23	0.597
Diastolik Kan Basıncı, mm/Hg	77.86±8.05	80.52±12.06	80.69±9.58	0.463
Hastalık Süresi, Ay, Median (Min-Max)	66(1-276)	168(12-468)	-	<0.001*
Diabetes, -/+	21/21	17/15	24/16	0.531
Hipertansiyon, -/+	24/18	23/9	27/13	0.384
AKG, mg/dl	119.85±42.74	107.34±19.22	115.92±43.05	0.366
Insulin, µIU/ml	15.93±13.13	9.18±7.22	11.64±6.41	0.011*
HOMA-IR	5.31±6.59	2.52±2.22	3.39±2.59	0.023*
BH, ng/ml	7.30±11.10	0.51±0.49	0.49±0.84	<0.001*
IGF-1, ng/ml	578.00±331.63	159.64±30.11	137.51±51.17	<0.001*
A1c, %	7.94±2.22	7.41±2.23	7.39±1.77	<0.001*
Total Kolesterol, mg/dl	233.13±52.53	238.03±46.75	235.53±46.32	0.912
LDL-C, mg/dl	139.73±44.24	143.59±33.22	141.52±42.58	0.922
HDL-C mg/dl	48.83±14.59	53.68±18.66	52.05±13.85	0.392
Trigliserit, mg/dl	222.80±95.50	203.75±89.36	209.77±117.23	0.709
BUN, mg/dl	30.90±14.83	34.50±10.15	29.47±9.53	0.198
Kreatinin, mg/dl	0.89±0.21	0.94±0.17	0.95±0.24	0.369
ALT, IU/L	30.42±18.47	32.18±18.34	34.95±18.68	0.541
AST, IU/L	26.85±14.57	27.93±14.17	28.52±10.41	0.844
Epikardiyal yağ doku kalınlığı, mm	7.16±2.85	6.90±2.95	4.05±2.48	<0.001*
Karotis intima media Kalınlığı, mm	1.21±0.72	1.13±0.73	0.65±0.67	<0.001*

*Sonuçlar mean ±SD olarak verilmiştir. Analizlerde "One-way analysis of variance (ANOVA) test kullanılmıştır. *p değeri <0.05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi. Kısaltmalar: ALT: Alanine aminotransferaz; AST: Aspartate aminotransferaz; VKI: Vücut Kitle index; BUN: Blood urea nitrogen; DKB: Diastolik kan basıncı; AKG: Açlık kan glukozu; BH: Büyüme hormonu; HDL-C: High density lipoprotein kolesterol; HOMA-IR: Homeostasis model assessment of insulin resistance; LDL-C: Low density lipoprotein kolesterol; IGF-1: Insulin-like growth factor 1; SKB: Sistolik Kan Basıncı;CİMK: Carotis intima media kalınlığı; EYDK:Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı.*

Tablo 2. Akromegali hastalarında apelin seviyeleri ile klinik parametreler arasındaki korelasyon sonuçları

	Apelin	Apelin
	r	p
Yaş	0.105	0.147
VKI	-0.125	0.038*
Bel Çevresi	-0.156	0.031*
İnsülin	-0.232	0.025*
AKG	-0.112	0.037*
HOMA-IR	-0.202	0.031*
BH	-0.146	0.029*
IGF-1	-0.167	0.021*
CİMK	-0.232	0.011*
EYDK	-0.198	0.019*
Total Kolesterol	0.067	0.138
LDL-K	0.168	0.116
HDL-K	0.107	0.178
Trigliserit	-0.103	0.128

Pearson's korelasyon analizi kullanıldı. r: Pearson Korelasyon Katsayısı. P değeri < 0.05 değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (*). Kısaltmalar: VKI: Vücut Kitle indeksi;CİMK: Carotis intima media kalınlığı; EYDK:Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı; AKG: Açlık kan glukozu; BH:Büyüme Hormonu; HDL-C: High density lipoprotein kolesterol; HOMA-IR: Homeostasis model assessment of insulin resistance; LDL-C: Low density lipoprotein kolesterol; IGF-1: Insulin-like growth factor 1

S-28
AKROMEGALİ HASTALARINDA KAS VE TENDON DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

BİRSEN ÖZTÜRK GÖKÇE[1], FERİDE GÖĞÜŞ[2], BAŞAK BOLAYIR[3], DUYGU TECER[2], ONUR GÖKÇE[1], ALEV EROĞLU ALTINOVA[3], FÜSUN SAADET TÖRÜNER[3], MÜJDE AKTÜRK[3]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ, FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANA BİLİM DALI, ANKARA
3. GAZİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI,ANKARA

Amaç: Akromegalide ekstremitelerde büyüme bilinen bulgulardan biri olmakla birlikte, literatürde akromegali hastalarının kas, tendon ve yumuşak doku değişiklikleri üzerine yapılmış az sayıda çalışma vardır. Çalışmamızın amacı; alt ekstremiteye ait tendon, yumuşak doku ve kas kalınlıklarının, entezit varlığının ve kas gücünün göstergelerinden biri olan pennat açıların (PA) değerlendirilmesidir. Çalışmamızda, iskelet kasından salgılanan bir protein olan myostatinin ve kollajen sentezinde bir ürün olan prokollajen III N-terminal peptit (PIIINP) düzeyleri de değerlendirilmiştir.

Yöntem: Akromegali tanısı olan 39 hasta ve yaş, cinsiyet ve boy, ağırlık, vücut kitle indeksi açısından benzer 39 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Alt ekstremite tendon ve kas grupları ultrasonografi ile incelenmiştir.

Sonuçlar: Akromegali hastalarında aşil tendonu, cilt, plantar fasya ve topuk kalınlıkları akromegali grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Aşil ve patellar entezit varlığının akromegali grubunda arttığı saptanmıştır ($p<0.05$). Her iki taraf gastroknemius medialis, vastus medialis, lateralis ve sol rektus femoris kas kalınlıkları akromegali grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Vastus intermedius, gastrokinemius lateralis ve soleus kas kalınlıkları akromegali ve kontrol gruplarında benzer bulunmuştur ($p>0.05$). Sağ ve sol vastus medialis ve sağ vastus lateralise ait PA değerleri akromegali grubunda azalmıştır ($p<0.05$). Myostatin düzeyleri akromegali grubunda azalmış bulunurken, PIIINP düzeyleri her iki grupta benzer bulunmuştur ($p<0.05$, $p>0.05$).

Tartışma: Çalışmamız sonuçlarına göre akromegali tendon ve yumuşak dokuda kalınlık artışına ve entezit oluşumuna neden olabilir. İlave olarak, akromegali hastalarında bazı kas gruplarının kalınlıklarında azalma ve mikromimarilerinde bozulma görülebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: akromegali, entezit, tendon

S-29
PROLAKTİNOMALARDA GÖRME ALANI DEFEKTİ ÜZERİNE DOPAMİN AGONİSTİNİN DRAMATİK ETKİSİ

HÜLYA HACİŞAHİNOĞULLARI[1], ŞERİFE BAYRAKTAR[2], SEMA DOĞANŞEN[3], SEMA YARMAN[1]

1. İSTANBUL TIP FAKULTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
3. BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

Giriş: Prolaktinomalar tüm hipofiz adenomlarının % 40'dır. Suprasellar genişleyen veya kiazmaya dayanan makroprolaktinomalar görme alan defekti ya da baş ağrısı gibi şikayetlere yol açarlar. Görme alan defektleri (GA) tek taraflı skotom ve bitemporal hemianopsiden tam körlüğe kadar uzanan bir spektrumdur. Bunlarda cerrahi dekompresyon kabul edilebilen bir tedavi şekli olmakla birlikte genellikle tam şifa sağlamaz hatta hipopituitarizme yol açarak ömür boyu replasman gerektirebilir. Bu hastaların tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Çalışmamızda, GA defektleri ve/veya bulanık görme yakınması olan makro/dev prolaktinomalı hastalarımızın dopamin agonisti tedavisine yanıtı bildirilecektir.

Materyal-Metod: Hipofiz polikliniğimizden 12 hasta (3K/9E) çalışmaya alınmıştır. Prolaktinoma tanısı tipik klinik yakınmalar, prolaktin düzeyinde yükseklik ve adenom görüntülenmesi ile konulmuştur. GA tayini İTF Göz hastalıkları polikliniğinde yapılmıştır. Defektler temporal/nazal olmak üzere alt/üst kadranların 10-20-30 derecelerinde tanımlanmıştır. Hastalarımızın dermografik/laboratuvar verileri ve GA'ları Tablo'da özetlenmiştir.

Bulgular: Sekiz hasta bulanık görme/görme azalmasından yakınmaktaydı. Hardy sınıflamasına göre tümör grade 3(n:1) ve 4 (n:11) olarak saptanmıştır. Hipopituitarizm 11/12 hastada bulunmaktadır. Hastaların başlangıç CAB dozu 0,5-1 mg/hafta, idame dozu 0.5-3.0 mg/hf'dır. Tedaviyi takiben görme yakınmaları kısa sürede ortadan kalkmış ve hastaların MR kontrolleri 1 -3 ay arasında yapılmıştır. Bu süre içerisinde tümör küçülme yüzdesi ort. %47 (%20 -80) olup GA defektleri 9 hastada tam olarak (%75) düzeldi ve diğer 3 hastada ise anlamlı regresyon saptandı. Hipopituitarizm 6 hastada tam düzelme (%55) sağlanırken 3 hastada hipotiroidi ve 2 hastada hipogonadizm kalıcı oldu.

Sonuç: DA tedavisinin makro/dev prolaktinomaların boyutunda ilk üç ayda anlamlı küçülme sağlayarak hem GA defektini hem de hipopituitarizmi anlamlı olarak düzelttiği ve cerrahi ihtiyacını ortadan kaldırdığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: dopamin agonisti, görme defekti, prolaktinoma

Tablo

Yaş	Cins	PRL (ng/ml)	Başvuru Şikayeti	Görme şikayeti ve Süresi	İLK MR (mm)	Kontrol MR Küçülme (%)	Kontrol MR Zamanı	Bazal Görme Alanı	Tedavi Sonrası Görme Alanı
38	K	312	menses düzensiz, galaktore	yok	11x10	%20	3 ay		
43	E	935	görmede azalma	2 hafta	55x47	%75	1 ay		
38	E	304	baş ağrısı görmede azalma	1,5 yıl	29x32x42	%50	3 ay		
28	E	1577	görmede azalma	8 ay	31x28x24	%80	3 ay		
37	E	417	bulanık görme	20 gün	37x30	%62	3 ay	fikse edemedi	
63	E	470	görmede azalma	2 yıl	60x51x44	%33	1 ay		
22	E	932	baş ağrısı, görmede azalma	1 ay	20x31x18	%48	1 ay		
44	K	295	menses düzensizliği	Yok	22x18x15	%32	3 ay		
50	E	1408	libido kaybı Sağ gözde görmede azalma	2 yıl	26x37x52	%42	3 ay		
19	K	270	primer amenore	Yok	28x23x22	%80	3 ay		
71	E	1182	baş ağrısı görme kaybı	1 hafta	35x45	%44	3 ay		
48	E	298	impotans	Yok	19x18x14	%32	2 ay		

S-30
SPORADİK HİPERFONKSİYONLU HİPOFİZ ADENOMLU GENÇ HASTALARDA AIP GEN MUTASYONLARININ ARAŞTIRILMASI

FEYZA NUR TUNCER[1], SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN[2], ESİN SERBEST[1], SEHER TANRIKULU[3], FATMA YELİZ EKİCİ[1], BİLGE BİLGİÇ[4], SEMA YARMAN[5]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, AZİZ SANCAR DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ, GENETİK ANABİLİM DALI, İSTANBUL.
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL; BAKIRKÖY DR.SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL
3. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL; HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL
4. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL
5. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: Farklı toplumlarda sporadik hipofiz adenomlarında "Aryl hydrocarbon receptor-interacting protein (AIP)"gen mutasyon sıklığı %3.6-11.7 arasında tespit edilmiştir. Mutasyon saptananların erkek ağırlıklı, makroadenomlu genç (<=30 yaş) ve tedaviye dirençli hastalardan oluştuğu bildirilmiştir. Orta Anadolu'da sporadik akromegali olgularını kapsayan bir çalışmada AIP mutasyon sıklığının %1 olduğu görülmektedir. Çalışmamızın amacı, ülkemizin farklı bölgelerinden gelen sporadik akromegali, prolaktinoma ve Cushing hastalarını kapsayan daha geniş kohortta olası AIP gen mutasyonlarının araştırılmasıdır.

Materyal-Metod: İ.Ü. İTF Hipofiz polikliniğimizden izlenen, 40 yaş altında tanı almış 97 sporadik fonksiyonel hipofiz adenomu (55 somatotropinoma, 25 prolaktinoma, 17 kortikotropinoma) çalışmaya dahil edilmiştir. Kohorttaki 56 hastada AIP dizilemesi sonuçları daha önce yayınlanmıştır. Hastaların periferik kanlarından DNA izolasyonu elde edilerek, yeni hastalarda önce Sanger dizilemesi ile tüm genin kodlayan ve onu çevreleyen bölgelerinde nokta mutasyonları araştırılmış; mutasyon negatif tüm hastalarda MLPA yöntemi ile kopya sayısı değişimleri taranmıştır.

Bulgular: Önceki çalışmamızdaki 56 hastada nokta mutasyonu saptanmamış ancak MLPA yöntemi ile kopya sayısı değişimi araştırılamamıştı. Bu gruba ilave edilen 41 yeni hastanın ikisinde AIP c.911G>A p.Arg304Gln (rs104894190) klinik varyantı tespit edilmiştir. Bunların biri akromegali (1/55; %1,8) diğeri ise prolaktinoma (1/25; %4) hastasıdır. Bunlardan akromegali olanda birçok tedavi modelleri (2 operasyon, radyoterapi, SSA, SSA+DA) uygulanmıştır. Prolaktinoma ise DA intoleransı (ağır semptomatik hipotansiyon) nedeniyle ameliyata verilmiş, postoperatif hipopituitarizm gelişmiş ancak tümör nüksü olmamıştır. Hastaların hiçbirinde ise kopya sayısı değişimi saptanmamıştır.

Sonuç: Kozmopolit bir şehirde sporadik hiperfonksiyonlu hipofiz adenomlu olgularımız arasında AIP gen mutasyon sıklığı literatürde bildirilenden daha düşüktür (%2,1; 2/97). Ancak mutasyon taşıyan bu hastalar "görünürde sporadik" olabilir bu nedenle her kontrollerinde soy geçmişleri sorgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: sporadik hipofiz adenomu, AIP geni, Arg304Gln klinik varyantı

S-31
AKROMEGALİ HASTALARINDAKİ EKLEM BULGULARI VE ARTROPATİNİN HASTALIK REMİSYONU İLE İLİŞKİSİ

ÖZLEM HALILOĞLU[1], MERVE NUR ALÇİÇEK[2], FIRAT ÇETİNKAYA[3], SERDAR ŞAHİN[1], ÖZGE POLAT KORKMAZ[1], SERDAL UĞURLU[4], PINAR KADIOĞLU[1]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ METABOLİZMA VE DİYABET BİLİM DALI
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
3. COLORMED GÖRÜNTÜLEME MERKEZİ
4. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Akromegali hastalarının eklem şikayetleri, fizik muayeneleri ve eklem grafileri değerlendirilip akromegalide eklem tutulumu, artropati ile akromegali remisyonu ilişkisi ve artropatinin hayat kalitesi üzerine etkileri araştırılmıştır.

Yöntem: 2015–2017 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğinde takip edilmiş tüm akromegali hastalarının demografik özellikleri, hastalık durumları, fizik muayeneleri ve hayat kalitesi ölçekleri(Acro-QoL) dosyalarından tarandı. Hastalardan Romatoloji veya Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon bölümlerine konsülte edilenler, onların şikayet ve o bölümlerde yapılan muayene ve çekilen grafileri, retrospektif olarak, değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada 97 hastanın bulguları değerlendirildi. Hastaların 38'inde(K/E: 31/7; p=0.006) eklem şikayetleri mevcutken fizik muayenede 59(%60,8) hastada (F/M: 40/19; p>0.05) patolojik eklem bulguları saptandı. Otuz hasta herhangi bir şikayet dile getirmeden yapılan fizik muayenelerinde bulgu saptanmışken, şikayeti olduğunu dile getiren 38 hastanın 9'unda fizik muayene normaldi. Şikayeti ve muayene bulgusu olanlar daha yaşlıydı (47,6±11,5 vs 53,3±11,9; p= 0.02 ve 44,3±9,1 vs 53,4±12,3; p<0.001). Hastalar remisyon durumlarına göre ilaç altında remisyonda(n=43), cerrahi sonrası remisyonda(n=27) ve aktif hastalık(n=18) olmak üzere 3 grupta değerlendirildiğinde; aktif hastalık grubunda hastalık süresi daha kısaydı (p=0.01). Diğer demografik ve hastalık özellikleri, eklem şikayetleri ve bulguları, radyolojik özellikler ve AcroQoL parametreleri açısından gruplar arasında fark yoktu. Omuz ve el küçük eklemleri tutulumları ile AcroQoL negatif yönde korele iken (p=0,007, r=-0,2 vs p=0,004, r=-0,3), diz veya dirsek tutulumlarıyla AcroQoL arasında korelasyon saptanmadı. Hastalık süresi ile muayene bulgusu, şikayet, radyolojik bulgular ve AcroQoL arasında anlamlı ilişki yoktu.

Sonuç: Akromegali hastalarının %60'ında eklemlerde dejeneratif değişiklikler görülmüş olup şikayetler hayat kalitelerini etkilemektedir. Hastalarının takiplerinde, düzenli olarak eklem şikayetleri ve muayenelerinin değerlendirilmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, artropati, hayat kalitesi

S-32
AKROMEGALİ HASTALARINDA NODÜLER TİROİD HASTALIĞININ SEYRİ VE AKROMEGALİ AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

GÜLŞAH YENİDÜNYA YALIN, SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, ARTUR SALMASLIOĞLU, SEHER TANRIKULU, SEMA YARMAN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

Giriş: Akromegali hastalarında tiroid nodüllerinin gelişimi ile ilişkili olan faktörler oldukça değişkendir ve takipteki seyirleriyle ilişkili verilere literatürde rastlanmamıştır. Tiroid nodüllerinin seyri ve akromegali aktivitesiyle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Metod: Merkezimizde tiroid ultrasonografisi yapılmış olan 138 akromegalik hastada (73 K/65 E) nodüler tiroid hastalığı, papiller tiroid kanseri (PTK) sıklıkları ve nodül gelişimi ile ilişkili parametreler değerlendirildi. Çalışmanın yapıldığı dönemde takipli olan 56 hastaya deneyimli

radyolog (AS) tarafından ultrasonografi yapılarak bazal nodül boyutları ile karşılaştırılıp; boyut azalması (en az < %20) olanlar, benzer boyutta (% 0-20 arası boyut değişikliği) olanlar ve nodül boyut artışı (en az > %20) olanların hastalık aktivitesi ile ilişkisine bakıldı.

Bulgular: Nodüler tiroid hastalığı sıklığı %69 (n=95; 20 soliter nodül/75 multipl nodüller) ve dominant nodül boyutu ortalaması 17.4±9.7 cm olarak hesaplandı. TİAB yapılan 55 hastada sitoloji oranları; %66 benign, %16 şüpheli, %11 malign ve %7 nondiagnostik şeklindeydi. Tiroid nodülü olanlar daha ileri yaşta olup (p=0.05), bazal IGF-1 % ULN (upper limit of normal) düzeyleri daha yüksekti (p=0.01) ve kolon polipleri daha sık eşlik etmekteydi (p=0.017) (Tablo 1). Nodüllü hastalarda PTK sıklığı %16 olarak bulundu. Ortalama 7 yıllık takip sonrası hastaların büyük kısmında (%45) nodül boyutu benzer iken, %30'unda azalma ve %25'inde boyut artışı saptandı. Nodül boyutu artanlarda aktif hastalığı olanlar belirgin olarak daha fazlaydı (p<0.0001) (Tablo 2).

Sonuç: Akromegaliklerde nodüler tiroid hastalığı sık olup nodül gelişimi, yaş ve bazal IGF-1 düzeyleri ile ilişkilidir. Tiroid nodülleri hastalık aktivitesine göre dinamik değişiklikler gösterebilir. Özellikle hastalığı aktif seyredenlerde, tanı anıda tiroid nodülü olmasa dahi belirli aralıklarla tiroid ultrasonografi takibi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, Tiroid nodülleri, IGF-1

Tablo 1.

Tablo 1: Tiroid nodülü olan ve olmayan akromegalik hastaların karşılaştırılması

N=138	Tiroid Nodülü Olanlar (n=95)	Tiroid Nodülü Olmayanlar (n=43)	p
Cinsiyet (K / E)	51 / 44	22 / 21	NS
Tanı yaşı (yıl) ort ± SS	44 ± 13	40 ± 12	0.05
Tanıya kadar geçen tahmini süre (yıl) ort ± SS	6.8 ± 4.9	5.6 ± 4	NS
Max. tümör boyutu (mm) ort ± SS	17 ± 11	19 ± 11	NS
Bazal IGF-1 % ULN ort ± SS	334 ± 149	254 ± 82	0.01
Bazal GH düzeyi (ng/ml) ort ± SS	19 ± 17	19 ± 14	NS
TSH düzeyi* (mIU/L) ort ± SS	1.6 ± 2.2	1.9 ± 2.2	NS
Glukoz metabolizması bozukluğu sıklığı* (n, %)	70 (74)	32 (74)	NS
Açlık plazma glukozu (mg/dl) ort ± SS	117 ± 40	119 ± 39	NS
HbA1c (%) ort ± SS	7.1 ± 2.1	6.6 ± 1.7	NS
HOMA-IR ort ± SS	4.5 ± 3.5	3.9 ± 2.4	NS
Kolon polip sıklığı (n, %) (akromegalik hastalar)	29 (31)	5 (12)	0.017

p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı
*: Santral hipotiroidisi olmayanlarda USG yapıldığı dönemde bakılan değer
*: Diyabetes mellitus veya prediyabet olanlar
NS, not significant; TSH, thyroid stimulating hormone; HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance; IGF-1, insuline-like growth factor-1; GH, growth hormone; IGF-1 % ULN; the % increase compared with the upper limit of normal.

Tablo 1: Tiroid nodülü olan ve olmayan akromegalik hastaların karşılaştırılması

Tablo 2.

Tablo 2: Takipteki son ultrasonografi bulgularına göre nodül boyut değişikliklerin hastalık aktivitesine göre karşılaştırılması

N=56	Grup 1 (n=17)	Grup 2 (n=25)	Grup 3 (n=14)	p
Ortalama takip süresi (ay)	82 ± 67	82 ± 71	108 ± 59	NS
Ortalama nodül boyut değişikliği (%)	45 ± 27	-	64 ± 34	-
Aktif akromegali (n=17) / Remisyonda akromegali (n=39)	1 / 16	6 / 19	10 /4	<0.001*

Grup 1: Bazale göre nodül boyutunda en az %20 azalma olanlar;
Grup 2: Bazale göre nodül boyutunda % 0-20 arasında değişiklik olanlar;
Grup 3: Bazale göre nodül boyutunda en az %20 artış olanlar
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı
*: Grup 3 & Grup 1, Grup 3 & Grup 2

Tablo 2: Takipteki son ultrasonografi bulgularına göre nodül boyut değişikliklerin hastalık aktivitesine göre karşılaştırılması

S-33
AKROMEGALİDE PREOPERATİF SOMATOSTATİN ANALOGLARI İLE TEDAVİNİN, AKROMEGALİ TEDAVİ MALİYETLERİ VE AYNI ZAMANDA REMİSYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

ÖZGE POLAT KORKMAZ[1], MERT GÜRCAN[2], ÖZLEM HALİLOĞLU[1], HANDE MEFKURE ÖZKAYA[1], SERDAR ŞAHİN[1], FATMA EDA NUHOĞLU KANTARCI[3], MERYEM MERVE ÖREN[4], PINAR KADIOĞLU[1]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD,ENDOKRİNOLOJİ,METABOLİZMA VE DİYABET BİLİM DALI,İSTANBUL
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
3. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD
4. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ HALK SAĞLIĞI ABD

Amaç: Preoperatif somatostatin analogları (SSA) ile tedavinin, akromegali tedavisinde kullanılan toplam tedavi maliyetleri ve aynı zamanda hastalığın erken-geç dönem remisyonları üzerine etkisini araştırmaktır.

Yöntem: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde 2009-2016 yılları arasında tanı alan, ameliyat sonrası en az 2 yıl takibi olan 135 akromegali hastası retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların median takip süresi 51 aydı [IQR:25-106 ay]. Sabit dozda en az 3 ay preoperatif SSA tedavisi alan 39 (28,8%) hasta ile preoperatif SSA almayan 96 (71,2%) hasta karşılaştırıldı. Cerrahi sonrası 3. ayda remisyonda olan hastalarda erken remisyon cerrahi sonrası 6. ay değerlerine göre; cerrahi sonrası remisyonda olmayan hastalarda ise cerrahi sonrası 3.ay değerlerine göre belirlendi. Tüm hastalarda erken ve geç remisyon oranları sırasıyla 40% ve 80.7%di. Preoperatif SSA alan grubun erken remisyon oranı (61,5%), SSA almayan gruba (31,3%) göre anlamlı derecede yüksekti (p=0.002).

Preoperatif SSA alıp makroadenomu olan hastalarda erken remisyon oranı (52,5%), makroadenomu olan preoperatif SSA almayanlarla (23,5%) karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekken (p=0.016); bu grupların geç remisyon oranlarında anlamlı bir fark yoktu. Tüm hastalarda hasta başına yıllık tedavi maliyeti median değeri 15.684 TL (IQR:1.307 TL – 62.864 TL) idi. Tüm hastalar değerlendirildiğinde macroadenomu olan hastalarda yıllık tedavi maliyeti mikroadenomu olan hastalara göre anlamlı olarak yüksekti (17.077 TL ve 13.357 TLsırayla; p=0.029). Mikroadenomlarda ve makroadenomlarda preoperatif SSA kullanımının tedavi maliyetini değiştirmediği görüldü (p=0,398; p=0,466).

Sonuç: Preoperatif SSA tedavisinin akromegali tedavi maliyetleri üzerine bir etkisi yoktur. Ayrıca preoperatif SSA tedavisi, macroadenomu olan hastalarda erken dönem remisyon oranlarını artırsa da hastalığın uzun dönem remisyonu üzerine ek bir katkı sağlamamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, preoperatif tedavi, maliyet

S-34
DİYABETİK HASTA POPÜLASYONUNDA PANKREATİK EKZOKRİN YETMEZLİK: FEKAL ELASTAZ TAYİNİ

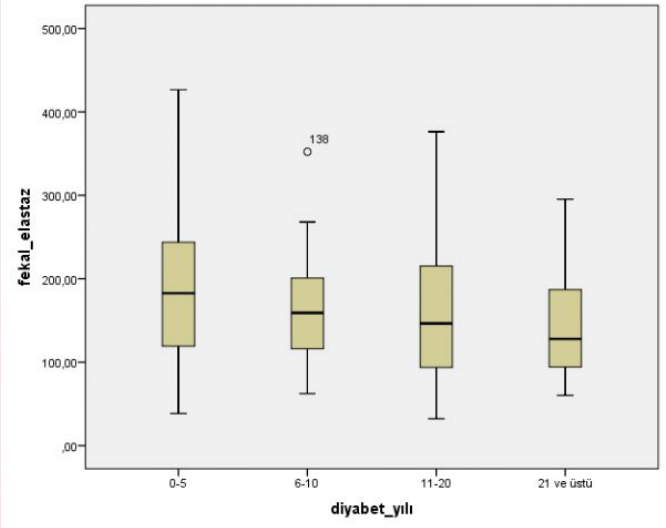
ÜNSAL ÖZEK[1], RABİA TURAL[2], AYLİN SEPİCİ DİNÇEL[2], İLHAN YETKİN[3]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI
3. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Bu çalışmada Diabetes Mellituslu (DM) hastalarda fekal elastaz (FE) düzeylerini ölçerek var olan pankreas ekzokrin yetmezliğini (PEY) saptamak ve PEY'in DM süresi, glisemik kontrol ve DM komplikasyonları ile olan ilişkisini ortaya koymak amaçlanmıştır. Çalışmamız prospektif, kesitsel ve olgu-kontrol çalışması olarak planlanmıştır. T1D, T2D ve kontrol grubunun verileri karşılaştırılmıştır. Fekal elastaz (FE) düzeyine göre 100 µg/g altında olanlara ağır, 100-200 µg/g arasında olanlara hafif-orta PEY tanısı konmuş, 200 µg/g üzerine olanlar normal olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya T1D'li 42 hasta (17 erkek, 25 kadın), T2D2li 97 hasta (45 erkek, 52 kadın) ve sağlıklı 23 kişi (7 erkek, 16 kadın) olmak üzere 162 olgu dahil edilmiştir. T1D grubunda %50 (21 hasta) hafif-orta PEY saptanırken, %19,9 (N=7) ağır PEY saptandı. T2D grubunda %49,5 (48 hasta) hafif-orta, %21,7 (21 hasta) ağır PEY saptandı. Kontrol grubunda %21,7 (N=5) oranında hafif-orta yetmezlik, % 4,4 (N=1) oranında ağır yetmezlik saptandı. FE seviyesi hem T1D (173,81±84,0 µg/g) hem de T2D Grubu'nda (163,9±78,8 µg/g), Kontrol Grubu'na göre (258,5±85,4 µg/g) daha düşük seviyelerde iken (hepsi için p<0,05), T1D ve T2D grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). DM yılı ile FE seviyeleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır (r=-0,169, p=0,047). FE seviyeleri ile HbA1c, açlık plazma glukozu, amilaz, C-peptid ve lipaz seviyeleri arasında ise anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (hepsi için p>0,05). Çalışmamız sonucuna göre FE seviyesinin DM hastalarında sağlıklı bireylere göre belirgin seviyede düştüğü, DM süresi uzadıkça FE düzeyinin azaldığı, uzun DM süresi ve kötü glisemik kontrol birlikteliğinde FE düzeyinin daha düşük olduğu ve FE düzeyi ile DM komplikasyonları arasında ilişki olmadığı saptanmıştır.

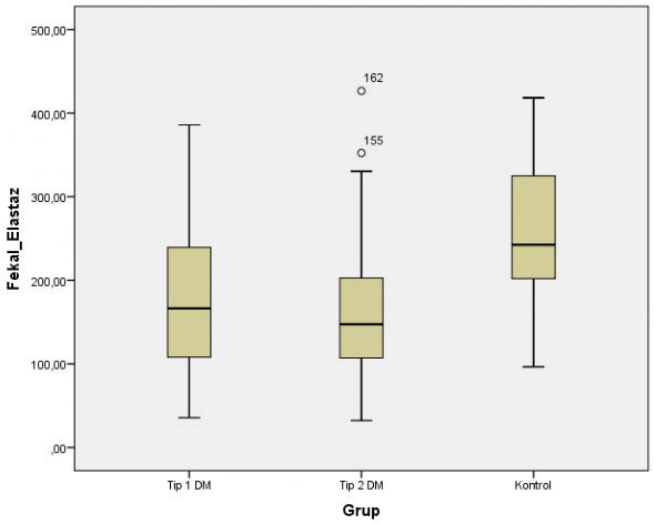
Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Fekal Elastaz, Pankreas Ekzokrin Yetmezlik

Diyabet yılı ve Fekal elastaz arasındaki ilişki



DM yılı 0-5 yıl arası olanların FE seviyesi 191,1±14,0 µg/g, 6-10 yıl arası olanların 164,2±70,6 µg/g, 11-20 yıl arası olanların 161,0±79,7 µg/g ve 20 yıl üstü olanların 147,9±80,2 µg/g saptanmıştır. Ancak DM yılına göre elastaz seviyeleri arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,202). Yaptığımız subgrup analizinde DM süresi 15 yıl üstü olan hastalardan, HbA1c düzeyi %8,5 üzeri olanlar ile %8,5 altında olanlar fekal elastaz düzeyi açısından karşılaştırılmıştır. FE düzeyi HbA1c %8,5 üzeri olanlarda anlamlı olarak daha düşük olarak saptanmıştır (p<0,05).

T1D, T2D ve kontrol grubu fekal elastaz grafiği



FE seviyesi hem T1D hem de T2D Grubu'nda Kontrol Grubu'na göre daha düşük seviyelerde iken, T1D ve T2D grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Olguların Demografik ve Klinik Verileri

Değişkenler	T1D (N=42)	T2D (N=97)	Kontrol (N=23)	P Değeri
Yaş	30,33 ± 9,4	56,54 ± 9.4	43,57 ± 14,8	<0,001
Cinsiyet - Erkek - Kadın	 17 (40,5) 25 (59,5)	 45 (46,4) 52 (53,6)	 7 (30,4) 16 (69,6)	0,361
VKİ (kg/m2) - < 20 - 20-25 - 26-30 - >30	 4 (9,5) 25 (59,5) 10 (23,8) 3 (7,1)	 1 (1,0) 15 (15,5) 38 (40,2) 43 (44,3)	 1 (4,4) 7 (30,4) 8 (34,8) 7 (30,4)	<0,001
Sigara - Var - Yok	 16 (38,1) 26 (61,9)	 44 (45,4) 53(54,6)	 9 (39,1) 14 (60,9)	0,682
Alkol - Var - Yok	 8 (19,0) 34 (81,0)	 9 (7,2) 88 (92,8)	 3 (13,0) 20 (87,0)	0,273

Bu çalışmaya yaşları 18 ile 81 yıl arasında değişen ve yaş ortalaması 47.90 ± 14.58 yıl olan, T1D, T2D ve sağlıklılardan oluşan toplam 162 olgu dahil edilmiştir. Olguların demografik verileri Tablo 4.1'de özetlenmiştir. T1D ve T2D grupları arasında yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. T2D'li olguların yaşı T1D ve kontrol grubuna göre, kontrol grubunun yaşı ise T1D grubuna göre önemli derecede daha yüksek saptanmıştır (hepsi için p<0.05). T2D'li hastaların VKİ'si T1D ve Kontrol Grubuna göre, Kontrol Grubu'nun VKİ'si de T1D grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.

S-35
BARİATRİK CERRAHİ SONRASI AZALMIŞ KAS GÜCÜ DÜŞÜK D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİLİDİR

DİLEK GOGAS YAVUZ[1], MELİN UYGUR[1], DİLEK YAZICI[2]

1. MARMARA ÜNV. TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD
2. KOÇ ÜNV. TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD

Bariatrik cerrahi sonrası azalmış kas gücü düşük D vitamini ve albumin düzeyleri ile ilişkilidir

Baratrik cerrahi sonrası kas kütlesi kaybı ve vitamin, mineral, protein eksikliklerin görülme sıklığı yüksektir. Bu çalışmanın amacı bariatrik cerahi sonrası dinamometre ile ölçülen kas gücü ölçümlerini değerlendirmek ve serum albumin, D vitamin, B12,Demir düzeyleri ile ilişkisini araştırmaktır.

Yöntem: Bariatrik cerrahi sonrası 6. Ay kontrollerini tamamlamış olan 264 hastanın verileri çalışmaya dahil edildi.Tüm vakalar standart protein ve vitamin suplementasyonu almaktaydı. Çalışma parametreleri bazal, post op 3. Ay ve postop 6. Ay verileri istatistik olarak değerlendirildi. İstatistik yöntem olrak ANOVA ve Multivariate regresyon analizi kulanıldı.

El dinamometresi ile kas gücü her iki elden 3 er kez ölçülüp ortalaması alındı. Vucut kitel indeksleri (VKI) kaydedildi.Serum Albumin, 25OH vitamin D,vitamin B12,ferritin ve kreatinin dzüeyleri hastanede standart olarak immunokemiluminesans methodu ile çalışılmıştı.

Sonuçlar: Postoperatif dönemde tüm hastaların 3, ve 6. Ay VKI bazale kıyasla,anlamlı olarak düşük bulundu (p:0.0001). Altıncı ay VKI düzeyleri de 3.ay değerlerinden daha düşüktü (p:0.0001). Biyokimya parametrerleri ve kas gücü ölçümleri tablo-1 de gösterilmiştir. Kasgücü postop dönemde 3.ve 6. Ayda preop döneme kıyasla nalamlı olarak azalmıştır (p<0.001). Mutivariate regresyon analizinde kas gücü bağımsız risk faktörü olarak alındığında 25OHD ve kreatini düzeyinin kas gücünü etkileyen risk faktörü olduğu tespit edildi. (r2:16.2, p<0.0001)Yorum: Bariatrik cerrahi sonrasında yeterli vitamin ve protein önerilerine rağmen kas gücü azalmaktadır. Serum 25OHD düzeyleri kas gücü azalması ile ilişkilidir. Kas gücü postop takipte yer almalıdır.

Anahtar Kelimeler: obezite, bariatrik cerrahi, kas gücü

Biyokimya ve kas gücü bulguları

	pre-operatif	postoperatif 3. ay	postopratif 6. ay	p
VKI (kg/m2)	48.3±8.9	40.4±7.9	38.1±11	0.0001
Kas gücü (kg)	28.1±9.2	21.6±7.5	21.3±6.4	0.001
25OH Vit D (ng/dl)	14.4±20	25.6±15.7	31.9±49	0.0001
Vitamin B12 (ng/dl)	284±154	339±219	326±208	0.004
Albumin (mg/dl)	4.42±0.2	4.30±0.3	4.07±0.9	0.0001

S-36
LAPAROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİNİN TROMBOSİT SAYISI VE ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ ÜZERİNE ETKİSİ

FARUK KUTLUTÜRK[1], ZEKİ ÖZSOY[2]

1. GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, TOKAT
2. GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ, TOKAT

Giriş: Obezite, inflamasyon ve protrombotik durum ile karakterize, kardiyovasküler hastalıklarda artışla seyreden kronik metabolik bir durumdur. Dolaşımdaki trombositlerin büyüklüğü ve hemostatik potansiyelleri farklıdır. Daha büyük trombositler daha fazla granül içerir ve daha büyük fazla vazoaktif ve protrombotik faktörler üretirler. Kardiyovasküler bir risk faktörü olarak trombosit sayısı ve MPV araştırılmış olsada sonuçlar tartışmalıdır. Bu çalışmada, morbid obez hastalarda laparoskopik sleeve gastrektominin (LSG), trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi (MPV) üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

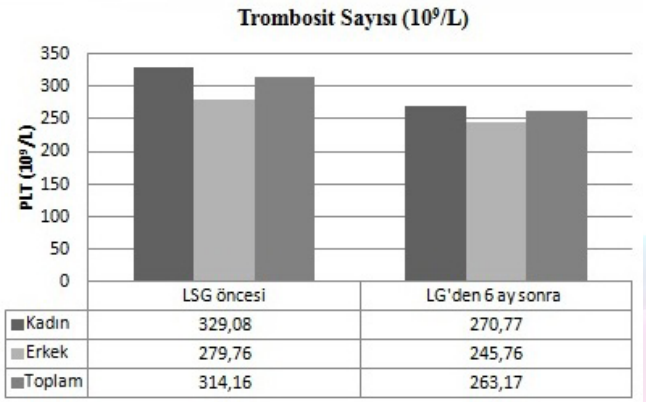
Metod: Sleeve Gastrektomi ameliyatı sonrası takiplerini aksatmayan, 143 kadın ve 62 erkek toplam 205 hasta çalışmaya alındı. Ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki 6.ayda fizik muayene bulguları ve laboratuvar parametreleri kaydedildi.

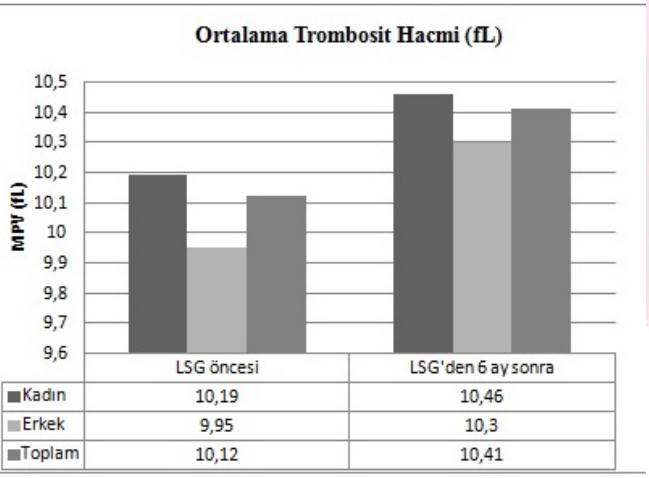
Sonuçlar: LSG öncesi ortalama trombosit sayısı 314.16±76.4 109/L iken LSG den sonrası anlamlı olarak azalarak 263.17±65.67 109/L değerine düşmüştü (p<0.001). Ameliyat öncesi MPV değeri 10.12±0.88 fL iken ameliyattan 6 ay sonra anlamlı olarak artmış olduğu (10.41±1.23 fL) tespit edildi (p>0.001). Trombosit sayısı ve MPV deki değişimler vücut kitle indeksinden bağımsızdı. Trombosit sayısı hem ameliyat öncesi hemde ameliyat sonrası kadınlarda erkeklerden daha yüksekti. LSG sonrası hem kadınlarda hemde erkeklerde MPV değeri artmıştı.

Tartışma: Bu çalışma da LSG sonrası vücut kitle indeksindeki değişimden bağımız olarak, trombosit sayısında azalma ve MPV de artış tespit edildi. Bu değişimlerin VKİ'den bağımsız olması, ameliyat sonrası yağ dokusu fonksiyonlarında ki düzelmeyi yansıtıyor olabilir. Obezite ve obeziteye bağlı komplikasyonların patogenezinde, trombosit sayısı ve MPV'nin yerini araştıran daha geniş kapsamlı çalışmalar, bu parametrelerin bir kardiyovasküler risk göstergesi olarak kullanılıp kullanılamayacağını belirleyecektir.

Anahtar Kelimeler: Ortalama Trombosit Hacmi, Sleeve Gastrektomi, Trombosit Sayısı

Şekil. Laparoskopik sleeve gastrektominin trombosit sayısı ve MPV üzerine etkisi





Tablo. LSG öncesi ve 6 ay sonraki metabolik parametlerdeki değişimler (N=205).

	Ameliyat öncesi	Ameliyat sonrası 6. ay	P
Vücut Ağırlığı, kg	125.84 ±21,56	85,03±16,37	P<0.001
VKI, kg/m2	47,65±28,76	31,49±6,04	P<0.001
Trombosit (10/L)	314.16±76.40	263.17± 65.67	P<0.001
MPV (fL)	10.12±0.88	10.41±1.23	P<0.001
Lökosit (/mm3)	9.44±2.40	7.47±2.03	P<0.001
Nötrofil (/mm3)	6.13±1.98	4.03±1.32	P<0.001
Lenfosit (/mm3)	2.59±0.74	2.64±0.73	P=0.294
Hemoglobulin (gr/dl)	13.66±1.71	13.57±1.52	P=0.255
TSH, µIU/mL	1.95±1.6	1.91±1.58	P=0.017
Serbest T4, ng/dL	1.86±9.27	1.28±0.30	P=0.358
Glukoz, mg/dl	111.2±37.73	1.28±0.30	P=0.019
ALT, U/L	30.74±22.07	19.85±20.53	P<0.001
AST, U/L	22.83±10.88	20.18±17.94	P=0.109
Vitamin B12, pg/ml	438.34±566.69	295.67±250.31	P=0.026
Folik asid, ng/ml	20.66±100.56	6.31±2.99	P=0.129
Kalsiyum, mg/dl, µg/dl	9.40±0.47	10.28±7.14	P<0.001
Demir, µg/dl	70.45±182.51	74.24±24.56	P=0.828
Ferritin, ng/ml	91.52±182.51	84.25±96.97	P=0.687
D Vitamini, ng/ml	29.41±14.6	24.44±16.55	P<0.001

S-37
TİP 2 DİYABET HASTALARINDA ESOMEPRAZOLÜN GLİSEMİK REGÜLASYON VE GASTRİN SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİSİ: PROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

YUSUF BOZKUŞ, ÖZLEM TURHAN İYİDİR, NAZLI KIRNAP, UMUT MOUSA, CANAN ÇİÇEK DEMİR, ASLI NAR, NESLİHAN BAŞÇIL TÜTÜNCÜ

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, ANKARA

Amaçlar: Proton pompa inhibitörü (PPI) ilaçlar, gastrik asit salınımını azaltarak serum gastrin düzeylerinde artışa neden olmaktadırlar. Preklinik ve klinik araştırmalarda, gastrin hormonunun veya PPI ilaçların kan glukoz regülasyonu üzerinde olumlu etkilerinin olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada da Tip 2 Diabetes Mellituslu (T2DM) hastalarda esomeprazolün glisemik kontrol üzerine etkilerini prospektif olarak araştırmayı ve bu etkinin gastrin seviyeleri ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

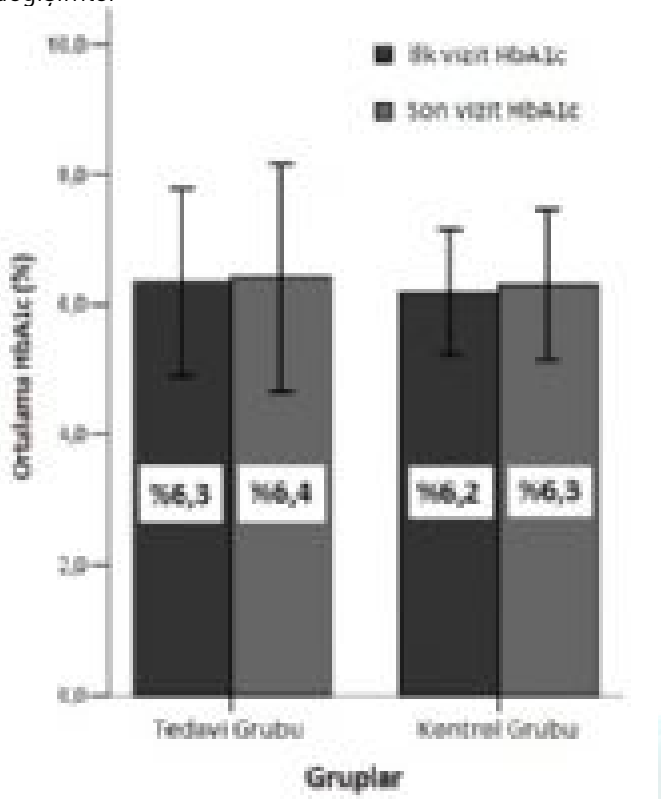
Yöntem: Otuz iki T2DM tanısı olan hasta, tedavi (n=16) ve kontrol (n=16) grubuna dahil edildi. Tedavi grubundaki katılımcılara üç ay süreyle 40 mg esomeprazol tedavisi verildi. Çalışmanın başında ve 3. ayda, katılımcıların HbA1c düzeyi (%) ve gastrin düzeyleri (pmol/L) değerlendirildi. Ardından, grupların bazal ve üç aylık verileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Grupların tüm temel özellikleri benzerdi (p>0,05). Tedavi grubunda, ortalama gastrin düzeyi 34,3±14,4 pmol/L'den 87,4±43,6 pmol/L'ye (p <0,001) anlamlı olarak yükseldi. Ortalama HbA1c düzeylerinde ise tedavi ile değişiklik olmadı (6,3±0,7 vs. %6,4±0,9, p=0,441). Diğer parametreler de başlangıç ve takip kontrollerinde benzerdi. Kontrol grubundaki tüm parametrelerde değişiklik gözlenmedi. Katılımcıların çoğunluğu metformin almaktaydı (% 65,6). Metformin alan hastaların alt grup analizinde, tedavi grubunda gastrin düzeylerinde (39,9±12,6'ya karşılık 95,5±52,5, p=0,026) anlamlı bir artış saptanırken, HbA1c düzeylerinde değişiklik olmadı (6,0±0,4 vs. %5,9±0,6, p=0,288). Kontrol grubunda ise gastrin düzeylerinde (37,5±26,7 vs 36,1±23,3, p=0,367) değişiklik olmadı ancak HbA1c düzeylerinde (6,1±0,50 vs 6,4±0,60, p=0,01) artış saptandı.

Sonuç: Bu çalışma, esomeprazolun regüle diyabetik hastalarda ekstra bir fayda sağlamadığını ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, sadece metformin alan regüle diyabetik hastalarda, esomeprazol HbA1c seviyesindeki yükselmeyi önleyebilir. Regüle olmayan, daha yüksek HbA1c seviyesi olan hastalarla yapılacak çalışmalar yol gösterici olabilecektir.

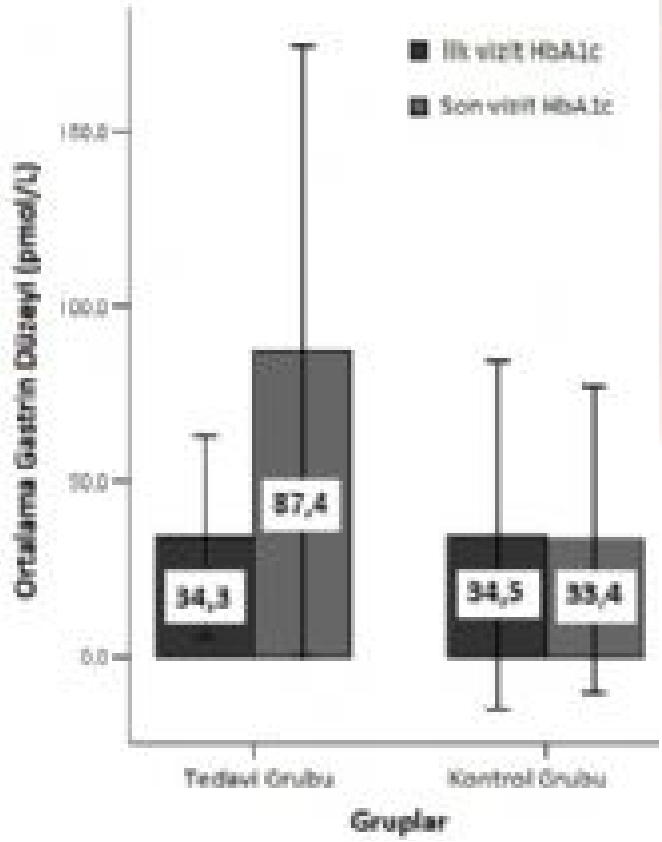
Anahtar Kelimeler: Esomeprazol, Gastrin, HbA1c

Şekil 1. Tedavi ve kontrol grubunda HbA1c düzeylerindeki değişimler



Error barları, +/- 2,00 SD'ı temsil etmektedir. Tüm karşılaştırmalarda p>0,05.

Şekil 2. Tedavi ve kontrol grubunda açlık gastrin düzeylerindeki değişimler



*Error barları, +/- 2,00 SD'ı temsil etmektedir. *, p<0.001. **, p<0.001.*

S-38

LAPOROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ (LSG) SONRASI GEBELİK: 49 GEBENİN MATERNAL VE FETAL SONUÇLARI

SEDA SANCAK[1], ÖZGEN ÇELER[1], ELİF ÇIRAK[2], AZİZ BORA KARİP[3], MEHMET TİMUÇİN AYDIN[3], NURİYE ESENBULUT[3], MEHMET MAHİR FERSAHOĞLU[3], HASAN ALTUN[4], KEMAL MEMİŞOĞLU[3]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ,İSTANBUL
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ,İSTANBUL
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
4. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, İSTANBUL/ LİV HOSPİTAL/ULUS/İSTANBUL

Amaç: LSG'nin gebelikde maternal ve fetal sonuçlarını araştırmak

Metod: 2012-2017 yılları arasında Laporoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG) olan kadınlar gebelik, yenidoğan sonuçları açısından değerlendirildi.

Sonuçlar: 2012-2017 yılları arasında merkezimizde LSG olan 700 hastanın 592' sinin ameliyat sonrası takip bilgilerine ulaşıldı, bu hastaların 487'si kadındı (%82). Kadın hastaların 55'i (%11,2) LSG sonrası gebe kalmıştı. 6 hastaya ulaşılamadı. Ulaşılan 49 hasta çalışmaya dahil edildi ve ortalama yaşları 31,02 ± 5,52 yıl idi.

Postop gebelik sayısı 68 idi. Bunların 19 tanesi abortus (14 tane 1 kere, 5 tane 2 kere abortus), 44 tane doğum (41'i 1 doğum, 3'ü 2.doğum), 5 tanesi de halen gebeydi. 42 tane tekil gebelik, 2 tane ikiz gebelik idi. Gebelik sonrası doğum oranı %65 idi.

LSG sonrası 1. doğumla gerçekleşen gebe kalma arasındaki süre ortalama 22,8 ±15 ay; 2. doğumla gerçekleşen gebe kalma arasındaki süre ise 32,8 ±11 ay idi.

LSG öncesi 49 kadının VKİ:46,47 ±4,85 kg/m2 idi. 1. Doğumla gerçekleşen gebeliğe gebe kaldıklarında (n:41) ortalama VKİ 31,3±6,4 kg/m2 idi ve gebelik boyunca ortalama 10,26 ±11 kg aldılar. 2. Doğumla gerçekleşen gebeliğe gebe kaldıklarında (n:3) ortalama VKİ 35,5±0,4 kg/m2 idi.

Sezeryan sayısı 31 (12 si mükerrer sezeryan), normal doğum13. Birinci doğum (n:41) yeni doğan ağırlığı ortalama 2934 ± 633g; ikinci doğum yeni doğan (n:3) ağırlığı ortama 3116 ± 889g idi. Gebelikte alınan kilo ile bebek doğum kiloları arasında korelasyon saptanmadı (p>0,05).

12 tane yenidoğan (%29) SGA ve 1 tane ise LGA idi. Makrozomik yenidoğan yoktu.1 yenidoğan yoğun bakıma gitti.

Tartışma: Sonuçlar LSG sonrası gebeliğin iyi tolere edildiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: obezite cerrahisi, gebelik

S-39
DİYABETES MELLİTUS VE KRONİK BÖBREK HASTALIĞI OLAN OLGULARDA TEDAVİLERİN KDOQI-2012 GÜNCEL KILAVUZUNDA BELİRTİLEN HEDEFLERE UYGUNLUĞU

ZELAL ADIBELLİ[1], CEVDET DURAN[2], HAKAN DEMİRCİ[3], HAMZA SÜMTER[3]

1. UŞAK ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, NEFROLOJİ BİLİM DALI
2. UŞAK ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
3. UŞAK ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Giriş: Kronik böbrek hastalığı (KBH) sıklığı giderek artan önlenebilir/ötelenebilir önemli bir sağlık problemi olup, günümüzde en sık diyabetes mellitusa (DM) bağlı kronik bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada DM ve KBH olan olgularda KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)-2012 kılavuzundaki hedef tedavi önerilerine ulaşılıp ulaşılamadığının saptanması amaçlandı.

Materyal-Metod: Çalışmaya evre 3-5 KBH hastalığı olup beraberinde DM'si de olan ve nefroloji kliniğinde en az 3 ay boyunca takip edilen 65'i(%40.6) kadın 160 hastanın kayıtları taranarak KDOQI 2012 güncel kılavuzunda önerilen hiperglisemi, hipertansiyon ve dislipidemi tedavisindeki hedeflere ulaşılıp ulaşılamadığı kayıt altına alındı.

Sonuçlar: Sonuçlar Tablo 1 ve 2'de verilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 67.6±10.6 yıl idi. KDOQI-2012 güncel kılavuzuna göre hiperglisemi tedavisinin hedef değeri olan "HbA1c ~%7 civarında olmalıdır" kriterini sağlayan hasta sayısı 94 (%58.8) idi. Bu kritere uyum yönünden KBH evreleri arasında fark saptanmadı. KDOQI-2012 kan basıncı hedefi olan "130/80 mmHg ve altı olmalı" hedefini sağlayan hasta sayısı 62 (%46.3) idi ve KBH evresi ilerledikçe uyum oranında düşüş saptandı (Evre 3a, 3b, 4 ve 5 için sırasıyla hedefi sağlayan hasta oranı %75, %55.6, %37.8 ve %34.4, p=0.034). KDOQI-2012 kılavuzuna göre "Evre 3-5 diyalize girmeyen hastalarda kardiyovasküler riskin azaltılması için statin tedavisi kullanılmalı" önerisini sağlayan hasta sayısı 54 (%39.9) idi.

Sonuç: Sonuç olarak DM olan KBH'li hastalarda KDOQI-2012 kılavuzuna göre tedavi hedeflerine uyum oranlarının halen düşük olduğu, KBH evresi arttığında kan basıncı hedefi başarı oranlarının daha da düştüğü ve en düşük başarı oranının ise dislipidemi tedavisinde başarıldığı saptandı. Lipid düşürücü tedavilere karşı toplumda oluşturulan olumsuz algının buna katkısı olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Diyebetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, KDOQI-2012

Tablo 1. Olguların temel karakteristik özellikleri

Cinsiyet(erkek/kadın)(%)	95/65 (59.4/40.6)
Yaş (yıl)	67.6±10.6
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	29.3±5.4
Sistolik kan basıncı (mmHg)	133.6±22.4
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	74.9±11.4
Kronik böbrek hastalığı süre (ay)	74.9±20.3
Diyabetes mellitus süre (yıl)	14.3±8.4
Kreatinin (mg/dL)	2.98±2
LDL-kolesterol (mg/dL)	105.4±35.6
HbA1c (%)	7.6±1.6
eGFR (CKD-EPI) (mL/dk/1.73 m²)	25.5(4-56)
Evre 3a KBH olan olgu sayısı (%)	15(%9.4)
Evre 3b KBH olan olgu sayısı (%)	53(%33.1)
Evre 4 KBH olan olgu sayısı (%)	51(%31.9)
Evre 5 KBH olan veya hemodiyalize giren olgu sayısı (%)	41(%25.6)

KBH: Kronik böbrek hastalığı, LDL-kolesterol: düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol, CKD-EPI: Chronic kidney disease epidemiology collaboration. Sonuçlar ortalama±standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum)olarak verilmiştir.

Tablo 2. Olguların tedavi hedeflerine uyum oranları

	HbA1c~7% olmalı Uyumlu/uyumsuz (n, %)	KBH ve DM olan hastalar statin kullanmalıdır. Uyumlu/uyumsuz (n, %)	Hipertansif olgularda kan basıncı <=130/80 mmHg olmalıdır. Uyumlu/uyumsuz (n, %)*
Evre 3a KBH olan olgular	10/5 (66.7/33.3)	7/8 (46.7/53.3)	9/3 (75/25)
Evre 3b KBH olan olgular	31/22 (58.5/41.5)	22/31 (41.5/58.5)	25/20 (55.6/44.4)
Evre 4 KBH olan olgular	27/24 (52.9/47.1)	17/31 (35.4/64.6)	17/28 (37.8/62.2)
Evre 5 KBH olan veya hemodiyalize giren olgular	26/15 (63.4/36.6)	8/13 (38.1/61.9)	11/21 (34.4/65.6)
Total	94/66 (58.8/41.2)	54/83 (39.9/60.1)	62/72 (46.3/53.7)

*KBH: kronik böbrek hastalığı, DM: diyabetes mellitus, *p=0.034*

S-40
TİROİD KANSERİNDE KLİNİKOPATOLOJİK KARAKTERİSTİKLER İLE ABO KAN GRUBU VE RH FAKTÖRÜ ARASINDAKİ İLİŞKİ

ABBAS ALİ TAM, DİDEM ÖZDEMİR, SEVGÜL FAKI, MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ANKARA

Amaç: Tiroid kanseri ile ABO kan grubu ve Rh faktör arasındaki ilişkiye dair veri çok azdır. Bu çalışmada ABO kan grupları ve Rh faktörü ile tiroid kanseri ve klinikopatolojik karakteristikler arasında ilişki olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastalar histopatoloji sonuçlarına göre malign ve benign olmak üzere gruplandırıldı.Gruplar demografik ve klinik özellikler, sitoloji sonuçları, ABO kan grubu ve Rh faktör durumu (+/-),açısından karşılaştırıldı. Ayrıca malign hastalarda ABO kan grup tipi ve Rh faktörüne göre histopatolojik özellikler karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 2043 hastanın 1299'unda (%63.5) histopatolojik tanı malign, 744'ünde (%36.5) benigndi. Malign ve benign gruplar arasında yaş, cinsiyet, tiroid antikor pozitifliği ve ABO kan grupları açısından anlamlı fark saptanmadı(p>0,05). Rh faktör pozitifliği malign grupta benign olanlar göre anlamlı olarak yüksek bulundu (91.8% ve 88.1%, p<0.046). Tüm Bethesda alt gruplarında malignite ile ABO kan grupları veya Rh faktör durumu arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Malign hastalar değerlendirildiğinde, çevre doku invazyonu ve ileri evre (3-4) olan hasta sayısı B kan grubunda non-B kan gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla p=0.028 ve p=0.042). O kan grubunda kapsül invazyonu oranı non-O kan grubuna göre belirgin olarak daha azdı (p=0.018)

Sonuç: Malign hastalarda kötü prognostik özelliklerden olan çevre doku invazyonu ve ileri evre hastalık, B kan grubunda non-B kan gruplarına göre daha fazla bulunmuştur. Bu çalışma tiroid kanserinde ABO kan grupları ve Rh faktörün yüksek riskli hastaların belirlenmesinde rol oynayabileceğini düşündüren bir öncü çalışma olabilir.

Anahtar Kelimeler: ABO kan grubu, Rh faktörü, Tiroid kanseri

S-41
RADYOAKTİF İYOT TEDAVİSİNİN OVER REZERVİ ÜZERİNE ETKİSİ:PROSPEKTİF PİLOT ÇALIŞMA

BERNA EVRANOS ÖĞMEN[1], SEVGÜL FAKI[2], ŞEFİKA BURCAK POLAT[2], NAGİHAN BEŞTEPE[1], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Tiroid kanseri en sık rastlanan endokrin kanserdir.Differansiye tiroid kanserleri(DTC) tüm tiroid kanserlerinin >%90'nı oluşturur.DTC'de standart tedavi cerrahidir ve gerektiğinde radyoaktif iyot(RAI) tedavisi ile tedavi etkinliği arttırılır.DTCli kadınlarda RAI tedavisinin gonadal fonksiyonlar ve üreme fonksiyonları üzerine etkisi önemli ve tam bilinmeyen bir konudur.Bu çalışmada RAI tedavisinin gonadal fonksiyonlar üzerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem-Gereçler: Bu çalışmaya 33 premenapozal kadın alınmıştır. RAI tedavisi öncesi ve tedaviden 3, 6 ve 12 ay sonra erken foliküler fazda serum folikül stimüle edici hormon(FSH), lüteinizan hormon(LH), östradiol ve antimülleriyen hormon(AMH) düzeyleri bakılmıştır. Hastalar 75, 100 veya 150 mCi dozunda RAI tedavisi aldılar.Takip süresinde hastaların fertilite durumları değerlendirilmiştir.RAI öncesi ve sonrası ölçüm değerlerini karşılaştırmak için Friedman and Wilcoxon testleri kullanılmıştır.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşları 31.15 ± 4.83(21-38) idi.Ortalama 19(4-26) ay takip edildiler.Ortalama AMH düzeyleri RAI öncesi 3.25(0.32–17.42), RAI sonrası 3. ayda 1 (0.01–3.93),6. ayda 1.13(0.08–6.12) ve 12. ayda 1.37(0.09–6.1)ng/mL idi.Ortalama FSH RAI öncesi 6.6(3.78–15.5), RAI sonrası 3. Ayda 5.83(4.19–35.36), 6. ayda 7.71(4.24–16.25) ve 12. ayda 7.04 (4.93–19.96)mIU/mL idi.AMH düzeyleri RAI öncesinde RAI sonrası değerlerden yüksekti(P = 0.001). RAI sonrası AMH düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu(P > 0.05).AMH değişmleri verilen RAI dozlarından bağımsızdı(P > 0.05).FSH, LH ve östradiol düzeyleri RAI öncesi ve sonrasında benzerdi(P > 0.05).Takipte hastaların 3'ü gebe kaldı.15 hasta gebelik istemiyor, 9 hasta gebelik planlıyor ve 4 hasta bekardı.Gebe kalan, gebelik planlayan veya gebelik istemeyen hastaların RAI sonrası AMH düzeyleri benzerdi.

Sonuç: AMH over rezervini gösteren önemli bir belirteçtir. Over rezervi RAI sonrası azalmaktadır.Fertiliteyi etkilediği düşünülmemektedir.Over rezervi azalmış hastalarda RAI tedavisi planlarken daha fazla dikkat gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: anti-mülleriyen hormon, over rezervi, radyoaktif iyot tedavisi

S-42
ACR TI-RADS SKORLAMASI GEREKSİZ TİROİD BİYOPSİLERİNDEN GÜVENLE KAÇINMAMIZI SAĞLAYABİLİR Mİ? TEK MERKEZ GENİŞ KOHORT ANALİZİ

FATOŞ DİLAN ATİLLA[1], BAŞAK ÖZGEN SAYDAM[2], NİHAT ALİ ERARSLAN[3], AYŞE GÜLDEN DİNİZ ÜNLÜ[4], HAMİYET YILMAZ YAŞAR[5], MUHAMMET ÖZER[6], BARIŞ AKINCI[2]

1. TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İZMİR, TÜRKİYE
2. DOKUZ EYLUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR, TÜRKİYE
3. TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR, TÜRKİYE
4. TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR, TÜRKİYE
5. TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR, TÜRKİYE
6. DOKUZ EYLUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İZMİR, TÜRKİYE

Giriş: Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) yakın zamanda yayınladığı kılavuzda klinisyenlere tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) gerekliliğinin nodülün ultrason özelliklerine göre belirlenmesini önermektedir. Bu çalışmamızda ACR Tiroid Görüntüleme, Raporlama ve Veri Sistemi (TI-RADS) kılavuzunda biyopsi önerilmeyen tiroid nodülleri incelendi.

Gereç-**Yöntem:** Çalışmamıza 2009 yılında yayınlanan Amerikan Tiroid Birliği (ATA) kılavuzuna göre tiroid nodüllerine İİAB uygulanan 2847 hasta alındı. Nodüller, ACR TI-RADS kılavuzuna göre benign (TR1), şüpheli değil (TR2), hafif şüpheli (TR3), orta şüpheli (TR4) ve yüksek şüpheli (TR5) olarak yeniden sınıflandırıldı. TR3 kategorisi, nodül boyutuna göre (TR3; <25 mm ve TR3;> = 25 mm) iki alt gruba ayrıldı.

Bulgular: Tanısal olmayan İİAB'leri olan (Bethesda I) 233 hasta (% 8.2) çalışma dışı bırakıldı. TR2 ve TR3; <25 mm kategorisinde olan gruplar birleştirildiğinde (Tİ-RADS'a göre İİAB önerilmedi), 1382 hastanın 17'sinde (% 1.2) İİAB sonuçları tiroid kanseri ile uyumlu bulundu. TR3; > = 25 mm kategorisinde olan 273 hastanın 5'inde(%1,8), TR4 kategorisinde olan 896 hastanın 61'inde(% 6.8) ve TR5 kategorisinde olan 63 hastanın 18'inde (% 28.6) İİAB sonuçları Bethesda IV-VI olarak bulundu. Çalışmamızın özgünlük analizi sonuçları ACR TI-RADS skorlamasının benign nodülün saptanmasında % 98.8 (% 95 CI: 98 ila 99.3) özgün olduğunu göstermiştir.

Sonuç: Verilerimiz, ACR TI-RADS skorlamasının biyopsi yapılması gereken tiroid nodüllerini saptamada rasyonel, uygulanabilir ve potansiyel olarak maliyet etkin bir yaklaşım olduğunu önermektedir.

Anahtar Kelimeler: tiroid nodülleri, ince iğne aspirasyon biyopsisi, tiroid ultrasonu

S-43
HİPERTİROİDİDE EPİKARDİYAL YAĞ DOKUSU VE TSH RESEPTÖR ANTİKORU İLİŞKİSİ

RIZA ALTUNBAŞ[1], MEHMET ALİ EREN[2], İBRAHİM HALİL ALTIPARMAK[3], TEVFİK SABUNCU[2]

1. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ŞANLIURFA
2. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ŞANLIURFA
3. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ŞANLIURFA

Hipertiroidinin ile ateroskleroz ilişkinin patogenezi iyi bilinmemektedir. TSH reseptör antikoru (TRAb) graves oftalmopatisindeki yağ dokusu artışından sorumludur Epikardiyal yağ dokusu kalınlığının (EYDK) aşikar hipertiroidide arttığı gösterilmiştir. Çalışmamızda EYDK'nın yeni tanı konulmuş hipertiroidide TRAb ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran, hipertiroidi tanısı alıp tedavi almamış TRAb (+) 26 hasta (grup 1), TRAb (-) 26 hasta (tiroidit, toksik adenom ya da gravese bağlı) (grup 2) ve 26 sağlıklı olgu (grup 3) dahil edildi. EYDK ekokardiyografi cihazı kullanılarak aynı kişi tarafından ölçüldü. TRAb ölçümlerine kan serumundan 'Radio Receptor Assay' yöntemi ile bakıldı ve 1.75 IU/L üstü pozitif kabul edildi.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve vücut kütle indeksi açısından fark saptanmadı. Ortalama EYDK grup 1 (0.38 ± 0.15 cm) ve 2'de (0.4 ± 0.17 cm) grup 3'e (0.25 ± 0.06 cm) göre anlamlı olarak yüksek saptanmasına rağmen grup 1 ve 2 arasında anlamlı fark yoktu (grup 1 ve 3 arasında p=0.003, grup 2 ve 3 arasında p=0.001). Korelasyon analizinde de TRAb seviyeleri ile EYDK arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Hipertiroidi birçok çalışmada kardiyovasküler hastalık ve mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur. EYD kalınlığının kardiyovasküler hastalıklar ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Graves oftalmopatisinde orbital fibroblastlarda ve yağ dokusunda TSH reseptör ve proteinleri

saptanmış olup, TSH reseptörleri ile adipogenezis ilişkili bulunmuştur. Orbital preadipositlerin TRAb ile muamelesi sonucu adipogenezisin stimüle olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızın sonuçları EYDK TRAb varlığından bağımsız olarak doğrudan hipertiroidinin kardiyovasküler etkilerine bağlı olduğunu düşündürmüştür. Hipertiroidinin tedavi ile düzeltilmesinden sonra EYD'nin azalma gösterip göstermeyeceğinin araştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: TSH reseptör antikoru, hipertiroidizm, epikardiyal yağ kalınlığı

Gruplar arası klinik ve laboratuar verilerinin karşılaştırılması

Parametre	Grup 1 (n=26)	Grup 2 (n=26)	Grup 3 (n=26)	p
Yaş (yıl)	39.1 ± 11.4	38.7 ± 13.9	39.1 ± 11.4	AD
Cinsiyet (kadın/erkek)	17/9	17/9	17/9	AD
VKI (kg/m2)	25.8 ± 4.5	26.1 ± 4.7	25.8 ± 4.5	AD
TSH (mIU/L)	0.007 ± 0.004	0.01 ± 0.007	1.7 ± 0.9	AD
sT4 (ng/dL)	3.4 ± 1.9	2.7 ± 1.7	-	AD
sT3 (pg/mL)	11.4 ± 5.5	6.9 ±3.6	-	<0.001
TRAb (IU/L)	9.6 ± 6.8	0.59 ± 0.42	-	<0.001
EYDK (cm)	0.38 ± 0.15*	0.40 ± 0.17+	0.25 ± 0.06	<0.001

**: grup 1 ile grup 3 arasında p=0.003 +: grup 2 ile grup 3 arasında p= 0.001 Kısaltmalar: EYDK: epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, sT3: serbest triiyodotironin, sT4: serbest tiroksin, TRAb: TSH reseptör antikoru, TSH: tiroid stimülan hormon, VKI: vücut kütle indeksi.*

S-44
TİROİD CERRAHİSİ SONRASI GEÇİCİ VE KALICI HİPOPARATİROİDİ İNSİDANSINI ETKİLEYEN RİSK FAKTÖRLERLERİ

NARİN NASIROĞLU İMGA[1], HAKAN ATAS[2], MURAT TORGUTALP[3], DİLEK BERKER[1], GÜL DAĞLAR[2]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MEME ENDOKRİN CERRAHİSİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
3. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ROMATOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE

Giriş: Çalışmamızda tiroid cerrahisi sonrası hipokalsemi gelişebilme nedeni olan geçici ve kalıcı hipoparatiroidinin insidansı ve buna yol açan nedenleri etkileyen faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-Metod: Ocak 2014 ve Aralık 2016 tarihleri arasında tiroid cerrahisi yapılmış 933 hasta retrospektif olarak incelendi. Postoperatif kalıcı ve geçici hipoparatiroidi gelişme riskini etkileyen nedenleri belirlemek için hastaların antropometrik parametrelerinin yanı sıra preoperatif tanı, malignite şüphesi, boyun diseksiyonu ve insidental paratiroidektomi olup olmaması incelenmiştir.

Bulgular: Postoperatif hipoparatiroidi 212 (%22.7) hastada gelişirken, 721 (%77.3) hastada gelişmemiştir. Postoperatif hipoparatiroidi gelişen hastalarda geçici hipoparatiroidi sıklığı %20.6 (192 hasta) iken kalıcı hipoparatiroidi sıklığı %2.14 (20 hasta) olarak saptandı. Preoperatif hipertiroidizm tanısı olanlarda %19.3, ötroidizm olanlarda %80.7 oranında postoperatif hipoparatiroidi saptandı. Preoperatif tiroid bez hacmi daha büyük olanlarda ve boyun lenf nodu diseksiyonu yapılanlarda kalıcı hipoparatiroidi daha fazla bulundu (p=0.038, p=0.001; sırasıyla). Tiroidektomi patoloji sonucu papiller tiroid kanseri olanlarda multifokal tümöre sahip olanlar tek odaklı tümör dokusu olanlara oranla postoperatif kalıcı hipoparatiroidi oranı daha fazla saptandı (p=0.034).

Sonuç: Preoperatif tiroid bezi hacim fazlalığı ve operasyonda boyun lenf nodu diseksiyonu yapılması postoperatif kalıcı hipoparatiroidi gelişimi için daha risklidir. Hastalarda tiroid cerrahi öncesi bu faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: postopearif hipoparatiroidi, insidans, risk

S-45
PROFİLAKTİK SANTRAL LENF NODU DİSEKSİYONUNUN TİROİD KANSER SONLANIMLARI ÜZERİNE ETKİSİ

DİLEK YAZICI[1], BURÇİN SAĞLAM[2], BÜLENT ÇOLAKOĞLU[3], HAVVA SEZER[1], YERSU KAPRAN[4], ÖZLEM AYDIN[5], FARUK ALAGÖL[1], TARIK TERZİOĞLU[6]

1. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ
2. KOÇ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ İÇ HASTALKLARI BÖLÜMÜ
3. AMERİKAN HASTANESİ RADYOLOJİ BÖLÜMÜ
4. KOÇ ÜNİVERSİTESİ PATOLOJİ BÖLÜMÜ
5. AMERİKAN HASTANESİ PATOLOJİ BÖLÜMÜ
6. AMERİKAN HASTANESİ GENEL CERRAHİ BÖLÜMÜ

Amaç: Diferansiye tiroid kanserlerine bağlı morbidite daha çok lenf nodu metastazı nedeniyle olmaktadır. Bu metastazların varlığı hastayı reoperasyonlara ve bunlara bağlı komplikasyonlara maruz bırakmaktadır. Amaç profilaktik santral bölge lenf bezi diseksiyonunun (SLND) tiroid kanserinin sonlanımı, rekürrensi ve komplikasyon gelişimi üzerine etkisini belirlemektir.

Yöntem: Çalışmaya nondiferansiye tiroid kanseri operasyonu için yönlendirilmiş aynı cerrah tarafından opere edeilen 163 hasta dahil edilmiştir. Hastalarda genel izlenen tedavi yöntemi total tiroidektomi ve SLND olmuştur. Hastaların geriye dönük dosyaları taranarak preoperatif yapılan ultrasonografisinden olası metastatik lenf nodu varlığı, postoperatif dönemde hastaların patolojik spesimenlerinin özellikleri, özellikle çıkartılan lenf nodlarında metastatik olma yüzdesi, hastalarda takipte lenf nodu metastazı gelişmesi ve rekürrens için tekrar opere edilip edilmedikleri kaydedilmiştir.

Sonuçlar: Taranan 163 hastanın (K/E:120/43) yaş ortalaması 43.8±11.1 yıldır. Hastaların preoperatif dönemde ultasonografiyle tespit edilen lenf nodu varlığına göre özellikleri tabloda verilmiştir. Preoperatif dönemde lenf nodu olan hastalarda olmayanlara göre vasküler invazyon, lenfatik invazyon, ekstratiroidal yayılım, lenf nodu metastazı daha fazla olup, postoperatif takipteki nüksler ve bunlara bağlı reoperasyonlar benzer bulunmuştur.

Sonuç: Hastalarda preoperatif dönemde lenf nodları bulunmasa dahi hastalara PSND yapılmasıyla lenf nodu negatif olan hastaların yaklaşık dörtte birinde(29/134 hasta) olabilecek lenf nodu metastazlarının tespiti ve ortadan kaldırılmasıyla nüksler engellenmiştir.

Anahtar Kelimeler: diferansiye tiroid kanseri, profilaktik santral lenf ndsu diseksiyonu, lenf nodu metastazı

Preoperatif lenf nodu varlığına göre hastaların demografileri, tümörlerin patolojik özellikleri ve sonlanımları

	Preop LN (+) (n=30)	Preop LN (-) (n=133)	p
Kadın/Erkek	21/9	99/33	NS
Yaş (yıl)	44.5±11.1	43.2±11.5	NS
Tümör boyut sağ	5.7±5.5	6.1±9.2	NS
Tümör boyut sol	4.8±5.2	5.6±7.5	NS
Bilateral tümör	14/30	48/133	NS
Tümör alt tipi (Klasik)	11/30	54/133	NS
Tümör alt tipi (Klasik dışı)	3/30	48/133	NS
Tümör alt tipi (Klasik+Klasik dışı)	12/30	23/133	NS
Multifokalite	10/30	38/133	NS
Vasküler invazyon	4/30	9/133	0.001
Kapsüler invazyon	7/30	22/133	NS
Ekstratiroidal yayılım	17/30	21/133	0.0001
Lenf nodu metastazı	18/30	29/133	0001
Çıkartılan Lenf nodu sayısı	9.8±6.6	7.6±6.2	NS
Metstatik lenf nodu sayısı	2.3±2.9	0.5±1.4	0.0001
Lenf nodu oranı	0.22±0.27	0.06±0.17	0.0001
RAİ alanlar	14/33	67/133	NS
Reoperasyon yapılanlar	2/33	15/133	NS

S-46
NODÜLER GUATRLI ÖTİROİD HASTALARDA DNA KIRIKLARI VE TAMİR ÖZELLİKLERİ KANSERİ ÖNGÖREBİLİR Mİ VE BİYOBELİRTEÇ OLABİLİR Mİ?

FAHRİ BAYRAM[1], BÜŞRA DÜZGÜN[2], ZUHAL HAMURCU[2], KEZBAN KORKMAZ[3], FATMA DOĞRUEL[4], HAMİYET DÖNMEZ ALTUNTAŞ[2]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI, KAYSERİ
3. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ GENOM VE KÖK HÜCRE MERKEZİ, KAYSERİ
4. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ, AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI, KAYSERİ

Amaç: Toplumda çok sık görülen tiroid nodüllerinin büyük çoğunluğu iyi huylu olmasına rağmen, bir kısmında tiroid kanseri gelişebilir. Son yıllarda hücresel stres cevabının biyobelirteci olarak, DNA çift zincir kırıklarının (ÇZK) oluşturduğu DNA hasarı ve ilgili tamir proteini (P53 bağlayıcı protein 1; 53BP1) belirlemek üzere histon öz proteini H2AX'in fosforlanmış formu (γ-H2AX) ve 53BP1 kombine yöntemi kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, nodüler guatrlı ötiroid hastaların periferik kan mononükleer hücrelerindeki DNA hasarı ve tamir durumunu γ-H2AX ve 53BP1 kombine yöntemi ve otomatik görüntü analizi sistemini kullanarak araştırmaktır.

Yöntem: Yeni teşhis konulmuş ve herhangi bir tedavi almamış 33 nodüler guatrlı ötiroid hasta ve 52 sağlıklı kişiden alınan kan örnekleri, γ-H2AX ve 53BP1 kombine yöntemine uygun olarak hazırlandı. Sonra otomatik görüntü analizi sistemi kullanılarak DNA hasarı için γ-H2AX ve DNA tamiri için 53BP1 fokuslarının analizi yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızda, nodüler guatrlı ötiroid hastalardaki hücre başına γH2AX fokus sayısının, γH2AX ve 53BP1 pozitif hücre oranlarının kontrol kişilere göre daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada, nodüler guatrlı ötiroid hastaların periferal kan örneklerinde γ-H2AX ve 53BP1 fokus analizleri ile DNA hasarının (DNA ÇZK'larının) ve DNA tamir kapasitelerinin arttığını gösterdik. Artan genom hasarı karsinogenezin erken dönemlerinde görülebilen olaylardır. Nodüler guatrlı ötiroid hastaların DNA hasarındaki bu artış, bu hastalarda genomik hasarın arttığının bir göstergesi olup ileride gelişebilecek olası kanser riski ile ilişkili olabilir. Sonuçlarımız, nodüler guatrlı ötiroid hastaların kanser riski açısından uzun süreli takip edilmesinin önemini açıkça ortaya koymaktadır.

"Not: Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TYL-2015-5980 nolu proje ile desteklenmiştir."

Anahtar Kelimeler: Genom Hasarı; γ-H2AX yöntemi; 53BP1; Ötiroid; Nodüler guatr

Nodüler guatrlı ötiroid hasta ve kontrol kişilerdeki hücre başına γH2AX ve 53BP1 için fokus sayısı ve γH2AX ve 53BP1 için pozitif hücre oranları (ortalama±S.S.).

	Hasta	Kontrol	P Değeri (Mann-Whitney U test)
γH2AX fokus sayısı	0.62±0.89	0.25±0.35	0.046*
γH2AX pozitif hücre oranı (%)	19.14±21.62	7.99±9.43	0.039*
53BP1 fokus sayısı	10.47±10.09	13.54±17.30	0.308
53BP1 pozitif hücre oranı (%)	19.21±13.27	15.22±15.85	0.030*

*(p < 0.05)

S-47
ERKEK HİPOGONADİZMİ & POLİKİSTİK OVER SENDROMU; ACABA BİRBİRİNİN AYNA GÖRÜNTÜSÜ MÜ ?

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

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. EGE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ, İZMİR
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
4. MEMORİAL ATAŞEHİR HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, İSTANBUL

Amaç: Bayanlarla erkekler kıyaslandığında, bayanlarda yağ kitlesi, erkeklerde ise kas kitlesi daha fazladır. Polikistik over sendromu ve erkek hipogonadizmi metabolik sendrom bulguları ile seyreden hastalıklardır. Erkek hipogonadizmi olgularında androjenlerin düzeyi azalırken, PKOS olgularında ise androjenlerin düzeyleri artar. Bu çalışmamızda farklı cinslerde benzer serbest testosteron varlığında vücut kompozisyonu ile metabolik parametrelerin nasıl seyrettiğini karşılaştırmayı hedefledik.

Gereç-Yöntem: Çalışmada Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğinde/Kliniğinde daha öncesinde görülmüş hastaların verileri incelenderek dahil edildi. Hastaların vücut yağ dağılımları TANITA biyoelektrik empedans, deri kıvrım kalınlıkları kalipper cihazı ile ölçüldü. Hastaların biyokimyasal parametreleri aynı hastanenin biyokimya laboratuvarında ölçüldü.

Bulgular: Antropometrik ve biyokimyasal veriler tablo 1 de verilmiştir. Hem hipogonadizmli, hem de PKOS hastalarının yağ doku miktarları, deri kıvrım kalınlıkları, insülin dirençleri, trigliserid düzeyleri kontrol gruplarından yüksek çıkarken, HDL düzeyleri düşük olarak bulundu (p<0.05, hepsi için). Serbest ve total testosteron düzeyleri kontrol gruplarına kıyasla hipogonadizm olgularında düşük, PKOS olgularında ise belirgin yüksek bulundu (p<0.05, hepsi için). Hipogonadizmli ve PKOS olguları karşılaştırıldığında ise yaş ve BKİ.leri arasında bir fark saptanmazken hastaların serbest testosteron düzeyleri de benzer olarak bulundu. Hastaların tüm vücut ve gövde yağ kitleleri, deri kıvrım kalınlıkları (biseps bölgesi dışında) benzer bulunurken, HOMA-IR, total-K, HDL-K, LDL-K ve trigliserid düzeyleri arasında da bir fark saptanmadı.

Sonuç: Literatürde PKOS ve hipogonadizm olgularının karşılaştırıldığı herhangi bir makale bulunmamaktadır. Vücut yağ dağılımları ve biyokimyasal parametreleri, sağlıklı erkek ve bayanlar arasında belirgin farklı, hipogonadizmli erkeklerle PKOS'lu bayanlarda ise benzer bulunmuştur. Bu bulgular, farklı cinslerde benzer serbest testosteron düzeylerinin ortaya çıkması durumunda metabolik parametrelerle vücut yağ dağılımlarının da benzer olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Erkek, Hipogonadizm, PCOS

Hipogonadizm ve PKOS olguları ile kontrol gruplarının vücut yağ dağılımları ve biyokimyasal parametreleri

	ERKEKLER		BAYANLAR		p1	p2	p3	p4
	Erkek Hipogonadlar (n=50)	Erkek Kontrol (n=44)	Bayan PKOS (n=52)	Bayan Kontrol (n=52)				
Yaş (yıl)	21,7±2,6	21,4±1,1	21,2±3,9	21,6±3,6	0.365	0.454	0.542	0.759
VKİ (kg/m²)	23,2±3,3	22,6±2,3	24,3±5,3	22,4±2,4	0.923	0.281	0.923	0.680
Bel çevresi (cm)	80,9±7,6	77,5±5,7	73,2±9,6	69,8±5,0	0.0001	0.023	0.0001	0.0001
Kalça çevresi (cm)	97,4±8,0	95,9±5,8	100,0±9,1	96,8±4,9	0.153	0.303	0.224	0.382
Bel/Kalça Oranı	0,8±0,5	0,8±0,1	0,7±0,1	0,7±0,04	0,7±0,1	0.019	0.0001	0.0001
Yağ (kg)	17,3±11,5	9,7±3,8	19,4±8,9	16,7±4,8	0.314	0.0001	0.057	0.0001
Yağsız vücut kütlesi (kg)	55,2±7,5	60,9±5,7	45,3±5,6	42,9±2,8	0.0001	0.0001	0.006	0.0001
Gövde yağ (kg)	10,2±4,1	5.9±2.9	9,1±4,8	8,0±2,9	0.203	0.0001	0.098	0.0001
Gövde yağsız vücut kütlesi (kg)	28,7±4,8	32,1±3,2	25,6±3,2	24,2±1,5	0.314	0.0001	0.0001	0.0001
Subskalupar DKK (mm)	13,9±5,1	11,5±2,8	15,9±6,5	13,0±3,6	0.099	0.008	0.005	0.033
Üst orta kol çevresi (mm)	28,4±3,1	27,6±2,5	27,9±4,5	25,7±2,6	0.211	0.173	0.007	0.001
Triceps DKK (mm)	15,8±4,1	8,0±3,2	16,5±5,6	13,8±4,4	0.099	0.0001	0.0001	0.0001
Biceps DKK (mm)	8,5±2,7	5,0±1,6	10,5±4,8	7,7±2,5	0.015	0.0001	0.0001	0.0001
Suprailiak DKK (mm)	17,7±6,8	11,6±4,2	17,4±6,7	13,8±4,4	0.015	0.0001	0.002	0.016
HOMA-IR	2,7±1,6	1,5±0,6	2,3±1,2	1,2±0,5	0.222	0.0001	0.0001	0.021
T-Kolesterol (mg/dL)	160,1±26,6	164,7±28,9	159,2±37,1	166,7±36,0	0.897	0.456	0.306	0.781
Trigliserid (mg/dL)	107,4±53,3	88,0±32,0	99,7±59,1	62,7±20,0	0.522	0.05	0.0001	0.0001
HDL-Kolesterol (mg/dL)	47,2±11,6	46,7±8,7	49,4±10,8	55,3±11,1	0.353	0.018	0.009	0.0001
LDL-Kolesterol (mg/dL)	90,1±20,8	100,3±23,2	89,9±27,2	98,7±28,7	0.970	0.039	0.122	0.764
T-Testosteron (ng/dL)	41,4±51,2	582,5±131,1	66,1±27,7	41,4±13,4	0.01	0.0001	0.0001	0.0001
S-Testosteron (pg/mL)	5,1±12,1	20,2±7,8	3,4±1,5	2,7±1,1	0.321	0.0001	0.008	0.0001

p1: Hipogonad vs. PKOS p2: Hipogonad vs. kontrol p3: PCOS vs. kontrol p4: Erkek kontrol-bayan kontrol VKİ:Vücut-Kitle İndeksi, DKK: Deri kıvrım kalınlığı, HOMA-IR: İnsülin Direnci için Homeostatik Değerlendirme Modeli, T-Kolesterol: Total kolesterol, HDL-Kolesterol: Yüksek dansiteli kolesterol, LDL-Kolesterol: Düşük dansiteli kolesterol, T-Testosteron: Total testosteron, S-Testosteron: Serbest testosteron,

S-48
TİROİDEKTOMİ SONRASI HİPOPARATİROİDİZM GELİŞEN OLGULARDA KALSİYUM VE D VİTAMİNİ TEDAVİSİNE UYUM DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER,
CEVDET AYDIN, SEVGÜL FAKI, OYA TOPALOĞLU,
REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

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

Amaç: Çoklu ve uzun süre ilaç kullanan hastalarda tedaviye uyum sorunu görülmektedir. Hipoparatiroidili hastalarda takip parametreleriyle ilgili sorunlar olabilmektedir. Literatürde kalıcı hipoparatiroidisi olup kalsiyum ve D vitamin replasmanı alan hastalarda tedaviye uyumla ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada amaç cerrahi sonrası hipoparatiroidi gelişen hastalarda Kalsiyum ve D vitamini tedavisine uyumun değerlendirilmesidir.

Yöntem: Kliniğimizde takip edilen postoperatif hipoparatiroidili 64 hastaya Modifiye Morisky Ölçeği uygulandı (Tablo-1). Ayrıca ilaç yan etkisi konusundaki endişeleri sorgulandı (Tablo-2).

Bulgular: Çalışmamıza toplam 64 hasta (12 erkek, 52 kadın; ortalama yaş 48.6.2±11.6 yıl) dahil edildi. Hastalara tanı konulduktan sonraki geçen süre ortalaması 73.0±72.6 aydı. Hastaların 16'sı (%26.2) kalsiyum kullanımı konusunda motivasyon düzeyi düşük, 12'sinde (%19.7) bilgi düzeyi düşük olarak tespit edildi. D vitamini kullanımı konusunda 8'inin (%13.3) motivasyon düzeyi düşük, 4'ününde de (%6.7) bilgi düzeyi düşüktü. Kalsiyum kullanımının D vitaminine göre motivasyon puanı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulundu (p<0.001). Hastalık süresi ilerledikçe kalsiyum motivasyon puanının istatistiksel anlamlı olacak şekilde azaldığı görüldü (r=-0.256, p=0.046). Kalsiyum kullanımına bağlı yan etki konusunda endişe 38 (%59.4) hastada mevcuttu. En sık duyulan endişe (%55.4) nefrolithiazis ve renal toksisiteydi. D vitamini kullanımına bağlı yan etki endişesi 8 (%13.3) hastada mevcuttu. D vitamini kullanımına bağlı yanetki konusunda endişe en sık (%25) nefrolithiazisti.

Sonuç: Hastaların yaklaşık üçte birinde kalsiyum kullanım konusunda motivasyon düşüklüğü, yarısından fazla-

sında yan etki konusunda endişe varlığı saptandı. Hastalık süresi ilerledikçe kalsiyum motivasyon puanının anlamlı olarak azaldığı izlendi. Hastaların özellikle kalsiyum tedavisi ile ilişkili yan etkilerin takip özellikleri, bu takiplerin düzenli ve titiz şekilde yapıldığı konusunda ikna edici şekilde bilgilendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Modifiye Morisky Ölçeği, Postoperatif hipoparatiroidi, Tedaviye Uyum Düzeyi

Tablo-1: Modifiye Morisky Ölçeği Anket Soruları

Soru 1	İlacınızı/ilaçlarınızı almayı unuttuğunuz olur mu?	□ Evet □ Hayır
Soru 2	İlacınızı/ilaçlarınızı zamanında almaya dikkat eder misiniz?	□ Evet □ Hayır
Soru 3	Kendinizi iyi hissettiğinizde ilaçlarınızı almayı bıraktığınız oldu mu?	□ Evet □ Hayır
Soru 4	Bazen kendinizi kötü hissettiğinizde bunun ilaca bağlı olduğunu düşünüp ilacı almayı kestiğiniz oldu mu?	□ Evet □ Hayır
Soru 5	İlaç almanızın uzun dönem yararlarını biliyor musunuz?	□ Evet □ Hayır
Soru 6	Bazen zamanı geldiği halde ilaçlarınızı yazdırmayı unuttuğunuz oluyor mu?	□ Evet □ Hayır

Tablo-2 Hastaların ilaç yan etkisi konusundaki endişesiyle ilgili sorular

İlaca bağlı yan etki konusunda endişeniz var mı?	□ Evet □ Hayır
Bu endişe ilacı bırakmanıza neden oluyor mu?	□ Evet □ Hayır
Endişe duyduğunuz yan etki nedir? (Kalsiyum preperatı)	□ Yan ağrısı □ İdrar yaparken yanma □ Baş ağrısı □ Sindirim sistemi ilgili yakınmalar □ Diğer ilaçlarla etkileşim □ Diğer nedenler
Endişe duyduğunuz yan etki nedir? (D vitamin preperatı)	□ İdrar yaparken yanma, □ Sık idrara çıkma □ Ateş, sık su içme isteği, □ Kaşıntı, döküntü, ürtiker □ Baş ağrısı □ Sindirim sistemi ilgili yakınmalar □ İştahsızlık □ Diğer ilaçlarla etkileşim □ Diğer nedenler

S-49
MEDİKAL TEDAVİYE DİRENÇLİ AĞIR HİPERTRİGLİSERİDEMİDE PERYODİK LİPİD AFEREZİNİN PANKREATİT ATAK SAYISINI AZALTMADAKİ ETKİNLİĞİ

ÖZLEM SOYLUK, AYŞE KUBAT ÜZÜM, NURDAN GÜL, ADİL AZEZLİ, KUBİLAY KARŞIDAĞ, NEVİN DİNÇÇAĞ, TEMEL YILMAZ, İLHAN SATMAN, FERİHAN ARAL, REFİK TANAKOL

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, İSTANBUL

Amaç: Hipertrigliseridemi sık görülen bir dislipidemi formu olup özellikle ciddi seviyede (>1000 mg/dl) olduğunda pankreatit ataklarına yol açabilmektedir. Yaşam tarzı değişikliği ile hastanın tolere edebildiği maksimum medikal tedavi altında bile trigliserid seviyeleri pankreatit açısından nispeten güvenli sınır olan 1000 mg/dl seviyesinin altına çekilememekte ve pankreatit atakları önlenememektedir. Hipertrigliseridemi zemininde gelişen akut pankreatit sırasında plazma değişimi veya lipid aferezinin yararlı olduğuna dair bildiriler olsa da bu uygulamanın uzun süreli kullanımlarının pankreatit atakları üzerine etkileri ile ilgili yeterli bilgi yoktur. Bu çalışmada 7 hastamızda peryodik lipid aferezinin, pankreatit atakları üzerine etkisi değerlendirilmiştir.

Yöntem: Merkezimizde, tolere edebildikleri maksimum medikal tedavi altında tekrarlayan pankreatit atakları nedeni ile peryodik lipid aferezi uygulanan 7 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Lipid aferezi sıklığı hastaya göre ayda 1-4 kez arasında değişmekte olup sıklıkla "double-cascade" filtrasyon yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: Peryodik lipid aferezi uygulanan hastaların pankreatit ataklarındaki azalma %0-100 arasında değişim göstermiştir (p= 0.027) (Tablo-1). Pankreatit ataklarında azalma olmayan hastaların, beslenme, medikal tedavi ve aferez programına uyumlarının iyi olmadığı belirlenmiştir.

Sonuç: Medikal tedaviye dirençli hipertrigliseridemi hastalarında peryodik lipid aferezi yüksek maliyete sahip olmakla beraber pankreatit ataklarının azaltılmasında etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Aferez, Hipertrigliseridemi, Pankreatit

Peryodik lipid aferezi uygulanan 7 hastanın verileri

Hasta No	Aferez Süresi (yıl)	Aylık aferez sayısı	Yıllık pankreatit atağı sayısı		Pankreatit sıklığında azalma (%)
			Aferez öncesi	Aferez sonrası	
1 (KA)	7	2	2	1	50
2 (HE)	1	1	10	1	90
3 (İT)	1.5	1	2	2	0
4 (CS)	5	2	6	5	16.7
5 (EA)	3	2	6	3	50
6 (BA)	6	4	3	0	100
7 (AK)	9	1	10	0	100

S-50
ADRENAL İNSİDENTALOMALI HASTALARDA SUBKLİNİK ATEROSKLEROZ GÖSTERGESİ OLARAK SERUM AMİLOİD A VE PARAOXONAZ-1 AKTİVİTESİ

NARİN NASIROĞLU İMGA[1], CANAN TOPÇUOĞLU[2], DİLEK BERKER[1], TURAN TURHAN[2]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BİYOKİMYA KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE

Giriş: Adrenal insidentaloma (AI), özellikle subklinik hiperkortizolizm (SH) artmış ateroskleroz riski ile ilişkilidir. Antioksidan enzim paraoksonaz-1 (PON1) ve akut faz reaktanı olan serum amiloid A (SAA), HDL ile taşınır ve karşılıklı olarak akut inflamatuar cevapta regule olurlar. Nonfonksiyone AI (NFAI) ve SH' li hastalarda serum SAA, PON1 düzeylerinin subklinik ateroskleroz risk parametreleri ile olan ilişkilerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamız 60 kontrol, 14 SH ve 86 NFAI hastasından oluşmaktadır. Serum amiloid A (SAA), PON1 aktivitesi, lipid profili, hsCRP ve HOMA-IR düzeyleri tüm gruplarda karşılaştırıldı.

Bulgular: Kontrol grubuna göre SH ve NFAI gruplarında serum insülin, trigliserid, SAA, SAA/PON1 oranı, hsCRP, HOMA-IR ve sabah kortizol düzeyleri yüksek bulunurken, SH grubunda diğer gruplara göre daha da yüksek bulundu. Serum PON1 düzeyleri ise daha düşük bulundu. SAA/PON1 oranı ile insülin ($r = 0.275$; $p = 0.026$), trigliserid ($r = 0.248$; $p = 0.002$), sabah kortizolü ($r = 0.259$; $p = 0.045$) ve 24 saatlik idrar kortizolü ($r = 0.274$; $p < 0.001$) arasında pozitif korelasyon saptanırken, ACTH ($r = -0.384$; $p < 0.001$) ve DHEAS ($r = -0.521$, $p < 0.001$) düzeyleri arasında negatif korelasyon saptandı. NFAI için SAA/PON1 oranının cut-off değeri >0.23, SH için >1.33 idi.

Sonuç: Serum SAA / PON1 oranının NFAI ve SH gruplarında kontrollere oranla daha yüksek, SH grubunda ise her iki gruba oranla daha da yüksek olması bu hastalarda subklinik ateroskleroz riskinin artması ile ilişkilendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal insidentaloma, serum amiloid A, Paraoxonaz-1

S-51
ÜLKEMİZDE İKİNCİ BASAMAK GLUKOZ DÜŞÜRÜCÜ TEDAVİYE BAŞLAYAN HASTALARDA KILAVUZLARA GÖRE KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİNİN KONTROLÜ: KÜRESEL DISCOVER ÇALIŞMASI TÜRKİYE BULGULARI

FERİT KERİM KÜÇÜKLER[1], YAŞAR KÜÇÜKARDALI[2], OSMAN BAŞPINAR[3], MEHMET ÇALAN[4], ÇAĞATAY ÇITIRIK[5], RAMİS ÇOLAK[6], RAMAZAN SARI[7], MUSTAFA ARAZ[8], TAMER TETİKER[9], FAHRİ BAYRAM[10]

1. HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ÇORUM
2. YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
3. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, KAYSERİ
4. İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR
5. ASTRAZENECA İLAÇ SANAYİ VE TİCARET LİMİTED ŞİRKETİ, İSTANBUL
6. ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, SAMSUN
7. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANTALYA
8. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, GAZİANTEP
9. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ADANA
10. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KAYSERİ

Amaç: Birçok çalışma tip 2 diabetes mellitus (T2DM) hastalarında aterosklerotik kalp hastalığı riskinin önlenmesi veya yavaşlatılmasında kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol edilmesinin önemini göstermiştir. Dahası, çoklu kardiyovasküler risk faktörlerinin birlikte hedeflenmesi ile daha

büyük fayda sağlanmıştır. Burada, DISCOVER çalışmasına Türkiye'den dahil edilen hastaların başlangıç döneminde (ikinci basamak tedavinin başlangıcı) glikolize hemoglobin (HbA1c), düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (DDL-K) ve sistolik kan basıncı (SKB) kontrolü ve genel DISCOVER kohortu ile karşılaştırması sunulmaktadır.

Yöntem: DISCOVER, 37 ülkede ikinci basamak tedaviye başlayan T2DM hastalarında tedavi ve klinik sonuçların değerlendirildiği 3 yıl süreli, girişimsel olmayan, prospektif bir çalışmadır. T2DM'li ardışık hastalar birinci basamak oral monoterapi, ikili tedavi veya üçlü tedaviden sonra ikinci basamak glukoz düşürücü tedaviye başlatılıyorlarsa (ilave veya değiştirme) çalışmaya katılmaya davet edilmişlerdir.

Bulgular: Türkiye'den çalışmaya dahil edilen hastalarda ortalama HbA1c:%8.8, DDL-K:131.4 mg/dl ve SKB:131.6 mmHg, tüm ülkeler popülasyonunda ise ortalama HbA1c:%8.4, DDL-K:108.1 mg/dl ve SKB:132.3 mmHg olarak bulunmuştur (Tablo 1). HbA1c < %7 olan hasta oranı %11.7 iken, tüm ülkeler popülasyonunda bu oran %17.6 olarak bulunmuştur. SKB < 140 mmHg ve DDL-K < 100 mg/dL olan hasta oranı sırasıyla %62.5 ve %21.2 iken, tüm ülkeler popülasyonunda bu oranlar %67.7 ve %43.5 olarak bulunmuştur (Şekil 1).

Sonuç: İkinci basamak tedavinin başlatıldığı hastalarda glisemik kontrolün kötü olması beklenen bir bulgu olsa da, ülkemizde daha az sayıda hastanın HbA1c ve DDL-K hedeflerine ulaştığı görülmüştür. Kardiyovasküler risk faktörleri tüm T2DM hastalarında düzenli olarak değerlendirilmelidir. Bu nedenle, hipertansiyon ve dislipidemi gibi değiştirilebilir risk faktörleri kılavuzların önerdiği şekilde tedavi edilmelidir.

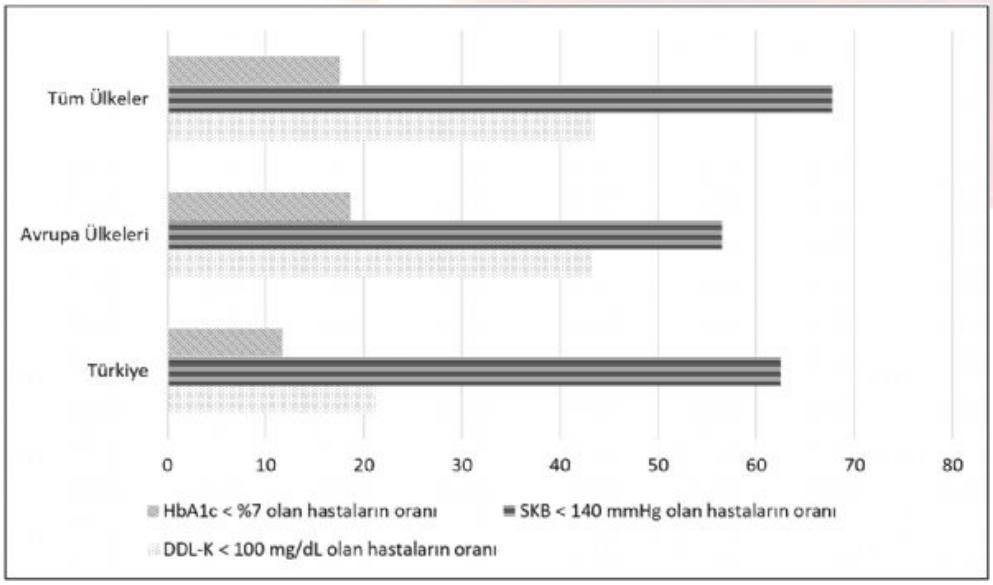
Anahtar Kelimeler: DDL-K, HbA1c, sistolik kan basıncı

Tablo 1. DISCOVER çalışmasına dahil edilen hastaların ikinci basamak tedavi başlangıcında demografik özellikleri

	Tüm Ülkeler N=14178	Avrupa Ülkeleri N=3492	Türkiye N=536
Cinsiyet, erkek, n, %	7541 (53.2)	1864 53.4)	269 (50.2)
Yaş, yıl, ortalama (SS)	56.6 (11.7)	61.9 (10.9)	55.1 (10.0)
VKİ, kg/m², ortalama (SS)	29.6 (6.0)	31.9 (6.2)	31.7 (6.4)
Diyabet süresi, yıl, medyan (ÇA)	4.1 (2.0-7.8)	5.4 (2.7-9.1)	5.9 (2.9-9.2)
HbA1c, %, ortalama (SS)	8.4 (1.7)	8.1 (1.6)	8.8 (1.8)
DDL-K, mg/dL, ortalama (SS)	108.1 (39.6)	112.1 (42.4)	131.4 (44.5)
SKB, mmHg, ortalama (SS)	132.3 (16.9)	136.0 (17.9)	131.6 (15.9)

Yüzdeler verisi mevcut olan hastalar için hesaplanmıştır; eksik verisi olan hastalar dışlanmıştır. ÇA, çeyrekler açıklığı; DDL-K, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol; HbA1c, glikolize hemoglobin; SKB, sistolik kan basıncı; SS, standart sapma; VKİ, vücut kitle indeksi.

Şekil 1. DISCOVER çalışmasına dahil edilen hastaların ikinci basamak tedavi başlangıcında HbA1c, SKB ve DDL-K hedeflerini sağlama oranları



Not: Hasta sayıları, ülkelerde her değişken için mevcut verilerdeki farklılıklara bağlı olarak gruplar arasında çeşitlilik göstermektedir.

S-52
KLİNİK VE SUBKLİNİK CUSHİNG SENDROMU TANISINDA GECE TÜKÜRÜK KORTİZOLÜNÜN YERİ

NUSRET YILMAZ[1], GÖKHAN TAZEGÜL[1], HÜMEYRA BOZOĞLAN[1], SEBAHAT ÖZDEM[2], RAMAZAN SARI[1], HASAN ALİ ALTUNBAŞ[1], MUSTAFA KEMAL BALCI[1]

1. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANTALYA
2. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ANTALYA

Amaç: Gece tükürük kortizolü (Late-night Salivary Cortisol=LNSaC), serum serbest kortizolünü yansıtan, hastaneye yatışı gerektirmeyen pratik bir testtir. Kontrollü çalışmalarda yüksek bir sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu raporlanan LNSaC için Cushing Sendromu tanısında kullanılmak üzere tanımlanmış kesin bir cut-off değeri yoktur. Bu çalışmada LNSaC'ın klinik Cushing Sendromu (CCS) ve subklinik Cushing Sendromu (SCS) hastalarındaki tanı performansını değerlendirmeği amaçladık

Yöntem: Electrochemiluminescence immunassay (ECLIA) yöntemi ile LNSaC düzeyleri çalışılan 543 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya 58 CCS hastası, 53 SCS hastası ve 213 Cushing Sendromu olmayan (NoCS) hasta alındı.

Bulgular: CCS grubunda Cushing Sendromunun nedeni, 26 hastada (%45) hipofizer, 24 hastada (%41) adrenal ve 8 hastada (%14) ektopikti. Ortanca LNSaC düzeyleri CCS grubunda 0.724 (0.107-33) µg/dl, SCS grubunda 0.398 (0.16-1.02) µg/dl ve NoCS grubunda 0.18 (0.043-0.481) µg/dl idi (p=0.001). LNSaC'ın, CCS tanısında, 0.288 µg/dl cut-off değerinde % 89.6 sensitivite ve %81.6 spesifiteye, SCS tanısında ise 0.273 µg/dl cut-off değerinde %80.7 sensitivite ve %85.1 spesifiteye sahip olduğu saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda LNSaC'ın, CCS tanısında, daha önce raporlanandan daha düşük sensitivite ve spesifite oranlarına sahip olduğu saptanmıştır. Ayrıca LNSaC'ın, SCS hastalarındaki tanı performansı, CCS hastalarındaki tanı performansına yakındır. Her merkez, LNSaC ölçümü için kullandığı yönteme göre kendi cut-off değerlerini belirlemeli ve Cushing Sendromu tanısında bu değerleri kullanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gece tükürük kortizolü, Cushing Sendromu, Subklinik Cushing Sendromu

S-53
HİPEROKSALÜRİ OLUŞTURULMUŞ SIÇANLARDA BÖBREK DOKUSUNDAKİ FGF-23/KLOTHO EKSPRESYON PROFİLİNİN ÜROLİTİAZİS PATOGENEZİNDEKİ ROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI

HASAN AYDIN[1], FERDA ÖZKAN[2], CİHANGİR YAVUZ PARS[1]

1. YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI B.D.
2. YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ABD

Amaç: FGF-23 ve Klotho renal tübüllerde fosfor metabolizmasını düzenleyici etkileri olan hormonlarsa da oksidatif stres, apoptosis gibi mekanizmalarda da rolleri olduğu düşünülmektedir. Bazı genetik çalışmalar FGF-23 ve Klotho gen polimorfizmlerinin kalsiyum oksalat taş hastalığı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bunun yanında bu hormonların taş gelişiminde rol alan inhibitör ve promoter proteinler ve oksidatif stres yönetiminde de rolleri olduğuna işaret etmektedir. Bu çalışmanın amacı hiperoksalüri modeli oluşturulmuş sıçanlarda renal dokuda FGF-23 ve Klotho ekspresyonunu değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Toplam 35 Wistar erkek sıçan yedişerli 5 gruba ayrıldı. Kontrol grubundakilere işlem yapılmadı. Geriye kalan tüm deneklere deney süresince gavaj yolu ile 0,75% etilen glikol günlük olarak oral gavaj yolu ile verildi. Birinci gruptakiler 7. gün, ikinci grup 14. gün, üçüncü grup 21. gün, dördüncü grup ise 28. gün sakrifiye edilerek sağ böbrekleri alındı. Doku FGF-23 ve Klotho ekspresyonu immünhistokimya yöntemi ile değerlendirildi.

Bulgular: Ekspresyon kortikal tübüler alan, medulla ve glomeruler bölgelerde değerlendirildi. Medullada her iki hormonun ekspresyonunda değişiklik izlenmedi. Kortikal ve glomerular alanda ise hem FGF-23 hem de Klotho ekspresyonunun 14. günden itibaren azaldığı dikkati çekti (p<0.05).

Sonuçlar: Kortikal tübüler alanda Klotho ve FGF-23 ekspresyonunun azalması renal tübüler hasarı kolaylaştıran ve taş gelişimine katkı sağlayan bir mekanizma olabilir. Glomerüler bölgedeki ekspresyon değişiminin ise vasküler dokunun da bu olaydan etkilendiğini ve ürolitiazisin sistemik etkilerine de bu hormonal sistemin katkısı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ürolitiazis, FGF23, Klotho

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ

POSTER BİLDİRİLER

P-001
TESTİKÜLER ADRENAL REST TÜMÖR

BELMA ÖZLEM TURAL BALSAK, ZAFER PEKKOLAY, MEHMET GÜVEN, ALPASLAN KEMAL TUZCU

DİCLE UNİVERSTY SCHOOL OF MEDİCİNE ADULT ENDOCRİNOLOGY DEPARMENT, SUR, DİYARBAKIR, TURKEY

Amaç: Testiküler Adrenal Rest Tümör(TART) konjenital adrenal hiperplazisi olan erkek olgularda karşılaşılan bir durumdur. Özellikle iyi kontrol altında olmayan vakalarda görülür. Patogenezi kesin belli değildir. Embriyogenez sürecinde testislerin skrotuma inişi esnasında adrenal kortex hücrelerinin de birlikte inmesiyle kalıntı adrenal hücrelerin testiste yer alması veya leydig kök hücrelerinden ACTH uyarısıyla yeniden programlanma ile tümör oluşumudur. Kitle etkisi nedeniyle testiste basınç artışı olur, sperm çıkışı engellenir. Bilateral testiküler kitle ve infertilite ile bulgu verir.

Olgu: Yirmi sekiz yaşında erkek hastanın 1,5 ay önce infertilite nedeniyle yapılan skrotal ultrasonunda bilateral testiste kitle saptanmış. Hastada ön planda testis tümörü düşünülüp bilateral orşiektomi önerilmiş. Operasyonu kabul etmeyen hasta değerlendirme amacıyla endokrin polikliniğinimize yönlendirilmiş. Skrotal USG de sağ testiste 18mm, sol testiste 15mm hipervaskülarize solid lezyon saptanmış. MR'da sağ testiste 25x33mm, sol testiste16x22mm kitle saptanmış. Testiste kitle ve azospermi nedeniyle hasta kliniğimize yatırıldı. Yapılan tetkiklerinde LH:0.1mIU/ml(1.7-8.6), FSH:0.1mIU/ml(1.5-12.4), T.Testesteron: 6.7ng/ml(2.18-9),Prolaktin:18ng/ml(4.04-15.2), TSH:3.19 (0.270-4.2), T4:16.7pmol/L(12-22),Kortizol: 3.5µg/dL, ACTH:153pg/mL, 17Hidroksiprogesteron: 48 ng/mL, BHCG:0.1 mIU/ml(<5.3), AFP:0.55 IU/ml(0.5-5.5) saptandı. Synacten Testi yapıldı. Kortizol 30.dk 4.9, 60.dk 4.9, 90.dk 4.9, 120. dk 5.4 saptandı. 17 Hidroksiprogesteron düzeyleri: 30.dk 39.7, 60.dk 36.5, 90.dk 28.8, 120.dk 25 saptandı. Spermiyogramda sperm hücresi saptanmadı. Bu değerlerle hastada Konjenital Adrenal Hiperplazi ve Testiküler Adrenal Rest Tümör düşünüldü. Prednisolon 5 mg başlandı. Genetik incelemede 21 hidroksilaz geninde mutasyon saptandı. Kontrolde bilateral kitlelerde hafif küçülme spermiyogramda 7.5 milyon sperm saptandı.

Sonuç: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) olguları erişkin yaşta infertilite ve bilateral testiküler adrenal kitle ile başvurabilir. Hasta iyi değerlendirilmelidir, gereksiz cerrahi yapılmamalıdır. Kortikosteroid tedavinin başlanıp optimal dozun ayarlanması ile fertilite mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Konjenital adrenal hiperplazi, Testiküler rest tümör

TART-Kontrassız

Pelvik MR da testiküler rest tümörler

TART-Kontrastlı

Pelvik MR testislerde rest tümörler

Synacten Testi

	KORTİZOL(mcg/dl)	17 OH Progesteron
30.dk	4,9	39,7
60.dk	4,9	36,5
90.dk	4,9	28,8
120.dk	5,4	25,0

Hastanın synacten testi sonuçları

P-002
OLASI KORTİZOL OTONOMİSİ VE NON-FONKSİYONE ADRENAL ADENOMLU HASTALARDA VİSSERAL (SANTRAL) VE SUBKUTAN YAĞ KOMPARTMANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

FATİH İNCE[1], SÜLEYMAN CEM ADIYAMAN[2], ATAKAN ARSLAN[3], BAŞAK ÖZGEN SAYDAM[2], CANAN ALTAY[3], MUSTAFA SEÇİL[3], BARIŞ AKINCI[2]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD İZMİR
2. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD İZMİR
3. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ RADYOLOJİ ABD İZMİR

Raslantısal saptanan adrenal kitlelere uygun yaklaşımın belirlenebilmesi amacıyla lezyonlar boyut ve hormonal açıdan değerlendirilmektedir. Cushing sendromu için yapılan 1 mg DST sonucunda 1.8-5.0 µg/dl aralığında kortizol düzeyi olan hastalar olası kortizol otonomisi (OKO) olarak tanımlanır.

Cushing sendromunda, viseral adipoz dokuda (VAD) ve VAD\ subkutan adipoz doku (SAD) oranında artış gösterilmiştir.

Çalışmamızda OKO olan hastalarda VAD, VAD/SAD oranı ve bu ölçümlerin OKO ayırıcı tanısındaki yeri değerlendirilmiştir.

Çalışmamıza 2012-2017 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nde görüntüleme yöntemiyle adrenal insidentaloma saptanmış ve hormonel olarak nonfonksiyone (NFA) ya da OKO olduğu gösterilen 115 hasta dahil edildi.

Hastaların 42'si OKO, 73' ü ise NFA idi. OKO grubunda VAD (22.630 mm² vs. 15.653 mm², p- 0.001) ve VAD/SAD oranı (0.72±0.38 vs. 0.53±0.2, p=0.001) NFA grubuna göre daha yüksekti. VAD miktarı ile 1 mg DST sonrası kortizol değeri arasında (r=0.256, p=0.006) anlamlı korelasyon saptandı. VAD\SAD oranı ile 1 mg.DST arasında (r=0.343, p<0.001) istatistiksel ilişki vardı. Regresyon analizi sonucunda OKO grubunda VAD değerinin 23.500 mm² üzerinde olması durumu; yaş, VKI ve cinsiyet ile düzeltildiğinde, 8.478 kat risk artışı ile ilişkili saptandı. GA (2.850-25.218) (p<0.001) idi. VAD ve VAD/SAD oranındaki değişimin tanısal eşik değerini belirleyen analizler sonucunda VAD:23.500 mm² ve VAD/SAD oranı:0.4 olarak alındı. Analizlerde 23.500 mm2 VAD OKO için %86.3 spesifik ve %47.62 sensitif saptandı. VAD/SAD oranı 0.4: OKO için %28.77 spesifik ve %85.71 sensitif saptandı.

Sonuç olarak OKO grubunda, yağ dağılımının visseral yönde değişim gösterdiği ve metabolik parametreler ile ilişkili olduğu saptandı. BT raporlarında VAD ve VAD/SAD oranının belirtilmesi OKO ayırıcı tanısı ve metabolik risk hakkında bilgi verecektir.

Anahtar Kelimeler: Cushing Sendromu, olası kortizol otonomisi, visseral yağ dokusu

P-003
NADİR BİR ADRENAL İNSİDENTALOMA NEDENİ: GANGLİONÖROM

SEHER TANRIKULU[1], KENAN ÇAĞLAYAN[1], GİZEM ALTINOK[1], İDRİS KUZU[1], ÇİSEL AYDIN[2], ALİ SÜRMELİOĞLU[3], METİN TİLKİ[3]

1. S.B. ÜNİVERSİTESİ HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. S.B. ÜNİVERSİTESİ HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI
3. S.B. ÜNİVERSİTESİ HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ BİLİM DALI

Amaç: Ganglionöromlar sempatik ganglion hücrelerinden köken alan ve paraganglioma ve feokromositoma gibi katekolamin sentezleyebilen (%30) benign tümörlerdir. Sempatik sinir sisteminin bulunduğu her yerden köken alabilmekle birlikte en sık arka mediasten ve retroperitonda bulunur. Genellikle hormon sentezlemezler ve başka bir sebeple yapılan görüntümeler sonucunda veya bası etkisine bağlı semptomlar nedeniyle saptanırlar. Bu olguda insidental olarak saptanan bir ganglionörom olgusu sunmayı amaçladık.

Olgu: On sekiz yaşında kadın hasta acil servise karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hastanın yapılan muayenesinde sağ alt kadranda hassasiyet dışında bulgu saptanmadı. Apandisit ön tanısı ile hastaya yapılan batın ultrasonografisinde sağ sürrenal glandda 95x52 mm boyutlu belirgin vaskülarite izlenmeyen makrokalsifikasyonlar içeren solid lezyon izlenmesi üzerine hastaya MRG çekilmiş, T1 hipointens, T2 hipointens, belirgin washout göstermeyen, 65x72x91 mm boyutlarında lezyon izlendi. Bilinen herhangi bir hastalığı olmayan anamnezde herhangi tansiyon atağı, çarpıntı, baş ağrısı tariflemeyen hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla Endokrinoloji servisine alındı. Hastanın 24 saat idrar katekolaminleri, kortizol, kalsitonin, PTH düzeyleri normal saptandı, 1mg deksametazon supresyon testi baskılıydı. Radyolojik yorumunda çok tipik olmamakla birlikte ayırıcı tanıda feokromositoma, nöroblastom düşünülen hasta alfa bloker tedavisi altında ope-

rasyona hazırlandı. Peroperatif ve postoperatif herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hastanın patolojisi 10x10x5 cm, 143 gr matür tip ganglionörom ile uyumlu saptandı. Takiplerinde herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: Adrenal ganglionöromların ayırıcı tanısı spesifik belirti ve bulgularının olmaması sebebiyle oldukça zor olabilmektedir. Bu sebeple tanı ancak histopatolojik olarak koyulabilmektedir. Literatüre bakıldığında cerrahi rezeksiyon sonrası ek tedavi gerektirmedikleri ve prognozlarının oldukça iyi olduğu bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal bez, İnsidentaloma, Ganglionörom

P-004
MALİGN FEOKROMOSİTOMALI BİR OLGU

CEVDET DURAN[1], BARIŞ SEVİNÇ[2], ŞİRİN KÜÇÜK[3], NURULLAH DAMBURACI[2], ÖMER KARAHAN[2], MUSTAFA SAİT GÖNEN[4]

1. UŞAK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. UŞAK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI
3. UŞAK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI
4. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Amaç: Malign feokromositoma nadir bir hastalıktır. Burada malign feokromositomaya bağlı hipertansif ensefelopati ile başvurduğu başka bir merkezde epilepsi ve sinüs venöz trombozu tanıları alan, ve antiepileptik ve antikoagülan tedavi ile takip edilen bir olguyu sunduk.

Olgu: 24 yaşında, kadın, kasım 2017 tarihinde hipertansif ensefelopati ve epileptik atak kliniği ile üçüncü basamak hastanenin acil servisine başvurmuş. Burada ölçülen kan basıncı 220/120 mmHg saptanmış. Hipertansiyon, epilepsi ve parsiyel sinüz venöz trombozu tanısıyla antiepileptik, antihipertansif ve antikoagülan tedavi başlanarak taburcu edilmiş. Son 2-3 yıldır bir-iki ayda bir olan çarpıntı, baş ağrısı ve terleme atakları tanımlayan hastanın soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede 150/90 mmHg, nabız dakika sayısı 120 atım idi ve ortostatik değişiklikler vardı. Hastaneye yatırılarak takibe alınan hastanın nörolojik tablosu ön planda hipertansif ensefelopatiye bağlı olduğu ve sinüs trombozunun da yapısal anomaliye bağlı olduğu düşünülerek antiepileptik ve antikoagülan tedavisi kesildi. Kan basıncı kontrolü için amlodipin başlandı. İdrarda nörepinefrin ve nörmetanefrin düzeyleri normalin 50 katı kadar yüksek bulundu (Tablo 1). Kalsitonin ve kalsiyum düzeyi normal saptandı. Sürrenal MR'da, sağ sürrenalde 48x49x73 mm, kistik ve nekrotik alanlar içeren T2'de hiperintens lezyon saptandı (Resim 1). Doksazosin, amlodipinle devamında da metoprolol ile cerrahi hazırlığı yapılan hastaya sağ adrenalektomi yapıldı (Resim 2). Cerrahi sonrası kan basıncı normal seyretti. Patolojik tanısı malign feokromositoma (PASS skor>4) olarak geldi. Kontrol kromogranin normal, metastaz-nüks açısından çekilen Ga-68 DOTA-TATE PET/MR normal bulundu. RET protoonkogeni analizi istendi ve ilaçsız poliklinik takibine alındı.

Sonuç: Malign feokromositoma nadir bir durum olup, sekonder hipertansiyon düşünülen hastalarda mutlaka dışlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Malign feokromositoma, sekonder hipertansiyon

Resim 1: Preoperatif dönemde batın manyetik rezonans incelemesi koronal kesit görüntüsü

Koronal kesitteki planlarda, sağ sürrenalde T2A'da hiperintens görünümde, nekroz ve kistik alanlar içeren 48x49x73 mm nonadenomla uyumlu kitle

Resim 2: Cerrahi sonrası çıkarılan sağ adrenal kitle eksisyon materyaliz

Tablo 1: Olgunun laboratuvar sonuçları

Parametre	Sonuç	Normal
Kalsitonin (pg/mL)	3.16	0-11.5
Plazma metanefrin (nmol/L)	0.24	0.08-0.51
Plazma nörmetanefrin (nmol/L)	39.65	0.12-1.18
24 saatlik idrar dopamin (µg)	342	65-400
24 saatlik idrar epinefrin (µg)	7.54	0.5-20
24 saatlik idrar nörepinefrin (µg)	3260	15-80
24 saatlik idrar metanefrin (µg)	67.5	30-180
24 saatlik idrar nörmetanefrin (µg)	14732	103-390

P-005
CONN SENDROMU VE TAKAYASU ARTERİTİ BİRLİKTELİĞİ TESADÜF MÜ ?

MERVE KILINÇ[1], NAGİHAN AKKAŞ[1],
GÜZİDE GONCA ÖRÜK[2], BARIŞ ÖNDER PAMUK[2]

1. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ, İZMİR
2. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR

Giriş: Takayasu arteriti, daha çok genç yaş kadınlarda görülen etiyopatogenezi bilinmeyen ve damar duvarında granulomatöz inflamasyonla seyreden, kronik seyirli bir büyük damar vaskülitidir. Başlıca arkus aorta ve buradan çıkan büyük arterler tutulmaktadır. Damar inflamasyonu sonucunda, etkilenen damarlarda segmental stenoz, okluzyon, dilatasyon ve/veya anevrizma gelişebilir.Başlangıçta konstitüsyonel semptom ve bulgular tabloya hakimdir; hastalık ilerledikçe tutulan damarların lokalizasyonuna göre farklı semptomlar ortaya çıkar. Conn sendromu genellikle tek bir adenoma yada bilateral hiperplaziye bağlı adrenal korteksten aşırı ölçüde aldosteron salınmasına bağlı ortaya çıkan bir sendromdur. Hipertansiyon hipokalemi, aşırı üriner potasyum atılımı, hipernatemi ve metabolik alkaloz kliniğiyle seyreden tablodur. Biz bu vakada conn sendromu ve takayasu arteriti birlikteliği olan bir kadın hastayı sunduk.

Olgu: 22 yaş kadın hasta bilinen takayasu arteriti epilepsi ve fasial paralizi ile takipli iken hipertansif seyretmesi nedeni ile servise yatırıldı. Hastanın tansiyon takipleri 150/80-190/110 mmhg arasında seyretmekteydi. Hastada sekonder hipertansiyon nedenleri araştırıldı. Çekilen batın bilgisiyarlı tomografide insidental sol sürrenal bezinde 22x16 mm boyutunda düşük dansiteli bir lezyon saptandı. Bt de görülen adenomun hormon aktifliği araştırılırken yapılan biyokimyasal incelemede serum aldosteron 547 pg/ml renin 0,4ng/ml/saat, serum potasyum:2,2mmol/l olarak ölçüdü. Hastada primer hiperaldosteronizm düşünüldü.%0.9 Nacl infüzyonu ile primer aldosteronizm doğrulandı. Hastaya laparoskopik sol sürranelektomi yapıldı. Patoloji sonucu aldosteron üreten adenom ile uyumlu gelen hastanın operasyon sonrası tansiyonları regüle oldu.

Sonuç: takayasu arteriti ve conn sendromu her ikisi nadir görülen hastalıklardır. Vaskülit hastaları multisidipliner yaklaşımla takip edilmelidir ve ek semptomalar olduğunda ayrıntılı tetkik edilmelidir. Nadir görülen hastalıkarın beraber bulunabileceği akılda tutulmalıdır. Bu

hastalıkların uygun tedavisi hastanın takip ve tedavisinde önemli yararlar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: conn sendromu, takayasu arteriti

P-006
ADRENAL YETMEZLİK ÖNTANISIYLA DANIŞILAN ADRENOLÖKODİSTROFİLİ OLGU

MELİHA BAYRAM[1], BARIŞ SARIAKÇALI[2], GÜLHAN DUMAN[2]

1. CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI,SİVAS
2. CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI,SİVAS

Amaç: Adrenolökodistrofi (ALD), X'e bağlı geçiş gösteren, santral sinir sistemi ve adrenal kortekste çok uzun zincirli yağ asitlerinin birikimine bağlı olarak ortaya çıkan metabolik bir hastalıktır. Yaşa ve hastalığın ciddiyetine göre geniş spektrumlu bir klinik vardır. Görülme sıklığı 1/25.000'dir. Santral sinir sistemi, leydig hücreleri ve adrenal kortekste birikim sonucu klinik ortaya çıkar.

Üç formu vardır. 1-Pediatrik serebral (% 35), 2- Adrenomiyelonöropati (% 40-45), 3- Addison hastalığı (% 10)'dır.

Adrenal yetmezlik öntanısı ile tarafımıza danışılan Adrenolökodistrofi'li olguyu sunuyoruz.

Olgu: 24 yaşında erkek hasta yürümede güçlük ve ayda 2-3 kez olan gayta inkontinansı nedeniyle ileri tetkik amacıyla nöroloji servisine yatırıldı. Yapılan EMG sonucunda aksonal dejenerasyonla giden demiyelinizasyonun eşlik ettiği mikst tip polinoropati bulguları mevcuttu. MR'da, Bilateral frontal, parietal ve temporal loblarda simetrik görünümde subkortikal alandan başlayarak periventriküler derin beyaz cevhere uzanım gösteren lezyonlar, bilateral internal kapsül ve serebral pedinküller düzeyinde simetrik bant şeklinde beyaz cevher lezyonları, serebellar folyolarda belirginleşme (Resim 1) ve alt servikal kordda incelme saptandı (Resim 2). Bu bulgularla hastada nörodejeneratif hastalıklar ön planda düşünüldü. Tetkiklerinde ACTH>1250 pg/ml, Kortizol:6µg/dL olması üzerine tarafımıza konsülte edildi. Yapılan synacten testinde Kortizol:6µg/dL geldi. Adrenal yetmezlik doğrulanarak oral prednizolon tedavisi başlandı.

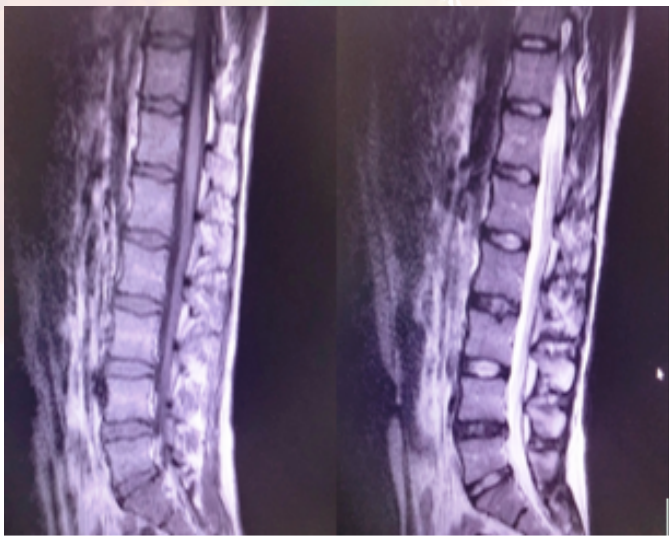
Skrotal USG'si normal olan hastada nörodejeneratif hastalık ve adrenal yetmezlik olması üzerine Adrenolökodistrofi düşünüldü ve aile bireyleri tarandı. Anne, baba ve kardeşlerin tetkikleri normal sınırlarda idi. Genetik analizde hastanın kendisi, bir kızkardeşi ve annesinde ABCD1 geninde p. Y547C (hemizigot) mutasyonu adı altında yeni bir mutasyon saptandı

Sonuç: Adrenal yetmezlik ve nörodejeneratif bulguları olan hastalarda Adrenomyelonöropati formunda Adrenolökodistrofi ihmal edilmemelidir

Anahtar Kelimeler: Adrenal yetmezlik, Adrenolökodistrofi

Şekil 1.

Şekil 2



P-007
BELİRGİN HİPONATREMİ İLE EŞZAMANLI ADRENOKORTİKAL YETERSİZLİĞİ VE HİPOTİROİDİZM TANISI KONAN BİR SCHMİDT'S SENDROMU OLGUSU

BETÜL TOPAL[1], TANER BAYRAKTAROĞLU[2]

1. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ZONGULDAK
2. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,ZONGULDAK

Schmidt's Sendromu, adrenokortikal yetersizliği ile tiroid otoimmunitesi veya tip 1 diabetes mellitusun eşlik ettiği Tip 2 otoimmun poliglandüler yetersizlik sendromudur. Burada hiponatremi ile ortaya çıkan, eşzamanlı primer adrenokortikal yetersizliği ve hipotiroidizm tanısı alan bir Schmidt's sendromlu olguyu sunmaktayız.

Olgu: Ondokuz yaşında erkek olgu, bir hafta içinde ortaya çıkan bulantı kusma, karın ağrısı, kabızlık ve baş dönmesi yakınmasıyla başvurdu. Acil servise başvurusunda akut karın öntanısıyla tetkik edilirken hiponatremi (sodyum 110mEq/L) saptanması üzerine ileri tetkik ve tedavi için yönlendirilmişti. Özgeçmişinde bir özellik yoktu. Aile hikâyesinde babaannesi diyabetikti ve annesinde guatr vardı. Fiziki muayenesinde genel durumu iyi, boyu 180cm, ağırlığı 70kg, vücut kitle indeksi 21.6kg/m2 idi. İstirahatte kan basıncı 140/75mmHG, nabız dakika sayısı 79/dk, ayakta kan basıncı 117/78mmHg ve nabız dakika sayısı 104/dk bulundu. Tiroid evre 1A büyüklüğünde ve nodül içermiyordu. Batında barsak sesleri azalmış, yüzeyel ve derin palpasyonda yaygın hassasiyet olmasına rağmen defans ve rebaund yoktu. Diğer sistem muayenelerinde özellik saptanmadı.

Hiponatremi, ortostatik hipotansiyon ve akut karın ayırıcı tanısı nedeniyle ileri tetkikleri yapıldı (Tablo 1). Hiponatremi ve hiperkalemi nedeniyle yapılan tetkiklerde primer hipotiroidizm ve eşzamanda uyarılmış kortizol artışının bulunmadığı primer adrenokortikal yetersizliği tanıları kondu. Sıvı-elektrolit dengesi takip edilerek glukokortikoid, mineralokortikoid replasmanını takiben levotroksin replasmanına geçildi. Tip 2 poliglandüler endokrin yetersizliği –Schimith's Sendromu- tanısıyla replasman tedavisi altında izleme alındı.

Sonuç: Schmidt's Sendromu olarak bilinen Tip 2 poliglandüler yetersizliği sendromu mortalite ve morbidite potansiyeli taşıyabilir ve nadir de olsa belirgin hiponatremi ile ortaya çıkabilir. Olgumuzda olduğu gibi hiponatremi ve hiperkaleminin birlikteliğinde öncelikle adrenal ve tiroid fonksiyonları değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: adrenokortikal yetmezlik, hipotiroidizm, schmidt's sendromu

Tablo 1. Schmidt's Sendromlu olgumuzun tanı anında laboratuvar değerleri

Laboratuvar parametreleri	Normal değerler	Tanı anında
Sodyum	135-145 mEq/L	110.0
Potasyum	3.5-5.5 mEq/L	6.0
Serbest T4	0.54 – 1.24 ng/dl	0.54
Serbest T3	2.0 – 4.37 pg/ml	3.28
TSH, tiroid stimulan hormon	0.34-5.60 uIU/mL	>49.50
Anti Tiroid peroksidaz	<75 IU/ml	340
Bazal kortizol (08:00)	4.0-22.3mcg/dl	5.75
ACTH, Adrenokortikotropin (08:00)	0-46 pg/ml	>1250.00
Cosyntropin sonrası zirve Kortizol		6.74

P-008
SCHMİDT SENDROMU'NDA LEVOTİROKSİN İLE TETİKLENEN ADRENAL KRİZ TABLOSU

FATMA SAĞLAM

ANKARA ÖZEL ETİMED HASTANESİ

Amaç: Schmidt sendromu, otoimmün tiroid hastalığı ile birlikte Addison hastalığı ve/veya Tip 1 diyabetin eşlik ettiği nadir görülen bir poliglandüler otoimmün endokrin yetmezlik tablosudur. Bu olguda Schmidt sendromuolan bir hastada levotiroksin ile açığa çıkan bir adrenal kriz tablosu anlatılmıştır.

Olgu: 35 yaşında erkek hasta başvurudan 2.5 ay önce başlayan halsizlik, kilo kaybı, iştahsızlık, bulantı, karın ağrısı şikayeti ile dahiliye polikliniği'ne başvurmuş. Hashimato tiroiditi tespit edilip levotiroksin tedavisi başlanan hastanın şikayetlerinde artış olması üzerine endokrin polikliniği'ne başvurdu. Poliklinikten **Giriş**te kusmaya başlayan hastada genel durum bozukuluğu, ortostatik hipotansiyon, dehidratasyon, hiponatremi, kilo kaybı, cilt, avuç içi ve gingivada hiperpigmentasyon, olması nedeniyle adrenal kriz ön tanısı ile hospitalize edildi. Kullanmış olduğu levotiroksin kesildi. Kortizol:< 3ug/dL, ACTH: 1670 ug/dL sodyum: 130 mmol/L gelmesi üzerine acilen IV glukokortikoid tedavisi başlandı. Mineralokortikoid

eksikliği için fludrokortizon tedavisi eklenen hastanın bulantı, kusmaları kontrol altına alındı, genel durumu düzeldi. Hipotiroidi ve TPO (Tiroid peroksidaz)pozitifliği nedeniyle tip 2 poliglandüler otoimmün yetmezlik tanısı alan hastaya takipte levotiroksin tedavisi düşük dozda başlanarak artırıldı. Tip 1 diyabet araştırması yapılan hastada açlık kan şekeri ve tip 1 oto antikor düzeyleri normal geldi. Genel durumu düzelen hastanın tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

Sonuç: Adrenal Kriz özellikle halsizlik, bulantı, kusma, dehidratasyon ve hipotansiyonla seyreden şok durumlarında akla gelmelidir. Adrenal yetmezlikli hastalarda yeterli glukokortikoid replasmanı yapıldıktan sonra levotiroksin yapılması gereklidir. Aksi halde levotiroksin adrenal krizi tetikleyip hayatı tehdit edici duruma yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal, Schmidt, tiroid

P-009
İLERİ YAŞTA AMBİGUS GENİTALİA İLE BAŞVURAN KLASİK 21 HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ VAKASI

ŞAFAK AKIN[1], TAHA BAHSİ[2], BÜLENT OKAN YILDIZ[3]

1. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, RİZE, TÜRKİYE.
2. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ GENETİK KLİNİĞİ, ANKARA
3. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Konjenital adrenal hiperplazi vakalarının %90-95'ni 21 hidroksilaz eksikliği oluşturur. Tuz kaybettiren, basit virilizan ve non-klasik tipleri bulunmaktadır. Burada ileri yaşta tanı alan klasik basit virilizan tip 21 hidroksilaz eksikliği vakası sunulmaktadır.

Olgu: Kırk iki yaşında kadın hasta adet görememe şikayeti ile ilk defa Mart 2017'de başvurdu. İlk adetini 12 yaşında gören hasta yaklaşık bir yıl kadar düzensiz adet gördükten sonra adet görmediğini belirtti. Hastanın annesi ve babası birinci derece akraba ve bir kız kardeşinin 16 yaşındayken exitus hikayesi vardı. Hastanın fizik muayenesinde kalın sesli, androjenik alopesi, Ferriman-Gallwey skorunun 6, kliteromegali ve vagen **Giriş**inin atrofik olduğu gözlendi. Boy: 155 cm, kilo: 53 kg, VKI: 22 kg/m2 ve kan basıncı 120/75 mmHg olarak ölçüldü. Rutin biyokimya sonuçları normal olan hastanın tanı anındaki ve takipteki laboratuar sonuçları Tablo 1'de gösterilmektedir. Hastada 21 hidroksilaz eksikliği düşünülerek hidrokortizon tedavisi başlandı. Genetik değerlendirme sonucunda CYP21A2-I172N homozigot mutasyon tespit edildi. Hastanın tedavisine spironolakton ve etinil estradiol 0.03 mg + drosperinon 3 mg kombinasyonu eklendi. Hasta bu tedaviden 1 ay sonrasında adet gördü. Plastik cerrahi ile görüşüldü. Hidrokortizon, spironolakton ve oral kontraseptif tedavilerini almakta olan hasta için cerrahi hazırlıklar yapılmaktadır.

Sonuç: Klasik 21 hidroksilaz eksikliği vakaları adrenal yetmezlik ve ambigus genitalia başvuruları ile genellikle erken çocukluk döneminde tanı alırlar. Ambigus genitalia varlığına rağmen klinik başvurusu ileri yaşta olan hastamız, klasik basit virilizan tip 21 hidroksilaz eksikliği olan ve oldukça geç tanı alan literatürdeki ilk vaka olma özelliğine sahiptir.

Anahtar Kelimeler: 21 hidroksilaz eksikliği

Laboratuar sonuçları

	Tanı anında (Mart 2017)	Ağustos 2017 (Hidrokortizon tedavisinin 4. ayında)	Ocak 2018 (Hidrokortizon+Spironolakton+ OKS tedavisinin 6. ayında)
17 OHP (ng/mL)	291	109	70
ACTH (pg/mL)	130	55.4	42
Testesteron (ng/dL)	337	95	38
DHEAS (mcg/dL)	345	102	39
Aldosteron (pg/mL)	1035	198	-
Renin (ng/mL/saat)	6.6	0.16	3.3

P-010
ADRENAL BEZİN NADİR BİR VAKASI: İZOLE KİST HİDATİK

MUSTAFA AKEL[1], SERHAT ÖZÇELİK[2], BÜNYAMİN AYDIN[2], MEHMET SARIAYDIN[1], MUSTAFA YAVUZ SELÇUK[1]

1. ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI,ADIYAMAN
2. ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ,ADIYAMAN

Amaç: Adrenal kistler nadir olarak görülür ve genellikle rastlantısal olarak saptanırlar. Hidatik kist Echinococcus granulosus'un larvarının neden olduğu paraziter bir infeksiyondur. Primer hidatik kistin en sık görüldüğü yer karaciğer olmasına rağmen diğer organlar da tutulabilir.İnsanda kist hidatikin %60-75'i karaciğerde görülürken,%20'si akciğerlerde görülür.Adrenal bez tutulumu ise çok nadirdir ve olgu sunumu düzeyindedir.

Olgu: 53 yaşında kadın hasta birkaç aydır devam eden baş ağrısı ve tansiyon yüksekliği şikayetiyle endokrinoloji polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde batında belirgin bir özellik saptanmayan hastanın kan basıncı 170/120mmHg olarak ölçüldü.Yapılan batın ultrasonunda sol surrenal lojda 10,2x6,7 cm boyutunda kistik lezyon saptandı.Bunun üzerine ayırıcı tanısı için çekilen manyetik rezonansında(MR) sol surrenal gland lojunu dolduran 92x89x76 mm boyutlarında periferinde multipl küçük kistik komponentleri bulunan,belirgin kontrast tutulumu göstermeyen,düzgün konturlu,iyi sınırlı,kapsüllü yapıda hidatik kist ile uyumlu lezyon saptandı.Adrenal kitlenin fonksiyon özelliği için yapılan 1 mg dexametazon supresyon testi baskılı olarak görüldü.Aldosteron-plazma renin aktivitesi oranı 5.3 olarak ölçüldü.24 saatlik idrarda vma,metanefrin,normetanefrin normal aralıklardaydı. Hidatik kist indirekt hemaglutinasyon testi (IHA) 1/2560 olarak tespit edildi. Genel cerrahi tarafından opere edilen hastanın histopatolojik tanısı hidatik kist olarak rapor edildi. Hastaya ameliyattan sonra 800 mg/gün albendazol tedavisi başlandı.Hasta takibe alındı.

Sonuç: Retroperitoneal hidatik kist nadir görülmesine rağmen, özellikle endemik bölgelerde retroperitoneal kitlelerin ayırıcı tanısında akılda bulundurulmalıdır. Preoperatif tanıda klinik öykü, radyoloji ve serolojik testlerden yararlanılabilir. Kesin tanı cerrahi ve histopatolojik inceleme ile konulur. İdeal tedavi seçeneği karın içine bulaşmayı önleyerek kistin eksizyonu ve sonrasında albendazol kullanılmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Adrenal, izole, kist hidatik

P-011
İLERİ VE ORTA YAŞLI TİP 2 DİYABETİKLERDE BAZAL KORTİZOL DÜZEYLERİ

ZELİHA FULDEN SARAÇ[1], SUMRU SAVAŞ[1], PELİN TÜTÜNCÜOĞLU[2]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GERİATRİ BİLİM DALI, İZMİR
2. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR

Amaç: Yaş almayla birlikte, ACTH ve kortizol düzeylerinde artış görülür. Kortizol artışının nedenleri; sekresyonunda artış ve katabolizmasının azalması olarak bildirilir. Çalışmanın amacı; 1. bazal kortizol düzeylerinin, ileri yaş ve orta yaştaki Tip 2 diyabetik hastalarda karşılaştırılması, 2. plazma kortizol düzeylerini etkileyen faktörlerin belirlenmesidir.

Yöntem: Çalışmaya; 65 yaş ve üzeri 40 (ort.yaş = 75.8 ± 11.8 yıl; 30 kadın, 10 erkek) ve 50 orta yaşta (45 - 64 yaş arası) (ort. yaş = 54.2 ± 6.0; 30 kadın, 20 erkek) diyabetik hasta alınmıştır. Oral, parenteral veya inhaler kortikosteroid tedavisi alan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Her iki grupta; demografik özellikler, bazal kortizol ve biyokimyasal testler retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ortalama kortizol düzeyleri; ileri yaşta (>=65 yaş) 10.1 ± 4.9 µg/dl ve orta yaşta 11.3 ± 5.0 µg/dl olarak bulunmuştur (p>0.05). Yaşlı kadınlarda ortalama kortizol düzeyleri erkeklerden daha yüksektir (12.1± 7.6 ve 9.9 ± 6.1, p<0.001). Yaşlı diyabetik grupta; kortizol düzeyleri; açlık kan glikozuyla (AKG) (r = 0.344, p = 0.001) ve HbA1c (r = 0.230, p = 0.005) ile pozitif korelasyon göstermiştir. Ancak; kortizol ve ürik asit düzeyleri arasında (r =-0.110, p = 0.01) negatif korelasyon vardır. Orta yaş grupta; ortalama kortizol düzeyleriyle; AKG (r = 0.400, p = 0.0001), tokluk kan glikozu (r=0.700, p=0.001) ve HbA1c (r = 0.170, p=0.01) arasında pozitif korelasyon vardır.

Sonuç: İleri ve orta yaşlı diyabetiklerde; ortalama bazal kortizol düzeyleri benzerdir. Yaşlı kadınlarda, erkeklerden daha yüksektir. Tüm diyabetiklerde; kortizol ve açlık kan glikozu arasında pozitif korelasyon vardır. Ancak, ileri yaşta; kortizol ve ürik asit arasında negatif korelasyon saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diyabet, kortizol, ileri yaş

P-012
MESANE KANSERLİ BİR VAKADA ADRENAL KİTLE: METASTAZ? FEOKROMOSİTOMA?

ŞAFAK AKIN[1], ÖZGE KİTAPÇI[2], SERKAN AKIN[3]

1. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, RİZE
2. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, RİZE
3. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, RİZE.

Amaç: Kanser hikayesi olan hastalarda adrenal metastaz prevalansı %10 ila %25 arasında değişkenlik gösterir. En sık adrenal metastaz akciğer, böbrek, meme, gastrointestinal sistem kanserleri ve melanom vakalarında bildirilmiştir. Mesane kanseri ile izlenirken adrenalde kitle saptanan ve kontrolsüz diyabeti olan bir feokromositoma vakasını sunmak istedik.

Olgu: Kırk beş yaşında erkek hasta 2014 yılından beri düşük gradeli ürotelyal karsinom tanısı ile izlenmektedir. Bilinen altı yıldır diyabeti olan hastanın bazal ve bolus insülin tedavisi ve metformin ve DPP4 inhibitör tedavilerini almaktayken HbA1C seviyesi %10.4 idi. Hastanın mesane kanseri değerlendirilmesi sırasında Şubat 2017'de çekilen abdomen tomografisinde ve PET-BT tetkikinde sağ adrenalde 31x38 mm'lik metastaz ile uyumlu özellikleri bulunan lezyon tespit edildi. Hastaya adrenalektomi planlandı. Bilinen hipertansiyonu olmayan ve antihipertansif kullanmayan hastanın preoperatif feokromositoma açısından değerlendirmesi yapıldı. 24 saatlik idrar da metanefrin: 151 mcg/gün ve normetanefrin: 904 mcg/gün (N < 600 mcg/gün) olarak saptandı. Bir mg DST baskılı olarak geldi. Hastaya iki haftalık hidrasyon ve alfa blokaj tedavi hazırlığından sonra sağ adrenalektomi yapıldı. Patoloji sonucunda 3.4x3.2 cm'lik tümöral kitle ve neoplastik hücrelerde sinaptofizin, kromogranin ile diffüz ve kuvvetli pozitif boyanma saptandı. Patolojik olarak feokromositoma tanısı konuldu. Postoperatif birinci ay kontrolünde hastanın HbA1C seviyesi %8'e geriledi ve 24 saatlik idrarda normetanefrin seviyesi normal saptandı.

Sonuç: Kanser hastalarında tespit edilen adrenal lezyonların metastaz olup olmadığının belirlenmesi, hastanın yaşam beklentisi ve tedavi kararının verilmesinde önemi büyüktür. Adrenal lezyonların hormonal değerlendirilmesinin kanser hastalarında da eksiksiz yapılması gerekmektedir. Sessiz ya da subklinik hormon aktivitelerinin preoperatif bilinmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Feokromositoma, kanser

P-013
CONN SENDROMU OLGU SUNUMU:

ZEHRA AKGÜN[1], MERVE GENÇ[1], AŞKIN GÜNGÜNEŞ[2], ŞENAY DURMAZ[2]

1. KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, KIRIKKALE/TÜRKİYE
2. KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ, KIRIKKALE/TÜRKİYE

Giriş: Primer aldosteronizm; artmış aldosteron salınımı, baskılanmış renin aktivitesi ve hipertansiyonla karakterize bir sendromdur. Conn sendromunun hipertansiyon tanısı alan hastaların yaklaşık %5- 10' unda bulunduğu düşünülmektedir. Tedavisinde cerrahi veya medikal tedavi tercih edilebilir. Bu yazıda medikal tedaviyle izlediğimiz Conn sendromlu bir olgunun sunumu yapılmaktadır.

Olgu Sunumu: 56 yaşında kadın hasta, kan basıncı yüksekliği, kas güçsüzlüğü, ellerde uyuşma nedeniyle gittiği merkezde yapılan tetkiklerde serum K: 1,75 mmol/L ve sol adrenal glandda kitle olması sebebiyle endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Özgeçmişinde konjenital işitme kaybı mevcut. Fizik muayenede TA: 170/100 mmHg olan hastanın sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar değerleri Na:139 mmol/l, K:3,2 mmol/l ve metabolik alkoloz mevcuttu. Plazma aldosteron değeri 33 ng/dl, plazma renin aktivitesi <0,3 ng/ml/saat idi. Üst abdomen BT' de sol adrenal glandda 20x13 mm boyutlu, prekontrast -3 HU dansiteli nodüler lezyon izlendi. Yapılan 1 mg deksametazon supresyon testiyle kortizol 1,8 mcg/dl' nin altına baskılandı. 24 saatlik idrarda VMA, metanefrin normaldi. Mevcut laboratuvar ve klinik bulgularla hastada Conn Sendromu düşünüldü. Hastanın intravenöz ve oral potasyum replasmanına dirençli hipopotasemisi mevcuttu. Hasta opere olmak istemediği için tedaviye 100 mg spironolakton eklendi, kan basıncı kontrol altına alındı ve potasyum düzeyleri normal aralıkta seyretti. Takibinde 6. ay ve 1. yılda çekilen üst abdomen BT' de sol adrenal glanddaki kitlede anlamlı boyut artışı saptanmadı. Elektrolitler normal aralıktaydı, kan basıncı normaldi.

Sonuç: Hipopotasemi ve hipertansiyon birlikteliğinde primer aldosteronizm öncelikle akla gelmesi gereken tanıdır. Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalarda aldosteron reseptör antagonistiyle başarılı sonuçlar alınabilir.

Anahtar Kelimeler: Conn sendromu, primer aldosteronizm

P-014
HİPERTANSİYON VE HİPOKALEMİ İLE SEYREDEN EKTOPİK ACTH SENDROMLU OLGU

GÜLLÜ SANDAL UZUN[1], TOLGA KUZU[1], AYŞEGÜL EZGİ ÇETİN[1], MEHTAP EVRAN OLGUN[2], BEKİR TAMER TETİKER[2], MURAT SERT[2]

1. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ADANA
2. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI-ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ADANA

Amaç: Hipertansiyon ve hipokalemi ayırıcı tanısında hiperkortizoleminin önemi

Olgu: 57 yaşında, erkek, şoför. 2017 Eylül'da halsizlik, kilo kaybı (1 ayda 10 kg)göz kararması nedeniyle başvurduğu merkezde hipertansiyon ve DM tanısı almış. Özgeçmişinde 70 paket*yıl sigara içme dışında özellik yok. Kan şeker yüksekliği (430 mg/dl) ve hipokalemi (2 mmol/L) tespit edilmesi üzerine hiperaldosteronizm ön tanısıyla sevk edilmiş. Ekim 2017'de hastanemize yatışı yapıldı. Hastadan potasyum replasmanı sonrası renin ve aldosteron için örnekler alındı. Oran 6,66 idi. Bazal kortizolü >60 mcg/dl idi. Hastada cushingoid görünüm yoktu. 1 mg deksametazon süpresyon testi sonrası kortizol >60 mcg/dl idi.24 saatlik idrar kortizolü:3500 mcg/gün idi. 2*2 mg ve 8 mg deksametazon ile de baskılanma olmadı. ACTH 60 pg/ml idi. PAAC grafisinde sol hiler bölgede dolgunluk olması üzerine toraks BT çekildi. Sol ana bronş çevresinde düzensiz sınırlı kitlesel lezyon raporlandı. Bronkoskopik biyopsi alındı, küçük hücreli akciğer karsinomu olarak raporlandı. Hastada ektopik ACTH düşünüldü. Spirinolakton, amlodipin ve beta bloker başlandı, kan şekeri intensif insülinle regüle edildi. Onkolojiye devredildi.

Sonuç: Ektopik ACTH, bilinen hiperkortizolemi semptomları (kilo alma, stria, buffalo hörgücü vb.) dışında alttaki hastalığa bağlı olarak daha nadir görülen semptomlarla karşımıza gelebilir. Hipertansiyon ve hipokalemi, hiperkortizoleminin klinik ve laboratuar sonuçlarından biridir.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, hipokalemi, ACTH

P-015
İNSÜLİN HİPOGLSEMİ UYARI TESTİ İLE PARSİYEL ADRENAL YETMEZLİK TANISI KONULAN BİR OLGU SUNUMU

MERVE KILINÇ[1], NAGİHAN AKKAŞ[1], GÜZİDE GONCA ÖRÜK[2], BARIŞ ÖNDER PAMUK[2]

1. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ, İZMİR
2. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR

Giriş: Adrenal yetmezlik, adrenal bezlerin hasarlanmasına bağlı olarak primer ve hipotalamo-hipofizer aksın hasarlanmasına bağlı olarak sekonder-tersiyer olarak görülebilir. Hastalığın başlangıcı sinsidir. Akut-kronik olmak üzere iki farklı şekildedir. Akut tablo ciddi hipotansiyon, hipovolemik şokla seyreden acil durumdur. Kronik adrenal yetmezlik halsizlik, çabuk yorulma, iştah azalması, baş dönmesi, bulantı, kusma gibi semptomlarla görülebilir. Biz vakamızda semptomatik olan ancak geç adrenal yetmezlik tanısı koyduğumuz kadın hastayı sunduk.

Olgu Sunumu: Endokrinoloji polikliniğine uzun süredir olan halsizlik,bulantı,kusma iştahsızlık,çabuk yorulma şikayetleriyle başvuran 38 yaş kadın hasta servisimize yatırıldı. Bilinen anksiyete bozukluğu olan hastanın rutin tetkikleri normaldi. Hastanın bazal kortizol değeri 0,8 qg/dl olan hastada adrenal yetmezlikten şüphenildi. 250 Uq acth ıv olarak verildi. 0. 30. Ve 60. Dakikalarda kan alındı. 30.Dk kortizol 31qg/dl 60.Dk: 42 qg/dl acth: 8 pg/ml ölçüldü.Standart acth uyarı testine yanıt almakla birlikte semptomların karakteristik olduğu hastada hipotalamo-hipofizer-adrenal aksı değerlendirmek için insülin hipoglisemi testi yapıldı. Test öncesi kortizol,glukoz için kan alındı. İnsülin uygulaması sonrası 20. Dakikada hastada semptomatik hipoglisemi gelişti. Hastadan kortizol, glukoz gönderildi. %20 Dextroz solüsyonundan 40 cc ıv puşe yapıldı. Iv puşeden 10 dk sonra kan alındı. Bazal kortizol 2,5 qg/dl olarak ölçülen hastada hipoglisemi geliştiği sırada kortizol 1.2Qg/dl ölçüldü. Yeterli kortizol yanıtı alınamadı. Hastaya parsiyel adrenal yetmezlik tanısı konuldu.Tedavide deltacortril 5 mg 1*1 başlandı. Taburculuk sonrası kontrollerle takip edildi.

Sonuç: adrenal yetmezlikten şüphenilen hastalarda acth stimulasyon testine yeterli yanıt alınması adrenal yetmezlik tanısını ekarte ettirmez. Bizim vakamızda olduğu gibi semptomları olan, yüksek şüphe derecesinde olan, parsiyel adrenal yetmezliği olan hastalarda hipotalamo-hipofizer-adrenal aksı değerlendirmede altın standart

olan insülin hipoglisemi testi ile tanı konulabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: adrenal yetmezlik, insülin-hipoglisemi testi

P-016
ADRENOKORTİKAL KARSİNOM; VAKA RAPORU VE LİTERATÜR İNCELEMESİ

KADER UĞUR[1], BEDRETTİN ORHAN[2], GAMZE AYAZ[3], FARUK KILINÇ[1]

1. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ ANA BİLİM DALI, ELAZIĞ
2. ELAZIĞ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ELAZIĞ
3. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ELAZIĞ

Amaç: Adrenokortikal karsinom, nadir görülen bir endokrin tümördür. Prevalansı erişkinlerde 4-12 / milyon, insidansı 1-2 milyon / yıl'dır. Heterojen bir hastalık olmasından dolayı klinik sonuçlarının ve tedaviye cevabının önceden bilinmesi zordur. Burada çok hızlı nüks eden bir olgumuzu sunduk.

Olgu: 60 yaşındaki kadın hasta halsizlik, hirsutizm şikayetleri ile başvurdu. Ferriman-Gallwey skorlama sonucu 16 (>= 8 hirsutizmde anlamlı) olarak değerlendirildi. Hastanın laboratuvar sonuçları Tablo 1' de verilmiştir. Mevcut klinik ve laboratuvar bulguları ile androjenleri yüksek, Cushing sendromu tanısı konulan hastanın üst abdomen bilgisayarlı tomografi incelemesinde sağ sürrenal bezde 137x104x108 mm boyutlarında heterojen hiperdens alanlar içeren periferal kontrastlanan kitle lezyonu görüntülendi. Surrenalektomi'den sonra yapılan patolojik inceleme sonucu; adrenal kortikal karsinom olarak rapor edildi. Pozitron Emisyon Tomografi sonucu; malignitenin akciğer ve karaciğere metastaz tespit edildi. Ancak hasta kendisi tedaviyi kabul etmeyip takipten çıktı. Operasyondan 1 yıl sonra polikliniğimize başvuran hastanın yapılan üst abdomen manyetik rezonans görüntüleme sonucu; sağ sürrenal bezde 111x101x118 mm boyutta T1-T2 A' da heterojen intensitede kitle lezyonu (Nüks Tümör?) olarak rapor edildi. Mitotan tedavisi başlanması planlandı ve takibe alındı.

Sonuç: Adrenokortikal karsinomun küratif tedavisi tümörün tam rezeksiyonudur. Tam rezeke edilemeyecek veya metastatik hastalıkta palyatif tedavi düşünülmelidir. Cerrahi sonrası rekürrens hastalığı olanlarda eğer hastalıksız geçen süre 1 yıldan fazla ise tam rezeksiyon önerilmektedir. Eğer cerrahi ile rekürrens arasındaki süre 6 aydan kısa ise cerrahi önerilmemektedir. Hastalarda bireysel olarak karar verilmesi, medikal tedavi ve radyoterapinin kombinasyonu önerilmektedir.

Sonuç olarak; tam rezeksiyon bu hastalarda kür için tek şans olduğundan operasyonun özelleşmiş merkezlerde yapılması önerilmektedir. Hastaların tedavisi için daha çok klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Adrenokortikal karsinom, cushing sendromu

Tablo 1

Hormonal Değerlendirme	Preoperatif	Postoperatif 6 hafta	Postoperatif 1 yıl
2 mg DST serum kortizolü (< 1.8µg/dL)	21,3		9
Bazal kortizol (µg/dl)	23,3		18
Bazal ACTH (pg/mL)	<5		11,3
DHEAS (postmenapozal 20-100µg/dL)	177		29,3
Androstenedion (0,3-3,3 ng/mL)	> 10		1,02
Total testosteron (< 74 ng/dL)	373,81		28,2
Potasyum (3,5-5,5 meq/L)	2,7	3,7	2,5
Aldosteron/ Plazma Renin aktivitesi (ng/dl / ng/ml)			196/0,2
24 saatlik idrar katekolamin ve metabolitler	Normal		Yüksek

Preoperatif ve postoperatif laboratuvar sonuçları DST: Deksametazon supresyon testi, DHEAS: Dehidroepiandrosteron sülfat

P-017
GÜLHANE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİNDE TAKİP EDİLEN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

ORHAN DEMİR[1], MUSA BARIŞ AYKAN[2], CEM HAYMANA[1], İBRAHİM DEMİRCİ[1], NAZLI GÜLSOY KIRNAP[1], AYDOĞAN AYDOĞDU[1], NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK[1], COŞKUN MERİÇ[1], YUSUF ALPER SÖNMEZ[1], ÖMER AZAL[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ GÜLHANE FAKULTESİ TIP FAKÜLTESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,ANKARA
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ GÜLHANE FAKULTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI,ANKARA

ESE ESNAT'ın 2016 yılında güncellenen insidental adrenal kitlelere yaklaşım kılavuzu bir önceki kılavuzlardan farklı olarak 4 cm altında çapa ve opaksız bilgisayarlı tomografide 10 'un altında HU değerine sahip olan non-fonksiyone adrenal insidentolomaların ileride foksiyonellik kazanması ve maligniteye dönüşüm riskleri çok düşük olduğu için takip önermemekte. Çalışmanın amacı Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesinde saptanan adrenal insidentolomaların klinik ve endokrinolojik özelliklerini takip etmek ve ESE-ENSAT kılavuzları tarafından önerilen takip stratejilerinin klinik uygulamasının tetkiki için 2011 ile 2015 yılları arasında radyografik ve endokrin değerlendirmeleri yapılan 168 adrenal insidentalomalı hastasının tek merkezli retrospektif bir analizini çıkarmak. Hastane bilgi sistemi kullanılarak sisteme E27 (adrenal hastalık, tanımlanmamış) ve D35(Benign neoplazm, diğer ve tanımlanmamış endokrin bezlerin) tanıları alan hastalar seçildi. Hastaların %56.5'i kadın %43.5'i erkekti. Yaş ortalaması 50.48 ± 14.43'di. İlk görüntüleme nedeni %35.7'sinde bilinmezken, %17.9 hastanın görüntüleme isteği genel cerrahi kliniğince,%12.6'sinde göğüs hastalıkları kliniğince, %11.3 'nün isteği üroloji kliniğince istenmiş. Adrenal kitlelerin %46.3'ü sağda, %40.5'i solda ve %13.2'si bilateraldi. Hastaların çoğunda (%74.4) görüntüleme takibinde bilgisayarlı tomografi tercih edilmiş. Adrenal kitlelerin başlangıç ortalama boyutu 24.15±15.25 iken, 22.8 ay sonraki son boyutları 23.03+12.11 bulunmuştur. Yaklaşık 22 aylık takip göstermiştir ki hastaların kitlelerinde boyut artışı olmamıştır. Takip süresince fonksiyonelite kazanma oranı %0.6 ve malignite kazanma oranı %0.6 bulunmuştur. Bizim verilerimizle ESE-ESNAT kılavuzunda yayınlanan veriler paralellik göstermekte ve tanı anında 4cm'den küçük çapa sahip olan ve görüntülemelerde benign özellikler gösteren adrenal insidental adenomların uzun süre takibine gerekmediğine inanmaktayız. Bununla birlikte, uygun takip stratejilerini doğrulamak için daha uzun takip gerektiren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: insidental adrenal kitleler, ESE-ESNAT 2016 kılavuzu

P-018
ONCOCYTIC NEOPLASMS; RARE ADRENOCORTICAL TUMORS: A REPORT OF ELEVEN PATIENTS

HANDE PEYNİRCİ[1], BENGÜR TASKIRAN[2], NAGEHAN DİK[3], ÖZLEM SARAYDAROĞLU[4], CANAN ERSOY[5]

1. DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, DIVISION OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM, KANUNI SULTAN SÜLEYMAN TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL, ISTANBUL, TURKEY
2. DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, DIVISION OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM, YUNUS EMRE STATE HOSPITAL, ESKISEHIR, TURKEY
3. DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, BURSA STATE HOSPITAL, BURSA, TURKEY
4. DEPARTMENT OF PATHOLOGY, ULUDAG UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE, BURSA, TURKEY
5. DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, DIVISION OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM, ULUDAG UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE, BURSA, TURKEY

Introduction: Oncocytomas arising in adrenal glands are extremely rare and usually detected incidentally. Herein, we aimed to present clinical, radiological, pathological and immunohistochemical staining aspects of 11 patients diagnosed as adrenal oncocytomas and review the literature.

Material-Methods: Patients' age, gender, symptoms suggesting hormonal activity, other illnesses, biochemical and endocrinological assessment, mass characteristics, pathological diagnosis and their follow-up periods from the date of surgery were recorded from their files who applied to internal medicine and endocrinology and metabolism outpatient clinics of Uludağ University Medical Faculty between January 2005 and November 2016.

Results: Of these 11 patients, 54.5% were female and 45.5% were male. The patients were aged between 31 and 76 years and mean age was detected to be 45.36 ± 13.68 years. Five (45.5%) of the masses showed endocrinological activity as a result of hormonal evaluation and were more frequent in women. The widths of the masses were found to be between 25 and 130mm (mean 57.63 ± 34.04 mm), and lengths between 20 and 100 mm

(mean 47.82 ± 28.95 mm). Seven (63.6 %) patients were classified as benign and the remaining as uncertain malignant potential according to the Lin-Weiss-Bisceglia criteria. We detected the mean follow-up patients whom diagnosed as benign and uncertain malignant potential as 24.8 months (6-60 months) and 38.25 months (15-82 months), respectively.

Conclusions: Oncoytomas should be considered in the differential diagnosis of adrenal masses, especially encountered with large tumors and they should not be misdiagnosed as carcinoma because they are generally benign.

Keywords: adrenal incidentaloma, oncocytoma, undetermined malignant

P-019
ADDİSON HASTASINDA OLUŞAN AVASKÜLER NEKROZ TEDAVİSİNDE GİRİŞİMSEL BLOKLARIN YERİ

YAŞAR ARSLAN

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Giriş: Primer adrenal yetmezlik (addison hastalığı) glukokortikoid eksikliğine bağlıdır. Kilo kaybı, dehidratasyona bağlı ortostatik hipotansiyon, hiponatremi, hiperkalemi, kan sayımında bozukluklar ve hipoglisemi görülür. Tedavide uygun dozda glukokortikoid ve minerolokortikoid replasmanı yapılmalıdır.

Steroid tedavisi gibi pek çok risk faktörü addison hastalığı olan hastalarda avasküler nekrozdan sorumludur. Biz burada addison hastalığı tedavisi sırasında gelişen avasküler nekroz tedavisinde Girişimsel bloklarla ilgili bir olgu sunacağız.

Olgu: 63 yaşında bayan hasta. 10 yıldır addison hastalığına bağlı takip edilmekte ve 5 yıldır sol kalçadan aşağıya yayılan ağrısı var. Bu addison hastalığı için deltacortil 5 mg tb 1X1 kullanıyordu. Bu ağrısı için 5 yıl çeşitli kliniklere başvurmuş ve çekilen lumbal MR'da lumbal disk hernisi tanısı konmuş bunun için pregabalin 75 mg tb 2X1 başlanmış LDH için operasyon önerilmiş ve kabul edilmemesi sonucu algoloji polikliniğine gelmiştir. Buraya geldiğinde VAS 9-10'du. Hastamıza önceki tedavilerine devam etmesini söyledik ve Girişimsel blok yapmayı önerdik. İlk olarak kaudal epidural blok yapıldı 15 gün sonra kalça MR'ı çekilerek kontrole gelmesi söylendi. Kontrolde VAS 6-7'ydi ve sol kalça MR'ında avasküler nekroz bulgusu vardı. Bunun üzerine kaudal epidural blok + sol femoral eklem içi enjeksiyon, 15 gün sonra kaudal epidural blok + sol femoral eklem içi enjeksiyon + sol lumbal vertebral faset eklem bloğu yapıldı, 15 gün sonra kontrolde VAS 1-2'ydi. Bunun üzerine önceki 3 blok tekrarlanarak 3 ay sonra kontrole gelmek üzere tedavi sonlandırıldı.

Sonuç: Burada Girişimsel blokla gelişen sempatik blok, parasempatik aktivite ve vazodilatasyon gelişmekte ve hasarlı bölgede oksijen artışı olmaktadır. Biz burada gelişen tedavinin bu mekanizmaya bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Addison Hastalığı, Glukokortikoid, Steroid

P-020
KATASTROFİK HİPERKORTİZOLEMİ NEDENİ İLE LAPAROSKOPİK BİLATERAL ADRENALEKTOMİ YAPILAN İKİ ADET EKTOPİK ACTH SENDROMU OLGUSU

OYA TOPALOĞLU[1], NAGİHAN BEŞTEPE[2], BÜLENT YALÇIN[3], MEHMET KILIÇ[4], MELİKE RUŞEN METİN[5], GÜLİN UÇMAK[6], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. ANKARA 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. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
4. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, ANKARA
5. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
6. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANKARA DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, NÜKLEER TIP KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: Ektopik adrenokortikotropik hormon(ACTH) sendromu (EAS) olan hastalarda en sık neden bronşial karsinoid ve küçük hücreli akciğer karsinomu olup %10-20 hastada primer odak tespit edilemeyebilir. Burada EAS'a bağlı katastrofik hiperkortizolemi bulguları olan ve laparoskopik bilateral adrenalektomi(LBA) yapılan iki hastayı sunmayı uygun bulduk.

Vaka 1: 47 yaşındaki kadın hasta hipokalemisi(serum K: 2.2 mEq/L) olması ve özellikle alt ekstremitede ciddi kas güçsüzlüğü şikayeti nedeni ile kliniğimize refere edildi.

Özgeçmişinde 7 ay önce berrak hücreli over karsinomu nedeni ile operasyon öyküsü vardı. 24-saat idrar serbest kortizol(İSK), ACTH seviyesi ve deksametazon süpresyon testi(DST) sonucuna göre hastada ACTH bağımlı Cushing düşünüldü. İnferior petrozal sinüs örneklemesi(İPSÖ) EAS ile uyumlu idi(Tablo1). Ga68-DOTATATE-PET/BT'de sağ intraorbital alanda orbita lateral duvarına bitişik 6.5x10mm boyutlu nodüler lezyon komşuluğunda fokal artmış tutulumu(suvmaks:2.76) izlendi. Hastaya preoperatif hiperkortizolemi için flukanazol ve metirapon tedavisi başlandı ve LBA yapıldı.

Vaka 2: 71 yaşındaki erkek hasta hipokalemi, kas güçsüzlüğü, dirençli hipertansiyon(HT), periferik ödem nedeni ile onkoloji bölümünden kliniğimize refere edildi. Hasta prostat karsinomu nedeni ile onkoloji takibindeydi. 24-saat İSK, ACTH seviyesi, DST sonuçları EAS ile uyumlu olarak değerlendirildi(Tablo1). Ga68-DOTATATE-PET/BT'de kemik yapılarda somatostain reseptör(SSR) pozitif kemik metastazları ile uyumlu tutulum, solda daha belirgin olmak üzere bilateral trakeobronşial lenf bezlerinde artmış tutulum tespit edildi. Hastaya flukanazol ve metirapon başlandı. Hastanın parenteral potasyum infüzyonu ihtiyacı devam etti. Hastaya LBA yapıldı. Operasyondan 2 ay sonra muhtemel pulmoner emboli nedeni ile hastanın eksitus olduğu öğrenildi.

Sonuç: Katastrofik hiperkortizolemisi olan hastalarda şayet hiperkortizoleminin hızlı bir şekilde kontrol edilmesi isteniyorsa bilateral adrenalektomi etkin bir tedavi seçeneğidir. Mortalite ciddi komorbid durumları olan hastalarda yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Bilateral adrenalektomi, Ektopik ACTH sendromu, katastrofik hiperkortizolemi

Tablo 1. Ektopik ACTH sendromlu 2 hastanın klinik, laboratuvar ve endokrinolojik test sonuçları

	Vaka 1	**Vaka 2**
Yaş	47	71
Cinsiyet	Kadın	Erkek
Özgeçmiş	Berrak hücreli over karsinomu	Prostat adenokarsinomu
Bulgular	Ciddi kas güçsüzlüğü (3 aydır yürüyememe), bacaklarda bası yerlerinde hiperpigmentasyon, kolay morarma	Ciddi kas güçsüzlüğü (1 aydır yürüyememe), dirençli hipertansiyon, alt ekstremitede ödem
Serum K (N:3.5-5.1 mmol/L)	2.2	2.85
Bazal sabah 08.00 ACTH (N: 0-60 pg/mL)	142	349
Bazal sabah 08.00 kortizol (µg/dL)	39.6	66 (1/3 dilüsyonlu)
24 sa İSK (N:36-137 µg/24 sa)	871	>1000
8 mg DST sonrası sabah 08.00 kortizol	23	54
CRH injeksiyonu öncesi santral/periferik ACTH oranı	1.12	İPSÖ yapılamadı
CRH injeksiyonu sonrası santral/periferik ACTH oranı (maksimum oran)	1.9	İPSÖ yapılamadı

K: potasyum, ACTH: adrenokortikotropik hormon, İSK: idrar serbest kortizolü, DST: dekzametazon süpresyon testi, İPSÖ: inferior petrozal sinüs örneklemesi

P-021
LICHEN SCLEROSIS ET ATROPHICUS MAY BE ASSOCIATED WITH PREDIABETES

MÜGE KESKİN[1], ÖZLEM TEKİN[2], ARZU OR KOCA[1], MURAT DAĞDEVİREN[1], MUSTAFA ALTAY[1], DERUN TANER ERTUĞRUL[1]

1. DEPARTMENT OF ENDOCRİNOLOGY AND METABOLİSM, KECİOREN EDUCATİON AND RESEARCH HOSPİTAL, ANKARA, TURKEY
2. DEPARTMENT OF DERMATOLOGY, KECİOREN EDUCATİON AND RESEARCH HOSPİTAL, ANKARA, TURKEY

Objective: In obese young patients with prediabetes, intramyocellular and intraabdominal lipid accumulation is closely linked to the development of severe peripheral insulin resistance. Skin diseases have been associated with insulin resistance such as acanthosis nigricans, skin tags, acne, psoriasis, hidradenitis suppurativa, androgenetic alopecia and hirsutism. Hyperinsulinemia activates insulin growth factor-1 (IGF-1) receptors located in fibroblasts and keratinocytes and thereby stimulating their proliferation.

Case: 19 year old male patient was referred to endocrinology department for violaceus striae. On physical examination there were linear strias (for 2 years) localized on abdominal area, and brown patches and depigmented maculas on lateral trunk and neck areas (for 12 years). BMI was 30 kg/m². There was no history of any medication including steroids. Laboratory Findings: fasting blood glucose: 89mg/dl (70-99), creatinine: 0,77mg/dl (0,72-1,25), ALT:47 (0-54), insulin: 15,7 µIU/ml (0-29), morning cortisol: 13,2 µg/dl (4,3-22,4), ACTH: 24,7 pg/ml (0-46), and cortisol after 1 mg dexamethasone suppression test: 0,7 µg/dl, OGTT 0. hour: 101mg/dl, 2. hour: 165mg/dl, HOMA-IR: 3,45, Hba1c: 6. Punch biopsy specimen (0,2 cm) was taken from lesions and he was diagnosed with lichen sclerosis et atrophicus.

Conclusion: Skin is the largest organ of human body, and endocrinological disorders may present with skin lesions before the disease itself becomes more obvious for diagnosis. We diagnosed both IFG and IGT in a patient presenting with a combination of three unusual skin lesions, vitiligo, striae and lichen sclerosis et atrophicus. These skin lesions should be evaluated for diabetes in clinical practice.

Keywords: Lichen sclerosis et atrophicus, prediabetes, obesity

Lichen sclerosis et atrophicus, striae

Vitiligo

P-022
GERİATRİK YAŞ GRUBUNDA OLAN VE OLMAYAN TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA HİPOGLİSEMİ SIKLIĞI VE ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DAMLA OKAY[1], ALEV EROĞLU ALTINOVA[2], BAŞAK BOLAYIR[2], OLGUN DENİZ[3], AYŞE KAYA[1], MÜJDE AKTÜRK[2], BERNA GÖKER[3], FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER[2]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE
3. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI GERİATRİ BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE

Giriş: Çalışmamızda, 65 yaş altı ve üstü tip 2 DM hastalarında hipoglisemi sıklığını ve nedenlerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Hastanemiz Endokrinoloji ve Geriatri Polikliniklerine başvuran ve tip 2 DM tanısıyla izlenen 183 hasta çalışmaya alındı. 65 yaş altı 142 hasta, 65 yaş ve üstü 41 hasta mevcuttu. Hastalara 28 soruluk bir anket uygulandı. Ayrıca hastaların son 3 ay içinde elde edilmiş laboratuvar bilgilerine ulaşıldı.

Sonuçlar: Geriatrik hastaların ortalama HbA1c değeri % 7,5 iken, geriatrik olmayan hastaların % 7,8 idi. Geriatrik olmayan hastalardaki semptomatik hipoglisemi sıklığı % 59,2 bulunurken geriatrik hastalardaki hipoglisemi sıklığı % 46,3 olarak saptandı (p=0,01). Gece hipoglisemisi oranı geriatrik hastalarda % 22,0 olup % 2,4'ü ciddi gece hipoglisemisiydi. Geriatrik olmayan hastalarda bu oranın % 13,4 olduğu ve hiçbirinin ciddi gece hipoglisemisi olmadığı tespit edildi, bununla birlikte fark anlamlı değildi (p=0,17). Yoğun insülin tedavisi alan geriatrik hastaların % 50'sinin, geriatrik olmayan hastaların ise % 19,2'sinin hafif-orta gece hipoglisemisi yaşadığı saptandı. Diyabetik komplikasyonu olan hastalarda her gün hipoglisemi yaşama sıklığı geriatrik yaş grubundaki hastalarda % 10,0 iken, geriatrik olmayan hastalarda % 1,5 olarak bulundu. Aterosklerotik kalp hastalığı olan geriatrik hastaların % 37,5'inin hipoglisemi ile karşı karşıya kaldığı ve bu hastalardan % 12,5'nin hipoglisemiyi her gün yaşadığı saptandı.

Tartışma: Bu çalışmada, geriatrik yaş grubundaki tip 2 DM'lu hastalarda hipoglisemi sıklığı geriatrik olmayan hastalara göre daha düşük olmakla birlikte, ciddi gece hipoglisemisi daha fazla bulunmuştur. Ayrıca komplikasyonu olan geriatrik hastaların yüksek oranda hipoglisemi yaşadıkları saptanmıştır. Bu nedenle geriatrik hastaların hipoglisemi açısından ayrıntılı bir şekilde sorgulanması ve hipoglisemiden kaçınmak için gerekli önlemlerin alınması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hipoglisemi, gece hipoglisemisi, geriatri

P-023
TİP 1 DM İLE FV LEİDEN MUTASYONU BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU:

KÜBRA CANASLAN[1], ÖMER KOMAÇ[1], BAŞAK ÖZGEN SAYDAM[2], FIRAT BAYRAKTAR[2]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İZMİR
2. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, İZMİR

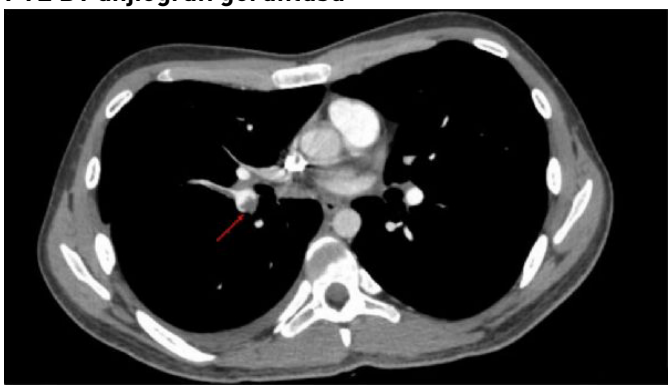
Amaç: Nadir görülen 2 hastalığın birlikteliğini değerlendirmek

Olgu: 19 yaşında erkek hasta, bilinen hastalık öyküsü yok, 2-3 gündür başlayan bulantı-kusma, karın ağrısı ve sonrasında gelişen bilinç bulanıklığı nedeniyle DEÜ AS'e başvurmuş, ilaç-madde ve alkol kullanımı yokmuş. Tetkiklerinde hiperglisemi ve ketoasidoz saptanan hasta yeni tanı Tip1 DM ve DKA tablosu ile yatırıldı. Takibinde ketoasidozu geriledi, bazal-bolus insülin tedavisi düzenlendi. Yatışının 4. gününde ateş yüksekliği gelişen hastada tromboflebit düşünülerek SAM antibiyoterapisi başlandı, ancak 72 saatte ateşi gerilemeyen ve Crp düzeyi yükselen hastada ek tetkikler ve odak taranması yapıldı, patoloji saptanmadı. Bu süreçte sağ bacak ağrısı gelişen ancak çap farkı olmayan hastada DVT ön tanısı ile doppler usg çekildi, DVT saptandı, antikoagulan tedavi başlandı. Solunumsal yakınması olmayan ancak minimal plevritik ağrı tarifleyen hastaya, Toraks BT anjio çekildi, sol AC pulmoner arter dallarında emboli ile uyumlu görünüm izlendi. Tedavi sonrasında hastanın ateşi düştü, Crp değeri geriledi, bu sebeple ön planda DVT/PTE ilişkili ateş düşünüldü. Klinik olarak DVT risk faktörü bulunmayan hasta tromboza eğilim yaratabilecek olası romatolojik, hematolojik, onkolojik patolojiler açısından tetkik edildi. Trombofili testleri sonucunda hastada homozigot Faktör V Leiden Mutasyonu saptandı. Yine yatışı sürecinde gelişen övolemik hiponatremi tablosu nedeniyle olası adrenal yetmezlik/otoimmun poliglanduler sendrom açısından tetkik edildi, patoloji saptanmadı. Takibinde kliniği ve laboratuar bulguları düzelen hasta oral antikoagulan ve bazal-bolus insülin tedavisi ile taburcu edildi.

Sonuç: Ketoasidoza bağlı gelişen dehidratasyon, altta yatan herediter trombofili nedeniyle trombozu tetiklemiş olabilir. Nadir görülen bu hastalıkların birlikte görülmesi aralarında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Daha önce de pediatrik vaka bazında bildirilen bu birlikteliğin geniş çaplı çalışmalarla aydınlatılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 DM, FV Leiden Mutasyonu, Tromboz

PTE BT anjiografi görüntüsü



Metabolik tetkikler

Kan Gazı		
pH	6,88	
pCO2	24,2	mmHg
Laktat	2,6	mmol/L
Glukoz	293	mg/dL
HCO3	6,0	mmol/L
İdrar tetkiki		
Keton	16	mmol/L
Glukoz	28	mmol/L
HbA1c Anti-GAD	12 685 (pozitif)	%

Tromboz Tetkikleri

Anti Nükleer Antikor	Negatif	<1:100 titre
Anti Beta 2 glikoprotein IgG	0,96 (negatif)	IU/mL
Anti Beta 2 glikoprotein IgM	1,18 (negatif)	IU/mL
Anti kardiyolipin IgG	2,952 (negatif)	GPL-U/mL
Anti kardiyolipin IgM	2,772 (negatif)	GPL-U/mL
Lupus Antikoagülan Doğrulama	Negatif	
Lupus Antikoagülan Tarama	43 (negatif)	sn
Faktör V Leiden	Homozigot	
Protrombin mutasyonu	Mutasyon saptanmadı	
MTHFR (C677T) Mutasyonu	Heterozigot	
MTHFR (A1298C) Mutasyonu	Heterozigot	

P-024
DİYABETİK EL OLGU SERİSİ

EYYÜP MURAT EFENDİOĞLU[1], MESUT ÖZKAYA[2], ETHEM TURGAY CERİT[2], MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[2], MÜSLÜM BAYSEÇKİN[2], AYŞE ÇAKMAKÇI[3]

1. DR. ERSİN ARSLAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI, GAZİANTEP
2. DR. ERSİN ARSLAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI, ENDOKRİNOLOJİ, GAZİANTEP
3. İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI, İSTANBUL

Amaç: Diabetes Mellitus'un (DM) retinopati, nefropati, nöropati ve diyabetik ayak gibi iyi bilinen komplikasyonlarının yanında, kas-iskelet sistemi üzerinde diyabetik el ülserleri gibi komplikasyonları da nadiren görülebilmektedir. Biz bu vaka serisinde, polikliniğimize başvuran dört adet diyabetik el enfeksiyonlu olgunun takip ve tedavilerini sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu 1: 52 yaşında kadın hasta sol el ikinci parmakta renk değişikliği ve deride soyulma şikayeti nedeniyle başvurdu (Resim 1).

Olgu Sunumu 2: 60 yaşında erkek hasta, kan şekeri yüksekliği ve sol el birinci parmakta hafif bir kesi sonrası oluşan şişlik, kızarıklık ve ısı artışı yakınması ile başvurdu (Resim 2).

Olgu Sunumu 3: 62 yaşında kadın hasta sağ el üçüncü parmakta uyuşma ve deride soyulma şikayeti nedeniyle başvurdu (Resim 3).

Olgu Sunumu 4: 65 yaşında bayan hasta, sağ el üçüncü parmakta ağrı, şişlik ve yarada akıntı şikayeti ile başvurdu (Resim 4).

Sonuç: Diyabetik el enfeksiyonları, diyabetik ayak enfeksiyonlarına göre daha az görülmesine rağmen morbiditesi nedeniyle önemli bir yere sahiptir. Diyabetik el lezyonları, basit yüzeyel hiperemiden; ülserasyon, osteomiyelit hatta gangrene kadar gidebilen klinik gösterirler. DM hastalarında kas-iskelet sistemi muayenesinde sıklıkla ayak muayenesi dikkatli şekilde yapılmaktayken el muayenesi gözden kaçabilmekte ve diyabetik el enfeksiyonu olguları erken dönemde tanı alamamaktadırlar. Bizim vaka serimizde, 4 olguyu sunduk. Bir vakamız medikal tedavi ile tedavi edilirken, iki vakamız amputasyona, bir vakamız ise debridman ile tedavi edildi. DM hastalarında ve diyabetik el ek risk faktörleri olan hastalarda diyabetik el gelişimi açısından hastalar bilinçlendirilmeli ve bizlerde sağlık çalışanları olarak risk faktörleri taşıyan hastalarda diyabetik el enfeksiyonu erken tanı, tedavi ve takibi açısından dikkatli olmalıyız.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik el

Diyabetik olguların el yaraları

Diyabetik olguların el yaraları

Olgulara ait serum biyokimyasal ve kan sayımı parametreleri

Laboratuvar parametreleri	Normal değerler	Sonuç: Olgu 1	Sonuç: Olgu 2	Sonuç: Olgu 3	Sonuç: Olgu 4
Açlık kan şekeri	70-100 mg/dl	368 mg/dl	290 mg/dl	358 mg/dl	378 mg/dl
Tokluk kan şekeri	70-140 mg/dl	420 mg/dl	305 mg/dl	405 mg/dl	498 mg/dl
Glikozile hemoglobin(A1C)	4,8-6 %	10,6 %	9,9 %	10,4 %	13,8 %
Total kolesterol	<200 mg/dl	176 mg/dl	240 mg/dl	142 mg/dl	199 mg/dl
Trigliserid	<150 mg/dl	142 mg/dl	185 mg/dl	128 mg/dl	149 mg/dl
Düşük dansiteli lipoprotein kolesterolü	<100 mg/dl	98 mg/dl	140 mg/dl	66 mg/dl	99 mg/dl
Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolü	40-60 mg/dl	42 mg/dl	44 mg/dl	35 mg/dl	41 mg/dl
Kreatinin	0,66-1,09 mg/dl	0,75 mg/dl	1,05 mg/dl	0,85 mg/dl	0,95 mg/dl
Potasyum	3,5-5,1 mmol/L	4,9 mmol/L	5 mmol/L	4,4 mmol/L	4,6 mmol/L
Alanin transaminaz	<35 U/L	34 U/L	34 U/L	17 U/L	25 U/L
Lökosit	4000-10.000 /mm^3	13.500 /mm^3	13.000 /mm^3	14.500 /mm^3	14.800 /mm^3
Hemoglobin	12-17 gr/dl	11,1 gr/dl	15 gr/dl	13 gr/dl	12,2 gr/dl
C-reaktif protein	<5 mg/L	5,9 mg/L	6,6 mg/L	9,9 mg/L	22 mg/L
Sedimentasyon	20 mm/saat	38 mm/saat	37 mm/saat	40 mm/saat	55 mm/saat

P-025
RABSON-MENDENHALL SENDROMU: OLGU SUNUMU

ZEYNEL ABİDİN SAYİNER[1], HAKAN YÜCEL[2], MELİS YÜCEL[2], MUSTAFA ARAZ[1], ERSİN AKARSU[1], SUZAN TABUR[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Amaç: Rabson-Mendenhall sendromu ender görülen ve otozomal resesif kalıtılan genetik bir hastalıktır. Dismorfizm ve insülin direnci bulguları ön planda olup tanı, klinik muayene ve destekleyici laboratuvar tetkikleri ile konulur. Kesin tanı ise insülin reseptör geninde ilişkili mutasyonların gösterilmesi ile olasıdır.Rabson-Mendenhall sendromu 1956 yılında Rabson ve arkadaşları tarafından bulunmuştur. 19.kromozom kısa kolunda yer alan insülin reseptör genindeki (INSR) mutasyona bağlı olarak görülür. Büyüme geriliği, dismorfik yüz görünümü, akantozis nigrikans, batın distansiyonu, dış genital sistem anomalileri, hipertrikoz, hipofiz hiperplazisi, renal sistem anomalisi, şiddetli insülin direnci ve insülin direncine bağlı hiperinsülinemi ile karakterizedir. Glukoz regülasyonunda preprandiyal hipoglisemi, postprandiyal hiperglisemi şeklinde bozulma gözlenir. Bu Olgu Sunu-

mu, klinik ve laboratuar tetkikleriyle kolayca tanınabilen Rabson-Mendenhall sendromuna farkındalığı artırmayı amaçlamıştır.

Olgu: 17 yaşında erkek hasta, büyüme gelişme geriliği ve hiperglisemi sebebiyle endokrinoloji kliniğine yatırıldı. Anne ve baba 2.dereceden akraba olup hastanın kuzeni ve kardeşinde de benzer şikayetler mevcut idi. Hastanın fizik muayenesinde; dismorfik yüz görünümü, kalın ve parlak saçlar, geniş kulak, diş yapısında bozukluk, koltuk altında akantozis nigrikans ve hiperpigmentasyon saptandı. Resim 1-2. Laboratuvar tetkiklerinde açlık glukoz: 67 mg\dl (normal:70-110), postprandial 2.saat glukoz:352mg\dl (normal:<140), açlık insülin:101 uIU\ml (normal:1.9-23), insülin direnci:16.7 mg\dl (normal:<2.5), Hba1c:9.7 (normal:%4-6), insülin otoantikorları negatif saptandı. Radyolojik görüntülemede extrarenal pelvis görünümü mevcut olup pineal hiperplazi yoktu. Tüm bu fizik muayene ve laboratuvar bulgularıyla hastaya Rabson-Mendenhall sendromu tanısı konuldu. Kesin tanı için moleküler tetkik planlandı,DNA örnekleri bankalandı.

Sonuç: Hastalığın temel özelliği insülin direnci ve hiperinsülinizmdir. Rabson-Mendenhall sendromu tanısı fenotipik özellikler ile kolaylıkla konmaktadır. Ağır hipoglisemi atakları,tipik morfolojik bulgular tanıyı düşündürmekle birlikte laboratuvar tetkikleriyle desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: İnsulin direnci, Rabson-Mendenhall sendromu

Resim 1

Ense bölgesindeki hiperpigmentasyon (Akantozis Nigrikans)

Resim 2

Boyun bölgesinde hiperpigmentasyon (Akantozis Nigrikans).

P-026
DIPLOPIA AS A PRESENTING SYMPTOM OF DIABETES MELLITUS

YASEMİN AYDOĞAN ÜNSAL[1], OKTAY ÜNSAL[1], FATMA KAPLAN EFE[1], SELCEN DEVECİ[4], ESİN BEYAN[1], GÜLİN MORKAVUK[3], MUSTAFA ALTAY[2]

1. KEÇİÖREN TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL, DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE
2. KEÇİÖREN TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL, DEPARTMENT OF ENDOCRINOLOGY
3. UFUK UNIVERSITY DR. RIDVAN EGE RESEARCH AND APPLICATION HOSPITAL, DEPARTMENT OF NEUROLOGY
4. AFYON ŞUHUT STATE HOSPITAL, DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE

Objective: The neuropathies are one of the most common complications seen in diabetes, affecting up to 50% of diabetic patients. Isolated or combined paralysis of 3rd, 4th and 6th cranial nerve can be seen.

Case: Sixty-six-year-old male patient was admitted to the neurology department with the complaints of diplopia persisting for 15 days. Cranial images revealed no abnormal findings. Patient was directed to internal medicine clinic due to the complaints of weight loss, thirst and polyuria in detailed interrogation. Due to detecting fasting blood glucose level of 317 mg/dl and postprandial blood glucose level of 535 mg/dl in laboratory tests, he was admitted to the internal medicine service. HbA1c was measured as 12%. Insulin therapy was initiated. When the patient was consulted to clinic of ophthalmology, the

6th cranial nerve palsy was identified and recommended a clinic of ophthalmology control every 6 months. He was discharged with advice to go to the clinic control.

Conclusion: Cranial mononeuropathy is one of more frequent vascular and neuropathic complications in the presence of advanced age and long standing, poorly controlled DM. It should be kept in mind that DM can be diagnosed with non-specific and rare symptoms of eyes such as diplopia.

Keywords: Neuropathies, diplopia, diabetes mellitus

P-027
DİYABETES MELLİTUS'LU HASTALARDA HİPOGLİSEMİYLE İLİŞKİLİ DURUMLAR VE HİPOGLİSEMİNİN C-PEPTİD DÜZEYİ İLE İLİŞKİSİ

SEZER KOCAGÖZ, HASAN ALTUNBAŞ

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI ABD,ENDOKRİN VE METABOLİZMA.HAST. BD,ANTALYA

Amaç: Tip 2 Diyabetes mellitus tanılı hastalarda, hipogliseminin hangi klinik durumlar veya laboratuvar parametreleriyle (özellikle insülin üreten beta hücre rezervini gösteren C-peptid düzeyi ile) ilişkili olduğunun tespit edilmesidir.

Yöntem: Araştırma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği'nde yatarak veya ayaktan tedavi edilen, rastgele olarak seçilen en az bir kez hipoglisemik atak geçirmiş 100 Tip2 DM tanılı yetişkin hasta (Grup1) ve hiç hipoglisemik atak geçirmemiş 50 kontrol grubu Tip2 DM 'lu hastadan oluşmaktadır (Grup 2).

Bulgular: Hastaların % 48'i kadın, % 52'si erkekti. Hipoglisemi yaşayan hasta grubunun (Grup1) C-peptid değeri, hipoglisemi yaşamayan gruba (Grup2) göre, daha düşük saptandı (p=0.01). Grup 1'in yaş ortalaması ve diyabet süresi Grup 2'ye göre daha yüksekti (p<0.05). Grup 1'in % 65'i, Grup 2'nin %36'sının diyabet eğitimi aldığı, Grup 1 hastalarının insülin doz ve sıklık artışının, Grup 2'ye göre daha fazla olduğu tespit edildi (p=0.01). Grup 1'de insülin, Grup 2 de oral antidiyabetik kullananlar fazlaydı (p=0.01). Grup 1'in diyete uyum oranı, Grup 2'ye göre daha düşüktü (p=0.01). Hastaların cinsiyet, BKİ, medeni hal, eğitim durumu, ailelerinde diyabet hastası bulunma durumu ile hipoglisemi arasında ilişki saptanmadı (p>0.05). C-Peptid, diyabet eğitimi alma durumu ve diyete uyum değişkenlerinin yer aldığı lojistik regresyon modelinde, tüm değişkenler anlamlı bulundu (p<0.05). C-peptid değerindeki bir birimlik azalma, hipoglisemi olasılığını 1,90 kat artırdığı saptandı. Clark metoduna göre Grup1'in % 69'nun yüksek düzeyde hipoglisemi farkındalığına, % 31'nin ise azalmış farkındalığa sahip olduğu tespit edildi.

Sonuç: Tip2 DM hastalarda C-peptid'in hipoglisemi belirteci olarak kullanılabileceği saptanırken, hipogliseminin diyabet süresi arttıkça, diyabet tedavisi yoğunlaştıkça, görülme sıklığının arttığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes mellitus, Hipoglisemi, C-peptid düzeyi

P-028
DİYABETİK HASTADA GASTROPAREZİYE BAĞLI BEZOAR OLUŞUMU

TOLGA DOĞAN

GÜLHANE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI,ANKARA

Amaç: Diyabetik hastada gastropareziye dikkat çekmek

Olgu: 56 yaşında erkek hasta dahiliye polikliniğine şişkinlik,erken doyma,karın ağrısı yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmişinde 20 yıldır diyabetes mellitus,10 yıldır hipertansiyon tanıları mevcut. Diyabet nedeni ile metformin 2000mg/gün ve insülin glarjine(20 ünite/gün) kullanmakta,hipertansiyon için amlodipin 10mg kullanmakta. Fizik muayenesinde ve laboratuvar sonuçlarında patoloji saptanmayan hasta semptomatik tedavi ile evine gönderildi. Şikayetlerinde gerileme olmaması üzerine tekrar dahiliye polikliniğine başvuran hastanın anamnezi derinleştirildiğinde yakın zamanda çok sayıda trabzon hurması yediği ve şikayetlerinin bundan sonra başladığı tespit edildi. Gastroenteroloji bölümüne konsülte edildi. Gastroenteroloji bölümünde yapılan üst gis endoskopisinde midede 5 cm büyüklüğünde bezoar taspit edildi. (Şekil 1) Endoskopi ile çıkarmak için büyük olan bezoara 10 seans lazerle taş kırma uygulandı. Boyut olarak küçülen parçalar endoskopik yöntemle çıkarıldı. Hastanın kontrol endoskopisinde mide tamamen normal idi ve yakınmaları düzeldi.

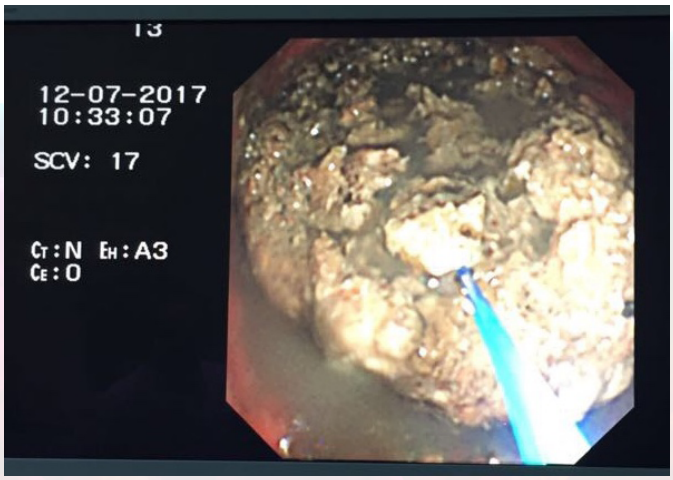
Tartışma: Bezoarların oluşumunda mide asidinin azalmasına yol açan geçirilmiş mide cerrahisi(trunkal vagotomi, piloroplasti, billroth 2 ve parsiyel gastroenteros-

tomi) ve mide boşalmasının yavaşlaması önemli bir risk faktörüdür. Mide rahatsızlığı ve operasyonu bulunmayan olgularda dehidratasyon, az çiğneme, yüksek lifli diyetle beslenme, antikolinerjik ajan ve opiatların sık kullanımı, saç ve tırnak yeme alışkanlığı, hipotiroidi bezoar oluşumuna yol açabilir. Bizim olgumuzda olduğu gibi diyabete bağlı gastroparezi de ciddi bir risk faktörüdür. Semptom başlangıcı sinsidir ve klinik olarak tamamen asemptomatik olabilir. En sık semptomlar karın ağrısı, bulantı, kusma, erken doyma, anoreksia ve kilo kaybıdır. Bu yüzden

Sonuç: Dahiliye pratiğinde gastrik bezoarlar nadir görülsede diyabete bağlı gastroparezi gibi risk faktörleri ve semptomları olan hastaları değerlendirirken ayırıcı tanılarında bezoarlar akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Bezoar, diyabetes mellitus, Trabzon hurması(diaspyros kaki)

Gastrik Bezoar



P-029
DOUBLE DİYABETLİ BİR OLGU

HÜSNÜ YILMAZ, SEDAT SAYILIR, ELÇİN BAYRAM, MUMAMMED ALİ KIYAK

ÇİĞLİ BÖLGE EĞİTİM HASTANESİ, İZMİR

Amaç: Diyabet Tedavisinin Bireyselleştirilmesi

Olgu: M.O.A 27 yaşında erkek hasta 9 yıldır Tip 1 DM tanısı mevcut, ayrıca son 3 yıldır ankilozan spondilit, hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite tanıları da tabloya eklenmiş, yüksek doz insülin tedavisi almasına rağmen (kg başına 1 ünite günden fazla) kan şekerleri yüksek seyrettiği için poliklinik başvurunda değerlendirildi. Yapılan fizik muayenede boy:170 cm, kilo:110 kg, bmi:38,06 kg/m2 hesaplandı, bel çevresi 110 cm ölçüldü, tansiyon arteriyel 150/80 mm/Hg ölçüldü.Biyokimyasal tetkiklerinde açlık kan glukozu:484 mg/dl, a1c %11,9, total kolesterol:278 mg/dl, trigliserid:1398 mg/dl, HDL-K:36 saptandı, NON-HDL-K:242 mg/dl hesaplandı, MA/CRE oranı 815 mg/g idi, 1 mg deksametezon süpresyon testinde kortizol düzeyi:1,5 saptandı, tsh:2,71 bulundu, hastada tip1 diyabet yanında aterojenik lipid profilinin bulunması, makroalbuminüri, obezite ve hipertansiyonun tabloya eşlik etmesi nedeniyle hastada double diyabet (tip 1 dm+insülin direnci) olduğu düşünüldü. Tedavisine metformin 2*850 mg/gün eklendi almakta olduğu bazal insülin ve akşamki premeal hızlı etkili insülin kesilerek tedavisine yeni ultra uzun etki bazal insülin ko formülasyonu eklendi, antihipertansif ve antihiperlipidemik tedavisi yeniden düzenlendi, diyeti ve egzersizi planlandı. 3 ay sonra yapılan kontrolde hasta kilo vermeye başladığını ve kendisini daha sağlıklı hissettiğini belirtti, tansiyon arteriyel 120/80 mm/Hg ölçüldü, Biyokimyasal tetkiklerinde açlık kan glukozu:143 mg/dl, a1c %6,3, total kolesterol:158 mg/dl, trigliserid:450 mg/dl, HDL-K:33, MA/CRE oranı 315 mg/g saptandı.

Sonuç: Diyabet tedavisinin bireyselleştirilmesi sayesinde tip 1 dm tedavisinde yeri olmayan metformin tedavisinin eklenmesiyle hastanın hem kan şeker kontrolü hem de metabolik kontrolü sağlandı bu hasta bazında regülasyonda yeni ultra uzun etkili ko formulasyon insülinin de büyük katkısı olduğu kanaatine vardık.

Anahtar Kelimeler: double diyabet, metformin, yeni ultra uzun etkili bazal insülin

P-030
HİPERGLİSEMİ İLE İLİŞKİLİ KORE-BALLİSMUS: OLGU SUNUMU

GÜLİSTAN ALPAĞAT[1], GÜLFER ATASAYAR[2]

1. İNEGÖL DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, BURSA
2. İNEGÖL DEVLET HASTANESİ, NÖROLOJİ BÖLÜMÜ, BURSA

Giriş: Kore duzensiz, hızlı, sıcrayıcı veya akıcı, genellikle ekstremitelerin distalini tutan kucuk amplitudlu istemsiz hareketlerdir. Bu istemsiz hareketlerin amplitudu buyukse ve ekstremitenin proksimalini tutuyorsa, buna ballismus denir. Genetik olmayan koreler vasküler, otoimmun, ilaçlara bağlı, metabolik nedenli olabilir.Hiperglisemi, kore ve ballismusa neden olabilir.Bu vakada akut başlangıclı jeneralize kore ve ballismus ile başvuran diabetes mellitus tanılı olgu sunulmuştur.

Olgu: 77 yaşında kadın hasta 2 haftadır ozellikle vucut sağ

yarısında daha belirgin olan ve tum vucuda yayılan istemsiz hareketler nedeniyle başvurdu. Ozgecmişinde diyabet hipertansiyon ve koroner arter hastalığı tanıları mevcuttu, hastanın noroleptik ilac, sigara veya alkol kullanımı yoktu. Nörolojik muayenesinde; ozellikle sağ vucut yarısında ve yuzde belirgin, bilateral distal bolgelerde, ara ara proksimal bolgelere de yayılan sıcrayıcı tarzda istemsiz hareketleri mevcuttu.Bunun dışında norolojik muayenesi normaldi.Hastanın 20 yıldır DM öyküsü vardı ancak hasta 2 yıldır ilaç almamaktaydı.Hemogramı normal olan hastanın başvuru glikoz değeri 427 HbA1c değeri 12,3 idi. Çekilen kranial tomografi ve MRG de atrofik değişiklikler dışında patolojik bulgu yoktu.Hastaya bazal-bonus insülin tedavisi başlandı.İstemsiz hareketleri için hasta nöroloji ile konsülte edildi, hastaya sodyum valproat tedavisi başlandı.Klinik izleminde kan şeker regülasyonu sağlanan hastanın istemsiz hareketleri azaldı. Sodyum valproat tedavisi azaltılarak kesildi,tedavinin dördüncü haftasında hastanın istemsiz hareketleri sona erdi.

Sonuç: Hiperglisemi bazal ganglionlarda noronal disfonksiyona yol acarak hiperkinetik hareket bozukluklarına neden olabilmektedir. Yaygın hiperkinetik hareket bozukluğu ile başvuran ve onceden diabetes mellitus tanısı almamış olgularda bile etiyolojiye yönelik ayrıntılı laboratuvar tetkikleri yapılmalıdır. Kan glikoz kontrolü bazı hastalarda kore-ballismus tedavisinde yeterli olsa da ilave nöroleptik gereksinimi olabilmektedir.Metabolik nedenli hareket bozukluklarının tedavisi ve prognozu yuz guldurucu olduğundan bu önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kore, ballismus, diyabetes mellitus

P-031
OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ ANJİO İLE İLERİ SEVİYE NON-PROLİFERATİF DİABETİK HASTALARDA FLOW, NONFLOW VE VASKÜLER DANSİTENİN NORMAL GÖZLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

AYŞEGÜL ÇÖMEZ

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ, GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, KAHRAMANMARAŞ

Amaç: Optik koherans tomografi anjio ile İleri evre non-proliferatif diabetik retinopatili hastalarda flow, nonflow alan genişliği ve vasküler yoğunluğun normal kişilerle karşılaştırılması.

Materyal-Metod: Çalışmaya Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi retina biriminde takip edilen, maküler ödemi olmayan ileri evre non-proliferatif diabetik retinopatili (NPDRP) 20 hasta ve kontrol grubu için polikliniğe başvuran 20 sağlıklı birey dahil edildi. Oftalmolojik muayeneyi takiben Optik koherans tomografi anjio (OCTA) (Optovue Inc., Fremont, CA,USA) ile görüntü alındı. Flow, nonflow (FAZ) genişliği ve vasküler yoğunluklar değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 9' u erkek (%45), 11' i kadın (%55) toplam 20 diabet hastasının 40 gözü alındı. Yaş ortalamaları 60.7±3.91 (54-68) idi. Kontrol grubuna 10'u erkek (%50), 10'u kadın (%50) toplam 20 kişinin 40 gözü dahil edildi. Yaş ortalamaları 59.45±2.78 (56-66) idi. Ortalama Yüzeyel Flow diabet grubunda 1230.92±111.56, kontrol grubunda 1520.22±38.31 idi veİstatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Ortalama Derin Flow diabet grubunda 1185.33±156.15, kontrol grubunda 1596.25±79.83 idi. İstatistik olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$). Ortalama Yüzeyel Nonflow diabet grubunda 0.487±0.205, kontrol grubunda 0.283±0.057 idi ve İstatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Ortalama Derin Nonflow diabet grubunda 0.646±0.240, kontrol grubunda 0.340±0.054 idi ve İstatistik olarak anlamlıydı($p<0.001$). Ortalama Yüzeyel Dansite diabet grubunda 47.50±3.15, kontrol grubunda 54.23±3.27 idi ve fark İstatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Ortalama Derin Dansite diabet grubunda 52.38±3.54, kontrol grupta 60.72±3.39 idi ve fark İstatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$).

Sonuç: Diabet retinada iskemiye neden olmakta ve görme fonksiyonunda kayıp oluşturabilmektedir. OCTA ile diabetik makulopati ve iskemi değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Bu nedenle diabetik retinopati evrelerinde kolay uygulanabilir, hızlı ve non-invazif olması nedeniyle tedavi ve takip amaçlı OCTA kullanımının önemi artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diabet, Retinopati, İskemi

P-032
DİYABETİK NEFROPATİDE THİOL/DİSÜLFİT DENGESİNİN ARAŞTIRILMASI

MEHMET ALİ EREN[1], İSMAİL KOYUNCU[2], HATİCE İNCEBIYIK[2], HİLAL KARAKAŞ[3], ÖZCAN EREL[4], TEVFİK SABUNCU[2]

1. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ŞANLIURFA
2. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI, ŞANLIURFA
3. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ŞANLIURFA
4. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI, ANKARA

Thiol/disülfit dengesi antioksidan savunmada, detoksifikasyonda, apopitosizde, enzim aktivitelerinin regülasyonunda, transkripsiyonda ve hücresel sinyal iletiminde kritik rol oynamaktadır. Diyabetik hastalarda thiol oksidasyonunun artarak thiol seviyelerinin azaldığı, disülfid seviyelerinin arttığı ve thiol/disülfit oranının azaldığı bilinmektedir ancak diyabetik nefropatide thiol/disülfit dengesinin nasıl değiştiği bilinmemektedir. Bu nedenle diyabetik nefropatili hastalarda thiol/disülfit dengesini araştırmayı amaçladık.

61 tip 2 diyabeti olan hasta ve 26 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı ölçülerek proteinüri varlığı teyit edildi. Sağlıklı gönüllüler grup 1, normal albuminürik olanlar grup 2 (n=17), orta derece albuminürik olanlar grup 3 (n=24) ve şiddetli proteinürik olanlar grup 4 (n=20) olarak adlandırıldı. Thiol/disüfit dengesi Erel ve ark.'nın tarif ettiği metot kullanılarak ölçüldü

Ortalama kan üre ve kreatinin seviyelerinin grup 4'te diğer 3 gruptan anlamlı yüksek, GFR seviyesinin ise anlamlı düşük olduğu saptandı. Native thiol düzeyi diyabetik gruplarda sağlıklı kontrol grubuna göre ve orta ve şiddetli proteinürisi olan diyabetiklerde sağlıklı ve normal albuminürisi olan diyabetiklere göre anlamlı olarak daha düşüktü. Total thiol düzeyi ise grup 2 ve 3'de grup 1 ve 2'ye göre anlamlı olarak daha düşüktü. Disülfit/native thiol ve disülfit/total thiol oranları diyabetik gruplarda sağlıklı kontrol grubuna göre ve grup 4'te grup 2'ye göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Çalışmamızda native ve total thiol seviyesinin diyabetik nefropatili hastalarda anlamlı olarak azaldığı ve dengenin disülfit lehine bozulduğu tespit edildi. Artmış oksidatif stres ile ilişkili olarak thiol seviyelerindeki azalmanın diyabetlilerde nefropati oluşumu ve progresyonunda önemli faktörlerden biri olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: proteinüri, diyabetik nefropati, thiol/disülfit dengesi

Gruplar arasında thiol ve disülfit parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	Grup 1 (n=26)	Grup 2 (n=17)	Grup 3 (n=24)	Grup 4 (n=20)	p
Native thiol (µmol/L)	426.4±44.3 a,b, c	386.2±35.3 d, e	329.1±63.3	318.2±53.3	<0.001
Total thiol (µmol/L)	468.4±52.4 b, c	448.7±51.6 f, g	388.9±62.6	390.3±71.8	<0.001
Disülfit (µmol/L)	20.5±7.9 a, b, c	31.2±11.8	29.9±12.0	36.1±18.9	0.002
Disülfit/ native thiol (%)	4.9±1.8 h, b, c	8.0±2.7 i	9.6±4.8	11.4±6.2	<0.001
Disülfit/ Total thiol (%)	4.4±1.5 j, b,c	6.8±2.0 k	7.8±3.3	8.9±7.8	<0.001

a: Grup 1 ile Grup 2 arasında p=0.013 b: Grup 1 ile Grup 3 arasında p<0.001 c: Grup 1 ile Grup 4 arasında p<0.001 d: Grup 2 ile Grup 3 arasında p=0.001 e: Grup 2 ile Grup 4 arasında p=0.001 f: Grup 2 ile Grup 3 arasında p=0.002 g: Grup 2 ile Grup 4 arasında p=0.004 h: Grup 1 ile Grup 2 arasında p=0.019 i: Grup 2 ile Grup 4 arasında p=0.018 j: Grup 1 ile Grup 2 arasında p=0.007 k: Grup 2 ile Grup 4 arasında p=0.028

P-033
TİP 2 DM TANILI ERKEK HASTADA DERCUM HASTALIĞI

M. MASUM CANAT, EMRE SEDAR SAYGILI, FEYZA YENER ÖZTÜRK, ESRA ÇİL, RÜMEYSA SELVİNAZ EROL, SEZİN DOĞAN ÇAKIR, SEDA EREM BASMAZ, ADNAN BATMAN, DUYGU YILDIZ, YÜKSEL ALTUNTAŞ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Dercum hastalığı (adiposis dolorosa) nadir görülen,kilo fazlalığı/obezite ve adipoz dokuda şiddetli ağrı ile karakterize, genellikle 35-50 yaş arasında ve kadınlarda rastlanan bir hastalıktır. İnsülin direnci ile ilişkilendirilmiştir, Tip 2 DM ile birlikte görülebilir.

Olgu: Elli bir yaşında erkek hasta kan şekeri yüksekliği, sağ bacak ve karın ön bölgesinde ağrılı şişlikler yakınması ile başvurdu. Tip 2 DM tanısı olan hasta insülin glarjin kullanmaktaydı.Beş yıldır karın ön bölgesi ve sol

yanda, sol dirsek ve sağ uyluk ön bölümünde cilt altında ele gelen ağrılı şişlik şikayetleri olan hastanın ağrıları uyku düzenini bozmakta ve basit ağrı kesiciler ile geçmemekteydi. Fizik muayenesinde; en büyüğü batın sol alt kadranda, palpasyonla hassas,5X4 cm boyutunda, ciltten kabarık şişlikler saptandı. Benzer özelliklerde lezyonlar sağ dirsek postero-lateralinde ve sağ uyluk üst 1/3 anteromedial alanda da mevcuttu. Detaylı laboratuar değerlendirmede anlamlı patolojik değer saptanmadı. Bazal insülin tedavisine metformin içeren uygun oral antidiyabetik ilaçlar eklenerek kan şekeri regülasyonu sağlandı. Şiddetli ağrıları oral 2X75 mg diklofenak tedavisi ile azalmakla birlikte devam etti. Ağrılı lezyonları için USG ve MR görüntülemeler yapıldı, yağ içerikli lipom ile uyumlu multipl nodüler lezyonlar raporlandı. Ağrının en çok olduğu batın sol alt kadran ve sağ uyluktaki lezyonlara eksizyon yapıldı.Patolojik değerlendirmesi lipom ile uyumlu geldi. Ayırıcı tanıya giren diğer hastalıklar dışlanarak Dercum Hastalığı tanısı konuldu, eksizyonlar sonrası hastanın ağrıları geriledi.

Sonuç: Subkutan yağlı dokuda şiddetli ağrılı, genellikle oval şekilli, USG de hiperekoik, MR'da tipik 'blush-like' görüntüsü olan patolojisi lipomla uyumlu lezyonları olan erişkin hastalarda adiposis dolorosa'dan şüphelenilmelidir. Tip 2 DM ve özellikle obezite ile yakın birlikteliği bilinmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adiposis dolorosa, Dercum hastalığı, Subkutan adipoz dokuda ağrı

P-034
YENİ TEKNOLOJİ SENSÖRLÜ GLUKOZ ÖLÇÜM CİHAZI KULLANIMINDAN HASTALARIN MEMNUNİYET VE BEKLENTİLERİ

ÇİĞDEM URUÇ, METİN ALIŞ
AMERİKAN HASTANESİ

Kapsam: 01 Haziran 2017- 01 Şubat 2018 tarihleri arasında sensörlü glukoz ölçüm cihazı Abbott Freestyle Libre kullanan ve görüş bildiren 54 hasta üzerinden yapılmıştır.

Amaç: Sensörlü glukoz ölçüm cihazı kullanılan hastaların memnuniyet ve beklentilerini tespit etmek.

Yöntem: Yüz yüze yazılı görüşme yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: Sensörlü glukoz ölçüm cihazı kullanan 54 hastanın cinsiyet dağılımına bakıldığında %59 (N=54, n=32) ile kadın hasta olduğu, %33,3'ünün (N=54, n=18) 45-60 yaş aralığında olduğu, %83'ünün (N=54, n=45) Tip 2 DM olduğu ve %76'sının (N=54, n=41) insülin kullandığı görülmüştür.

Sensörlü glukoz ölçüm cihazı kullanan 54 hastadan 14 günlük takip sonrasında (1 sensör kullanım süresi) %74'ünün (N=54, N=40), 2. Sensör sonrasında ise %60'ının (N=54, N=32) kullanmaya devam ettiği görülmüştür (Bkz. Şekil-1).

Hastaların %9'u (N=54, n=5) cihaz ile ilgili, % 20'si (N=54, n=11) sensörle ilgili sorun yaşadığını ama sorunlarını ilettiklerinde yetkili kurum tarafından çözüldüğünü belirtmişlerdir. Hastaların hiçbirinde sensörün uygulandığı cilt bölgesinde sorun gözlenmemiştir.

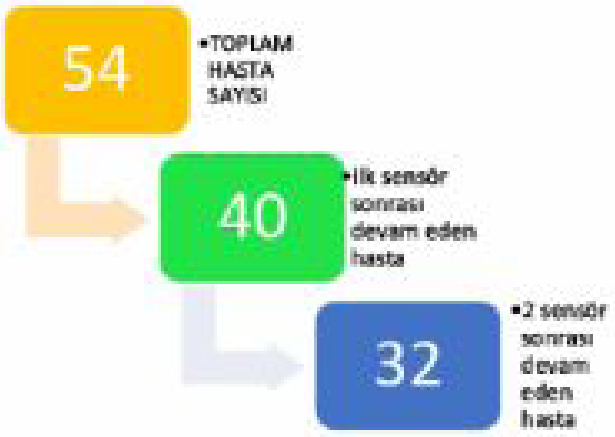
Cihaz kullanımını bırakan hastaların nedenleri incelendiğinde;

- %45,5'inin maliyetli bulduğu,
- %22,7'sinin ölçüm sonuçlarından emin olamadıkları,
- %18,2'si sensörü dayanıklı bulmadığı (kolaylıkla düşmesi gibi),
- %13,6'sı aralıklı kullanacakları için bıraktıklarını belirtmişlerdir.
- Hastanın beklentilerine baktığımızda;
- Maliyetinin azaltılması (%39),
- Müşteri hizmetlerine 24 saat ulaşılabilirlik (%30),
- Daha kolay satınalma (%20),
- SKT tarihlerinin uzatılması (%7),
- Geri ödeme kapsamına alınması (%2),
- Sensör çevresindeki bandın daha geniş olması (%2) yer almaktadır.

Sonuç: Sensörlü glukoz ölçüm cihazı kullanan 54 hastadan %39'u (N=54, n=21) maliyetli bulduğunu ifade etmiş bununla birlikte %85'inin(N=54,n=46) cihazdan memnun olduklarını, %89'unun (N=54, n=48) ise cihazı bir başkasına önerebilecek olduklarını belirtmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sensörlü glukoz ölçümü, Flaş glukoz takip sistemi, Freestyle Libre

Libre kullanan hastaların kullanım süreleri ve takibe devam eden hastalar



şekil-1

Hastaların cihaz kullanımına devam etmeme nedenleri

Şekil-2

P-035
YAŞLI TİP 2 DİYABETİKLERDE 25-HİDROKSİVİTAMİN D DÜZEYLERİ VE GLİSEMİK DURUMLA İLİŞKİSİ

SUMRU SAVAŞ[1], ZELİHA FULDEN SARAÇ[1], PELİN TÜTÜNCÜOĞLU[2]

1. GERİATRİ BİLİM DALI, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İZMİR, TÜRKİYE
2. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR, TÜRKİYE

Amaç: Vitamin D'nin; kemik sağlığı üzerine etkisinin yanısıra insülin sekresyon veya insülin etkinliği üzerine de etkili olabildiği bildirilmektedir. Çalışmanın amacı; 1. 25-hidroksivitamin D (25-OH D) düzeylerinin Tip 2 diyabetik yaşlı hastalarda belirlenmesi, 2. 25-OH D düzeyleriyle açlık kan glikozu (AKG), tokluk kan glukozu (TKG)ve HbA1c arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya 65 yaş ve üzeri 155 diyabetik hasta (ortalama yaş = 72.4± 6.2 yıl (127 kadın, 28 erkek) alınmıştır. Demografik özellikler, 25-OH D ve diğer biyokimyasal testler retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ortalama 25-OH D düzeyi; 37.9 ± 5.1 ng/mL olarak bulundu. Bu hastaların %27'sinde 25-OH D düzeyleri; 30 ng/mL altında saptandı. Ortalama AKG'u149.5 ±14.5 mg/dL, TKG'u 227.0±23.9 mg/dL ve HbA1c = %8.2 ± 1.8 olarak bulundu. Ortalama 25-OH D düzeyleri ile TKG (r=-0.200, p=0.02) arasında negatif korelasyon vardı. 25-OH D düzeyleri 30 ng/mL altında olanlarda; 25-OH D düzeyleri ile AKG (r = -0.700, p = 0.0001), TKG (r = -0.200, p = 0.02) ve HbA1c (r = -0.450, p = 0.001) arasında negatif korelasyon saptandı. 25-OH D düzeyleri >=30 ng/mL olanlarda; 25-OH D düzeyleri ile AKG, TKG ve HbA1c arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Yaşlı Tip 2 diyabetiklerde; ortalama 25-OH D düzeyleri 37.9 ± 5.1 ng/mL'dir. 25-OH D düzeyleri 30 ng/mL altında olan yaşlı diyabetiklerde; 25-OH D düzeyleri ile açlık kan glukozu, tokluk kan glukozu ve HbA1c arasında negatif korelasyon vardır.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı tip 2 diyabetik, 25-OH D, diabetes mellitus

P-036
EVALUATION OF SERUM VEGF AND SVEGFR-1 LEVELS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS RECEIVING INSULIN TREATMENT

İSMAİL ERTÜRK[1], KENAN SAĞLAM1, ERDİM SERTOĞLU[2], FATİH YESİLDAL[3], TANER ÖZGÜRTAŞ[2]

1. DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES, GULHANE SCHOOL OF MEDICINE, ANKARA, TURKEY
2. DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY, UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES, GULHANE SCHOOL OF MEDICINE, ANKARA, TURKEY
3. DEPARTMENT OF MEDICAL BIOCHEMISTRY, ISTANBUL MEDENIYET UNIVERSITY, GOZTEPE TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL, ISTANBUL, TURKEY

Background: Diabetes mellitus (DM) is a multifactorial chronic disease, in which patients need to be treated with insulin in some conditions. Capillary growth is regulated by growth factors like vascular endothelial growth factor (VEGF) and endogenous inhibitors such as the splice variant of VEGF receptor-1 (sVEGFR-1).

Objective: We aimed to show the levels and the clinical significance of VEGF, sVEGFR-1 in patients with DM on insulin treatment.

Methods: A total of 83 subjects consisting of patients with the diagnosis of DM (n = 47) and healthy control (n = 36) were included the study. Plasma levels of VEGF and sVEGFR-1, were measured using the enzyme-linked immunosorbent assay method.

Results: The average sVEGFR-1 levels of DM group was significantly higher than the control group (0.106±0.052 and 0.073±0.049 respectively; p=0.005). Significantly lower sVEGFR-1 levels were determined in patients receiving metformin versus without metformin using (0.065 ± 0.016 and 0.118 ± 0.053, respectively; p=0.001).

Conclusion: This is the first study evaluating and demonstrating the importance of plasma VEGF and sVEGFR-1 levels together in DM patients receiving insulin. Using metformin may have positive effect on angiogenesis in DM. Further studies are required to understand these effects.

Keywords: Diabetes mellitus, VEGF, sVEGFR-1

P-038
METFORMİN TEDAVİSİNE EKSENATİD EKLENMESİ İLE 27 AYDA 51 KİLOGRAM VEREN VE HALEN KİLO VERMEYE DEVAM EDEN TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU BİR MORBİD OBEZİTE VAKASI

FERHAT GÖKAY[1], YASİN ŞİMŞEK[2]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, KAYSERİ
2. MEMORİAL KAYSERİ HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, KAYSERİ

Amaç: Obez hastalarda kilo verenlerin çoğunluğu tekrar kilo almaktadır. Bu vakada 27 aylık tedaviye rağmen halen kilo vermeye devam eden, tip 2 diabetes mellituslu bir morbid obezite hastası sunulmaktadır.

Olgu: 2,5 yıldır tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon ve obezite tanısıyla izlenen 55 yaşındaki kadın hasta Temmuz 2015'de Endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Muayenesinde vücut ağırlığı 135 kilogram, boyu 159 cm ve vücut kitle indeksi 53.3 kg/m2 saptandı. Laboratuvar incelemesinde açlık kan şekeri 135 mg/dl, tokluk kan şekeri 200 mg/dl, Hba1c değeri 7.4 idi. Böbrek, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri, lipid profili, serum elektrolitleri ve 1mg deksametazon supresyon testi normal olarak saptandı. Metformin 2x1gr, lisinopril 1x20mg ve amlodipin 1x10mg kullanan hastaya Temmuz 2015'de eksenatid 2x5mcg başlandı ve Ağustos 2015'de 2x10mcg yapıldı. 3 ay sonraki kontrolünde açlık kan şekeri 92 mg/dl, tokluk kan şekeri 99 mg/dl, Hba1c değeri 5.9, vücut ağırlığı 125 kilogram, boyu 159 cm ve vücut kitle indeksi 49.4 kg/m2 olarak saptandı. Ekim 2017'deki kontrolündeyse açlık kan şekeri 86 mg/dl, tokluk kan şekeri 115 mg/dl, Hba1c değeri 5.4, vücut ağırlığı 84 kilogram, boyu 159 cm ve vücut kitle indeksi 33.2 kg/m2 ye gerilemiş olarak saptandı (27 ay boyunca poliklinik kontrollerindeki vücut ağırlığı, kan şekeri ve hba1c değerleri tablo1'de gösterilmiştir).

Sonuç: Tip 2 diabetes mellitus tedavisinde kullanılan eksenatid sadece kan şekeri regülasyonunun sağlanmasına katkı vermekle kalmayıp, obez hastalarda ciddi kilo verilmesine ve verilen kilonun korunmasına da yardımcı olmaktadır. Bu nedenle kan şekeri regülasyonu sağlanamayan obez tip 2 diabetes mellituslu hastalarda metformin tedavisine ikinci ilaç olarak eksenatid eklenmesi oldukça yararlı bir seçenek olarak düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, obezite, eksenatid

Tablo 1. Hastanın poliklinik kontrollerindeki vücut ağırlığı, kan şekeri ve hba1c değerleri

Tarih	AKŞ (mg/dl)	TKŞ (mg/dl)	Hba1c	Vücut ağırlığı (kg)	Boy (cm)	VKİ (kg/m²)
Temmuz 2015	135	200	7.4	135	159	53.3
Kasım 2015	92	99	5.9	125	159	49.4
Şubat 2016	87	104	5.7	110	159	43.5
Mayıs 2016	86	94	5.6	99	159	39.1
Eylül 2016	91	105	5.8	92	159	36.3
Ocak 2017	99	94	5.4	90	159	35.5
Temmuz 2017	82	97	6.2	86	159	34.0
Ekim 2017	86	115	5.4	84	159	33.2

P-039
DİABETES MELLİTUS VE FOURNİER GANGRENİ BİRLİKTELİĞİ:OLGU SUNUMU

ZEYNEL ABİDİN SAYİNER[1], EMİNE MELİS YÜCEL[2], HAKAN YÜCEL[2], ERKAN SADİOĞLU[3], MUSTAFA ARAZ[1], SUZAN TABUR[1], ERSİN AKARSU[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
3. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÜROLOJİ ANA BİLİM DALI

Amaç: Fournier gangreni genital organların nekrotizan enfeksiyonu olup diabet hastalarında yüksek mortaliteye sahiptir.Erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır. Bu olgu sunumunda 4 yıldır tip 2 diabetes mellitus tanısı olup kan şekeri regüle olmayan ve fournier gangreni gelişen hastada tanı ve tedavi yöntemi sunulmaktadır. Fransız dermatalog Jean Alfred Fournier tarafından 1883 yılında tanımlanan Fournier gangreni, erkeklerde skrotum ve penis, kadınlarda ise vulva ve perineyi tutan,mortal seyredebilen nekrotizan fasitisidir.En sık semptomlar lokalize ağrı ve ödemdir.Sistemik olarak ateş, septik belirtiler ve organ yetersizliğine yol açabilir.

Bu olguda, son zamanlara diabetes mellitus hastalarında sıklığı giderek artan fournier gangrenine farkındalığı artırmak amacıyla tanı ve tedavi yönetimi sunulmaktadır.

Olgu: 67 yasında erkek hasta 4 yıldır tip 2 diabetes mellitus tanısı olup tetkiklerinde lökosit:13.9 K/mm3 (normal:4.2-9.7 K/mm3) nötrofil:8,41 K/mm3 (normal:1.7-5,3 K/mm3),c-reaktif protein(crp):280 mg\l (normal:0-5 mg\l), glukoz:441 mg\dl (normal:74-106 mg\dl) hba1c:16.4 (normal:4-6) saptanması üzerine kan şekeri regülasyonu amacıyla endokrinoloji servisine yatırıldı. Hastanın takibinde skrotal bölgede ağrı gelişti. Fizik muayenede skrotal ve perineal bölgede ödem, nekroz ve palpasyonla ağrı tespit edildi (Resim 1).Kontrol tetkiklerinde lökosit:20.4 K/mm3 nötrofil:15.7 K/mm3 crp:82 mg\dl saptanmıştı.Hastaya Fournier gangreni tanısı konuldu ve vankomisin,meronem başlanıldı.Debritman yapıldı,cilt ve cilt altındaki nekrotik dokular eksize edildi ve fasiyokütan flep yerleştirildi.(Resim 2).

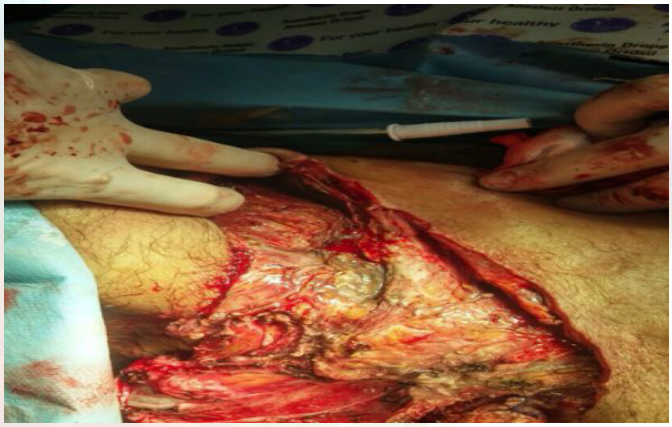
Sonuç: Fournier Gangreni önemli bir ürolojik acildir.Agresif debritman, anaerob bakterileri dahil edecek şekilde antibiyotik uygulanması ve kan şekeri regülasyonu ile mortalite ve morbiditede iyileşme sağlanmıştır.Diabetes mellitus tanısı olup kan şekeri regüle olmayan hastalarda skrotal ağrı, ödem, hiperemi olması durumuda Fournier Gangreni akla gelmeli ve multidisipliner yaklaşımla tedavi edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 Diabetes Mellitus, Fournier Gangreni

Resim 1

Skrotal ve perineal bölgede ödem,nekroz

Resim 2



Fournier gangreni intraop görüntü

P-040
DİDMOAD SENDROMU HASTASINDA HİPERNATREMİK DİYABETİK KETOZ VAKASI

FERİT KERİM KÜÇÜKLER[1], ÜLKEM ŞEN[2], DERYA KÖSEOĞLU[1], ELİF SÜMEYYE AKTI[2]

1. HİTİT ÜNİVERSİTESİ ÇORUM EROL OLÇOK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİVERSİTESİ ÇORUM EROL OLÇOK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇORUM

Amaç: DİDMOAD sendromu, otozomal resesif geçişli nörodejenaratif bir hastalık olup prevalansı 1:770000'dir. Sorumlu gen 4. kromozom kısa kolunda (4pl6) yerleşmiştir. Hastalığın klasik bulguları diabetes insipitus (DI),

diabetes mellitus (DM), optik atrofi (OA) ve sağırlıktır. Hastalığın bilinen seyrinde DM'li hastalarda ilk dekadda OA, ikinci dekadda santral DI ile birlikte sensorinöral sağırlık, üçüncü dekadda idrar yollarında dilatasyon ve dördüncü dekadda nörolojik anomaliler görülür. Hipernatremi ve diyabetik ketoz ile başvuran DİDMOAD olgusunu sunduk.

Olgu: 19 yaşında, bayan hasta, DM, DI ve optik atrofi birlikteliği nedeniyle DİDMOAD sendromu tanısıyla takip edilmekte iken oral alım bozukluğu, bilinç bulanıklığı şikayeti ile acil polikliniğine başvurdu. 15 gündür desmopressin tedavisini almadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde TA:120/60mmHg, nabız:120/dk, bilinç konfuze, dehidrate görünümdeydi. Tetkiklerinde; AKŞ:444mg/dl, Na:150 mmol/L, düzeltilmiş Na:158 mmol/L, idrar tetkikinde keton 3+, dansitesi 1005 idi. Laboratuar parametreleri tablo-1'de verilmiştir. Hastaya, hipernatremi ve diyabetik ketoz tanısı ile sıvı açığı hesaplanarak hipotonik sıvı, insülin infüzyonu ve Desmopressin 2x10 mcg nazal sprey tedavileri başlandı. Takiplerinde genel durumu düzelen ve plazma glukozu regüle olan hastanın Na:140 mmol/L, aldığı sıvı miktarı:1800 cc çıkardığı sıvı miktarı:1200 cc idi

Sonuç: DİDMOAD sendromu nadir görülmekle birlikte, diyabetik koma durumlarında tedavide güçlüklere neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes insipidus, diabetes mellitus, hipernatremi

Laboratuvar parametreleri

	Başvuru	Taburculuk
Açlık kan şekeri (70 - 110mg/dL)	444	103
Kreatinin (0,5 - 1,1 mg/dL)	10	0,5
Venöz pH (7,35 - 7,45)	7,35	7,42
Sodyum (134-148 mmol/L)	150	133
Potasyum (3,5 - 5,5mmol/L)	4,5	4,4
İdrar dansitesi	1005	1015

P-041
PERİORBİAL HİPERPİGMENTASYON:FASİYAL AKANTOZİS NİGRİKANS ŞÜPHESİ

İFFET DAĞDELEN DURAN

KIRIKKALE YÜKSEK İHTİSAS HOSPİTAL, DEPARTMENT OF ENDOCRİNOLOGY AND METABOLİC DİSEASES

Akantozis nigrikans(AN) koyu renkte kalınlaşmış ciltle karakterizedir (1) ve genellikle boyun, aksilla, diğer cilt katlantı yerlerinde simetrik lokalize olup (2) insulin direnciyle ve malignensiyle ilişkili olduğu ifade edilir(1). Histopatolojik olarak kalınlaşmış stratum korneum ile karakterizedir. Fasiyal akantozis nigrikans (FAN) daha önce AN lokalizasyonları arasında adı çok geçmese de son dönemde metabolik sendrom komponentleri ile FAN'in ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olup (2) insulin direnci olan bir vakamızdaki periorbital hiperpigmentasyonu, AN şüphesiyle sunmayı amaçladık.

Vaka-16 yaşında kadın hasta kliniğimize çocukluğundan beri devam eden şişmanlık ve birkaç yıldır artmış olan göz etrafında koyuluk şikayetleriyle başvurdu(figür1-2). Kendisinde ve ailesinde diyabetes mellitus veya kardiyovasküler hastalık öyküsü, hastada madde kullanımı yoktu. Depresyon nedeniyle aripiprazol ve fluoksetin kullanıyordu. Adetleri düzenliydi. Boyu 160 cm, vücut ağırlığı 71 kg, Beden kitle indeksi(BKİ):27.3 kg/m2, kan basıncı 110/70 mmHg idi, göz etrafı dışında hiperpigmentasyon bulgusuna rastlanmadı. Açlık kan şekeri:95 mg/dl, açlık insülini:55µU/ml, HOMA-IR indeksi: 12.9, tokluk kan şekeri:125 mg/dl, tirotropin(TSH):2,6, trigliserid:270 mg/dl, kreatinin: 0.8 mg/dl, alanin aminotransferaz(ALT): 69U/l bulundu. Hastaya cilt biyopsisi önerildi, hasta kabul etmedi. 2000 mg/gün metformin tedavisi başlanıp 1750 kcal/günlük diyet programı önerilen hasta takibe çağrıldı.

Sonuç: Fasiyal hiperpigmentasyon ayırıcı tanısında FAN, atopik dermatit, hipervaskülarizasyon gibi nedenler yer alır(3). FAN'ın metabolik sendrom komponentleriyle ilişkili olduğunu belirten yayınlar mevcuttur. FAN tespit edilen hastaların insulin direnci ve lipid parametreleri açısından daha dikkatli olunup kan basıncının da takip edilmesi, gerekirse tedavi kararı uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: periorbital hiperpigmentasyon, fasiyal akantozis nigrikans

Figür 1.

Hastanın periorbital hiperpigmentasyon görünümü

Figür 2.

P-042
DİYABET EĞİTİMİNE YÖNLENDİRİLEN HASTALARDA DAHA ÖNCE ALINAN EĞİTİM, DİYETİSYENLE GÖRÜŞME DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ, KOMPLİKASYON VE METABOLİK PARAMETRELERLE İLGİLİ DURUM TESPİTİ

BİRGÜL GENÇ[1], DİDEM ÖZDEMİR[2], AYŞE YILMAZ[1], FERİDE TASIM[1], ÖZLEM KIZILOĞLU[1], OYA TOPALOĞLU[2], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Bu çalışmada diyabet eğitimi(DE) için yönlendirilen Diabetes Mellitus(DM) hastalarında daha öncesinde diyetisyenle görüşme(DG) ve DE alma durumlarının değerlendirilmesini ve o esnada komplikasyon ve metabolik parametrelerle ilgili durum tespitinin yapılmasını amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Temmuz 2017-Aralık 2017 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran toplam 385 hasta (29 Tip 1 DM, 356 Tip 2 DM) alındı. Hastaların DG, DE alma durumları bir anket formu ile sorgulandı. Metabolik parametreleri ve komplikasyon durumları poliklinik dosyalarına bakılarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 385 hastanın 213'ü (%55.3) kadın, 172'si (%44.7) erkek, ortalama yaş 56.82±12.64 yıl bulundu. Ortalama diyabet süreleri 11.26±8.04 yıl olan hastaların 325'i (%84.4) daha önce diyetisyenle görüşmüşken, 60'ı (%15.6) hiç görüşmemişti. 293 (%76.1) hasta daha önce DE almış, 91 (%23.9) hasta almamıştı.

Diyetisyenle görüşenlerin 238 (%73.2)'i, görüşmemiş olanların 24'ü (%40) insülin kullanmaktaydı (p<0.001). Diyetisyenle görüşen ve görüşmeyen hastalar arasında açlık plazma glukozu(APG), postprandial plazma glukozu(PPPG), HbA1C ve lipid parametreleri açısından fark yoktu. Diyetisyenle görüşenlerin 59'unda (%18.2), görüşmeyenlerin 3'ünde (%5.0) retinopati vardı (p<0.024).

DE alan hastalarda insülin kullanma oranı %69.2 iken almamış hastalarda bu oran %35.9 idi (p<0.001). Ortalama APG, DE alanlarda 181.30±72.09 mg/dL, almayanlarda 162.72±63.25 mg/dL olarak bulundu (p=0.027). Her

iki grupta PPPG ve lipid parametreleri benzerdi. Retinopati, nöropati ve koroner arter hastalığı(KAH), eğitim alanlarda sırasıyla %18.8, %23.9 ve %24.2 iken eğitim almayanlarda %7.6, %13, %10.9 olarak bulundu (sırasıyla p=0.018, p=0.022 ve p=0.023).

Sonuç: Bu çalışmada sonuç olarak daha çok insülin kullanan ve komplikasyon gelişmiş hastaların diyetisyenle görüştüğü ve DE için başvurduğu görüldü. Burada özellikle ilk aşamadan itibaren DG ve DE için başvurmasının önemine dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, diyabet eğitimi, diyetisyenle görüşme

P-043
DAPAGLİFLOZİN TEDAVİSİ VE DİYET İLE 30 KİLO VERİP OBEZİTE CERRAHİSİNDEN VAZGEÇEN BİR OLGU SUNUMU

MURAT BAŞ, FERDA SEVİMLİ BURNİK

T. C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, KONYA

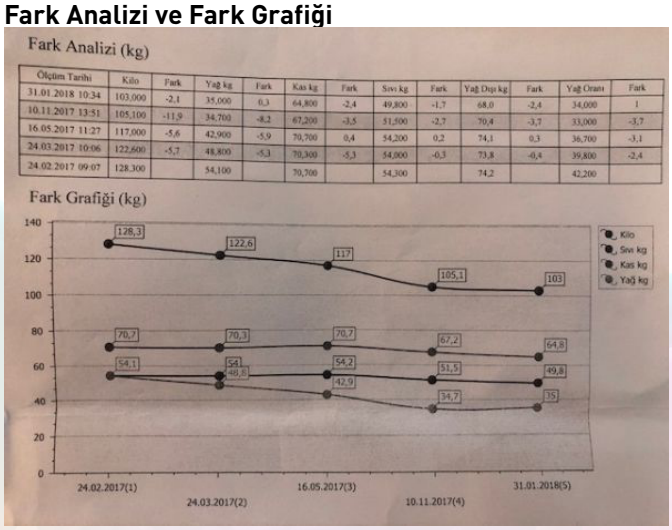
Amaç: Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) hiperglisemi, insülin rezistansı ve insülin sekresyonunda bozulmayla karakterize, obezitenin artmasıyla birlikte prevalansı belirgin şekilde artan yaygın bir hastalıktır. Obezite, vücut kitle indeksi (VKİ) ile değerlendirilir; VKİ>=30kg/m² ise obezite, VKİ>=40kg/m² ise morbid obezite denir. Dapagliflozin; sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT2) inhibitörüdür. Üriner glukoz atılımını arttırarak kan şekerini düşürür; viseral dokudaki azalmaya bağlı kilo kaybı sağlar.

Olgu: 48 yaşında erkek 3 yıldır Tip 2 DM olan hasta polikliniğimize kilo fazlalığı nedeniyle obezite cerrahisi hakkında bilgi almak üzere başvurdu. Fizik muayenesinde sistemleri doğaldı, boyu 173cm, kilosu 133kg, VKİ: 45kg/m²'ydi. Tetkiklerinde açlık kan şekeri (AKŞ): 179mg/dl, kreatinin: 0,83mg/dl, glomerüler filtrasyon hızı (GFR): 105,5ml/dk, HbA1c: %9,1'di. Kullandığı vildagliptin 100mg/gün, metformin 2000mg/gün tedavisine dapagliflozin 10mg/gün eklendi, cerrahi konusunda bilgilendirildi, öncelikle diyet ve egzersiz önerildi; kabul eden hasta 1 ay sonra kontrole çağrıldı. Kontrolde kilosunun 128,3kg'a düştüğü, AKŞ: 120mg/dl, kreatinin: 0,94mg/dl, GFR: 96,84ml/dk olduğu görüldü. Hasta diyetine devam etmek istedi, bölümlendirilmiş vücut analizi için diyetisyenliğe yönlendirildi (Şekil 1), yağ ağırlığı (YA): 54,1kg geldi. İkinci ay kontrolünde kilosu 122,6kg, YA: 48,8kg'dı. Dördüncü ay kontrolünde AKŞ: 92mg/dl, kreatinin: 0,96mg/dl, GFR: 94,41ml/dk, HbA1c: %5,7, kilosu 117kg, YA:42,9kg'dı, bu dönem dahil kas ağırlığı (KA) 70kg seyretti. Takibin onuncu ayında AKŞ: 81mg/dl, kreatinin:0,84mg/dl, GFR: 104ml/dk, HbA1c: %4,9, kilosu 105,1kg, YA: 34,7kg, KA: 67,2kg'dı. Birinci yıl kontrolünde AKŞ: 85mg/dl, HbA1c: %5,3, kilosu 103kg, YA: 35kg, KA: 64,8kg'dı. Toplamda 30kg veren hasta diyetini ve tedavisini sürdüreceğini, obezite cerrahisini artık düşünmediğini belirtti.

Sonuç: Unutulmamalıdır ki obezite cerrahisinden önce doğru tedavi, diyet ve egzersizle de etkin kilo kaybı sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes Mellitus, obezite, dapagliflozin

Fark Analizi ve Fark Grafiği



P-044
DİYABETİKLERDE TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİNİN NADİR SEBEBİ

HAVVA BAKAL[1], GALİP ERSÖZ[2], NALAN ÜNAL[2]

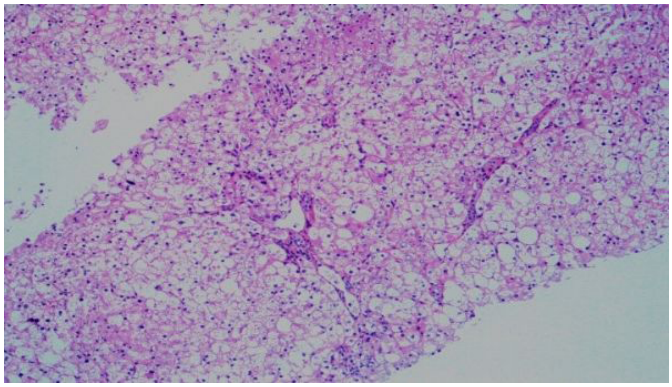
1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI, İZMİR

Glikojenik hepatopati (GH) Tip 1 Diabetes Mellitusta (DM) serum transaminaz yüksekliğine neden olan ender bir tablodur. Klinisyenlerce farkındalığın düşük olması nedeniyle prevelansı ve insidansı bilinmemektedir (1). Hepatositlerde aşırı glikojen depolanması sonucu genişleme ve karaciğer enzimlerinde düzensizlikle seyreden bir tablodur (2).Hastalar karın ağrısı, bulantı, kusma ya da hepatomegali ile başvurabilirlerse de anahtar bulgular hepatomegali ve 30 kata kadar görülebilen artmış serum transaminaz düzeyleridir (3). Prognozu sebebiyle NAFLD den ayrımı önemlidir. Kesin tanıda karaciğer biyopsisi

kilit rol oynamaktadır. İyi glisemik kontrol ile tamamen reverzibilite sağlanabilmektedir. Bu yazıda 22 yaşında transaminaz yüksekliği ve hepatomegali ile başvurup glikojenik hepatopati tanısı alan tip 1 DM hastasını sunduk.

Anahtar Kelimeler: glikojenik hepatopati

Şekil 1. Bitki hücresi görünümü



hepatositler şişmiş ve çekirdekleri perifere itilmiş olarak görülmektedir

Laboratuvar Tablo 1

Tetkik	Başvurudaki Değerler
AST /ALT (U/L)	512/258
ALP/GGT (U/L)	203/340
Total bilirubin (mg/dl)	0.13
INR	1
Üre/ Cr (mg/dl)	24 /0.4
Na/K/Cl (mEq/L)	141/4.9/98
Hba1c (%)	11.1
Ldl (mg/dl)	154
Trigliserid (mg/dl)	447
Hgb (g/dl)	11
Wbc (10 ^3 /µL)	7.25
Trombosit (10 ^3 /µL)	412
Afp (ng/ml)	3.5
Albümin (g/dL)	4.3

Laboratuvar Tablo 2

Tetkik	Tedavi Sonrası Değerler
AST /ALT (U/L)	88/72
ALP/GGT (U/L)	192/221
Total bilirubin (mg/dl)	0.15
INR	0.9
Üre/ Cr (mg/dl)	22/0.53
Na/K/Cl (mEq/L)	138/4.3/93
Hba1c (%)	7.6
Ldl (mg/dl)	145
Trigliserid (mg/dl)	326
Hgb (g/dl)	12.8
Wbc (10 ^3 /µL)	10
Trombosit (10 ^3 /µL)	441
Afp (ng/ml)	3.4

P-045
U300 GLARJİN DENEYİMİMİZ; PİLOT ÇALIŞMA

YASİN ŞİMŞEK[1], OĞUZHAN SITKI DİZDAR[2]

1. MEMORİAL KAYSERİ HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ, KAYSERİ
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI, KAYSERİ

Amaç: Diyabet tedavisindeki gelişmelere rağmen glisemik kontrole ulaşan hasta oranları henüz istenen seviyenin çok altındadır. Birçok hastada glisemik kontrolün sağlanması için insülin tedavisine gereksinim olmaktadır. İnsülin tedavileri içinde de bazal insülinler önemli yere sahiptir. Bazal insülinlerde aranan en önemli özellikler hipoglisemi riskinin düşük olması, en az 24 saati kapsayan etki süresine ve daha stabil farmakodinamik ve farmakokinetik profile sahip olmasıdır. Çalışmamızda ülkemizde son dönemde kullanılmaya başlanan u300 glarjinin etkinliğini ve hipoglisemi oranlarını açısından değerlendirmeyi amaçladık.

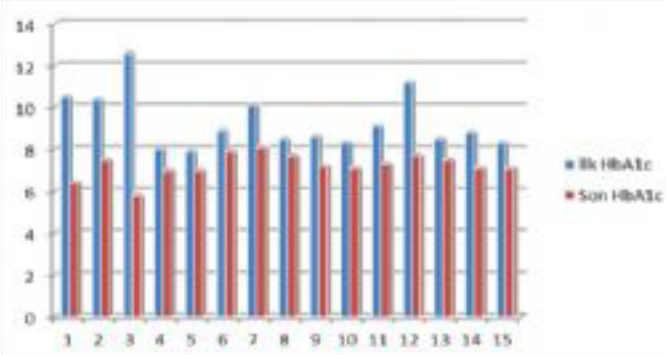
Yöntem: Kan şekeri regülasyonu sağlanamaması, nokturnal hipoglisemi gibi nedenlerle mevcut bazal insülin tedavisi u300 glarjine değiştirilen hastalar 3 ay süreyle prospektif olarak takip edildi. Bu süre içerisinde hastaların kan şekeri takip profilleri ve 3. ay HbA1c değerleri değerlendirildi. Çalışmaya 2017 Temmuz 2018 Ocak arası polikliniğe başvuran hastalar dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya u300 glarjine yeni geçilen 15 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 55, ortalama diyabet süresi 14.5 ± 8.3 yıl idi. U300 glarjin tedavisine başlamadan önceki ortalama HbA1C 9.3 ± 1.3, ortalama açlık glukozu 248 ± 71.3 mg/dL idi. Hastaların 9'u bazal bolus, 6'sı mix insülin tedavisi kullanmakta idi. U300 glarjin tedavisine başlandıktan sonra 3. aydaki ortalama HbA1C 7.2 ± 0.5, ortalama açlık glukozu 137 ± 26.5 mg/dL idi. Bu süre içinde hastaların kan şekeri takipleri incelendiğinde major veya minor hipoglisemi tespit edilmedi.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda u300 glarjin ile daha iyi glisemik kontrol ve daha az hipoglisemi görüldüğünü tespit ettik. Çalışma sonuçlarının doğrulanması için daha fazla hastanın dahil edildiği randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: diyabetes mellitus, insulin, u300 glarjin

Figür 1.



P-046
BİR KLİNİK VERİ: GEBELERDE GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS TARAMA SONUÇLARI

KADER UĞUR[1], MELTEM YARDIM[2], AHMET KARATAŞ[3], FARUK KILINÇ[1], SÜLEYMAN AYDIN[2]

1. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ELAZIĞ
2. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ELAZIĞ
3. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ROMATOLOJİ BİLİM DALI, ELAZIĞ

Amaç: Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), dünya genelinde sıklığı gittikçe artan bozulmuş glukoz toleransı, obezite ve tip 2 diabetes mellitus (DM) gibi hastalıklarla paralellik gösteren karbonhidrat intolerans bozukluğudur. Her 6 canlı doğumdan bir tanesinde hiperglisemi ile karşılaşılmaktadır. Tüm dünyadaki gebeliklerin yaklaşık % 16'sında diyabetle karşılaşılmaktadır. Bu oranın % 87' sini GDM oluştururken, % 13' ünü pregestasyonel tip 1 ve tip 2 DM oluşturmaktadır. Çalışılan popülasyon ve teşhis kriterlerine göre değişmekle GDM prevalansı tüm gebeliklerin % 1-28' ini oluşturmaktadır. Çalışmamızın amacı polikliniğimize başvuran gebelerde GDM sıklığının araştırılması idi.

Yöntem: 2016 Ocak-2017 Kasım tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine GDM taraması için başvuran 24-28 haftalık gebeler çalışmaya alındı. Toplam 142 gebeye gestayonel diyabet taraması yapıldığı saptandı.

Bulgular: Gebelerin %30'una 50 gr OGTT tarama testi sonrası 100 gr OGTT, %70'ine ise 75 gr OGTT yapıldığı görüldü. 100 gr OGTT yapılan gebelerin %12'si GDM tanısı alırken 75 gr OGTT yapılan gebelerin %24'ü GDM tanısı almıştı. Kliniğimizde daha çok 75 gr OGTT yapılma eğiliminin başvuran gebelerin sosyokültürel düzeyleri ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Başvuru sırasında gebelik haftalarının ve OGTT'nin bir kez uygulanabilir olması 75 gr OGTT seçimde etkili olmuş olabilir. Bu açıdan OGTT tercihi klinikler arasında farklı sonuçlar verebilir.

Sonuç: GDM ve gebelikte DM' nin neden olduğu anne ve bebeğe ait olumsuz etkilerinden dolayı her gebeye GDM tarama testi yapılması önerilmektedir. Buna bağlı olarak daha çok sayıda katılımcı ile tedavi tercihleri, gebelik komplikasyonları ve eşlik eden hastalıklara göre dizayn edilecek çalışmalar ile OGTT tercihlerinin klinikler arasındaki farklı yansımaları açıklayabiliriz.

Anahtar Kelimeler: gebelik, gestasyonel diabetes mellitus

P-047
TİP 2 DİYABET HASTALARINDA KARDİYOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİNİN VE TEDAVİ YETERLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

KÜBRA HABİR[1], YÜKSEL ALTUNTAŞ[2], ŞEBNEM CİĞERLİ[3]

1. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, KOCAELİ
2. SBU ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, İSTANBUL
3. SBU ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Diyabet hastalarında kardiyovasküler komplikasyonların önlenebilmesi için gerekli tedavi yaklaşımlarının ikinci aşaması, diyabet dışı risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu risk faktörleriyle mücadele edilmesidir. Bu faktörlerin başında hiperlipidemi, hipertansiyon ve obezite gelmektedir. Çalışmamızda diyabetik hastaların tedavi yeterliliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: SBU Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran tip 2 diyabet tanılı 204 kadın ve 88 erkek hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hedeflenen HbA1c düzeyinin(HbA1c<%7) kadın hastalarda %37, erkek hastalarda %25, tüm çalışma hastalarında %33 oranında sağlandığı tespit edildi.

Kan basıncı değerleri (Hedef: SKB<140 mmHg ve DKB<90 mmHg) incelendiğinde; kadınlarda %65, erkeklerde %54 oranında kan basıncı regülasyonu sağlandığı görüldü.

Hesaplanan 10 yıllık kardiyovasküler risk sonucuna göre kadınlarda orta riskli grup %28, yüksek riskli grup %40 saptanmıştır. Erkeklerde orta riskli grup %10, yüksek riskli grup %77 saptanmıştır. Yüksek riskli grupta primer

anti-agregan tedavi önerilmektedir. Hasta grubumuzda yüksek riskli grupta olmasına rağmen anti-agregan tedavi almayan hasta oranı %75 saptanmıştır.

Hedeflenen lipid değerlerine ulaşılma oranı; LDL kolesterolde kadınlarda %25, erkeklerde %36, trigliserit için kadınlarda %63, erkeklerde %54, HDL kolesterolde kadınlarda %43, erkeklerde %52 saptandı.

LDL düzeyi 100mg/dl'nin üstünde olan hastaların %13'ünün düzenli olarak antihiperlipidemik ilaç kullandığı, ilaç kullanmayan hastaların %46'sının kendi isteğiyle ilacı bıraktığı tespit edildi.

Vücut kitle indeksleri incelendiğinde; 27 hasta normal, 93 hasta kilolu, 172 hasta obez olarak tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda bulduğumuz en önemli sonuç; diyabet ve komorbid hastalıklarda tedavinin yüksek oranda yetersiz kalmış olmasıdır. Ayrıca anti-agregan tedavi önerilen hastaların büyük bir kısmının ilaç kullanmadığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte antihiperlipidemik ilaç kullanımının düşük olduğu ve hastaların büyük bir kısmının kendi isteğiyle ilacı bıraktığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes Mellitus, Kardiyovasküler Risk

P-048
TİP1 DİYABETES MELLİTUSLU HASTADA LUMBAL DİSK HERNİSİNE BAĞLI AĞRI TEDAVİSİNDE GİRİŞİMSEL BLOKLARIN YERİ

YAŞAR ARSLAN

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Giriş: Tip1 diyabet; çocukluk dönemi en sık görülen kronik hastalığıdır. Burada pankreasın beta hücrelerinin ürettiği insülin miktarının ortadan kalkması ile ortaya çıkan ve sonuçta tam insülin tanısının yetersizliğinin oluşması ile karakterize bir hastalıktır. Tip1 diyabetin tedavisi henüz hastalığın başında dahi olsa sentetik insülinin vücuda enjekte edilmesidir. Burada tip1 diyabetes melituslu hastada lumbal disk hernisine bağlı ağrı tedavisinde girişimsel blok uygulamasıyla ilgili bir olgu sunacağız.

Olgu: 22 yaşında erkek hasta. 8 yıldır tip1 diyabet hastalığı nedeniyle takip edilen hastanın son 2 yıldır lumbal disk hernisi nedeniyle belde ağrısı var. Burada pregabalin 75mgX2 başlanmış. Tam cevap alınamayınca opreras-

yon önerilmiş. Operasyonu kabul etmeyen hasta algoloji polikliniğine başvurmuştur. Bize geldiğinde bel ağrısına bağlı VAS 8-9'du. AKŞ 315, HbA1C 11'di. Kullandığı insülin dozuda 12Ü imiş. Biz bel ağrısı için önceki kullandığı tedaviye aynen devam etmesini söyledik ve girişimsel blok planladık. İlk olarak kaudal epidural blok, 15 gün sonra kaudal epidural blok + lumbal paravertebral blok, 15 gün sonra kaudal epidural blok + lumbal paravertebral blok + lumbal faset eklem bloğu yaptık. 15 gün sonra kontrole çağrıldı. Kontrolde VAS 1-2'ydi. Bunun üzerine önceki 3 blok tekrar edilerek 1,5 ay sonra kontrole çağrıldı. Kontrolde VAS 0-1, AKŞ 130, HbA1C 9, insülin dozu 6Ü'ye kadar düşmüştü. Bunun üzerine 3 ay sonra kontrole gelmesi söylendi.

Sonuç: Bu girişimsel bloklar sayesinde sempatik blok, parasempatik aktivite vazodiletasyon ve buna bağlı olarakta hasarlı bölgede oksijen artışı olmaktadır. Biz bu hastada lumbal disk ağrısının azalmasını ve AKŞ, HbA1C düşmesi ile gerekli olan insülin değerinin düşmesinin bu mekanizmaya bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes Mellitus, İnsülin, Lumbal Disk Hernisi

P-049
AMPUTATION PREDICTORS IN DIABETIC FOOT ULCERS TREATED WITH HYPERBARIC OXYGEN

SAFİYE TUBA KAPLAN[1], DOĞUŞ HEMŞİNLİ[1], ŞAHİN KAPLAN[2], ABDULLAH ARSLAN[3]

1. TRABZON KANUNİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
2. MEDICINE HOSPITAL
3. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ, MERAM TIP FAKÜLTESİ

Background: Although hyperbaric oxygen therapy has long been used for diabetic foot ulcers, its effectiveness is still controversial. The aim of this study was to investigate the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic diabetic foot ulcers and to identify amputation predictors.

Methods: Patients with 146 chronic diabetic foot ulcers (Wanger Grade 2-5) between January 2010 and December 2012 were included in the study. Hyperbaric oxygen therapy (100% oxygen, 2.4 atmospheres absolute, (ATA), for 120 minutes) was administered to all patients in addition to standard treatment. Foot ulcers were monitored for a mean 3 years, until healing or amputation.

Results: Complete healing (69.6%) and significant improvement (17.9%) was observed in 87.5% of the patients in the study. Cases without improvement resulted in amputation (minor amputation 15.0% and major amputation 8.2%). Duration of diabetes (p:0.037), new wound formation (p:0.045), CRP (p:0.001) and Wagner grade (p:0.0001) were correlated with amputation in multiple regression analysis. Mortality was higher in the amputation group than in the non-amputation group (47.1 vs 21.4, p:0.007).

Conclusions: The addition of hyperbaric oxygen therapy to standard treatment with a multidisciplinary approach may be useful in the treatment of non-healing foot ulcers. The most important predictors of amputation are Wagner grade and wound infection. Multicenter, prospective, randomized studies are now needed to elicit more powerful and definitive results.

Keywords: amputation, diabetic foot wound, hyperbaric

P-050
EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN MORTALITY AND STRESS HYPERGLYCEMIA IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ON EMERGENCY SERVICE

HAYRİ ÇINAR[1], AKKAN AVCI[2], MÜGE GÜLEN[2], BEGÜM ŞEYDA AVCI[3], SALİM SATAR[2]

1. KİLİS DEVLET HASTANESİ, ACİL SERVİS, KİLİS, TÜRKİYE
2. ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ACİL TIP KLİNİĞİ, ADANA, TÜRKİYE
3. ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ADANA, TÜRKİYE

Introduction and Purpose: Hyperglycaemia and impaired glucose tolerance are common during AMI. We aimed to investigate the effect of stress hyperglycemia in patients with Acute myocardial infarction (ACS) who had not previously diagnosed with diabetes mellitus (DM) on the prognosis of the disease in terms of mortality.

Material-Method: Our study was conducted between August 2010 and August 2013 at the Adana Numune Education and Research Hospital Emergency Department and who had a plasma blood glucose level of 140 mg / dL at the time of admission but had not previously received DM.

Result: A total of 259 patients were included in the study, which were fully attainable. 80.3% (n = 208) of the patients were male and 19.7% (n = 41) of the patients were female. The median age of the patients was 60 years (32-104). When the ECG findings of the patients were taken into consideration, the most common anterior (30.9%; 80 patients) and inferior wall infarction (30.1%; 78 patients) were detected in the ECG of the STM patients. NSTMİ was found in 71.6% of the patients with stress hyperglycemia, STMİ was found in 28.4%, NSTMİ was found in 59.3% and STMİ was found in 40.7% of patients without stress hyperglycemia. It was determined that 10.1% of patients with stress-induced hyperglycemia and 1.3% of patients without stress-induced hyperglycemia were excluded.

Conclusion: Emergency service It has been shown that patients with an acute myocardial infarction diagnosis are associated with early in-hospital mortality of plasma blood glucose level at presentation.

Keywords: diabetes mellitus, acute myocardial infarction, stress hyperglycemia

P-051
DİYABETE BAĞLI OKULOMOTOR SİNİR FELCİ

ELİF SÜMEYYE AKTI[1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2], DERYA KÖSEOĞLU[2]

1. HİTİT ÜNİVERSİTESİ ÇORUM EROL OLÇOK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİVERSİTESİ ÇORUM EROL OLÇOK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ÇORUM

Amaç: Diyabetik nöropati, diyabetes mellitusun (DM) en sık görülen komplikasyonu olup, tanı yöntemlerindeki farklılıklara bağlı olarak %10-50 sıklığında saptanır. Patogenezi net bilinmemekle birlikte poliyol yolağı, ileri glikolizasyon son ürünleri ve oksidatif stres suçlanmaktadır Diyabetik nöropati kraniyal sinirlerden en sık 3., 4., 6. veya 7. sinirleri etkiler. En sık görüleni, 3. kraniyal sinir felcidir. Okulomotor sinir tutulumu olan hastalarda genellikle periorbital ve frontal bölgede hissedilen ağrılı oftalmopleji, pitozis ve diplopi görülür. Pupiller sıklıkla normaldir ve bu nokta ile diğer oftalmoplejilerden ayrılırlar. Ağrının nedeni belirsiz olmakla birlikte iskemik nedenler sorumlu olabilir

Olgu: 15 yıldır Tip 2 DM tanısı olan ve düzenli kontrollerini yaptırmayan 54 yaşındaki bayan hasta poliklinikte görüldü. Altı aydır, özellikle geceleri olan ve şiddeti giderek artan el ve ayaklarda yanma, uyuşma şikayeti olan hasta, 10 gündür çift gördüğünü ifade etti. Tedavi olarak akarboz 3x100 mg, asetil salisilik asit 150 mg, vitamin B12 almaktaydı. Fizik muayenesinde TA:180/100mmHg,

sağ gözde pitoz ve içe bakış kısıtlılığı saptandı, bilateral ışık refleksleri korunmuştu. Periferik nöropati muayenesi normaldi. Laboratuvar değerleri tablo 1'de verilmiştir. Servise yatırılan hastaya metformin 2x500 mg, intensif insülin ve kandesartan-hidroklorotiazid 16/12.5 mg başlandı. Nöroloji tarafından değerlendirilen ve kranial MR'da intrakranial patoloji saptanmayan hasta 3. kranial sinir felci, diyabetik mononöropati olarak değerlendirildi.

Sonuç: Okulomotor sinir felci en sık görülen diyabetik kraniyal mononöropati tipidir. Önlenmesi için kan şekeri, kan basıncı ve lipid düzeylerinin istenen hedeflerde tutulması son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, okulomotor sinir felci

Laboratuvar parametreleri

	Geliş	Taburcu
Açlık kan şekeri (70 – 110 mg/dL)	538	140
Kreatinin (0,5 - 1,1 mg/dL)	0,9	0,6
tGFH (CKD-EPI)	72	101
Sodyum (134-148 mmol/L)	127	135
Potasyum (3,5 - 5,5mmol/L)	4,4	5,3
Klor (90 – 108 mmol/L)	91	94
AST (5-35 U/L)	18	25
ALT (5-35 U/L)	22	17
Vitamin B12 (191-663 pg/mL)	670	
LDL (0-160 mg/dL)	133	
Trigliserid (40-150 mg/dL)	166	
T.Kolesterol (110-200 mg/dL)	254	

P-052
GEÇ BAŞLANGIÇLI BALAYI DÖNEMİ Mİ?

İFFET DAĞDELEN DURAN

KIRIKKALE YÜKSEK IHTISAS HOSPITAL, DEPARTMENT OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLIC DISEASES

Giriş: Tip1 Diyabetes Mellitus (DM)'ta beta hücrelerin destrüksiyonuyla insulin sekresyonu azalır, ve zamanla diyabet kliniği oluşur. Tip 1 diyabetli hastalar genellikle yeni tanı aldıkları dönemde, balayı dönemi denen beta hücre fonksiyonunun geçici iyileştiği dönem yaşarlar. İnsulin dozunun düştüğü bu dönem parsiyel remisyon olarak adlandırılır. Çok nadir olarak komplet remisyon gelişip herhangi bir oral antidiyabetik-insulin ihtiyacı olmadan kan şekeri normal seyreder. Vakamızla 17 yıldır tip1DM nedeniyle takip edilip kontrolsüz geçirilen yıllar sonunda gelişen diyabet remisyonunu sunmayı amaçladık.

Vaka: 39 yaşında erkek hasta 17 yıldır devam eden kontrolsüz DM tip 1 tanısıyla başvurdu. Hastalık ilk başladığından beri intensif insulin tedavisi kullanan hasta günde 3 kez preprandial 20 ü insulin aspart ve 1 kez gece 20ü insulin glarjin kullanmakta idi. Diyetine dikkat etmeyen hasta tedavisine uyduğunu belirtiyordu. HbA1c:13.6, açlık kan şekeri(AKŞ):435mg/dl, TSH:2.59 µIU/ml, kreatinin(kre):1.0 mg/dl, trigliserid(TG):449 mg/dl, sodyum(Na):131mmol/L, ALT:9U/L bulundu. Hastaya diyet ve insulin dozu değişikliği önerisinde bulunuldu,kontrole çağrıldı. 6 ay sonraki kontrolünde 4 aydır insulin kullanmadığını belirten hasta yine diyetine dikkat etmiyordu ve kilo kaybı, iştahsızlık, bulantı şikayeti yoktu. Açlık kan şekeri:100 mg/dl, HbA1c:%6.7, TSH:1.4 µIU/ml, Ft4:0.93µg/dl, Na:137 mmol/L, TG:94 mg/dl, LDL:166 mg/dl, ALT:17U/L bulundu. Hastadan C-peptid,adrenal yetmezlik kliniği olmasa da kortizol tahlileri istendi, hasta tedavisiz izleme alındı.

Sonuç: Balayı dönemini T1DM ilk döneminde görmeye alışkın olunsa da, son derece nadir olarak sonraki yıllarda da en azından görünürde komplet remisyon tespit edilebilir. Bu durumda kortizol eksikliği gibi faktörlerin dışlanması uygun olacaktır. Vakamızla T1DM hastalarını izlem nedenlerine, hastalığın sadece erken dönemde değil, kontrolsüz geçen çok uzun yıllar sonra da remisyona girebileceği ihtimali eklenebilir.

Anahtar Kelimeler: Geç balayı dönemi, tip 1 diyabet

P-053
EMPTY SELLA İLE PREZENTE OLAN AKROMEGALİLİ HASTA: OLGU SUNUMU

ŞİRİN ZELAL ŞAHİN TIRNOVA[1], ELİF GÜNEŞ[2], SONER CANDER[2], ÖZEN ÖZ GÜL[2]

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

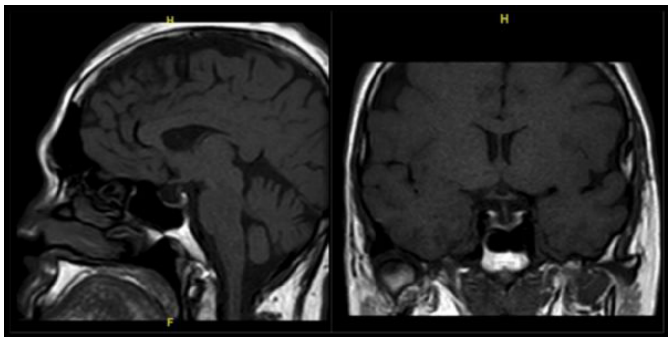
Amaç: Empty sella (ES), sellanın genişlemiş olması ve tamamen pitüiter bez ile dolu olmaması anlamına gelir. Akromegalili hastalar nadiren de olsa empty sella ile gelebilirler ve bu vakalarda kitle genelde 2mm'den küçüktür. Bu vaka sunumunda, akromegali klinik bulguları ile gelen empty sella vakasını sunacağız.

Olgu Sunumu: 52 yaşında kadın hasta eller ve ayaklarda büyüme şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde tipik akromegali bulguları vardı ve görme alanı muayenesi normaldi. Laboratuvarında growth hormon(GH) ve insülin-like growth faktör-1(IGF-1) yüksek bulundu [GH:1,83 ng/ml, normal aralık(NA) 0,06-5, IGF-1:661 ng/ml, NA 55-248]. Oral glukoz tolerans testinde GH düzeylerinde baskılanma olmadı. Diğer ön hipofiz hormonları normal sınırlardaydı. Manyetik-rezonans görüntülemede(MRG) empty sella izlendi, kitle görünümü yoktu(Resim-1). MRG-okkült olarak düşünerek hastaya 30mg/gün somatostatin başlandı ve takibinde 0,5mg/hafta kabergolin eklendi. Bu tedavi ile 5 yıllık izlemde GH<1 ng/mL ve IGF düzeyleri normal seyreden hastanın akromegali komplikasyonu da yoktur.

Sonuç: Empty sella ile prezente olan akromegali vakalarında tümör boyutu diğer vakalara göre daha küçüktür ve genelde MRG ile görütülenemez. Bu tip hastalarda en kabul edilen tedavi yaklaşımı tümör boyutundan bağımsız olarak cerrahi olsa da, bu tip hastalarda intraoperatif beyim-omurilik sıvısı kaçağının ve non-küratif cerrahinin oldukça sık olduğu da bildirilmiştir. Biz bu vakada, hastanın ön hipofiz fonksiyonlarını da korumak adına hastayı medikal tedavi ile izledik ve takiplerinde kitlede büyüme veya klinik/laboratuvar kötüleşme gözlemedik. Sonuç olarak, bu tip vakalarda, kötü endokrinolojik sonuçlardan ve diğer cerrahi komplikasyonlardan hastayı korumak adına cerrahinin yanında medikal tedavi ile izlem de bir seçenek olabilir.

Anahtar Kelimeler: empty sella, akromegali

Resim-1



hastanın Sella MR görüntüsü: empty sella görünümü

P-054
KABERGOLİN TEDAVİSİ SONRASI GÖRME ALANINDA HIZLI DÜZELME OLAN MAKROPROLAKTİNOMA OLGUSU

ELİF GÜNEŞ[1], ŞİRİN ZELAL ŞAHİN TIRNOVA[2], ERDİNÇ ERTÜRK[1]

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Amaç: Prolaktinomalarda dopamin agonistleri(DA), kitlenin boyutu ve nöro-oftalmolojik sekellerin varlığından bağımsız olarak tedavide ilk seçenektir ve kabergolin(KAB) de ilk seçilmesi gerek ajandır. Bu vaka bildiriminde, totale yakın görme kaybı ile gelen ve KAB tedavisi sonrası görme alanında hızlı bir düzelme görülen makroprolaktinomalı bir olgu sunacağız.

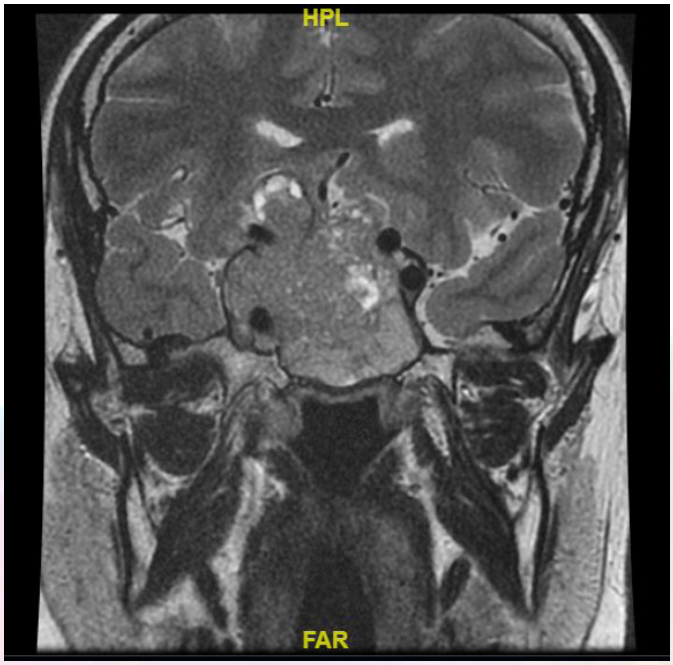
Olgu: 45 yaşında erkek hasta görmede azalma ve baş ağrısı ile başvurduğu göz hastalıklarından dev sella kitle saptanması üzerine endokrinoloji departmanımıza konsulte edildi. Sella MR'ında(Resim-1) suprasellar sisternaya doğru uzanım gösteren, her iki kavernöz sinüsü invaze eden ve kiazmaya belirgin bası yapan, çapı 6x5cm olan dev sellar kitle görüldü. Görme alanı testinde bilateral totale yakın defisit saptandı. Ön hipofiz hormon profilinde santral hipotiroidi ve hipogonadotropik hipogonadizm saptanan hastanın prolaktin(PRL) düzeyi 19216 ng/mL olarak saptandı. ACTH uyarı testine tam yanıt alınarak adrenal yetmezlik dışlandı. KAB tedavisi 0.5mg/hafta dozunda başlandı. Tedavinin 15. gününde yapılan kontrol görme alanı testinde sağ gözde neredeyse tamamen düzelme vardı, sol gözde ise temporal hemianopsi devam etmekteydi (Resim-2). PRL seviyeleri de normale dönen hasta 3 aylık takip sonucunda halen daha stabildir.

Sonuç: Makroprolaktinomalar özellikle erkek hastalarda görme kaybı ile prezente olabilir. KAB tedavisi, PRL seviyelerini etkili bir şekilde düşürmesi ve tümörü etkili bir şekilde

küçültmesi sebebiyle tedavinin köşe taşıdır. Bu hastalarda görme kaybı olması hem hastayı hem hekimi endişelendirse de, bizim vakamızda da olduğu gibi, KAB nöro-oftalmik komplikasyonları kontrol etmede oldukça başarılıdır ve bu hastalarda ciddi görme alanı defekti olsa dahi cerrahinin komplikasyonları da göz önüne alındığında mevcut hipofiz fonksiyonlarını da korumak adına tedavide KAB seçilmesi uygun ve etkin tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.

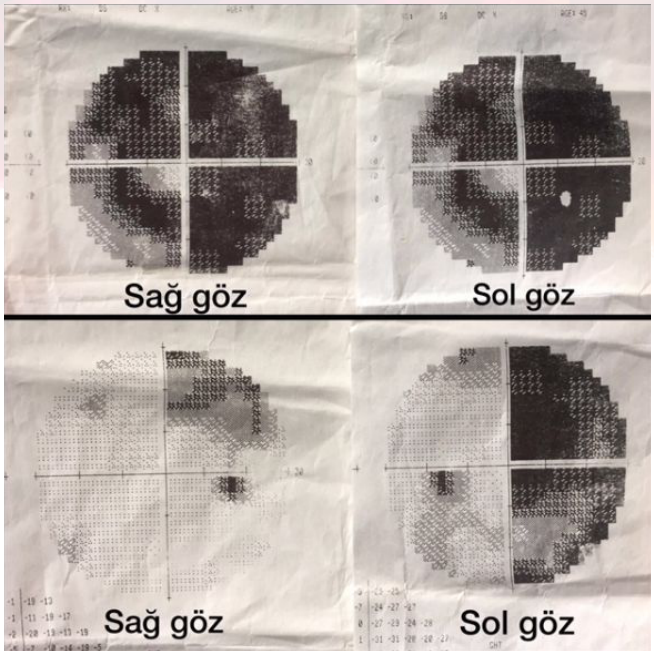
Anahtar Kelimeler: görme alanı, makroprolaktinoma, kabergolin

Resim-1



Sella MR görüntüsünde 6x5 cm dev sellar kitle görülmektedir.

Resim-2



görme alanı sonucu: üstte tedavi öncesi altta tedavinin 15. günündeki görme alanı görülmektedir.

Tablo-1

TETKİK	SONUÇ	REFERANS DEĞERLER
Prolaktin	19216 ng/mL	3-19
GH	0.08 ng/mL	0.06-5.00
IGF-1	44.9 ng/mL	81.0-225.0
ACTH	14.1 pg/mL	5-46
FSH	0.4 mIU/mL	0.95-11.95
LH	0.26 mIU/mL	0.57-12.07
Serum kortizol (sabah)	7 µg/dL	3.7-19.4
Total serum testosteron	0.14 ng/mL	2.2-7.15
TSH	1.77 µlU/mL	0.350-4.940
Serbest T4	0.4 ng/dL	0.70-1.48

Ön hipofiz hormon profili

P-055
SHEEHAN SENDROMU: OLGU SUNUMU

LEVENT AKTAŞ[1], MEHMET ZABİT KARTAL[1], ARZU DENLER KILIÇ[3], ERKAM SENCAR[2], MURAT BAYRAM[2], DAVUT SAKIZ[2], MUSTAFA ÖZBEK[2]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
3. ÇANKIRI DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI, ÇANKIRI

Amaç: Sheean sendromu postpartum aşırı kanamaya bağlı olarak gelişen hipofiz nekrozudur ve gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla karşılaşılan hipopituitarizm nedenlerinden biridir. Yapılmış çalışmalara göre Sheehan sendromunun tanıda gecikme süresi ortalama 20 yılı aşmaktadır. Vakamızda yaklaşık 25 yıl sonra tanı alan ve daha önce birçok yoğun bakım yatışı olan hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu: Bilinen sistemik hastalığı olmayan kadın hasta acil servise alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları ve karın ağrısı ile başvurmuş. Hipotansif ve şuur bulanıklığı olan hasta pnömoni ve SIRS tanıları ile yoğun bakım koşullarında takibe alındı. Geniş spektrumlu antibiyoterapi ile pnömoni bulgularında gerileme olmasına rağmen şuur bozukluğu ve hipotansiyonda düzelme olmayan hastanın serebrovasküler ve kardiyolojik değerlendirmesi yapıldı. Özellik tespit edilmedi. Şuur bulanıklığını araştırmak için menenjit ön tanısı ile lomber ponksiyon planlandı. Hasta yakınlarından aydınlatılmış onam alınması esnasında hasta yakınları tarafından hastanın her enfektif durumunda yoğun bakım şartlarında takip edilmek zorunda kalındığı ifade edildi. Anamnez derinleştirildiğinde has-

tanın 25 yıl önceki doğumunda ciddi kanaması olduğu ve bu nedenle tıbbi bakım almak zorunda kaldığı öğrenildi. Bebeğini emziremediği ve o dönemden beri menstrüal siklusların olmadığı öğrenildi. Hastanın hemen sekonder adrenal yetmezlik açısından tetkikleri yapıldı. Sonucu beklenmeden stres dozunda steroid tedavisi başlandı. Steroid tedavisi sonrası hastanın klinik ve laboratuar bulguları dramatik sekilde düzeldi. Hormon paneli tablo 1'de belirtilen hastanın hipofiz MRI'nda empty sella saptandı.

Sonuç: Ciddi anemi, hiponatremi, konstitusyonel yakınmalar, osteoporoz gibi sonuçları olan sekonder adrenal yetmezlik stres durumlarında ölümcül olabilir. Sheehan sendromunun mortalite ve morbiditesinin azaltılması ve gereksiz tıbbi **Giriş**imlerden kaçınılması amacıyla klinisyenlerin adrenal yetmezlik semptom ve bulguları ile başvuran hastalara yönelik farkındalıklarının arttırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipotansiyon, Postpartum kanama

Tablo 1

Parametre	Sonuç	Referans/Birim
Kortizol	1,69	6,7-22,6 µg/dL
IGF-1	15,0	94-252 ng/ml
GH	<0,05	ng/ml
FSH	1,89	Foliküler faz :3.85 - 8.78 Luteal faz :1.79 - 5.12 Siklus ortas1 pik: 4.54 - 22.51 Post menapoz :16.74 – 113 IU/L
LH	0,53	Mid Foliküler 2.12 - 2.89 Mid Siklus 19.18 - 103.03 Mid Luteal 1.20 - 12.86 Postmenopoz 10.87 - 58.6 IU/L
TSH	2,3	0,3-5,33 ulU/mL
T4	0,9	0,5-1,6 ng/dL
Estradiol	<20	Postmenapozal :20 - 88 Orta Folüküler Faz : 20 - 114 Siklus Ortas1 Pik : 62 - 534 Orta Luteal Faz :80 - pg/mL
Prolaktin	2,62	Menopoz öncesi: 3.34-26.72 Postmenopozal: 2.74-19.64 ng/mL
ACTH	7,78	0-46 pg/mL

P-056
FONKSİYONE HİPOFİZ ADENOMLARINDA NODÜLER TİROİD HASTALIĞI: ORTAK NOKTALAR VE FARKLILIKLAR?

SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, GÜLŞAH YENİDÜNYA YALIN, SEHER TANRIKULU, SEMA YARMAN

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

Amaç: Akromegaliklerde nodüler tiroid hastalığı sıklığı artmasına rağmen Cushing Hastalığı (CH) ve prolaktinomalarda da artmış sıklığı gösteren yayınlar mevcuttur. Bu nedenle her bir fonksiyone hipofiz adenomunu (FHA), nodüler tiroid hastalığı görülme sıklıkları ve takip sonuçları açısından karşılaştırdık. Etyopatogenezde önemli olabilecek ortak metabolik bozuklukların ve her birindeki ayrı hormon sekresyonunun nodül gelişimine etkisini değerlendirdik.

Yöntem: Çalışmaya 232 hasta (138 akromegali, 59 prolaktinoma ve 35 CH) dahil edildi. Merkezimizde tiroid ultrasonografisi (USG) yapılmış olan hastaların dosyaları retrospektif olarak taranmıştır. Her bir FHA için nodüler tiroid hastalığı görülme sıklıkları, tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİAB), cerrahi sonuçları ve papiller tiroid kanseri (PTK) görülme sıklıkları kaydedilmiştir. Nodülü olan ve olmayan hastalar nodül gelişimiyle ilgili olabilecek parametreler açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Nodüler tiroid hastalığı, akromegaliklerde (%69), prolaktinomalar (%36) ve CH olanlara (%34) göre daha yüksek (p<0.001) olmasına karşın dominant nodül boyutları, TİAB sonuçları, cerrahi nedenleri/sıklıkları ve PTK saptanma oranları benzerdi (Tablo 1). Nodülü olan hastalar (n=128), olmayanlara (n=104) göre daha yaşlıydı (p=0.01) ve glukoz metabolizması bozuklukları daha sıktı (p=0.006). Nodüler tiroid hastalığı olan akromegaliklerde bazal IGF-1 düzeyleri daha yüksek (p=0.01) iken nodülü olan ve olmayan prolaktinoma ve CH olanlarda sırasıyla bazal PRL düzeyleri ve kortizol/ACTH düzeyleri benzerdi (Tablo 2).

Sonuç: Akromegaliklerde nodüler tiroid hastalığı sıklığı artmasına karşılık, diğer iki grup için bulduğumuz sıklıklar da ülkemiz için bildirilenlerin (<65 yaş için %23.5) üzerindedir. Glukoz metabolizma bozuklukları, ileri yaş ve akromegaliklerde artan IGF-1 düzeyleri nodül gelişiminde en önemli faktörlerdir. Akromegaliklerde artmış PTK sıklığı birçok yayında bildirilmesine rağmen, serimizde PTK görülme sıklığı nodül saptanan her bir FHA için benzerdi

Anahtar Kelimeler: Hipofiz adenomu, tiroid nodülü, papiller tiroid kanseri

Tablo 1: Fonksiyonel hipofiz adenomlarının nodüler tiroid hastalığı ve papiller tiroid kanseri açısından karşılaştırılması

Tablo 1: Fonksiyonel hipofiz adenomlarının nodüler tiroid hastalığı ve papiller tiroid kanseri açısından karşılaştırılması

N=232	Akromegali (n=138)	Prolaktinoma (n=59)	Cushing Hastalığı (n=35)	p
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	65/73	22/37	7/28	**0.009***
Tanı yaşı (yıl) ort ± SS	42 ± 13	36 ± 13	36 ± 11	**<0.001***
Nodüler tiroid hastalığı sıklığı (n, %)	95 (69)	21 (36)	12 (34)	**<0.001***
Tek nodül (n) / Multipl nodüller (n)	20 / 75	7 / 14	6 / 6	NS
Dominant nodül boyutu (mm) ort ± SS	17.4 ± 9.7	15.5 ± 10.3	14.5 ± 6.7	NS
TİAB sitolojisi (n, nodülü olan hastalardaki %)	55 (58)	10 (48)	8 (67)	NS
➢ Benign (n, %)	36 (66)	8 (80)	3 (38)	
➢ Şüpheli (n, %)	9 (16)	1 (10)	2 (25)	
➢ Malign (n, %)	6 (11)	-	2 (25)	
➢ Nondiagnostik (n, %)	4 (7)	1 (10)	1 (12)	
Cerrahi (n, nodülü olan hastalardaki %)	27 (28)	3 (14)	5 (42)	NS
➢ Malignite şüphesi	13 (48)	2 (67)	5 (100)	
➢ Nodül boyut artışı	8 (30)	1 (33)	-	
➢ İntratorasik guatr	4 (15)	-	-	
➢ Tirotoksikoz	2 (7)	-	-	
Papiller tiroid kanseri sıklığı (n, nodülü olan hastalardaki %)	15 (16)	2 (10)	4 (33)	NS
➢ Max. tümör boyutu (mm) (ort ± SS)	11 ± 9	26 ± 12	21 ± 9	
➢ Yüksek riskli subtip (n, %)	1	0	1	
➢ RAI tedavisi (n, %)	9	2	4	
➢ Son vizitteki remisyon oranları (n, %)	14 (93)	2 (100)	4 (100)	

TİAB, tiroid iğne aspirasyon biyopsisi; RAI; radyoaktif iyot tedavisi
p<0.05, istatistiksel olarak anlamlı
* Akromegali ile Cushing Hastalığı
* Akromegali ile Cushing Hastalığı, akromegali ile prolaktinoma

Tablo 2: Nodülü olan ve olmayan hastaların klinik ve laboratuar bulguları açısından karşılaştırılması

Tablo 2: Nodülü olan ve olmayan hastaların klinik ve laboratuar bulguları açısından karşılaştırılması

N=232	Nodülü olan hastalar (n=128)	Nodülü olmayan hastalar (n=104)	p
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	52 / 76	42 / 62	NS
Tanı yaşı (yıl) ort ± SS	42 ± 13	37 ± 13	**0.01**
Max. adenom boyutu (mm) ort ± SS	16 ± 10	17 ± 12	NS
TSH düzeyi* (mIU/L) ort ± SS	1.9 ± 3	1.9 ± 1.8	NS
Glukoz metabolizması bozukluğu sıklığı* (n, %)	92 (72)	57 (55)	**0.006**
Açlık plazma glukozu (mg/dl) ort ± SS	116 ± 41	102 ± 32	**0.014**
HbA1c (%) ort ± SS	7.1 ± 1.9	6.4 ± 1.4	NS
HOMA-IR ort ± SS	4.9 ± 5.1	4.1 ± 3.3	NS
Bazal IGF-1 % ULN (akromegalik hastalar) ort ± SS	334 ± 149	254 ± 82	**0.01**
Bazal GH düzeyi (ng/ml) (akromegalik hastalar) ort ± SS	19 ± 17	19 ± 14	NS
Kolon polip sıklığı (n, %) (akromegalik hastalar)	29 (31)	5 (12)	**0.017**
Bazal PRL düzeyi (ng/ml) (prolaktinoma hastaları) ort ± SS	1343 ± 2902	1329 ± 2381	NS
Bazal ACTH düzeyi (pg/ml) (Cushing hastalığı olanlar) ort ± SS	74 ± 47	85 ± 43	NS
Bazal kortizol düzeyi (µg/dL) (Cushing hastalığı olanlar) ort ± SS	31 ± 11	28 ± 10	NS

HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance; IGF-1 % ULN (upper limit of normal); normalin üst sınırına göre % artış
p<0.05, istatistiksel olarak anlamlı
*) Sanırsı hipotiroidisi olmayanlarda TSH yüksekliği dirençle bakılan
*) Diyabetes mellitus veya prediyabet olanlar

P-057
GEBELİKTE EKTOPİK OLARAK YERLEŞEN NÖROHİPOFİZ NEDENİYLE GELİŞEN DİABETES İNSİPİDUS OLGUSU

MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER[1], BURÇAK POLAT[1], BERNA ÖĞMEN[2], OYA TOPALOĞLU[1], HÜSNİYE BAŞER[2], REYHAN ERSOY[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 BÖLÜMÜ

Amaç: Gestasyonel diabetes insipidus (DI), gebeliğin nadir (2-4/100000) görülen bir komplikasyonudur. Genellikle son trimesterde gelişir ve doğumdan 4-6 hafta sonra kendiliğinden düzelir. Esas olarak aşırı vazopresinaz aktivitesi, plasental trofoblastlar tarafından eksprese edilen enzimden kaynaklanır. Bununla birlikte, bazı vakalarda ADH rezervinin sınırlı olması ve gebelik öncesi marjinal santral Dİ olması nedeniyle doğumdan sonra düzelmeyebilir. Biz burada ektopik olarak yerleşmiş nörohipofiz nedeniyle gebelikte gelişen ve doğumdan sonra devam eden bir Dİ olgusunu sunuyoruz

Olgu: 24 yaşındaki kadın hasta poliüri ve polidipsi şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Günlük tükettiği sıvı miktarı 18 litre civarındaydı. Şikâyetler gebeliğin son iki ayında başlamıştı ve doğumdan sonra 2 yıl içinde çözülmemişti. Psikiyatrik hastalık, kafa travması öyküsü veya herhangi bir hipofiz hormonu eksikliğine ait olabilecek semptom ve bulgusu yoktu. DI ile ilişkili olabilecek herhangi bir ilaç kullanmıyordu. Bazal biyokimyasal değerlendirmede, serum sodyum seviyesi 143 mmol/l'dir, serum osmolaritesi 293 mosm/l, idrar osmolaritesi 93 mosm/l idi. Hafif yüksek prolaktin seviyesi (29 ng/ml) hariç, ön hipofiz hormonu seviyeleri normaldi. Su kısıtlama testinde idrar ozmolaritesi, su kısıtlamasıyla değişmedi ancak vazopresin sonrası %200 konsantre hale geldi. Bu santral Dİ ile uyumluydu. Hipofiz MRG'da (Manyetik Rezonans Görüntüleme) T1 sekansta nörohipofizyal hiperintens görüntü ektopik olarak infindibulumda tespit edildi. Desmopressin nasal sprey başlandı ve semptomları düzeldi.

Sonuç: Gestasyonel Dİ teşhisi için gerekli olan serum ve idrar osmolalitesidir, ancak serum sodyum, glukoz, üre, kreatinin, karaciğer fonksiyonu gibi diğer testler bilgilendirici olabilir. Su kısıtlama testi gebelik sırasında önemli dehidratasyona neden olabileceği için tavsiye edilmemektedir ve postpartum dönemde yapılmalıdır. Doğum-

dan sonra hipotalamo-pituiter bölgedeki olası lezyonları dışlamak için hipofiz MRG yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diabetes insipidus, Ektopik nörohipofiz, Gebelik

P-058
A HYPOPITUITARISM CASE PRESENTING WITH DIARRHEA

MERVE YILMAZ[1], DEMET YALÇIN KEHRİBAR[2]

1. ENDOCRİNOLOGY, SAMSUN GAZİ GOVERNMENTAL HOSPİTAL, SAMSUN, TURKEY
2. INTERNAL MEDİCİNE, ONDOKUZ MAYİS UNİVERSİTY, SAMSUN, TURKEY

Objective: Due to cortizol deficiency nausea, vomitting and anorexia can be seen in patients. Patients can present with severe symptoms like hypotension, hyponatremia and hypoglisemia. We aimed to present a patient with hypopituitarism who presented with diarrhea.

Case: A 77 years old female patient has been consulted to us with complaints like long term anorexia, nausea and vomitting for the last 2-3 days and diarrhea for the last 2 days. She also have been started to levothyroxine 25 mcg for the last 3-4 months due to her goiter. Patient presented with hypoglycemia and hyponatremia and also her hormonal profile revealed hypopituitarism (Table 1). IV steroid treatment has been started, antibiotics has also been added to her treatment because of positive urine culture. Her levothroxine dose has been increased and anticoagulant treatment for atrial fibrilation has been started. In follow up nausea, vomitting and diarrhea complaints has resolved. Oral intake and sodium levels has turned to normal. Her steroid treatment has been continued with oral agents. Pituitary MRI could not be done due to patient refusal. Patient is still on follow up without any problems.

Conclusion: Adrenal failure can lead lo severe clinical problems in older patients and steroid treatment rapidly leads to solve this problems. But if thyroid hormone replacement is done before steroid replacement, this can cause adrenal failure become evident. For this reason, it is important to start thyroid hormone replacement after the steroid treatment in this group of patients.

Keywords: hypopituitarism

Table 1. Patients presenting biochemistry and hormone profile

Tests	Result	Reference Interval
Sodium (Na) (mmol/L)	127	136-146
Potasium (K) (mmol/L)	5.01	3.5-5.1
Kreatinin (mg/dL)	1.25	0.51-0.95
hs-CRP (mg/dl)	0.91	0-0.6
FSH (IU/L)	2.62	23-116.3
LH (mIU/mL)	0.84	15.9-54
Estradiol (E2) (pg/mL)	<11.8	0-32.2
Prolaktin (PRL) (ng/mL)	10.34	1.8-20.3
fT3 (pg/mL)	1.8	2.3-4.2
fT4 (ng/dL)	0.57	0.89-1.76
TSH (mIU/L)	3.28	0.35-5.5
Cortizol (µg/dL)	2	4.3-22.4
GH (mIU/mL)	0.08	0-20
IGF-I (ng/mL)	<25	55-200

P-059
POSTMENAPOZAL DÖNEMDE GÖRÜLEN AGRESİF PROLAKTİNOMANIN HOOK ETKİSİYLE MASKELENDİĞİ BİR VAKA

RUMEYSA ÇOLAK[1], BURCU ÇOBAN[1], MUHAMMET ÖZER[1], BAŞAK ÖZGEN SAYDAM[2], ERDENER ÖZER[3], NURİ KARABAY[4], ABDULLAH SERKAN YENER[2]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
3. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI
4. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

Amaç: Prolaktinoma en yaygın görülen fonksiyonel hipofiz adenomudur. Makroprolaktinomalarda prolaktin (PRL) düzeyi genellikle >250 ng/dL saptanır. Non fonksiyonel hipofiz adenomlarında bası etkisine bağlı ılımlı PRL (<200ng/dL) yüksekliği görülebilmekle birlikte, prolaktinoması olan hastalarda da Hook Fenomenine bağlı serumda yalancı PRL düşüklüğü olabilmektedir. Bu fenomenin makroadenomlu hastalarda insidansı %5-8 dir. Biz de burada dilusyon yöntemiyle konfirme ettiğimiz Hook Fenomeni saptanan postmenapozal prolaktinomalı hastayı sunuyoruz.

Olgu: 61 yaşında postmenapozal kadın hasta baş ağrısı sebebiyle çekilen beyin MR ında hipofizde makroadenom saptandı. Hormon panelinde; Prolaktin (PRL):202 ng/ml (3.8-26.7), Kortizol 10.6 mg/dL(6.7-23), ACTH: 18.9 pg/mL (0-46),FSH:3.66 (16.7-113)mIU /mL, LH:0.14 mIU/Ml (14.2-52), IGF1:110 ng/Ml,TSH:0.79 mIU /Ml (0.38-5.33), T4:0.72 ng/dL (0.5-1.51) idi. Sorgulamasında görme bozukluğu veya galaktoresi ve hiperprolaktinemiye yol açabilecek ilaç kullanım öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde cushingoid görünüm ya da akromegali bulgusu yoktu. Hastada ön planda non fonksiyonel adenomun sap basısına bağlı prolaktin yükseliği düşünülmüş olmasına rağmen olası bir Hook Fenomeninin dışlanması amacıyla hastadan bakılan dilüe PRL 3100 ng/mL olarak geldi. Bunun üzerine hasta Prolaktinoma olarak değerlendirildi ve Kabergolin 1 mg / hafta olarak başlandı.

Sonuç: Fonksiyonel olmayan adenomlar ile prolaktinomanın ayırıcı tanısı doğru prolaktin ölçümü ile yapılabilmektedir ve bu iki klinik durumun ayrımı ilk sıra tedavi seçeneğinin farklı olması sebebiyle önemlidir. Makroprolaktinomalı olguların %83.3 erkek ve ortalama yaş 38.5 olarak görülmüştür. Bizim vakamız ise 61 yaşında ve postmenapozal kadın olması sebebiyle farklılık taşımaktadır. Hook fenomeni postmenapozal ileri yaş kadınlarda nadir görülen bir antitedir. Şüphelenilen olgularda bu etkiden seri dilusyon yöntemleri kullanılarak kaçınılabilir.

Anahtar Kelimeler: Hook Fenomeni, Prolaktinoma, Postmenapozal

P-060
DEPRESYON AYIRICI TANISINDA SHEEHAN SENDROMU

AHMET TOYGAR KALKAN, İPEK GÜNDOĞAN, GÖKNUR YORULMAZ

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Amaç: Depresif duygu durumu olan hastalarda ayırıcı tanıların değerlendirilmesi

Olgu: 55 yaşında kadın hasta. 15 sene önce primer hipotiroidi tanısı ile levotiroksin sodyum tedavisi başlanılmıştır. Hastanın öyküsünde 37 yaşında son doğumundan sonra mensturasyonları kesilmiş olup ileri değerlendirme yapılmadığı öğrenilmiştir. Oral kontraseptif ile 5 sene boyunca adet düzenliliği sağlanılmış sonrasında menopoz olduğu kabul edilerek kesilmiştir. Hastanın 6 sene önce eşi vefat etmiş sonrasında halsizlik ve isteksizliği artması üzerine hastaneye başvurusunda depresyon tanısı koyularak antidepresan tedavi başlanılmıştır. Bu süreç içinde hastanın psikiatri tarafından yapılan takiplerinde depresif duygu durumu düzelmemiş olup 6 ayda bir ilaç değişikliği yapıldığı öğrenilmiştir. Hastanın aynı zamanda hipotiroidi nedeni ile yapılan takiplerinde TSH değerlerinin düşük seyretmesi nedeni ile hastanın levotiroksin dozunun azaltılarak 2 ay önce kesildiği öğrenildi. Hasta 2 aydır yatağa bağımlı halde takip edilmiş ve vücutta yaygın şişkinlik ve halsizlik nedeni ile iç hastalıklarına başvurmuş. Santral hipotiroidi çıkması üzerine bölümümüze yönlendirmliştir. Hastada parsiyel empty sella ile uyumlu görüntüleme ve panhipopitüitarizm saptandı. Kortikosteroid ve LT4 replasmanı başlanıldı. Hastanın replasman sonrası depresif belirtileri geriledi. Hastanın şikayetleri geriledi ve takibe alındı.

Sonuç: Hipotiroidisi mevcut olan erken manopoz öyküsü mevcut hastalarda depresyon tanısı koyulurken organik sebeplerin gözden geçirilmesi gerekmtkedir. Aksi halde basit tedavi ile hayat kalitesi normale gelebilecek hastaların hastalar uzun süre tedavisiz kalabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: panhipopitüitarizm, empty sella, depresyon

P-061
PROLAKTİNOMALI HASTALARDA KORYORETİNAL TABAKALARIN KALINLIĞI: SPEKTRAL DOMAİN OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ ÇALIŞMASI

BERNA EVRANOS ÖĞMEN[1], NAGİHAN UĞURLU[3], SEVGÜL FAKI[2], SEFİKA BURÇAK POLAT[2], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Amaç: Prolaktinoma, prolaktin hormonunun fazla üretimiyle seyreden bir hipofiz tümörüdür. Hormonal aktif hipofiz tümörlerinin en sık nedenidir. Bu tümörler görme kaybı ve görme alanı (GA) defekti gibi okuler komplikasyonlara neden olabilirler. Bu çalışmada prolaktinomalı hastalarda gözün koryoretinal tabakalarının kalınlığını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem-Gereç: 21 prolaktinomalı hasta (13 kadın, 8 erkek ve ortalama yaş 40.7 ± 8.1 yıl) ve 18 yaş-cinsiyet

uyumlu sağlıklı kişi çalışmaya alındı. Hastalar ve sağlıklı kişilerin hormonal değerlendirmeleri ve koryoretinal tabaka kalınlıkları ile GA testini içeren oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Koryoretinal tabakaların ölçümü için poliklinik şartlarında spektral domain optik koherans tomografisi kullanıldı. Retinal sinir lifi tabakası (RNFL), gangliyon hücre tabakası (GCL), iç plexiform tabakası (IPL), iç hücre tabakası (INL), dış plexiform tabaka (OPL), dış nükleer tabaka (ONL), retinal pigment epiteli (RPE), iç retinal tabaka (IRL) ve fotoreseptör tabakasından (PL) oluşan 9 tabaka değerlendirildi. Prolaktinoma hastalarının sonuçları kontrol grubuyla karşılatırıldı.

Bulgular: Sağ ve sol gözler ayrı ayrı ve 2 gözün ortalaması alınarak değerlendirildiğinde RNFL, GCL, IPL, INL, OPL, ONL ve IRL kontrol ve prolaktinoma hastalarında benzerdi ($p>0.05$). Sağ ve ortalama RPE prolaktinoma grubunda anlamlı olarak düşüktü ($p=0.018$ ve $p=0.028$, sırasıyla). Sağ ve sol PL iki grup arasında benzerken, ortalama PL prolaktinomalı hastalarda anlamlı olarak düşüktü ($p=0.04$). Hastaların hiç birinde GA defekti yoktu. Prolaktinoma hastaları aktif/inaktif hastalık olarak ayrıldığında, tabakaların kalınlıkları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Bildiğimize göre, bu çalışma prolaktinoma hastalarında retinal tabakalardaki kalınlık değişimini değerlendiren ilk çalışmadır. RPE ve PL kalınlığının daha az olması dışında prolaktinoma hastaları ve kontrol grubunda kalınlıklar arasında fark bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: prolaktinoma, retinal kalınlık

P-062
PROLAKTİNOMALARDA GONADAL REZERVİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AYŞE ESEN[1], SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN[1], HAMİDE PİŞKİNPAŞA[1], YASEMİN ŞEFİKA AKDENİZ[1], NADİYE SEVER[2], YILDIZ OKUTURLAR[2], MERAL MERT[1]

1. BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Prolaktinomalar reprodüktif çağdaki kadınlarda, fonksiyone hipofiz adenomları içinde en sık görülenidir. Hiperprolaktineminin gonadotropin inhibisyonuyla oluşturduğu gonadal disfonksiyon ve infertilite iyi bilinirken, hiperprolaktineminin over rezervi üzerine etkisi ile ilgili veriler yetersizdir. Bu nedenle tümöral hiperprolaktinemisi olan hastalarımızda over rezervini siklus fazından ve gonadotropik hormon düzeylerinden etkilenmeyen anti-Müllerian hormon (AMH) düzeyleri ile değerlendirdik.

Yöntem: Prolaktinoma tanısı ile takip edilen ve çalışmanın yapıldığı dönemde menopozda olmayan 18-45 yaş arası 95 kadın hasta çalışmaya alındı. AMH ölçümü elektrokemilüminesans immunoassay (Roche Modular Analytics E170) ile bakıldı. Yaşa göre beklenen AMH düzeyleri olanlar Grup 1, düşük AMH düzeyleri olanlar Grup 2 olarak tanımlandı. Gruplar AMH düzeyleri ile ilişkili olabilecek parametreler açısından karşılaştırıldı ve korelasyon hesapları yapıldı.

Bulgular: Hastaların %67'sinde (Grup 2; n=64) AMH düzeyleri yaşa göre beklenenin altındayken, %33'ünde (Grup 1; n=31) beklenen düzeydeydi. Gruplar arasındaki tanı yaşı, max tümör boyutu, bazal prolaktin düzeyi, otoimmun tiroid hastalığı varlığı, AMH bakıldığı dönem prolaktin düzeyi, AMH bakıldığı döneme kadar aldığı toplam dopamin agonist süresi benzer olarak bulundu (Tablo 1). Korelasyon analizinde tanı yaşı ile AMH düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı güçlü bir negatif korelasyon saptandı ($p=0.001$, $r= -0.624$)

Sonuç: Prolaktinomalarda gonadal disfonksiyonun yanı sıra over rezervinin de azaldığını gösterdik. Ancak prolaktinomalarda over revervinin azalmasına etkili faktörlerin net belirlenmesi için hasta sayısının daha yüksek olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: prolaktinoma, gonadal rezerv, anti müllerian hormon

Tablo 1. AMH Düzeyleri Normal Ve Düşük Olan Prolaktinomaların Klinik Ve Laboratuar Bulguları Açısından Karşılaştırılması

	Normal AMH düzeyi olanlar (n=31)	Düşük AMH düzeyi olanlar (n=64)	p
Prolaktinoma tanı yaşı (yıl) Ort. ± SS	29 ± 7	31 ± 7	NS
Max. tümör boyutu (mm) Ort. ± SS	5,8 ± 3,2	5,5 ± 3,7	NS
Bazal PRL düzeyi (ng/ml) Ort. ± SS	166 ± 142	152 ± 122	NS
Takip süresi (ay) Ort. ± SS	66 ± 58	55 ± 46	NS
Otoimmün tiroid hastalığı varlığı (n; %)	3 (9,6)	8 (12,5)	NS
Fertil / İnfertil*	20/2	40/1	NS
AMH bakıldığı dönem yaş (yıl) Ort. ± SS	34 ± 8	35 ± 7	NS
AMH bakıldığı dönem PRL düzeyi (ng/ml)	100 ± 145	55 ± 100	NS
AMH bakıldığı döneme kadar toplam DA süresi (ay)	45 ± 40	38 ± 28	NS
AMH bakıldığı dönem alınan ilaç dozu (mg/hft)	1,3 ± 0,82	1,06 ± 0,24	NS

Tablo 2. AMH Düzeyleri ile Klinik Ve Laboratuar Verileri Arasındaki Korelasyon

AMH düzeyleri	r	p
Tanı yaşı	-,624	,000
Max. adenom boyutu (mm)	-0,065	0,533
Bazal PRL düzeyi (ng/ml)	-0,061	0,558
Takip süresi (ay)	-0,187	0,070
AMH bakıldığı dönem yaş (yıl)	-,683	,000
AMH bakıldığı dönem PRL düzeyi (ng/ml)	0,055	0,598
AMH bakıldığı döneme kadar toplam DA süresi (ay)	-0,162	0,127
AMH bakıldığı dönem alınan ilaç dozu (mg/hft)	0,114	0,595

P-063
TEMPORAL LOB EPİLEPSİSİ OLAN BİR PROLAKTİNOMA OLGUSU

SERİFE MEHLİKA KUŞKONMAZ[1], GÖNÜL VARAN KOÇ[1], SEVDE NUR FIRAT[1], TÜLAY OMMA[1], PINAR ÇINAR ÖNGE[2], OKAN ÇİÇEK[3], CAVİT ÇULHA[1]

1. ANKARA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ
2. ANKARA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ
3. ANKARA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYOLOJİ BÖLÜMÜ

Amaç: Epilepsi beyin fonksiyonlarında bozulma ve tekrarlayan nöbetlerle seyreden bir tablodur. Fokal nöbetlerin en çok gözlendiği bölge temporal lobdur. Bununla beraber temporal lob epilepside iktal afektif belirtiler (kahkaha atma, ağlama veya korku davranışı) nadir görülmektedir.

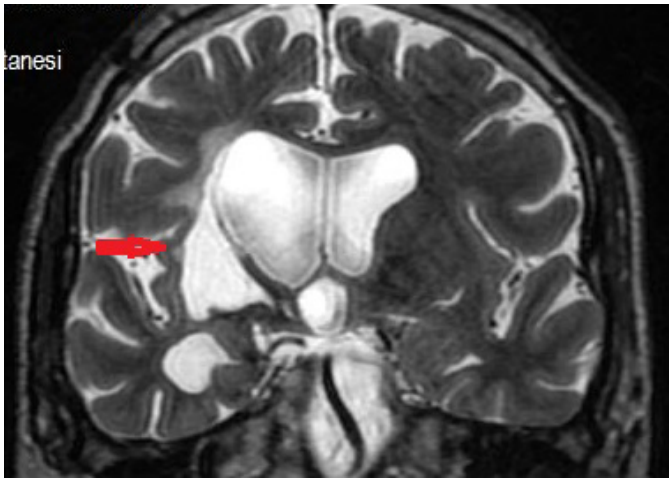
Olgu: 55 yaşında erkek hasta polikliniğimize uykusuzluk ve cinsel isteksizlik şikayetiyle başvurdu. Hastanın dosyasından; 4 yıl önce görmede azalma yakınmasıyla dış merkezde değerlendirilirken hipofizde 47x35x33 mm kavernöz sinüsü çevreleyen adenom saptandığı ve sağ frontotemporal bölgeden kraniyotomi yapılarak opere edildiği öğrenildi. Ameliyat öncesi prolaktin düzeyi 470 olan hastanın patoloji sonucu:"atipik prolaktinoma Ki 67 indeksi %20-25 ve p53% indeksi %20" olarak rapor edilmişti. Hastanın ameliyattan sonra istem dışı gülme ve yüzde çekilme şeklinde nöbetleri başlamış. Hastaya epdantoin tedavisi başlanmış. Ilacını düzenli kullanmayan hastanın nöbetlerinin haftada iki üç defa tekrarladığı öğrenildi. Hastanın kontrol amaçlı çekilen hipofiz manyetik rezonans görüntülemesinde sağ periventriküler alanda ensefalomalazik doku değişiklikleri ve eşlik eden gliotik sinyal artışları saptandı. (Resim 1) Hastanın kulandığı diğer ilaçlar kabergolin ve levotiroksin ve essitalopramdı. Laboratuvar değerlendirmesinde (Tablo 1) hipogonadotropik hipogonadizmi saptanan hastaya testosteron replasmanı başlandı. Hasta halen endokrinoloji ve nöroloji bölümleri tarafından izlenmektedir.

Sonuç: Hipofiz adenomlarının tedavisinde başlıca cerrahi yöntem transsfenoidal yaklaşımdır. Bununla beraber büyük kitlelerin rezeksiyonunda transkraniyal cerrahiye gerek vardır. Cerrahi sonrasında cerrahi bölgesinde ensefalomalazi gelişebilir ve hastada epileptik atakların gözlenmesine yol açabilir. Temporal lob epilepsi transkraniyal hipofiz cerrahisi sonrası gelişebilir. Epilepsi atakları nadiren gülme ya da ağlama şeklinde afektif

davranışlarla seyredebilir. Bu olguların endokrinoloji ve nöroloji işbirliği ile izlenmeleri gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: prolaktinoma, temporal lob epilepsi

Resim 1



Hipofiz MRG'de sağ periventriküler alanda ensefalomalazik doku değişiklikleri

Hastanın laboratuvar değerlendirmesi

Test	Sonuç (normal referans aralığı)
TSH	1,84 mIU/L (0,40-3,77)
Serbest T4	1,15 ng/dl (0,93-1,60)
Prolaktin	19,1mcg/L (4,6-21,4)
FSH	5,2 IU/L (1,5-12,4)
LH	2,29 IU/L(1,8-12)
Total testosteron	244,8 ng/dl (280-800)
Kortizol	12,7 mcg/dl (6,2-19,4)
GH	0,537ng/ml (<2,47)
IGF-1	129 ng/ml (36-200)

TSH, tiroid stimüle edici hormon; FSH folikül stimüle edici hormon, LH, luteinleştirici hormon; ACTH, adrenokortikotropik hormon; GH, büyüme hormonu; IGF-1, insülin benzeri büyüme faktörü-1

P-064
AKROMEGALİ İLE SERUM VİSFATİN DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

HAMİDE PİŞKİNPAŞA[1], YILDIZ OKUTURLAR[2], SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN[1], YASEMİN ŞEFİKA AKDENİZ[1], AYŞE ESEN[1], SOGOL SADRİ[2], OSMAN PİRHAN[3], MİNE ADAŞ[4], SİBEL OCAK SERİN[5], ASUMAN GEDİKBAŞI[6], MERAL MERT[1]

1. BAKİRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. BAKİRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
3. BAKİRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ,İSTANBUL
4. OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
5. ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
6. BAKİRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ BİYOKİMYA KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Akromegali büyüme hormonu (BH) fazlalılığının neden olduğu multipl metabolik bozukluğa neden olan sistemik bir hastalıktır. Yağ dokusunda BH fazlalığı da lipolizi uyararak adipokinlerin sekresyonunu etkiler ve bu yolla metabolik bozukluklara yol açar. Visfatin de viseral yağ dokudan sentezlenen, sistemik inflamasyonda rol oynayan bir adipokindir. Biz de bu çalışmada akromegalinin serum visfatin düzeylerine etkisini ve bununla ilişkili olabilecek parametreleri değerlendirdik.

Yöntem: Çalışmamıza 53 akromegali tanılı hasta (37 kadın/16 erkek) ve kontrol grubuna yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) benzer ve İGF-1, BH normal olan 34 hasta (22 kadın/12 erkek) alındı. Gruplar arasında bel ve kalça çevresi, açlık kan glukozu, insülin, HbA1c, lipid profili, BH, IGF-1 düzeyleri ve visfatin düzeyleri karşılaştırıldı. Epikardiyal yağ dokusuna da ekokardiyografi ile bakıldı. Serum visfatin düzeylerine mikro ELISA yöntemle bakıldı. Vistatin düzeyleri ile ilişkili olabilecek faktörler arasında korelasyon analizi yapıldı.

Bulgular: Akromegali grubunda visfatin düzeyleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p<0.001). Ayrıca akromegali grubunda HbA1c değerleri yüksek (p=0.007) iken diğer parametreler gruplar arasında benzerdi (Tablo 1). Tüm grupların alındığı korelasyon analizinde visfatin düzeyleri ile HbA1c, çalışmanın yapıldığı dönem bakılan İGF-1 ve BH düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu (sırasıyla p=0.02, p=0,03 p=0,02) (Tablo 2).

Sonuç: Akromegalik hastalarda visfatin düzeyleri İGF-1 ve GH düzeyleri ile ilişkili olarak artmaktadır. Ayrıca glukoz metabolizması bozukluğu da visfatin düzeylerini artır-

maktadır. Akromegalide oluşan sistemik inflamasyonda bu adipokin de etkili olabilir. Daha fazla sayıda hastanın alındığı çalışmalarla bu sonuçlarımız doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, visfatin, viseral yağ dokusu

Tablo 1. Çalışma grubunun verileri

	Akromegali grubu (n=34)	Kontrol grubu (n=53)	p
Yaş (yıl)	44,8 ± 12,8	46,87±13,39	NS
Cinsiyet (K / E)	22/12	37/16	NS
Visfatin (ng/ml)	4,66±3,61	7,41±2,52	<0,01
Glukoz (mg/dl)	104,21±32,13	108,88±34,1	NS
Total kolesterol (mg/dl)	213±49,90	194,25±41,11	NS
LDL kolesterol (mg/dl)	125,22±44,02	109,96±36,01	NS
Trigliserid (mg/dl)	154,41±69,93	141,71±77,39	NS
HDL kolesterol (mg/dl)	59,21±14,64	55,92±14,69	NS
İnsülin (µU/ml)	13,85±8,76	14,13±11,19	NS
HOMA-IR	3,67±2,74	3,85±3,54	NS
HbA1c %	5,84±1,18	6,14±0,94	0,007
IGF-1 (ng/ml)	135,47±46,25	287,49±169,07	<0,01
BH (ng/ml)	0,97±1,80	7,65±1,67	<0,01
VKİ (kg/m2)	29,25±5,31	30,64±6,02	NS
Epikardiyal yağ dokusu	0,40±0,10	0,42±0,10	NS
Bel çevresi (cm)	98,77±12,88	94,57±13,39	NS
Kalça çevresi (cm)	110,71±11,02	108,37±10,69	NS

Tablo 1. Visfatin ile diğer parametreler arasındaki korelasyon analiz

Visfatin N=87	Akromegali + Kontrol grubu r değeri	Akromegali + Kontrol grubu p değeri
Yaş (yıl)	0,110	0,310
Bel çevresi (cm)	-0,095	0,394
Kalça çevresi (cm)	0,008	0,946
VKİ	0,090	0,411
Glukoz (mg/dl)	0,143	0,189
İnsülin (µU/ml)	0,066	0,551
HOMA	0,090	0,410
Hb A1c %	,245*	0,024
Kolesterol (mg/dl)	-0,055	0,615
Trigliserid (mg/dl)	-0,056	0,613
HDL kolesterol (mg/dl)	-0,025	0,824
LDL kolesterol (mg/dl)	-0,053	0,634
BH (ng/ml)	,259*	0,017
IGF-1 (ng/ml)	,235*	0,029
Epikardiyal yağ dokusu	0,083	0,541

Veriler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. P<0,05 istatiksel anlamlı kabul edilmiştir.

P-065
KABERGOLİN TEDAVİSİ ALTINDA RİNORE GELİŞEN MAKROPROLAKTİNOMALI HASTA: VAKA BİLDİRİMİ

ELİF GÜNEŞ[1], ŞİRİN ZELAL ŞAHİN TIRNOVA[2], ERDİNÇ ERTÜRK[1]

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Amaç: Prolaktinomada İlk tedavi seçeneği dopamin agonistleridir. Dev prolaktinomalarda dura hasarına bağlı veya medikal tedavi sonrasında rinore görülebilir ve menenjit, intrakranial apse, pnömosefali gibi katastrofik sonuçlara yol açabilir. Bu bildiride kabergolin tedavisi sonrasında rinore gelişen makroprolaktinomalı vakayı sunacağız.

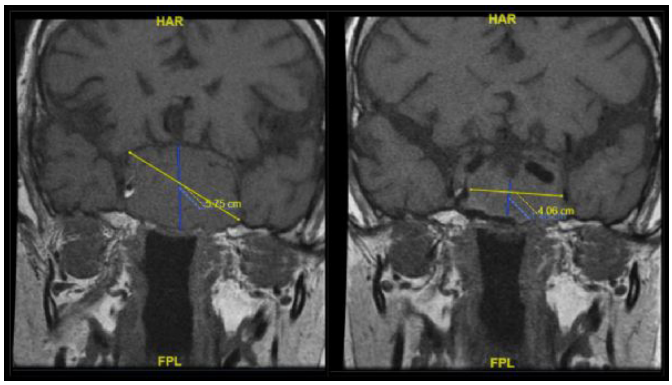
Olgu: 56 yaşında erkek hasta hidrosefali sebebiyle nöroşirürji servisinde ventriküloperitoneal şant takılması sonrası dev sellar kitle sebebiyle endokrinoloji departmanımıza konsulte edildi. Sella MR'ında sella tabanını destrükte etmiş, her iki kavernöz ve sfenoid sinüsü invaze etmiş, kiazmaya ve 3. Ventriküle bası yapan 5.7x3.6 cm ebatlarında kitle saptandı (Resim-1). Ön hipofiz hormon profili tablo-1'de görülmektedir. Sekonder adrenal yetmezlik ACTH uyarı testi ile ekarte edildi. Hasta dev prolaktinoma kabul edilerek kabergolin 0,5 mg/hafta dozunda başlandı. Tedavinin 2. haftasında rinore gelişmesi üzerine çekilen kraniyal BT'de pnömosefali veya şant disfonksiyonu görülmedi (Resim-2). Menenjit bulgusu da olmayan hastada kabergoline devam edildi. 4. haftasında rinore spontan kesildi ve tekrarlamadı. Remisyonda izlemine devam edilmektedir.

Sonuç: 4 cm'den büyük, ekstrasellar uzanımlı, yüksek prolaktin düzeyleri (>1000 µ g/L) olan tümörler dev prolaktinoma olarak adlandırılır. Bu tümörlerde nadir bir bulgu olan rinore, sfenoid ve/veya etmoid sinüsün invazyonuna bağlı spontan gelişebileceği gibi dopamin agonistlerinin kullanılması sonrasında da görülebilir. Vakaların çoğunda (%71) tedavi cerrahi olarak yapılsa da izlemde komplikasyonsuz spontan gerileme olan vakalar da bildirilmiştir. Bizim vakamızda da multidisipliner yakın izlem ile hastanın rinore cerrahi **Giriş**ime gerek kalmaksızın kesildi ve PRL düzeyleri 62 ng/mL'ye düştü. Sonuç olarak invaziv makroprolaktinomaların postoperatif panhipopitüitarizm başta olmak üzere cerrahiye sekon-

der komorbiditeleri düşünüldüğünde rinoreli vakalarda cerrahi planlanmadan önce yakın komplikasyon takibi ile izlemin de bir seçenek olabileceği düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: kabergolin, rinore, makroprolaktinoma

Resim-1



MR görüntüsü; soldaki tedavi öncesi, sağda tedavinin 2. ayını göstermektedir.

Resim-2

Kraniyal BT görüntüsü; kemik yapıda destrüksiyon görülmektedir ve hastada pnömosefali yoktur.

Tablo-1

TETKİK	SONUÇ	REFERANS DEĞERLER
Prolaktin	27846 ng/mL	3-19
GH	<0.05 ng/mL	0.06-5.00
IGF-1	44.9 ng/mL	81.0-225.0
ACTH	17.5 pg/mL	5-46
FSH	0.89 mIU/mL	0.95-11.95
LH	0.8 mIU/mL	0.57-12.07
Serum kortizol (sabah)	8 µg/dL	3.7-19.4
Total serum testosteron	0.86 ng/mL	2.2-7.15
TSH	1.237 µlU/mL	0.350-4.940
Serbest T4	1.33 ng/dL	0.70-1.48

Ön hipofiz hormon profili

P-066
TEK MERKEZDE TAKİP EDİLEN AKROMEGALİ HASTALARININ ÖZELLİKLERİ

GÜLŞAH ELBÜKEN[1], ORHAN YAĞMUR[2], İSMAİL YILDIZ[1], TAMER TUNÇKALE[3], TEZCAN ÇALIŞKAN[3], NUMAN KARAARSLAN[3], SAYİD SHAFİ ZUHUR[1]

1. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, TEKİRDAĞ
2. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TEKİRDAĞ
3. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI, TEKİRDAĞ

Giriş: Akromegali, milyonda 40-60 oranında görülen ve her yıl milyonda 3-7 hastanın tanı aldığı, mortalite riskini 2-4 kat kadar arttıran önemli bir hastalıktır. Pek çok organ ve sistemi etkileyen bu hastalığın erken tanı ve tedavisi büyük önem taşır. Klinik ve takip durumlarını değerlendirmek için akromegali hastalarımızın özelliklerini retrospektif olarak araştırdık.

Hastalar ve Yöntem: Tarafımızca izlenmekte olan 19 kadın, 13 erkek olmak üzere 32 (ortalama yaş= 53.8±10.5 SD) akromegali hastasının klinik ve laboratuar kayıtları incelendi. Hastaların bizdeki ortalama takip süreleri 39 ±25 ay olarak bulundu. Hastalardan sadece 6'sı bizim hastanemizde transsfenoidal (TS) hipofiz cerrahisi geçirmişti. Ortalama pre-op ve post-op IGF-1 düzeyleri sırasıyla 745±302 ve 284±177 ng/mL olarak bulundu. Dört hasta pre-op Somatostatin reseptör analoğu (SS-RA) ile tedavi edilirken, geri kalanı öncelikle TS opere edildi. Post-op dönemde 6 hastada tam kür sağlandı, 16 hasta ise SS-RA tedavisi ile takip edildi. Post op dönemde 5 hasta takipten kayboldu, 5 hasta da tedavilerini başka merkezlerde aldılar. Bizim hastanemizde opere edilmiş olan hastalardan 3 tanesinde tam kür sağlanırken, 3'üne post-op SS-RA tedavisi verildi. SS-RA alan 16 hastanın, 2'sine hormonal yanıt sağlanmaması sebebiyle Pegvisomant tedavisi verildi.

Sonuç: Akromegali hastalarının takibinde operasyon volümü yüksek beyin cerrahları ve akromegali takibinde deneyimli endokrinologlardan oluşan bir ekibe ihtiyaç vardır. Üniversitemiz ve tıp fakültemiz henüz yeni kurulmuş olmasına rağmen, takip ettiğimiz akromegali sayısı günden güne artmaktadır. Hastanemizdeki beyin cerrahlarımız hipofiz cerrahisi konusunda eğitimli olmalarına rağmen, henüz sayısal bakımdan çok deneyimli değildirler. Bu sebeple beyin cerrahisi ekibimiz hipofiz konusunda deneyimlerini arttırmak amacıyla çeşitli eğitim ve uygulamalara katılarak sürekli kendilerini geliştirmeye çalışmaktadırlar.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, IGF-1, Transsfenoidal cerrahi

P-067
ACTH EKSİKLİĞİ VE HASHİMATO HASTALIĞI EŞLİK EDEN LENFOSİTİK HİPOFİZİTİSLİ GENÇ BİR KADIN

MEHMET SARIAYDIN[1], SERHAT ÖZÇELİK[2], BÜNYAMİN AYDIN[2], MUSTAFA AKEL[1], MUSTAFA YAVUZ SELÇUK[1]

1. ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ADIYAMAN
2. ADIYAMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ADIYAMAN

Amaç: Lenfositik Hipofisitis'li hastaların non-spesifik klinik bulgularla başvurabileceği ve otoimmün hastalıklarla seyir gösterebileceği akılda tutulmalıdır.

Olgu: 38 yaşında bayan hasta 3-4 günden beridir var olan boğaz ağrısı,burun akıntısı,yaygın miyalji,ara ara çift görme ve bitemporo-frontal baş ağrısı şikayetleri ile acile başvurur.Nöro-oftalmolojik değerlendirmede görme keskinliği normaldi.Fizik muayenede;tiroid ağrılıydı fakat ele gelmiyordu.BMI:27 KG/M2 kan basıncı:130/80 nabız:88 atım/dk ateş:36.9°C.Solunum sayısı 29/dk.Ense sertliği yoktu.Acilde gözlem altındayken solunum arresti geçiriyor ve entübe ediliyor.Enfeksiyon hastalıkları tarafından takip edilmek üzere yoğun bakıma alınıyor.Profilaktik Seftriakson 2*1 gr başlandı.Beyin tomoğrafisinde iskemik-hemorajik serebrovasküler olay yoktu.Lomber Ponksiyon'da herhangi bir enfeksiyon bulgusuna rastlanmadı.Yoğun bakımdayken kliniği hipotansif seyreden hastaya dopamin infüzyonu başlandı ve tansiyonları bu şekilde dengede tutuldu.Bu arada endokrinoloji bölümüne danışıldı.Çekilen MRI görüntülemede intrasellar alanda belirgin olmak üzere suprasellar alana hafif genişleme göstermiş kitlesi vardı.Hipofiz sapı kalınlaşmış fakat deviye olmamıştı..Laboratuar değerlendirmede TSH:3,024 uıu/ml ST3:2,09 uıu/ml ST4:0,87 uıu/ml Prolaktin:2,74 ng/ml Kortizol:0,71 ng/ml FSH:8,10 mıu/ml LH:8,68 mıu/ml ACTH:3,57 pg/ml Açlık kan şekeri:97 mg/dl Kalsiyum:8,9 mg/dl idrar dansitesi:1014 hgb:8,954 mg/dl hct:27,66 mg/dl plt:221,6 mg/dl CRP:0,6 mg/dl Kreatinin:0,56 mg/dl Anti-TPO:90 IU/ml Anti-TG:46,5 IU/ml idi.Hasta'da LH düşünülüp metilprednizolon tedavisi başlandı.Kortizol tedavisi sonrası hasta extübe edildi. Lenfositik hipofizitise aynı zamanda hashimato tiroiditi eşlik etmekteydi.Hasta hipofizer biyopsiye izin vermedi. Güçlü klinik tanı nedeniyle yüksek doz metil-prednizolon tedavisi verildi.Tedavinin 1.ayında hastanın baş ağrısı ve miyalji şikayetlerinin çok azaldığı görüldü.Metil-prednizolon tedavisi 3 ay süreyle verildi ve dozu azaltılıp kesildi.

Sonuç: Bizim vakada olduğu gibi her LH'li hastaya biyopsi yapılamayacağı ve kliniğinden emin olunan durumlarda metilprednizolon tedavi başlanabilir. Ayrıca LH'de eşlik eden otoimmun hastalıkların da oluşabileceğini önemle vurguluyoruz.

Anahtar Kelimeler: Lenfositik hipofizitis, Hashimato, Baş Ağrısı

P-068
DİRENÇLİ BİR AKROMEGALİ OLGUSUNDA PASİREOTİDE TECRÜBESİ

FİLİZ EKŞİ HAYDARDEDEOGLU, OKAN BAKINER, GÜLAY SİMSEK BAĞIR, EMRE BOZKIRLI, EDA ERTÖRER

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ADANA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ,ADANA

Giriş: Akromegali, büyüme hormonunun artmış salınımı ile karakterize nadir bir nöroendokrin hastalıktır. Somatostatin reseptör ligandları, cerrahinin başarısız ya da kontraendike olduğu vakalarda ilk tedavi seçeneğidir

Olgu: Altı ay önce dış merkezde akromegali tanısı almış,44 yaşında kadın hasta tedavisinin devamı amacıyla polikliniğimize başvurdu. Mevcut raporlardan 3 cm' lik hipofizer makroadenom nedeniyle,6 ay önce transkraniyal cerrahi uygulandığı öğrenildi. Postoperatif dönemde gelişen hipotiroidi ve hipokortizolemi nedeniyle replasman almaktaydı. Muayenesinde yüz hatlarında belirginle şme,makroglossi,ellerde büyüme mevcuttu. Preoperatif dönemde serum büyüme hormonunun 40 ng/ml, IGF-1 düzeyinin 3985 ng/ml olduğu öğrenilen hastanın, başvuru sırasında büyüme hormonu ve IGF-1 düzeyleri 66 ng/ml ve 1291 ng/ml ölçüldü. Yaklaşık 6 aydır lanreotide kullanmakta idi. Manyetik rezonans görüntülemede (MRG), suprasellar uzanımı ve optik sinir basısı olan 1.5 ve 1.2 cm lik iki adet rezidü tümör mevcuttu. Kavernöz sinüs tutulumu nedeniyle tümör küçültücü cerrahi yapılamayan olguya postoperatif 2.yılda 180 gy konvansiyonel radyoterapi uygulandı. Hastalığın seyri esnasında lanreotide,oktreotide ile değiştirildi ve kabergolin eklendi. 2 yıl sonra 10 mg/gün başlangıç dozunda pegvisomant başlandı ve doz titre edildi. Bu dönemde IGF-1 düzeylerinde düşüş saptansada yaş ve cinsiyet uyumlu normal değerlere ulaşılamadı.

Tüm tedavi rejimlerine rağmen, görme alanı defekti ve MRG de rezidü tümör mevcuttu,hormonal aktivite devam etmekte idi. Pegvisomant eklendikten 1.5 yıl (postoperatif 6 yıl) sonra tüm ilaçları kesilip sağlık bakanlığından endikasyon dışı onayı alınarak 0.6 mg/sc/gün pasireotide başlandı. Pasireotide sonrası 3.ayda serum GH ve IGF-1 düzeyinde belirgin düşüş ile birlikte biyokimyasal kontrol sağlandı.

Sonuç: Pasireotide,multireseptör bağlayıcı somatostatin reseptör ligandıdır. Diğer somatostatin reseptör ligandlarına cevapsız akromegali vakalarında uygun tedavi alternatifi gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, pasireotide

P-069
AKROMEGALİ DENEYİMİ: RİZE

ŞAFAK AKIN

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, RİZE, TÜRKİYE.

Amaç: Akromegali sebep olduğu morbiditeler ve mortaliteler açısından hastaların takibini gerektiren kronik bir hastalıktır. Toplumda sık gördüğümüz diğer kronik hastalıkların altından akromegali çıkabilmektedir.

Yöntem: Haziran 2016 ve Ocak 2018 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Endokrinoloji Polikliniğinde takip edilen 35 akromegali hastasının genel özellikleri ve ko-morbid durumları sunulacaktır.

Bulgular: Ondokuz kadın ve 16 erkek akromegali hastası takip edilmektedir. Hastaların yaş ortalaması 51.1 ± 12.7 yıl (24-79 yıl)'dır. Ortalama vücut kitle indeksi 29.6 ± 5.6 kg/m2'dir. İki kız kardeş ve bir baba-oğul akromegali hastası izlenmektedir. Ortanca tanı süresi 48 ay (aralık; 3-360 ay)'dır. Üç hastada adrenal yetmezlik, 2 hastada tiroid hormon eksikliği, 2 hastada gonadotropin hormon eksikliği ve 1 hastada diabetes insipidus vardır. Hastaların eşlik eden diğer hastalıkları Tablo 1 ile gösterilmektedir. Tiroid kanseri 3 hastada ve meme kanseri 2 hastada saptandı. Hastalara rutin olarak endoskopi ve kolonoskopi önerilmesine rağmen sadece 5 hastaya endoskopi ve 6 hastaya kolonoskopi yapıldı. Beş hastanın endoskopi sonucunda antral gastrit saptanırken kolonoskopi sonucunda 3 hastada divertiküller ve 1 hastada tubuler adenom saptandı. Hastaların hepsi cerrahi olmuş olup dört hasta 2 kez hipofiz cerrahisi geçirmiştir. Gamma knife tedavisi alan 5 hasta bulunmaktadır. Somatostatin analoğu 22 hasta, pegvisomant 2 hasta ve beş hasta dostinex tedavisi almaktadır. Hastaların son durumları değerlendirildiğinde; 7 hastada kür, 17 hastada iyi kontrol, 4 hastada parsiyel kontrol ve 3 hastada aktif hastalık bulunmaktadır. Takiplere düzenli gelmeyen dört hastanın son durumu hakkında bilgi verilememektedir.

Sonuç: Akromegalinin morbidite ve mortalitesini önlemek için eşlik edebilecek hastalıklar açısından hastalar belli aralıklar ile düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: akromegali

Akromegali hastalarının ko-morbid durumları

Hastalık	n/%
Diyabet	10, 28
Hipertansiyon	12, 34
Koroner arter hastalığı	2, 5.7
Nefrolitiazis	5, 14
Kanser	5, 14
Multinodüler guatr	13, 37
Paratiroid adenomu	1, 2.8
Psikoz	1, 2.8

P-070
KBY TANILI DÜZENLİ HEMODİYALİZE GİREN SEMPTOMATİK CİDDİ HİPERPROLAKTİNEMİDE DÜŞÜK DOZ DOSTİNEX'E DRAMATİK YANIT, MİKROPROLAKTİNOMA MIDIR?

CAFER KAYA, SAVAŞ KARATAŞ

SBÜ ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK SANCAKTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ABD,İSTANBUL

Amaç: Kronik Böbrek yetmezliğinde semptomatik hiperprolaktinemi tedavi edilmelidir?

Olgu: B.T. 30 yaş K, 3 yıldır kronik böbrek yetmezliğ(KBY) nedeni ile haftada 3 gün düzenli hemodiyalize(HD) giriyor. son 2 yıldır adet olmama ve son 6 aydır spontan galaktore nedeni ile bize başvurdu. HD'den sonraki gün istediğimiz tetkiklerden Prolaktin: 401 ng/mL, makroPRL: 82ng/mL(%20.4=negatif), ve diğer eş zamanlı bakılan tetkiklerden TSH, sT4, sT3, BHCG, FSH, LH,E2,progesteron, kortizol düzeylerinde patoloji saptanmadı. Hipofiz MR çekildi. 6mm hipofiz adenom saptandı. Ve hastada semptomatik prolaktinoma öntanısı ile Dostinex 0,5mg/hf (hf'da 2gün) dozda başlandı. 1,5 ay sonra kontrole çağrıldı.

Hasta 2 yıl sonra ilk kez adet gördüğünü ve galaktore şikayetinin hiç olmadığını söyledi. HD' den sonraki gün kontrol Prolaktin: 50.6 ng/mL olarak geldi. hastanın tedavisine aynı doz devam edildi. 3. ayda kontrole çağrıldı. kontrolde 3. adetinin yeni bittiğini ve galaktore yakınmasının hiç olmadığı öğrendik. kontrol Prolaktin: 29ng/mL geldi. Hastanın tedavisine aynı doz devam etmesi önerilip 3 ay sonra klinik, labaratuar ve hipofiz MR planı ile kontrole çağrıldı.

KBY'nde prolaktinin metabolik klirensi 1/3 düşer, ve buna bağlı hiperprolaktinemi görülebilir. Ancak vakamızda hastamızın semptomatik olması, 401 gibi ciddi hiperprolaktineminin olması, ve buna bağlı hernekadar hipofiz makroadenom beklense de hipofiz mikroadenomunun olması, hipotalamo hipofizer gonadal aksın bozulmamış olması bizi tedaviye yönelten etkenler oldu.

Sonuç: Bu hastada tedaviye erken zamanda dramatik klinik ve labaratuar yanıt alınması da göstermektedir ki hipotalamo-hipofizer-gonadal aksı bozulmamış KBY'li bayanların semptomatik hiperprolaktinemisine medikal yaklaşım daha akıllıca olacaktır.

Muhtemel mikroprolaktinoma düşündüğümüz bu vaka tedavi devam ederken sonraki kontrol hipofiz MR'larında mikroadenomun kaybolması durumunda aydınlığa kavuşacaktır.

Anahtar Kelimeler: KBY, Prolaktin, Dostinex

Dostinex tedavi öncesi ve tedavinin 6. hafta ve 3. aydaki labaratuar değerleri

Labaratuar parametreleri	Tedavi Öncesi	Tedavi 6. haftası	Tedavinin 3.ayı
Prolaktin (ng/mL)	401 (5.2-26.5)	50.6	29
Makroprolaktin(ng/mL)	82 (<%45)	-	-
TSH (uIU/mL)	0.54 (0.35- 4.9)	0.45	0.61
sT4 (ng/dL)	0.92 (0.7 -1.48)	0.89	0.94
sT3 (ng/mL)	1.98 (1.7-3.7)	2,2	2.55
FSH(mIU/mL)	3.53 (3.1 - 8.8)	4.2	4.6
LH (mIU/mL)	8.9 (1.8-11.8)	9.2	8.1
E2 (pg/mL)	67 (22- 241)	76	89
Progesteron (ng/mL)	2.9 (1,2-15.9)	3.3	3.9
Testosteron(ng/mL)	0.9 (0.13-1.08)	-	-

-makroprolaktin ve testesteron 6. hf ve 3. ayda tedaviye yanıt alındığından dolayı bakılmamıştır.

P-071
GEBELİKTE CUSHİNG HASTALIĞINDA BAŞARILI TEDAVİ YÖNETİMİ

ADNAN BATMAN, ESRA ÇİL ŞEN, FEYZA YENER ÖZTÜRK, RUMEYSA SELVİNAZ EROĞLU, MUHAMMED MASUM CANAT, EMRE SEDAR SAYGILI, SEDA EREN BASMAZ, SEZİN DOĞAN ÇAKIR, DUYGU YILDIZ, YÜKSEL ALTUNTAŞ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Literatürde gebe ve cushing hastalığı olan 96 vakadan T/S cerrahi yapılan 11 vakanın 4'ünde kür sağlanabilmiştir.(1)Biz bu vaka ile Cushing Hastalığı tanısı konulduktan sonra gebelik gelişen ve gebeliği sırasında başarılı bir transfenoidal cerrahi(T/S) ile kür olan olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 28 yaşında bayan hasta,doğum sonrası kilolarını verememe,kıllanma artışı şikayeti ile tarafımıza başvurdu.Özgeçmişinde ALL nedenyle tedavi alma,steroide bağlı avasküler nekroz ve prematüre doğum yapma öyküsü mevcut.Fizik muayenesinde cushingoid fenotipi olan hasta yapılan laboratuar değerlendirmesi ACTH bağımlı hiperkortizolemi ile uyumlu geldi(Şekil-1).Hipofiz MR görüntülemede hipofiz sol lobda 12mm'lik adenom saptanan hasta nöroşirürjiye yönlendirildi.Operasyon için beklerken hastanın 5haftalık gebe olduğu öğrenildi. Yapılan değerlendirmede gebeliğin hiperkortizolemi tetkiki yapılan süreçten sonra geliştiği belirlendi. Takibinde pregestasyonel diyabetes mellitus nedeniyle insülin başlandı.Gebeliğin 2.trimestrinde başarılı T/S cerrahi uygulandı.Patoloji sonucu ACTH salgılayan hipofiz ile uyumlu idi(Şekil-1)Post op steroid replasman ihtiyacı olmayan hasta post-op 6.haftada hipotansiyon,bulantı şikayeti üzerine yapılan 250 mcg synacten testi sonucu 0dk:6,3ug/dl,30dk:24,9ug/dl,60:33,3ug/dl saptandı.Hastanın bazal kortizolünün düşük olması ve semptomatik olması nedeniyle hidrokortizon tedavisi başlandı.Hastanın takibinde şikayetleri geriledi.31.gestasyonel haftada C/S yol ile prematüre bir kız bebek dünyaya getirdi. Peripartum dönemde annede komplikasyon yaşanmadı. Bebek postpartum süreçte prematüre solunum sıkıntısı ve konjenital pnömoni tanıları ile 1 hafta yoğun bakımda izlendi.Postpartum insülin ihtiyacı olmayan hastanın steroid replasmanı azaltılarak postpartum 2.haftada kesildi. Postpartum 2.ayda 24 saat idrar kortizol 60,8µg/24sa,1 mg DST kortizol:0,56µg/dl'idi(Şekil-2).Hipofiz MR incelemede nüks-rezidü kitle saptanmadı.

Sonuç: Cushing hastalığı gebelikte oldukça nadir olup neden olabileceği fetal ve maternal komplikasyonlar nedeniyle yönetimi tecrübeli merkezlerde yapılmalı ve T/S cerrahi öncelikli düşünülmelidir.

1. Caimari, Francisca,et al."Cushing's syndrome and pregnancy outcomes: a systematic review of published cases." Endocrine55.2 (2017):555-563.

Anahtar Kelimeler: Cushing hastalığı, gebe, transsfenoidal cerrahi

Tablo-1

TEST		
Bazal kortizol (4,3-22,4 mcg/dl)	17	28
1.Basamak tarama testleri		
1 mg Dx Sup test (kortizol µg/dl)	12,04	
Midnight Kortizol (µg/dl)	15,4	15,6
24 saatlik idrar serbest kortizol (36-197 mcg/ 24h)	992,4	731
Midnight tükürük kortizolü (<0,2 mcg/dl)	0,63	0,53
2.Basamak tarama testleri		
2 gün 2 mg Dx Sup test (kortizol µg/dl)	9,4	
2 gün 2 mg Dx Sup+CRH testi (kortizol µg/dl)	8,17	
Ayırıcı tanı testi		
8 mg Dx Sup test (kortizol µg/dl)	2,04	
ACTH (pg/ml)	21	54

Hastanın cushing tarama ve tanı testleri

Tablo-2

TETKİK	Tanı anında	Preop gebe	Post op gebe (1.ay)	Doğum sonrası (2.ay)
ACTH (0-46 pg/ml)	54	24,67	34,88	14,6
Kortisol (6.02-18.4 ug/dl)	28	25,82	30,54	6,63
Gece yarısı kortizol (<7 mcg/dl)	15,4	7,85		
Midnight tükürük kortizolü (0,2 mcg/dl)	0,63	0,83	0,19	
24 saatlik idrar serbest kortizol (36-197 mcg/ 24h)	992	1124	132	60,8
FSH (3.5-12.5 mIU/ml)	3,48		0,18	4,06
LH (2.4-12.6 mIU/ml)	5,15		0,21	5,38
E2 (26.7-156 pg/ml)	31,19			86
TSH (0.27-4.2 uIU/L)	1,27	2,55	3,15	3,85
FT4 (0.8-1.67 ng/dl)	1,34	1,04	0,57	0,71
IGF-1 (88-537 ng/ml)		134	86	136
Prolaktin (3,34-26,72 ng/ml)	18,14	35,8	28,32	12,97
Kilo (kg)	85	88	83,8	67
BMI (kg/m2)	33.2	34,37	32,69	26.17
HbA1c (%)	5,9	5,8	5,5	

Hastanın pre-op ve post-op değişiklikler tablosu

P-072
CUSHING HASTALIĞINDA RADYOTERAPİNİN YERİ

HANDE MEFKURE ÖZKAYA[1], TUĞÇE APAYDIN[2], PINAR KADIOĞLU[3]

1. OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, İSTANBUL, TÜRKİYE
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, İSTANBUL, TÜRKİYE
3. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, İSTANBUL, TÜRKİYE

Amaç: Çalışmamızın amacı radyoterapi (RT) uygulanan Cushing hastalığında (CH) biyokimyasal yanıtı, tümör büyüme kontrolünü, remisyonda etkili olabilecek faktörleri değerlendirmek ve olası komplikasyonları belirlemektir.

Yöntem: Çalışmaya, merkezimizde 1996-2017 tarihleri arasında takipli, CH nedeniyle RT uygulanan 42 hasta alınmıştır. Radyoterapi sonrası hastaların klinik özelliklerine, 24 saat idrar kortizolüne ve 1 mg deksametazon supresyon testine göre hormonal remisyon kararı verilmiştir. Tümör boyut kontrolü ise magnetik rezonans görüntülemede (MRI) boyut azalması veya stabil kalma olarak kabul edilmiştir. İstatiksel analiz için SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

Bulgular: Kırk iki CH'nın RT sonrası takip süresi ortanca 54,5 aydı. Hastalara Gamma-knife, Cyberknife, konvansiyonel RT sırasıyla %73,8; %16,7; %9,5 oranında uygulanmıştı. Ortalama RT dozu Gamma-knife'da 25,7 Gy; Cyberknife'da 28 Gy; konvansiyonel RT'de ise 45 Gy idi. Hastaların %54,8'inde hormonal remisyon ortanca 13 ay (IQR: 3,7-27,7) sonra izlendi. Tüm hastalarda tümör boyut kontrolü sağlandı. Preoperatif 24 saat idrar kortizolü ve 1 mg DST yüksek olan hastalarda remisyona girme süresi uzundu. Postoperatif 24 saat idrar kortizolü yüksek olanlarda remisyon oranı daha düşüktü. Hastaların %33,3'ünde RT'den ortanca 10,5 ay (IQR: 3,0-19,75) sonra yeni hipofizer yetersizlik gelişti. Bir hastada menenjiom, 4 hastada serebrovasküler hastalık gelişti. Hiçbir hastada optik sinir nöropatisi ve diğer kranial sinirleri etkileyen nöropati gelişmedi.

Sonuç: Radyoterapi veya radyocerrahi CH'nda tümör boyut kontrolü ve biyokimyasal remisyonu sağlamada etkilidir. Gecikmiş hipopitiütarizm en sık görülen komplikasyondur. Hem olası komplikasyonların gelişimi hem de nüks açısından uzun dönem takip gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Cushing Hastalığı, Radyocerrahi, Radyoterapi

P-073
AKROMEGALİYİ TAKLİT EDEN PAKİDERMOPERİOSTOZ OLGUSU

HAKAN KORKMAZ[1], HASRET KACEMER[2], SELMA KORKMAZ[3], AYTEN ERAYDIN[4]

1. SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ISPARTA
2. BURDUR GÖLHİSAR DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI
3. SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR AD, ISPARTA
4. BURDUR DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, BURDUR

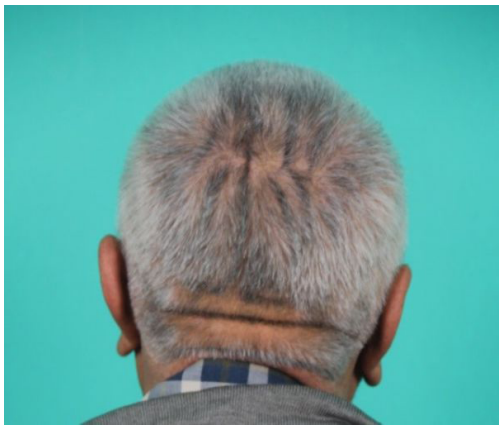
Amaç: Akromegali ayırıcı tanısında pakidermoperiostoz hastalığının farkındalığını artırmak.

Olgu: Altmış iki yaşındaki erkek hasta el ve ayaklarda genişleme, saçlı deride derin oluklanmalar, yüz hatlarında belirginleşme ve terleme artışı şikayeti ile başvurduğu sağlık kuruluşu tarafından akromegali ön tanısı ile kliniğimize yönlendirildi. Bu şikayetler 20 yaşında başlamış ve zamanla daha belirgin hale gelmiş. Paramkalarda çomaklaşma yoktu. Ailede benzer bulguları olan yoktu. Fizik muayenede el ve ayaklar büyük, yüz kaba görünümde, nazolabial oluklar belirgin, alın çizgileri oluk şeklindeydi. Saçlı deride derin oluklar (kutis vertisis girata) saptandı. Yüz ve saçlı deri yağlı görünmdeydi. Laboratuar tetkiklerinde hemogram, sedimantasyon, biyokimya ve tam idrar tetkileri normaldi. GH (0,335 mcg/L), IGF-1 (87), TSH, GH, FSH, LH, PRL ve kortizol seviyesi normal sınırlardaydı. OGTT-GH testinde GH düzeyleri baskılandı. Akciğer grafisinde patoloji saptanmadı. TPHA ve VDRL testleri negatif olarak bulundu. Ön kol ve tibia grafisinde kemik korteksinde kalınlaşmalar saptandı. Mevcut bulgular birlikte değerlendirildiğinde pakidermoperiostoz tanısı koyuldu.

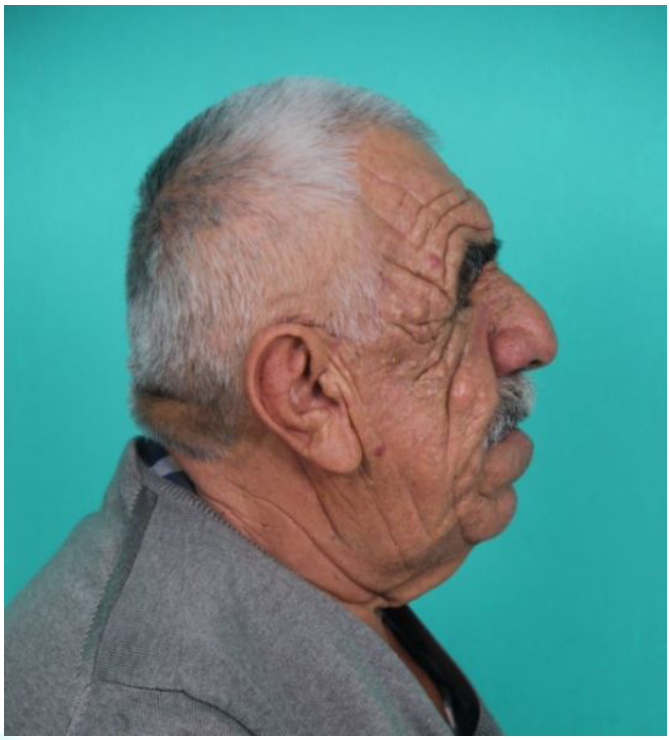
Sonuç: Akromegali görünümü ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda pakidermoperistoz da düşünülmesi gerekir

Anahtar Kelimeler: Akromegali, Pakidermoperiostoz

Kafada bulunan derin oluklar (kutis vertisis girata)



Yüzde kabalaşan ve derin çizgiler



P-074
İKİ OLGU İLE SESSİZ KORTİKOTROF HÜCRELİ ADENOM

MURAT CİNEL, ŞULE CANLAR, SEVİM GÜLLÜ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

Olgu: 54 yaşında erkek hasta 6 yıldır olan ve şiddeti giderek artan baş ağrısı nedeniyle araştırlırken sellar kitlesi tespit edilmiş. Endokrinoloji bölümüzde yapılan tetkiklerinde; normal fizik muayene bulguları ve görme alanı olan hastanın çekilen Hipofiz MRG'sinde 33x27x28mm'lik heterojen, javernöz sizüslere invaze olan, optik kiazma ile temas halinde heterojen hipofiz adenomu mevcuttu. Serum ACTH düzeyi dışında ön hipofiz hormonları normal aralıktaydı. 24 saatlik idrar serbest kortizolü normal aralıkta olan hastanın deksametazon süpresyon testleri ile baskılanması vardı ve fiziki muayenesinde Cushing işaretleri yoktu. Transnazal transsfenoidal cerrahi yapılan hastanın patolojisi " yoğun granüllü kortikotrof hücreli adenom, p53 (-), Ki-67: %3 " olarak raporlandı.

Olgu 2: Öncesinde hipofiz cerrahisi geçirdiği bilinen 55 yaşında erkek hasta baş ağrısı şikayeti ve rutin kontrol amacıyla kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesi normal olan hastanın çekilen hipofiz MRG'sinde 12x10x5mm'lik, etraf yapılara invazyonu olmayan adenomu tespit edildi.

İlk cerrahi patolojisi temin edilemeyen hastanın biyokimyasında yüksek ACTH değerleri dışında bir anormallik yoktu. 24 saatlik idrar serbest kortizolü normal aralıkta olan hastanın deksametazon süpresyon testleri ile baskılanması vardı ve fiziki muayenesinde Cushing işaretleri yoktu. Transnazal transsfenoidal cerrahi yapılan hastanın patolojisi " kortikotrof hücreli adenom, p53 (-), Ki-67: %2 " olarak raporlandı.

Sonuç: Sessiz kortikotrof hücreli adenomlar ise fizik muayene bulgusu vermeyen, anormal labaratuar sonuçlarına neden olan ve çoğunlukla makroadenom yapısındadır. Bazen tespit edilen tek anormallik serum ACTH düzeyinde yükseklik olup, kafa karıştırıcı olabilmektedir. Bu nedenle klinisyenler yanlış tanı koyup hastalar Cushing Hastalığı gibi takip edilebilmektedirler. Bu aşamada tespit edilen ACTH'nın immunolojik olarak aktif, biyokimyasal olarak inaktif olabileceği unutukmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Cushing, Sessiz adenom, ACTH

P-075
BİR OLGU NEDENİYLE AKROMEGALİ VE EMPTY SELLA BİRLİKTELİĞİ

NAGİHAN BEŞTEPE[1], CEVDET AYDIN[2], ABBAS ALİ TAM[2], KARABEKİR ERCAN[3], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Akromegali, büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) aşırı üretimi ile sonucu gelişen, sistemik bulgular ve somatik değişikliklerle karakterize bir hastalıktır. Empty sella sendromu sella tursikanın beyin omurilik sıvısı ile parsiyel veya tam olarak dolması sonucunda basıya uğraması nedeniyle ortaya çıkan anatomik bir durumdur. Primer empty sella sendromu intrakranial hipertansiyon ve endokrin disfonksiyonla ilişkili olabilir. Sekonder empty sella nedenleri ise iatrojenik faktörler, otoimmün hipofizit veya hipofizer apopleksidir. Bu bildiride klinik ve biyokimyasal olarak akromegali tanısı alan ve Hipofiz MR (manyetik rezonans) görüntülemede empty sella saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 73 yaşında erkek hasta metastatik kolon adenokarsinomu nedeni ile operasyon planlanırken akromegalik fenotipi nedeni ile kliniğimize danışıldı. Hastanın öyküsünde yaklaşık 30 yıldır el-ayak ve burunda büyüme şikayeti mevcuttu ancak hasta bu nedenle hiç doktora başvurmamıştı. Fizik muayenede tipik akromegalik görünümü mevcuttu. Laboratuarda GH: 20.6 ng/ml (normal <3 ng/ml) ve IGF-1: 531 ng/ml (normal 69-200 ng/ml) olarak saptandı. Oral glukoz tolerans testi ile GH supresyonu olmadı. Torax CT, abdomen CT ve 18 F-FDG PET-CT görüntülemelerinde ektopik GH sekresyonu açısından odak saptanmadı. Plazma GHRH seviyesi normaldi (<100 mg/dl). Hastaya Oktreotide LAR 20 mg/ 28 gün başlandı. 1 ay sonra serum GH: 5.45 ng/ml ve IGF-1: 274 ng/ml (normal 69-200 ng/ml) seviyelerine geriledi.

Sonuç: Empty sella ve akromegali birlikteliği nadirdir ve ilişkili mekanizma net değildir. Olgumuzda pitüiter apopleksi öyküsü mevcut değildi ancak hipofizer apopleksi ve nekroz sonrasında empty sella gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Bu olguda sekonder empty sella geliştirecek net bir neden yoktu bu nedenle hastanın primer empty sella olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: akromegali; empty sella

P-076
MILD SYMPTOMATIC POSTPARTUM PITUITARY APOPLEXY: A CASE REPORT

MEHMET GÜVEN[1], ZAFER PEKKOLAY[1], BELMA ÖZLEM TURAL BALSAK[1], HİKMET SOYLU[2], ALPASLAN KEMAL TUZCU[1]

1. DICLE UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE,DEPARTMENT OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM,DIYARBAKIR,TURKEY
2. AHI EVRAN TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL, DEPARTMENT OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM,KIRŞEHIR,TURKEY

Objective: Pituitary apoplexy is a rare but serious condition. It is caused by infarction and/or haemorrhage of the pituitary gland. In this case report, we will present outpatient who has been suffering from lack of breastfeeding and headache at postpartum period

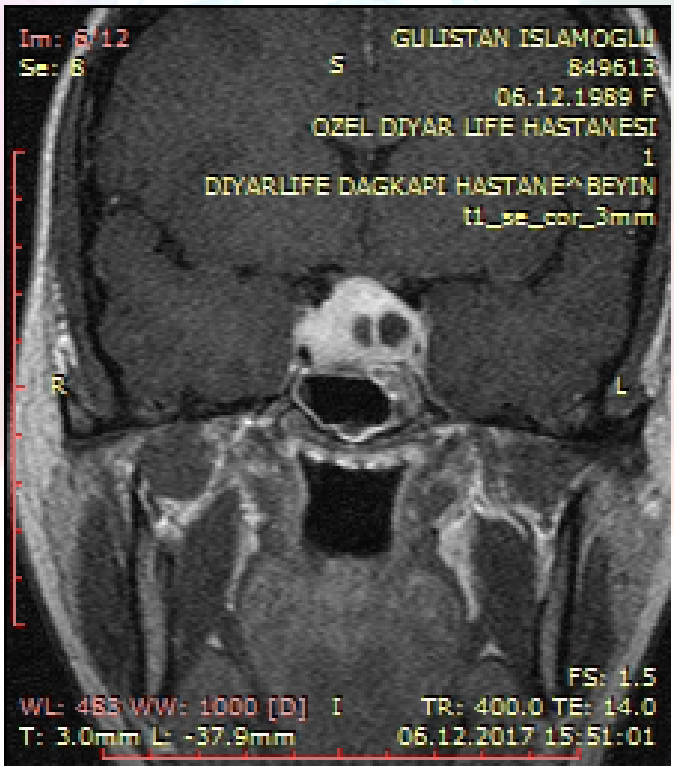
Case: 28-year-old female patient was applied outpatient clinic suffering from lack of breastfeeding and headache at postpartum period. On presentation, her blood pressure was normal. Patient pituitary hormones levels ACTH <5 pg/mL (0-46) kortizol:0.08 µg/dL (morning: 6.28-18) TSH:0.42 µIU/mL(0.27-4.2) free T4:9.76 pmol/L(12-22) free T3:6.42pmol/L(3.1-6.8) prolactin:2,74 ng/ml (4.79-23.3) were found. Other laboratory tests, glucose: 89 mg/dl (70-109) urea:18 mg/dl (10-45) cre-

atine: 0.68 mg/dl (0.5-1.4) sodium:137 mmol/L (135-145) potassium: 4,3 mmol/L (3.5-5.1), were normal. At first, we tought Sheehan syndrome or postpartum pituitary necrosis secondary to excessive postpartum blood losses. Because Sheehan syndrome is very common in our society. But the patient did not have much bleeding at postpartum. Magnetic resonance imaging showed a sellar heterogeneous mass with suprasellar extension and contact with the optic chiasm, compatible with adenoma apoplexy (Figure 1). No evidence for pituitary apoplexy except headache and lack of breastfeeding. The patient's visual fields were normal. Oral prednisolone 5mg/day was started. One week later, the patient felt well. Added 50 mcg/day levothyroxine. After a month's follow-up, re-evaluation was decided.

Conclusion: Pituitary apoplexy is a life-threatening condition. Pregnancy and postpartum period are risky periods for apoplexy. Patients may have mild symptoms. Steroid therapy is life-saving.

Keywords: Pituitary apoplexy, postpartum, mild symptoms

Figure 1



bleeding into pituitary adenoma

P-077
BİLATERAL PİTUİTER ADENOM VAKASI

İFFET DAĞDELEN DURAN

KIRIKKALE YÜKSEK IHTISAS HOSPITAL, DEPARTMENT OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLIC DISEASES

Giriş: Pituiter adenomlar(PA) sellar ve parasellar bölge tümörlerinin neredeyse %90'ını oluştururlar. Multipl pituiter adenomlar (MPA) nadir olarak görülüp genel olarak küçük boyutlu ve nonfonksiyonedirler (1).

Vaka: 46 yaşında erkek hasta katarakt operasyonu öncesinde yapılan tahlillerinde serbest T4 düşüklüğü saptanması üzerine kliniğimize refere edildi. Hastanın herhangi bir şikayeti olmayıp katarakt dışında bilinen bir hastalığı,aile hikayesinde özellik yoktu. Yapılan tahlillerinde serbest T4(Ft4): 0.71 ng/dl, serbest T3(fT3):2.69 pg/ml, tirotropin(TSH):1.3 µIU/ml, kan şekeri:97 mg/dl, sodyum:137 mmol/L, potasyum:4.3 mmol/L, kreatinin: 0.9 mg/dl, kalsiyum:9.2 mg/dl, alanin aminotransferaz(ALT):44U/l bulundu. Kortizol 9 µg/dl olması üzerine 250 mcg ACTH stimulasyon testi uygulandı, sonuçta kortizol değeri 22.1 mcg/dl'ye yükseldi. Sekonder hipotiroidiye yönelik çekilen hipofiz MR'ında sağ yarıda 5.2x2.6 mm çapında, sol yarıda 4x3.3 mm çapında glanda göre zayıf kontrastlanan nodüler lezyon tespit edilip(figür1-2) bilateral mikroadenomla uyumlu olarak değerlendirildi. Tiroid ultrasonografi (USG) değerlendirmesi normaldi. Bakılan tahlillerinde total testosteron:3.24 ng/ml, prolaktin:16 ng/ml, Adrenokortikotropin(ACTH):31.9 pg/ml, idrar dansitesi:1022 bulundu. Hastadan 2 mg deksametazon supresyon testi ve Multipl Endokrin Neoplazi tip1 (MEN1) ekartasyonu amaçlı pankreas ince kesit bilgisayarlı tomografisi istendi.

Sonuç: MPA etiopatogenezi PA 'dan farklı olarak müphem kalıp çeşitli teoriler ortaya atılmış,bunun yanında genotiplendirilmiş vakalarda daha yüksek MEN-1 prevalansı tespit edilmiştir(1-2). Her ne kadar MPA'nın klinik belirti verdiği ve/veya operasyon gerektirdiği vakalara bakılarak MPA'nın nadir görüldüğü ifade edilse de otopsi serilerinde prevalansı,tüm pituiter adenomların %7-10'una ulaşabilmektedir(1).

1. Budan RM et al, Multiple Pituitary Adenomas: A Systematic Review, Front Endocrinol (Lausanne). 2016 Feb 1;7:1.
2. Anju Sahdev et al, Bilateral Pituitary Adenomas Occurring with Multiple Endocrine Neoplasia Type One, American Journal of Neuroradiology June 2000, 21 (6) 1067-1069.

Anahtar Kelimeler: bilateral pituiter adenom

P-078
HİPOTROİDİ NEDENİYLE LEVOTİROKSİN REPLASMANI YAPILAN OBEZ BİREYLER İLE TİROİD FONKSİYONLARI NORMAL OLAN OBEZ BİREYLERİN KİLO DEĞİŞİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

NAİLE GÖKKAYA[1], ŞULE TEMİZKAN[2], AYŞENUR ÖZDERYA[1], KADRİYE AYDIN TEZCAN[1]

1. KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, İSTANBUL
2. YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, İSTANBUL

Amaç: Tiroidektomi veya kronik tiroid hastalıkları gibi tiroid fonksiyon bozukluğu oluşturan durumlarda, levotroksin (LT4) replasmanıyla biyokimyasal olarak ötiroidi sağlanmış olsa bile, metabolizma yavaşlaması, kilo verme güçlüğü hatta kilo alımı oluştuğu şeklinde genel bir algı mevcuttur. Tiroid dokusu yapısında LT4 dışında; MIT, DIT, T3 gibi tiroid hormonları, mikroflamanlar, adezyon molekülleri, kalsitonin içeren nöroendokrin sekretuar granüller, tiroid hormon yapımı ve metabolizmasında görevli enzimler gibi pek çok molekül bulunur. Biz; tiroid fonksiyon bozukluğunda, özellikle çağımızın en büyük sorunu obesitenin kontrolü için yalnızca LT4 replasmanının yeterli olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza; Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne kilo verme isteğiyle başvuran hastalar arasından retrospektif olarak, hipotiroidi nedeniyle levotiroksin replasmanı alan 74 obez birey ile tiroid fonksiyonları normal olan 59 obez birey dahil edildi. Levotiroksin replasmanı yapılan grubun tiroid fonksiyon testlerinin, takip süreleri boyunca referans aralığına göre %80 normal aralıkta olmasına dikkat edildi. İki grup yaş, cinsiyet, kilo, vücut kitle indeksi, metformin ve eksenatid kullanımı açısından eşleştirilerek grupların biyokimyasal parametreleri ve takip süreleri sonundaki kilo değişimleri karşılaştırıldı (Tablo1).

Bulgular: Her iki grubun ortalama takip süreleri benzer olup (20 ay), bu süre boyunca her iki grupta da kendi içersinde anlamlı kilo kaybı mevcuttu (LT4 alan grup 4,5 kg, LT4 almayan grup 5,9 kg). Ancak iki grubun birbiri ile karşılaştırılmasında kilo kaybı açısından anlamlı bir fark olmadığı saptandı (p:0,302) (Tablo2).

Sonuç: Hipotiroidisi bulunan bireylerde LT4 replasmanı kilo kontrolü için yeterlidir. Kilo değişimi ile birlikte vücut yağ dağılımındaki değişimin de incelenebildiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Hipotiroidi, levotiroksin, obezite

Grupların kilo kayıplarının karşılaştırılması

	LT4+	LT4-	P
Ortalama takip süreleri (ay)	20 (12-28)	20 (14-28)	0.482
Kilo kaybı	4.5 (1.1-8.0)	5.9 (1.1-10.4)	0.302

Mann Whitney U test, Median (25-75 IQR)

Levotiroksin kullanan (LT4+) ve kullanmayan (LT4-) obez bireylerin demografik özelliklerinin ve biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

	LT+	LT4-	P
n	74	59	
Yaş*	51±11	50±15	0.808
Cinsiyet(%K)	97	90	0.138
Kilo*	95±14	100±16	0.089
BMI*	38±6	39±6	0.092
AKŞ*	101±20	112±26	0.002
İnsülin*	14.2±8.5	19.3±10.1	<0.001
HOMA-IR*	3.6±2.6	5.5±3.2	<0.001
Hba1c*	5.56±0.57	5.92±1.19	0.274
T.Kol	209±36	211±45	0.780
LDL Kol	132±33	135±36	0.547
HDL Kol	49±11	46±9	0.148
Trig*	141±58	153±63	0.268
Ek hastalık			
DM+	14	22	0.248
İlaç Kullanımı			
Metformin (%+)	60	66	0.432
Eksenatid (%+)	4	14	0.061
Troidektomi (n)	19	0	
TSH (Bazal)*	2.8±2.0	1.9±0.9	0.011
sT3(Bazal)*	4.2±0.7	4.6±1.6	0.127
sT4 (Bazal)*	13.3±2.7	12.0±2.8	0.005
Anti TPO (%+)	46	8	<0.001
Anti Tg (%+)	40	3	<0.001

*Dağılım Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Dağılımı normal olan verilerde student t-test kullanıldı.*Dağılım normal değil, Mann Whitney U test kullanıldı.Kategorik veriler Chi-square testi ile değerlendirildi.*

P-079
PLAZMA AÇLIK C PEPTİD DÜZEYLERİ OBEZLERDE KİLO VEREBİLİRLİĞİN PREDİKTÖRÜ OLABİLİR Mİ?

KAĞAN GÜNGÖR[1], YUNUS EMRE VAROL[2], ŞEVİN DEMİR[3], BÜLENT CAN[1], MEHMET SARGIN[2]

1. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, İSTANBUL
2. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, AİLE HEKİMLİĞİ, İSTANBUL
3. MALTEPE ÜNİVERSİTESİ, AİLE HEKİMLİĞİ BİLİM DALI, İSTANBUL

İnsülin direnci, obezite ve tip 2 diyabetin en önemli komponentidir. Son çalışmalarda c-peptidin insülin direncini göstermede plazma açlık insülininden daha güvenilir olduğu iddia edilmektedir. Çalışmamızda yaşam tarzı değişiklikleri ile obezite tedavisi yapılan hastalarda başlangıç c-peptid düzeyleri ile kilo vermedeki başarı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Bu çalışmaya, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite polikliniğine ardışık başvuran 17'si erkek ve 90' ı kadın toplam 107 hastada alındı. Her hastanın ilk başvuruda anamnezi, fizik muayenesi, TANITA cihazı ile vücut kompozisyon analizleri ve biyokimyasal/hormonal tetkikleri yapıldı. Boy, ağırlık, beden kitle indeksi (BKI), total vücut yağı (TVY) ve Vücut yağ oranı (VYO) ölçümleri çalışmamızda izlediğimiz antropometrik ölçümlerimizdir. 15 gün aralıklı vizitlerle obezite tedavisi yaşam tarzı değişiklikleri ile yapılan ve takip edilen hastalardan 6 aylık takiplerini tamamlayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastaların ortalama yaşı 49.80±10.6 yıldır. Hastaların başlangıç ve 6 ay sonundaki sonuçları tablo 1de sunulmuştur.

Vakaların başlangıç c peptid düzeyleri 2.71±1.28ng/mL idi. Başlangıç açlık c peptid düzeyleri ile ağırlık, BKI, bel çevresi ve total vücut yağı (TVY) arasında pozitif, HDL kolesterol düzeyleri arasında negatif korelasyon mevcuttu.

Ayrıca, başlangıç c-peptid ile 6. ayın sonundaki kilo verme yüzdesi arasında da pozitif korelasyon saptandı. (p=0,001, r=0,33). Kilo vermeyi etkileyebilecek karıştırıcı faktörlerden yaş, cinsiyet, BKI, TVY ve TSH olarak seçilerek çoklu regresyon analizi yapıldığında, sadece başlangıç plazma açlık c peptid düzeyleri ile kilo verme oranı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.01).

Çalışmamızın sonuçlarına değerlendirildiğinde, obez hastalarda yaşam tarzı değişikliği ile obezite tedavisi uygulandığında başlangıç açlık c peptid düzeylerinin tedaviye iyi cevabın bir prediktörü olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, c peptid

Başlangıç ve 6 ay bulguları

	Cinsiyet	Başlangıç	6.cı Ay
Ağırlık (kg)	K	95.02±14,37	89.77 ± 13.95
Ağırlık (kg)	E	104.15±10.93	99.32 ± 9.99
BKI (kg/m²)	K	37,78±6.45	35.84 ± 6.27
BKI (kg/m²)	E	35.76±3.32	34.13 ±3.41
TVY (kg)	K	37.86 ± 9.40	35.67 ± 9.29
TVY (kg)	E	32.39 ±6.39	30.78 ±5.54
VYO (%)	K	39.22 ± 4.80	38.78 ± 5.01
VYO (%)	E	30.97 ± 3.97	30.90 ± 3.47

6 ayda kilo vermeyi öngörücü parametreler

Değişken	Beta	p
Yaş	,33	0.78
Cinsiyet	-,09	0.51
BKI başlangıç	-,05	0.72
VYO %	,02	0.90
TSH	-,07	0.47
C- peptid	,33	*0,001

P-080
OBEZİTE, İNSÜLİN DİRENCİ VE KONJONKTİVAL İMPRESYON SİTOLOJİ İLİŞKİSİ

MURAT DAĞDEVİREN[1], MUSTAFA ALTAY[1], ZENNURE YILDIZ[2], GÜLÇİN ŞİMŞEK[3], MEHMET ÇITIRIK[4], İHSAN ATEŞ[5], TANYEL SEMA DAĞDEVİREN[6], CANAN YILDIZ[7], TUĞBA ŞAHİN[2]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KEÇİÖREN SUAM, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, ANKARA
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KEÇİÖREN SUAM, GÖZ HASTALIKLARI, ANKARA
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KEÇİÖREN SUAM, PATOLOJİ, ANKARA
4. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ULUCANLAR SUAM, GÖZ HASTALIKLARI, ANKARA
5. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, NUMUNE SUAM, İÇ HASTALIKLARI, ANKARA
6. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KEÇİÖREN SUAM, AİLE HEKİMLİĞİ, ANKARA
7. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KEÇİÖREN SUAM, İÇ HASTALIKLARI, ANKARA

Amaç: Çalışmamızda obezitenin konjonktival yüzey hücrelerinde inflamasyon ve squamoz metaplaziye neden olup olmadığını impresyon sitolojisi yöntemi ile tespit etmeyi amaçladık.

Materyal-Metod: Çalışmaya herhangi bir hastalığı ve ilaç kullanımı olmayan 61 gönüllü dahil edildi. Bunların 20'si obez, 41'i normal kilolu idi. Katılımcıların glukoz ve insülin değerleri ölçüldü. Beden kitle indeksi (BKİ) ve Homeostasis model assessment for insuline resistance (HOMA IR) hesaplandı. Konjonktival yüzey epitel hücrelerini incelemek için impresyon sitolojisi yöntemi uygulandı ve Nelson kriterlerine göre değerlendirilerek Grade 0-3 arasında sınıflamaları yapıldı.

Bulgular: Obezlerin %90'ında herhangi bir düzeyde inflamasyon; %80'inde ise squamoz metaplazi (grade 2-3 inflamasyon) varken sadece 2 hastada impresyon sitolojisi normaldi. Kontrol grubunun %56,1'inde normal bulgular saptandı, squamoz metaplazi oranı ise %17 idi (p<0,001). Grade 3 inflamasyonu olanların %90.9'u (n=10) obezdi. Kontrol grubunda sadece 1 hastada grade 3 inflamasyon vardı. Model I Multivariable regresyon modelinde BKİ (OR:1,24; p=0,002) ve HOMA IR (OR=28,6; p=0,001); Model II'de ise obezite varlığı (OR:11,91; p=0,002) ve HOMA IR (OR=15,08; p<0,001) düzeyleri konjonktivada inflamasyon varlığını öngören bağımsız prediktörler olarak tespit edildi.

Sonuç: Obezitenin konjonktival epitel hücrelerinde inflamasyona neden olan bir hastalık olduğu ilk kez gösterildi. Bu inflamasyonun obezlerde, görme ile ilgili sorunlara neden olabileceği ve obezlerde göz muayenesinde okuler yüzey hücrelerinin de değerlendirilmesinin faydalı olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: impresyon sitolojisi, konjonktiva, obezite

Tablo 1. Obeziteye göre demografik ve klinik bulguların dağılımı

Değişkenler	Obezite Yok n=41	Obezite Var n=20	p
Cinsiyet			
Kadın	34(82,9)	18(90,0)	0,704
Erkek	7(17,1)	2(10,0)	
Yaş	33,5±5,9	36,7±10,2	0,130
BKİ	24,7±2,8	38,2±5,8	<0,001
Grade			
0	23(56,1)	2(10,0)	
1	11(26,8)	2(10,0)	<0,001
2	6(14,6)	6(30,0)	
3	1(2,4)	10(50,0)	
İnflamasyon			
Yok	23(56,1)	2(10,0)	0,001
Var	18(43,9)	18(90,0)	
İnsülin	13,9±3,4	26,6±7,3	<0,001
Glukoz	87,8±8,2	108,2±14,1	<0,001
HOMA IR	3,0±1,3	7,2±2,3	<0,001

P-081
KETOJENİK DİYETİN NADİR RASTLANAN KOMLİKASYONU; CİDDİ METABOLİK ASİDOZ

SENGÜL AYDIN YOLDEMİR[1], ÖZGÜR ALTUN[1], MUSTAFA ÖZCAN[1], MİNE İSCİMEN[1], MERVE POLAT ONMAZ[1], MURAT AKARSU[1], EYLEM ÖZGÜN ÇİL[1], YÜCEL ARMAN[1], TUFAN TÜKEK[2]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ OKMEYDANİ EGİTİM VE ARASTİRMA HASTANESİ
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Amaç: Ketojenik diyet günlük alınan karbonhidrat miktarını kısıtlayıp, daha yüksek miktarda yağ ve protein alınması ile karakterize ve son yıllarda oldukça popüler olan bir diyet programıdır. Alınan karbonhidrat miktari azaldiginda enerji kaynagi olarak kullanılan yaglar katabolize olup keton cisimciklerikleri aciga cikar.Bu yazıda ketojenik diyetin tetiklediği, ciddi metabolik asidoz ve pankreatit ile prezente olan bir kadın olgu bildirilmiştir

Olgu: Kronik hastalık öyküsü olmayan 36 yaşında kadın hasta iki gündür devam eden halsizlik, mide bulantısı ve günde 30 kez olan kusma şikayeti ile başvurdu. Anamnezinde herhangi bir ilaç,yasadışı madde ya da alkol kullanmadığını belirtti.Diyet ile 30 günde toplam 12kg kaybetmisti. Vital bulguları stabil,oksijen satürasyonu %96, BMI 25,3.Tüm fizik muayene bulguları normal idi. İlk laboratuvar sonuçlarında; glukoz 85 mg/dL, üre 9 mg/dL, kreatinin 0,38 mg/dL, AST 19 U/L, ALT 8 U/L, amilaz 797 U/L, lipaz 1174 U/L, WBC:18600 olarak görüldü. Arteryel kan gazında ciddi bir metabolik asidoz, arteriel pH 7,03(normal:7,40), PCO2 19,9mmHg (normal 40 mmHg), serum bikarbonat 7mmol/L, serum anyon GAP 20 (normal 12±4). İdrar tetkikinde ketonüri tespit edildi. Batın USG normadi. %5 dekstroz ve sodyum bikarbonat ile tedaviye başlandı. Lipaz ve amilaz 1. günde,WBC (antibiyotik almadan)2. günde, Serum bikarbonat 3. günde normal aralığa gerilediAbdomen CT ödematöz pankreatit ile uyumluydu.

Sonuç: Öglisemik diyabetik ketoasidoz az bilinen, nadir rastlanılan genellikle tip 1DM hastalarında görülen kan şekerinin <200 mg/dl olduğu bir metabolik acil durumdur.Açlık alkol alımı, gestasyonel DM ve bazı oral antidiyabetiklerin(SGLT-2 inhibitörleri) kullanımı diğer nedenleri arasındadır. Hastamız genç, komorbit bir durum olmadan, ketojenik diyetin tetiklediği ciddi metabolik asidoz(ph=7,06) ile seyreden literatürdeki ilk vakadir

Anahtar Kelimeler: Ketojenik diyet, öglisemik ketoasidoz

P-082
OBEZLERDE PLAZMA AÇLIK C-PEPTİD DÜZEYLERİ ABDOMİNAL OBEZİTENİN GÖSTERGESİ MİDİR?

KAĞAN GÜNGÖR[1], DUYGU BİLGİN[2], BÜLENT CAN[1], MÜMTAZ TAKIR[1], MEHMET SARGIN[2]

1. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, İSTANBUL
2. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, AİLE HKİMLİĞİ, İSTANBUL

Abdominal obezlerde yapılan çalışmalarda plazma açlık c peptid düzeylerinin plazma açlık insülininden daha iyi bir insülin direnci biyokimyasal göstergesi olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızın amacı obezlerde plazma açlık c peptid düzeylerinin abdominal yağ oranını öngörmede yararını değerlendirmektir.

Çalışmamız İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi obezite polikliniğinde izlenen 100 ü erkek 611 i kadın toplam 711 hastada yapıldı. Hastaların yaşları ve beden kitle indeksleri sırası ile 44.59±12.73 yıl ve 37.23±5.80 kg/m2dir. Hastaların boyu, kilosu, beden kitle indeksi(BKI), açlık plazma c peptid düzeyleri ve TANITA cihazı ile ölçülen vücut kompozisyon analizi verileri hasta dosyalarından retrospektif olarak alındı. TANITA ile yapılan vücut kompozisyon analizi hasta total kilosunun yanında total yağ kitlesi (TYK) ve gövde yağ kitlesini (GYK) kilogram olarak ve Vücut yağ oranı (VYO)ve gövde / vücut yağ oranını (GVYO) yüzde olarak içermektedir. Çalışmamızın bulguları ve vücut kompozisyonu analizi sonuçları tablo 1de gösterilmiştir.

Açlık plazma c peptid düzeyleri ile TYK, GYK, VYO arasında hem kadınlarda (p=0.01, p=0.03 ve p=0,04) hem de erkeklerde (p=0.01, p=0.03 ve p=0.04) pozitif yönde korelasyon bulunmaktadır. GVYO ise sadece erkeklerde plazma açlık c peptid düzeyleri ile korelasyon göstermektedir.

Açlık plazma c peptid düzeyleri ile TYK, GYK ve VYO arasında her iki cinste de bir ilişki bulunmaktadır. Plazma açlık c peptid düzeyleri ile GVYO ile ilişki ise sadece erkek cinsiyette gösterilmiştir. Bu farklılık kadın ve erkekte vücut yağ dağılımının farklılığından kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızın sonuçları açlık plazma c peptid düzeylerinin erkek cinsiyette daha belirgin olmak üzere her iki cinste de abdominal obezitenin göstergesi olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: obezite, c-peptide, abdominal obezite

Bulgular

	Erkek	Kadın
Yaş	40.51±13.66	45.26±12.46
BKI	37.37±5.45	37.21±5,86
TYK kg	38.57±12.78	37.75±10.54
GYK kg	23.00±7.76	15.25±4.45
VYO %	32.78±5.34	39.35±4.66
GVYO %	19.53±3.60	16.02±3.15
C peptid	3.23±1.24	2.64±1.00

P-083
ÖTİROİD OBEZ KİŞİLERDE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER İLE TİROİD FONKSİYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

ŞEVİN DEMİR[1], YASİN KARA[2], MERVE MELİKOĞLU[2], KADRİYE AYDIN[3], AYŞENUR ÖZDERYA[3], EKREM ORBAY[2], ŞULE TEMİZKAN[4]

1. MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL
2. SAĞLIK BİLİMLERİI ÜNİVERSİTESİ KARTAL DR LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KARTAL DR LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, İSTANBUL
4. YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, İSTANBUL

Giriş: Body mass index (BMI) ile tiroid foksiyonları arasındaki ilişki birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Biz de bu çalışmamızda, body shape index (ABSI), body round indeks (BRI) ve body adiposity index(BAI) ile tiroid fonksiyonları arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

Materyal-Metod: Obezite polikliniğine ardışık olarak başvuran 18-65 arası, BMI>=30 ve ötiroid olan, bilinen kronik hastalığı ve ilaç kullanımı olmayan 675 bireyi dahil ettik. Hastaların ilk başvuru sırasındaki tiroid fonksiyon testleri, antropometrik ölçümleri ile biyoelektrik impedans analizleri değerlendirmeye alındı.

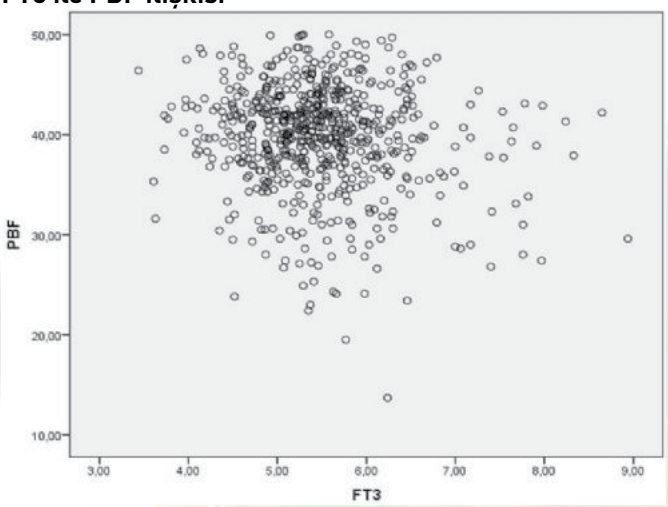
Bulgular: Çalışmaya alınan bireylerin %82'si kadındı. Yaş ve BMI ortalaması sırasıyla 38±17 yıl ve 38±6 kg/m2 olarak bulundu. Yeni ölçüm metodlarından ABSI ile BMI ve PBF (percent body fat) arasında istatiksel olarak anlamlı ters ilişki (her ikisi için p<0.001), SLM (fat free mass) ile doğru ilişkili olduğu tespit edildi (p=0.017). TSH ile ABSI arasında negatif (p=0.006), BAI ile pozitif anlamlı ilişki tespit edilirken (p<0.001), BRI ile istatiksel anlamlı ilişki tespit edilmedi (p=0.193). ST4 hiçbir antropometrik ölçümle ilişkili bulunmadı, ST3 ile ABSI arasında pozitif

(p=0.008), PBF ve BAI ile negatif anlamlı ilişki (sırasıyla p=0.001, p=0.002) tespit edildi, BRI ile arasında ilişki tespit edilmedi. TSH>=2.5 olan bireylerde ABSI ve BMI'nin istatiksel anlamlı daha düşük ve PBF, BAI'nın daha yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla p=0.04; p=0.002; p<0.001; p=0.001).

Sonuç: Sonuç olarak ABSI ile PBF arasında negatif, SLM ile pozitif anlamlı ilişki tespit edilmiştir. ABSI'nın sarkopenik obeziteyi gösterme anlamında daha faydalı bir ölçüm metodu olabileceği düşünülebilir. TSH adipoziteyi gösteren ölçümlerle pozitif korelasyon göstermiştir, bununla birlikte adipozite arttıkça ST3'ün düştüğü izlenmiştir. ST4 hiçbir antropometrik ölçümle ilişkili bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: ABSI, obezite, tiroid

FT3 ile PBF ilişkisi



P-084
SAĞLIKLI GENÇ ERİŞKİNLERDE OBEZİTE İLE TİROİD FONKSİYON TESTLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

SERAP ÜNAL TİLKİ

ISPARTA ŞEHİR HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ISPARTA

Obezite;vücutta birçok sistemi etkileyen, artmış mortalite ve morbidite sebebi olan önemli bir halk sağlığı sorunudur.Özellikle gençler arasında artmış pc, tablet, tv kullanımı, yetersiz fiziksel aktivite ve dengesiz beslenme obeziteye zemin hazırlamaktadır.Tiroid hormonlarının vücutta metabolik ve enerji homeostazını kontrol etmeleri;vücut ağırlığı,termogenez,lipoliz ve kolesterol metabolizması üzerindeki etkileri;ayrıca TSH'ın adipoz dokunun büyümesini indüklemesi nedeniyle obez yetişkinlerde tiroid fonksiyonları bir çok çalışmada değerlendirilmiştir..

Amaç: Sağlıklı genç erişkinlerde VKİ ile tiroid fonksiyonları arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışma için,iç hastalıkları polikliniğine genel kontrol için başvuran sistemik bir hastalığı olmayan, 18-25 yaş aralığındaki 143 sağlıklı genç erişkin bireyler (102 kadın, 41 erkek) alındı. VKİ'leri hesaplandı; serum TSH ve sT4 seviyeleri ölçüldü.

Sonuçlar: Çalışma grubunun yaş ortalaması 20,90±2,24, VKİ 24,16±4,56;TSH 2,29±1,32;sT4 1,24±0,21 olarak bulundu. Kadın ve erkek bireylerin yaş dağılımları, VKİ, TSH ve sT4 düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).Çalışmada yer alan 1 bireyde hipertiroidi, 5 bireyde ise subklinik hipotiroidi mevcuttu.Diğer bireyler ötiroid idi. Çalışma grubundaki bireyler VKİ'lerine göre ayrıldığında 11'i zayıf, 76'sı normal, 40'ı aşırı kilolu ve 16'sı obezdi. VKİ'lerine göre gruplar arasında TSH ve sT4 düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Fakat normal ve aşırı kilolu bireyler arası karşılaştırmada, aşırı kilolu grupta TSH düzeyi anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05). sT4 düzeyi açısından fark saptanmadı.

Tartışma: Obezite, bozulmuş tiroid fonksiyonlarıyla da birliktelik gösterebilir. Enerji metabolizmasındaki önemli rolleri nedeniyle tiroid hormonlarının obezite gelişiminde potansiyel bir risk faktörü olabileceği düşünülerek yapılan bir çok çalışmada net bir ilişki tespit edilmemiştir. Cok sayıda çalışmada, VKİ ve TSH arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmesine rağmen tiroid fonksiyonları ve vücut ağırlığı arasındaki ilişkiler karmaşıktır.

Anahtar Kelimeler: obezite, T4, TSH

Cinsiyete göre VKİ,TSH ve sT4 düzeylerinin karşılaştırılması

	Kadın (n:102)	Erkek (n:41)	p
Yaş	20,80±2,22	21,19±2,31	0,358
VKİ	24,12±4,70	24,27±4,23	0,846
TSH	2,40±1,45	2,02±0,88	0,061
sT4	1,25±0,23	1,23±0,12	0,525

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

VKİ'lerine göre TSH ve sT4 düzeylerinin karşılaştırılması

	Zayıf (n:11)	Normal (n:76)	Aşırı kilolu (n:40)	Obez (n:16)	P
TSH	2,15±0,80	2,11±1,18	2,73±1,70	2,10±0,92	0,096
sT4	1,22±0,74	1,26±0,24	1,22±0,15	1,25±1,95	0,797

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

P-085
ASEMPTOMATİK HİPERKALSEMİ İLE PREZENTE OLAN GEBE HASTADA REKÜRREN HİPERPARATİROİDİZM: EKTOPİK PARATİROİD ADENOMU

BAHRİ EVREN, ÖMERCAN TOPALOĞLU, İBRAHİM ŞAHİN

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, MALATYA

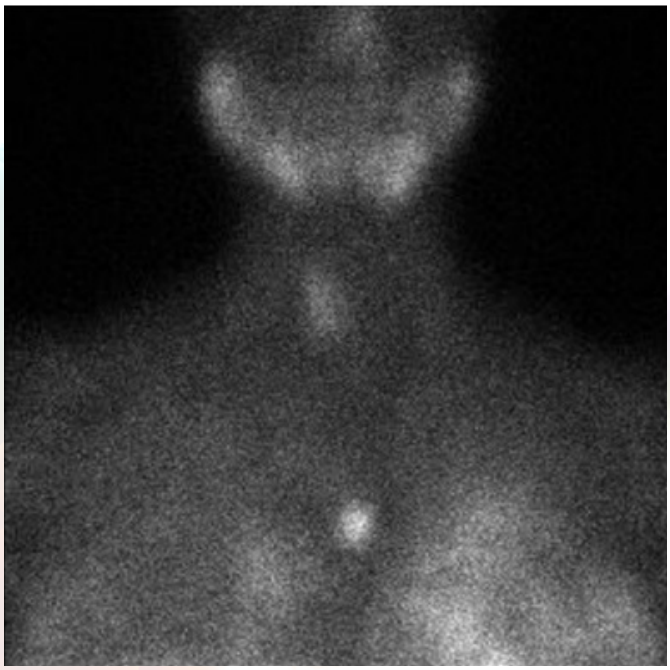
Amaç: Primer hiperparatiroidizm en sık asemptomatik hiperkalsemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Gebelikte primer hiperparatiroidizm nadir görülmekle birlikte çeşitli komplikasyonlara yol açabilmektedir.Asemptomatik rekürren hiperkalsemi ile prezente olan 16 haftalık gebe hastamızı sunacağız.

Olgu: 26 yaşında kadın hasta gebeliğinin 16. haftasında hiperkalsemi saptanması sebebiyle kliniğimize yönlendirildi.Hastanın hiperkalsemi şikayetleri mevcut değildi. Soygeçmişinde önemli bir özellik izlenmedi.Fizik bakıda, vital bulguları stabildi; baş-boyun ve sistem muayenelerinde anormal bir bulgu saptanmadı.Başvurudan önceki Ca değeri 13.4mg/dL olması sebebiyle istenen biyokimyasal ve hormonal tetkiklerinde Ca:12.4mg/dL, P:1.8mg/dL, albümin:3.5g/dL, kreatinin:0.53mg/dL, PTH:696pg/mL ve 25(OH)D3:9.43 ng/mL saptandı. Primer hiperparatiroidizm tanısı koyuldu ve yapılan boyun ultrasonografisinde paratiroid adenomu saptanmadı. İntravenöz hidrasyon verilmesine rağmen hiperkalsemisi devam etti.Sekonder hiperparatiroidi bileşenini dışlamak amacıyla oral 25(OH) D3 başlandı. Çekilen boyun MRG'de, paratiroid lojlarında veya dışında adenom saptanmadı. Sol supraklaviküler bölgede şüphelenilen alandan PTH "wash-out" yapıldı; sonucu negatif saptandı.Obstetrik ultrasonografide,fetal nefrokalsinozis şüphesi saptanan hastaya genel cerrahi tarafından paratiroid eskplorasyonu yapıldı. İntratiroidal adenom dışlanamadığı için sol tiroid lobektomi ve sağ üst paratiroidektomi uygulandı.Patolojik incelemede, çıkarılan paratiroid bezi paratiroid adenomu olarak değerlendirildi. Postoperatif 1.haftada Ca:12.3mg/dL,albumin:2.8g/dL,P:1.5mg/dL ve PTH:709pg/mL saptandı. Hastanın kliniğimizden kendi isteğiyle ayrıldı, oral hidrasyon dışında tedavi önerilmedi.Hasta başka bir kliniğe başvurduğunda, hiperkalsemisinin öncekine göre azaldığı (Ca:10.2mg/dl, albümin:2.7g/dL, PTH:927pg/mL) görüldü.Hasta postpartum 4.ayda kliniğimize başvurdu;Ca:11.7mg/dL, P:2.9mg/dL ve PTH:855pg/mL olarak saptandı. Rezidü/rekürren hiperparatiroidizm tanısıyla çekilen sintigrafide,asendan aort proksimalinde anteriorda lokal Tc-99m MIBI tutulumu saptandı. Göğüs cerrahisi kliniği tarafından ektopik paratiroid adenomu total olarak eksize edildi. Patolojik incelemede, paratiroid hiperplazisi ile uyumlu bulgular saptandı. Postoperatif PTH<3pg/mL ölçülen hastada aç kemik sendromu (Ca:8mg/dL, P:2.9mg/dL) gelişmesi nedeniyle intravenöz kalsiyum verildi.

Sonuç: Gebede primer hiperparatiroidizmin tanısı kolaydır ancak lokalizasyon amacıyla sintigrafi çekilmesi kontrendikedir. Bizim vakamızda olduğu gibi, ektopik paratiroid dokusunun görüntüleme yöntemleri ile saptanması postpartum dönemde mümkün olabilir.

Anahtar Kelimeler: ektopik hiperparatiroidizm, gebede hiperparatiroidizm, primer hiperparatiroidizm

Figür 1.



Postpartum dönemde sintigrafide saptanan ektopik paratiroid adenomu.

P-086
PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTASINDA SPONTAN PERİTİROİDAL HEMATOM

İFFET DAĞDELEN DURAN

KIRIKKALE YÜKSEK İHTİSAS HOSPİTAL, DEPARTMENT OF ENDOCRİNOLOGY AND METABOLİC DİSEASES

Giriş- Torakoservikal ekimoz travma, dissekan aort anevrizması, medikal işlemler ve paratiroid adenomu hemorajisine bağlı oluşabilir. Ekstrakapsüler hemoraji paratiroid adenomunun nadir bulgusudur(1). Biz vaka-

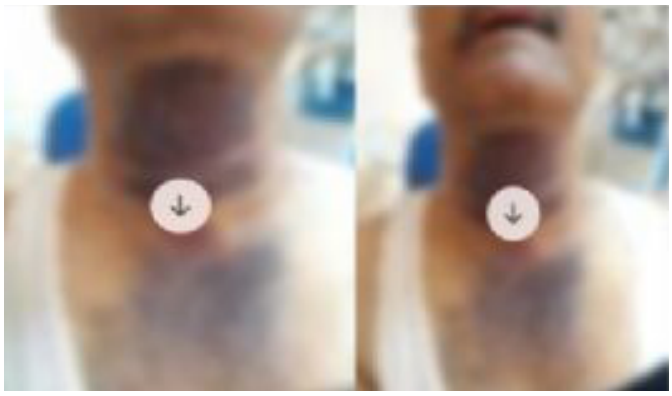
mızla spontan torakoservikal ekimoz ile kliniğimize başvuran paratiroid adenomlu hastayı sunmayı amaçladık.

Vaka: 64 yaşında erkek, boyunda büyük alanda ağrılı morluk şikayetiyle başvurdu. Ekimoz orta hatta göğüs duvarına uzanıyordu(figür1). Hasta primer hiperparatiroidi ve primer hipotiroidiyle takibimizdeydi. Behçet hastalığı da mevcuttu ve kolşisin, levotiroksin ve düzensiz asetilsalisilik asit kullanmaktaydı. En son tiroid ultrasonografisinde(USG) orta heterojenite, sol üstte 2x3x4 mm hipoekoik nodül, sol lob alt posteriorda 9x11x17 mm paratiroid adenomuyla uyumlu hipoekoik lezyon, teknisyum 99m paratiroid sintigrafisinde sol lob inferiorda paratiroid hiperfonksiyonu tespit edilmişti. Spontan ekimoz sonrası tiroid sol lobu saran hematom ile uyumlu 40 mm heterojen alan görüldü. Ekimoz öncesi bakılan son değerleri Ca:11.1 mg/dl, albumin(alb):4.7 g/dl,fosfor(P):2.6 mg/dl,kreatinin(kre):1.0 mg/dl, Parathormon(PTH):92 pg/ml, 25hidroksi vitamin D3(25-OH-vitD3):15 ng/ml,tirotropin(TSH):2.5 mIU/ml idi. Bir süre vitD3 kullanan hastanın ekimoz oluşumu sonrası bakılan Ca:9.5 mg/dl,P:2.3 mg/dl, Mg:1.9 mg/dl, PTH:34.5 pg/ml, 25-OH-vitD3:38.5 ng/ml bulundu. Asetilsalisilik asit tamamen kesilip hastaya semptomatik tedavi verildi. İki gün sonrası USG' de rezolüsyon ve yine normokalsemi mevcuttu. Olası paratiroid adenom enfarktına yönelik hasta kontrole çağrıldı.

Sonuç: Torakoservikal ekimoz paratiroid hematomundan kaynaklanabilir. Hematomla PTH deşarjına bağlı hiperkalsemi, hipokalsemi ya da vakamızdaki gibi normokalsemi görülebilir.Antikoagulasyon ya da kanama diyatezi hemoraji oluşumuna katkıda bulunabilir. Tiroid kisti hemorajisi paratiroidden daha fazla görülür, fakat tiroid bezin kapsülünün daha kalın olmasına ilişkin intrakapsüler olur. Paratiroid hematomları ekstrakapsüler olup mediastene uzanabilir,hava yolu ve özefageal obstrüksiyon gibi komplikasyonları görülebilir. Hasta stabil ise konservatif yaklaşım, elektif paratiroid cerrahisi önerilir.

Anahtar Kelimeler: primer hiperparatiroidi, torakoservikal ekimoz

Figür 1



Hastanın boynundaki ekimozun görünümü

P-087
PREOPERATIVE PARENTERAL IBANDRONATE FOR TREATING SEVERE HYPERCALCEMIA ASSOCIATED WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: AN EFFECTIVE AND CHEAP DRUG

ZAFER PEKKOLAY[1], FARUK KILINÇ[2], HİKMET SOYLU[1], BELMA ÖZLEM TURAL BALSAK[1], MEHMET GÜVEN[1], ŞADİYE ALTUN TUZCU[3], ALPASLAN KEMAL TUZCU[1]

1. DICLE UNIVERSTY SCHOOL OF MEDICINE ADULT ENDOCRINOLOGY DEPARMENT, SUR, DIYARBAKIR, TURKEY
2. FIRAT UNIVERSTY SCHOOL OF MEDICINE ADULT ENDOCRINOLOGY DEPARMENT, ELAZIĞ, TURKEY
3. GAZI YAŞARGIL TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL, DIYARBAKIR, TURKEY

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a prevalent mineral metabolism disorder usually caused by a single parathyroid adenoma. Although PHPT is the most frequent cause of hypercalcemia, severe hypercalcemia cases are rarely encountered. Some patients admitted because of hypercalcemia require intravenous bisphosphonate treatment. The present study aimed to investigate the efficacy of intravenous ibandronate, which is a more cheap drug than other parenteral bisphosphonates, in the preoperative treatment of symptomatic hypercalcemia in patients with PHPT. The medical records of patients operated in a Dicle University Endocrinology clinic between 2010 and 2017 due to PHPT were retrospectively evaluated. Patients who were admitted because of hypercalcemia associated with parathyroid adenoma and underwent minimally invasive surgery subsequent to the lowering of calcium levels via preoperative intravenous ibandronate and zolendronate were included. Totally, 24 of 167 patients received a preoperative bisphosphonate due to hypercalcemia associated with PHPT. Five female and two male patients were

treated with zoledronate only. Thirteen were treated with ibandronate only. Seven of the 13 patients were female and six were male. The mean calcium level in patients before ibandronate treatment was 14.31 ± 0.92 mg/dL, and the mean duration of calcium regulation after ibandronate treatment was 3.31 ± 1.03 days. The mean calcium level after ibandronate treatment was 10.19 ± 0.89 mg/dL (p = 0.001). In Turkey, ibandronate use reduces the cost of hypercalcemia treatment by 85–70%. Parenteral ibandronate for treating severe hypercalcemia associated with PHPT may thus be an effective and cheap drug. Hypocalcemic period was shorter in the ibandronate group.

Keywords: hyperparathyroidism, hypercalcemia, ibandronate

Table 1: Characteristic of patients groups

	Ibandronate group n =13	Zoledronate group n=7	P value
Age (year)	62±19	57±17	N.S.
Sex(female/male)	7/6	5/2	N.S.
Calcium(mg/dl) before treatment	14.3 ± 0.92	14.6±0.96	N.S.
Calcium(mg/dl) after treatment	10.19 ± 0.89	11.02±1.18	N.S.
PTH(pg/ml)before treatment	585 ± 398.95	1351±580	N.S.
PTH(pg/ml)after treatment	44 ± 43.15	28.86±1.58	N.S.
Post-bisphosphonate hypocalcemia (yes/n)	3/13	5/7	
Drug cost(USD)	22	84	

Characteristic of patients groups (N.S: non-significant)

P-088
HIV POZİTİF ERKEK HASTADA ANTİRETROVİRAL TEDAVİ SONRASINDA GELİŞEN OSTEOPOROZ: BİR OLGU SUNUMU

YILMAZ CANKURTARAN[1], GÜZİDE GONCA ÖRÜK[2], BARIŞ ÖNDER PAMUK[2]

1. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İZMİR
2. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR

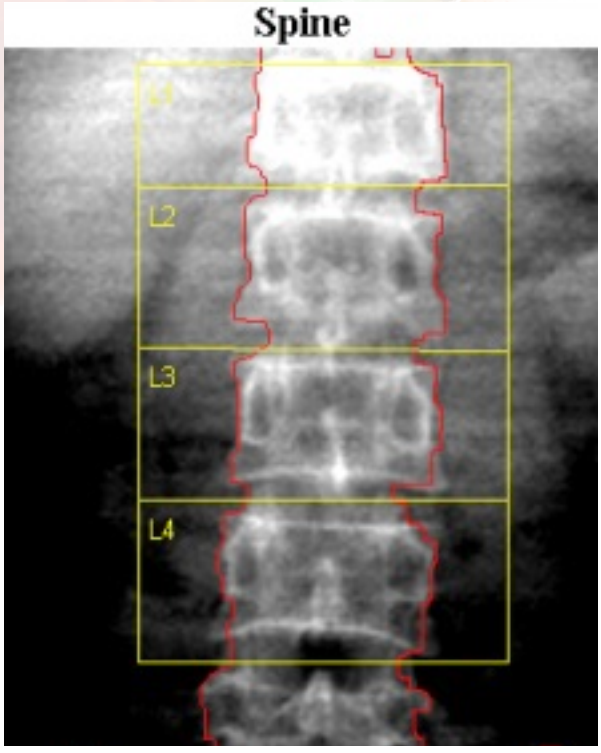
Amaç: Osteoporoz sıklığı Antiretroviral tedavi (ART) alan HIV-pozitif hastalarda, HIV-negatif hastalara göre üç kat daha yüksek bulunmuştur. ART başlangıcı ile ilk 2 yılda kemik mineral yoğunluğunda % 2 -% 6 oranında bir azalma olduğu gösterilmiştir. Bu olguda ek risk faktörü olmayan HIV-pozitif genç erkek hastada ART sonrasında gelişen osteoporozu sunduk.

Olgu: 2009 yılında HIV pozitif saptanan, heteroseksüel riskli cinsel ilişki öyküsü olan 35 yaşında erkek hastaya tenofovir/ emtrisitabin ve lopinavir/ritonavir tedavisi başlanmış. 8 ay önce bel, kalça, her iki ayakta künt ağrısı olması nedeni ile polikliniğe başvurmuş. Özgeçmişinde 2 yıl önce düşük enerjili sağ el 5. metakarp kırığı öyküsü dışında ek özellik yoktu. Başvuru sırasında kalsiyum: 8.9 mg/dl, fosfor: 1.3 mg/dl, 24 saatlik idrarda kalsiyum düzeyi: 728 mg/gün, 24 saatlik idrarda fosfor düzeyi: 26 mg/gün, D Vitamini: 44.5 ng/ml, ALP: 270 u/l, PTH:53 pg/ml, DXA: femur boyun T skoru: -2,7, Z skoru: -2,3, L1-L4 T skoru: -4,5, Z skoru:-4,5' di (Resim 1). Torakolomber grafisi osteoporotik görünümle uyumluydu. Belirgin kompresyon fraktürü yoktu (Resim 2). Hastaya alendronat sodyum 70 mg/hafta, kalsiyum 1000 mg+ 880 ıu vitamin d3, sodyum fosfat tedavisi başlandı. Tenofovir/ emtrisitabin ve lopinavir/ ritonavir tedavisi kesilerek abakavir/ dolutegravir/ lamivudin tedavisi başlandı.

Sonuç: HIV enfeksiyonu ve ART osteoporoz gelişiminde önemlidir. Özellikle tenofovir böbrek yetmezliği veya tübül disfonksiyonu oluşturmada rol oynar. Tenofovire sekonder gelişen hipofosfatemi mevcutsa ART rejim değişikliği düşünülmeli, osteoporoz tedavisi ile birlikte fosfor eksikliği açısından da hasta tedavi edilmelidir. Bifosfonat, D vitamini, kalsiyum ve fosfor replasmanı HIV enfeksiyonu ile ilişkili osteopeni / osteoporozun tedavisinde güvenli ve potansiyel olarak faydalıdır.

Anahtar Kelimeler: Antiretroviral, HIV, osteoporoz

Resim 1



DEXA: L1-L4 Vertebra

Resim 2

Torakolomber grafi

P-089
CASE REPORT: THE EFFICACY OF ZOLENDRONIC ACID IN PATIENTS WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA

MÜGE KESKİN, ARZU OR KOCA, MURAT DAĞDEVİREN, DERUN TANER ERTUĞRUL, MUSTAFA ALTAY

DEPARTMENT OF ENDOCRİNOLOGY AND METABOLİSM, KEÇİÖREN EDUCATİON AND RESEARCH HOSPİTAL, ANKARA, TURKEY

Objective: Osteogenesis imperfecta (OI) or ''brittle bone disease'' is a clinically heterogeneous inherited connective tissue disorder. OI is characterized by low bone density, increased bone fragility, bone deformities. OI is classified as five types and among them, type III is the most severe form with progressive bone deformity. Bisphosphonates are known to increase bone density, to correct vertebral size and shape, and to decrease fracture risk due to osteoporosis.

Case: A thirty year old male was treated for osteoporosis in our institution for four years. Physical examination; height: 155cm, weight: 55kg, kyphoscoliosis. On laboratory evaluation; PTH: 62,9pg/ml (15-65), calcium: 10,2mg/dl (8,4-10,2), albumin: 4,9g/dl (3,4-5), 25(OH) VitD3: 37,3ng/ml (25-80), phosphate: 4,1mg/dl (2,5-4,9), alkaline phosphatase: 61U/l (45-129), magnesium: 1,9mg/dl (1,8-2,4), creatinine: 0,65mg/dl (0,72-1,25), ALT: 14u/l (0-49), TSH: 2,05µIU/ml (0,55-4,78). BMD before zolendronic acid treatment was L1-L4 total (Z score): -6,2 and after 3 dose every year zolendronic acid, vitamin D, calcium treatment, BMD was significantly improved; L1-L4 total (Z score): -0,7 (Table). We did not observe fractures and any other unexpected complications during this treatment period.

Conclusion: Bisphosphonate treatment has been widely used in patients with OI over the past decade. It can be started even at an early age. Treatment should be determined according to disease type and severity. In this case, we prefered zolendronic acid because of its potency and high bioavailability due to intravenous use. As oral bisphosphonates have very low bioavailability, they may not be a suitable alternative for OI.

Keywords: Bone mineral density, osteogenesis imperfecta, zolendronic acid

Table 1. BMD measurements (DEXA):

	L1-L4 total T score	L1-L4 total Z score	Left femur T score	Left femur Z score	BMD(g/cm2) L1-L4	BMD (g/cm2) Left femur
2013	-6,2	-6,2	-	-	0,411	-
2014	-5,4	-5,4	-3,4	-3,4	0,501	0,461
2015	-4,5	-4,5	-1,8	-1,8	0,598	0,900
2016	-3,7	-3,7	-3,7	-3,7	0,721	0,590
2017	-0,7	-0,7	-2,9	-2,7	1,015	0,643

P-090
HİPERKALSEMİYE BAĞLI ABY GELİŞEN SARKOİDOSİSLİ BİR VAKADA DÜŞÜK DOZ METİLPREDNİSOLON TEDAVİSİ SONRASI DRAMATİK KLİNİK VE LABARATUAR DÜZELME

CAFER KAYA, SAVAŞ KARATAŞ

SBÜ ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK SANCAKTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, İSTANBUL

Amaç: Remisyonda tedavisiz bir sarkoidozlu vakada düşük doz metilprednisolon tedavisinin hiperkalsemiye sekonder ABY'nde dramatik düzelmeyi göstermek

Olgu: S.Ş. 45 yaş erkek, Göğüs Hastalıklarında 3 yıldır sarkoidoz tanısı olup son 1 yıldır tedavisiz izlemdeymiş. Ca: 12,7 ve Kre: 2,56 değerleri nedeniyle hasta tarafımıza konsülte edildi.

Halsizlik, iştahsızlık şikayetleri vardı. İstediğimiz tetkiklerden PTH:<3, Ca: 12,5, 25-OHD: 5.6,24 Saatlik idrar Ca atılım: 458mg/gün,serum ACE: 202.4 olup yapılan böbrek ultrasonunda patoloji saptanmadı. 2 ay önceki Ca, kre değerleri normaldi.

Sarkoidosis; kronik, sistemik, nonkazeifiye granülom ile karakterize inflamatuar hastalık olup üçte bir olguda hiperkalsiüri, %10 hiperkalsemi izlenir.

Sarkoidozdaki granülomlar, kalsitriol ve ACE sekrete eder. ACE, 25OHD'nin böbrekte aktif 1,25 OHD'ye dönüştüren 1αhidroksilaz aktivitesini artırır. intrarenal kalsiyum birikimi, ABY yapabilir.

hastamızdaki ABY'ni hiperkalsemiye, dolayısıyla gelişen aktif D vitamin artışına bağladımızdan

hem altta yatan sarkoidozun tedavisinde etkin, hemde patojenitede artmış 1αhidroksilaz aktivitesini bloke eden kortizol olarak 4 mg/gün metilprednisolon(MP) 1ay verildi.

1.ay kontrolde hasta şikayetleri gerilemiş. ve kontrol değerleri Ca:10.8, Kre:1.4, PTH: 12.9 serum ACE:78.7,24 sa idrar Ca: 280mg/gün geldi. bunun üzerine hastanın tedavisinde 4 mg/gün MP tedavi dozu 2mg/güne düşüldü.

2.ay kontrolde geldiğinde Ca, Kre, PTH ve ACE düzeyleri tamamen normale dönmüştü. sadece 25OHD: 12,5 düşük saptandı. Hiperkalsemi riskinden dolayı Dvitamin tedavisi verilmedi. MP tedavisi stoplandı. Göğüs hastalıklarına konsülte edildi. remisyonda sarkoidoz nedeni ile tedavi önerisinde bulunmadı.

Sonuç: Hiperkalsemi ve ABY yüksek mortaliteye sahip hastalıklardır. Tüm sarkoidoz hastalarında serum Ca ve 24 saatlik idrar kalsiyum bakılmalıdır.

Bu vakadaki düşük doz kortizol tedavisinin dramatik etkisi kortizolün hem altta yatan hastalığa etkisi,hemde hiperkalsemi gelişmesini engellemesidir.

Anahtar Kelimeler: ABY(akut böbrek yetmezliği), Hiperkalsemi, Metilprednizolon

Düşük doz metilprednizolon tedavisinin labaratuar değerlerine etkisi

Labaratuar parametreleri	Tedavi öncesi	Tedavinin 1.ayı	Tedavinin 2.ayı
Ca (mg/dl)	12,6	10,8	10
24 saatlik idrar Ca (mg/gün)	458	280	190
Kre (mg/dl)	2,56	1,4	1,14
Parathormon	<3	12,9	34,2
ACE (U/L)	202.4	78.7	58
Fosfor (mg/dl)	3.7	3,3	2,7
Mg (mg/dl)	1.46	1.59	1.78
ALP (IU/L)	98	71	62
25OHD	5,6	5,7	12,5
Albümin (gr/dl)	4	4,1	4,3

Ca: kalsiyum, Kre: kreatin, ALP: Alkalen fosfataz, Mg: Magnezyum, ACE: Anjiotensin konverting enzim, 25OHD: 25 Hidroksi Dvitamin

P-091
KEMİĞİN PAGET HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[1], NİHAN ALKIŞ[2], BANU ŞARER YÜREKLİ[3]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ GAZİ YAŞARGİL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, DİYARBAKIR
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ GAZİ YAŞARGİL EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ HEMATOLOJİ BÖLÜMÜ, DİYARBAKIR
3. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, İZMİR

Giriş: Paget hastalığı (osteoitis deformans) ilk olarak 1877 yılında Paget tarafından tanımlanmıştır. Kemiğin Paget hastalığı çoğunlukla yaşlı popülasyonu etkileyen, etiyolojisi bilinmeyen, kronik seyirli bir hastalıktır. Paget hastalığı artmış kemik rezorpsiyonunu takiben aşırı kemik formasyonu ile karakterizedir. Tanı genellikle tesadüfen başka hastalıkların radyolojik incelemeleri sırasında veya beklenmeyen

serum alkalen fosfataz yüksekliği ile konur. Bizde hematoloji bölümünden alkalen fosfataz(ALP) yüksekliği nedeniyle endokrinoloji polikliniğine gönderilen kemiğin Paget hastalığı olan olguyu sunuyoruz.

Olgu Sunumu: 86 yaşında kadın hasta vitamin B12 eksikliği nedeniyle hematoloji bölümüne gönderilmiş. Hematoloji bölümünce yapılan tetkiklerde ALP:1139 U/L olması nedeniyle endokrin polikliniğimize gönderilmişti. Fizik muayenede kafatası genişliği dikkati çekmekteydi. Kontrol ALP:428 U/L (35-104) olarak ölçüldü. Diğer laboratuvar tetkikleri kalsiyum:8,6 mg/dL(8,8-10,6), fosfor:3,1(2,5-4,5) mg/dL, kreatinin:0,57 mg/dL (0,5-0,9), AST:17 U/L(0-30), ALT:6 U/L(0-33), albumin:3,7 g/dL (3,5-5,2), PTH:123 pg/mL(15-65), 25 OH vitamin D:4,69 ng/mL(>30), vitamin B12:57,57pg/mL(191-663). Hastaya Paget hastalığı ön tanısı ile tüm vücut kemik sintigrafisi çekildi. Kalvaryumda diffüz yoğun artmış osteoblastik aktivite tutulumu, lomber bölgede 1, ve 2. vertebralarda ekspansil litik lezyon cidarında artmış osteoblastik aktivite tutulumu izlendi (figür 1).

Hastada önce D vitamini replasmanı yapıldı. Sonrasında kafa tutulumu olması nedeniyle zoledronik asid 5 mg intravenoz infüzyon şeklinde uygulandı.

Sonuç: Kemiğin Paget hastalığı osteoklast ve osteoblastlarda hücresel aktivitenin artmasına bağlı kemik dönüşümünün lokalize artmasıyla nitelenen, semptomatik hastalarda ağrı ve kemik deformitesine yol açan fokal bir kemik bozukluğudur. Olguların %80-90'nı asemptomatiktir ve hastalık rutin laboratuvar tetkiki sırasında veya başka bir hastalık nedeniyle araştırırken saptanır. Beklenmeyen ALP yüksekliği saptanan ileri yaş olgularda kemiğin Paget hastalığı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Paget hastalığı, alkalen fosfataz, zoledronik asit

Kemiğin Paget Hastasının görünümü ve kemik sintigrafisi

Figür 1. Kemiğin Paget hastasının görünümü ve kemik sintigrafisi

P-092
OVER KARSİNOMU SEYRİNDE SİSPLATİN İLİŞKİLİ NADİR BİR HİPOKALSEMİ

SİNEM KARGÜN, ÖZLEM DOĞAN, NUSRET YILMAZ, RAMAZAN SARI, HASAN ALİ ALTUNBAŞ, MUSTAFA KEMAL BALCI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANTALYA

Amaç: Hipomagnezemi hipokalseminin nadir nedenlerinden biridir. Hipomagnezemi sıklıkla üriner ya da gastrointestinal kayıplarla ortaya çıkar. Üriner magnezyum kayıplarında nefrotoksik ilaçlar ilk sıralarda yer alır. Burada over karsinomu nedeniyle sisplatin başlandıktan sonra hipomagnezemi gelişen ve hipokalsemi bulguları ile başvuran bir hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu: 44 yaşında over ca tanılı kadın hastanın acil servis başvurusunda; ellerde ayaklarda uyuşma, karıncalanma şikayetinin yanında karpopedal spazm ve Chvostek bulgusu saptandı Aktif kemoterapi aldığı öğrenilen hastanın, baş-boyun bölgesiyle ilgili cerrahi yada radyoterapi öyküsü yoktu. Laboratuarında kalsiyum:5,88 mg/dl (8,7-10,4), albumin:3,0 gr/dl (3,2-4,8),fosfor: 6,82 mg/dl (2,4-5,1), magnezyum:0,7 mg/dl (1,3-2,7), PTH:35 pg/ml (18,5-88), 25 -OH vitamin D:5,45 ng/ml (30-100) saptandı. Hemogram, böbrek, karaciğer fonksiyon testleri normaldi. EKG'de düzeltilmiş QT intervali 0.46 sn (<= 0.44sn) saptandı. pH:7.44, iyonize kalsiyum:0,44 mmol/L (1.12-1.32 mmol/L) idi. İdrarda hipomagnezemiye rağmen tubuler magnezyum kaybı devam ederken(idrar magnezyum:4.26 mg/dl (4.10 -13.8)), kalsiyum hemostazı korunmuştu. (idrar kalsiyum:-0.06mg/dl (6.7-21.30)). Taramalarda,hipokalseminin 3 ay önce karboplatin tedavisinin sisplatine değiştirildikten sonra ortaya çıktığı görüldü. Mevcut bulgularla hastada sisplatin tubulopatisiyle oluşan hipomagnezemi ve buna ikincil hipoparatirodi geliştiği düşünüldü.

Sonuç: Parathormon sentezlenmesinde ko-faktör olan magnezyumun şiddetli eksikliğinde hipoparatiroidi görülebilir. Magnezyum düzeyi 1,2 mg/dl'nin altına düşünceye kadar semptomlar oluşmazken,şiddetli eksikliklerde yakınmalar ve hipokalsemi ortaya çıkmaktadır.Hipomagnezemide parathormonun kemik üzerine etkisine direnç gelişmekte, parathormon sekresyonu azalmakta ve d vitaminin aktif formuna dönüşümü bozulmaktadır.Nefrotoksik olan sisplatin; Fanconi sendromu şeklinde yaygın elektrolit kayıpları oluşturabileceği gibi, vakamızdaki gibi

izole magnezyum kaybı da yapabilmektedir.Sisplatin kullananlarda hipokalsemi görüldüğünde tubuler disfonksiyona bağlı hipomagnezemi olabileceği akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: kalsiyum, magnezyum, parathormon

P-093
HİPERKALSEMİK KRİZİN NADİR BİR SEBEBİ: SARKOİDOZDA VİTAMİN D REPLASMANI

SÜLEYMAN BAŞ[1], SERHAT ÖZÇELİK[2], BÜNYAMİN AYDIN[2], MELİKE ÖZÇELİK[3], HAKAN AYDIN[4], MUSTAFA YAVUZ SELÇUK[4], HÜLYA ILIKSU GÖZÜ[5]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ADIYAMAN
3. ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ADIYAMAN
4. ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ADIYAMAN
5. MARMARA ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Hiperkalseminin en sık nedenleri primer hiperparatiroidizm (PHPT), malignite olmasına rağmen granülomatoz hastalıklarda da hiperkalsemi görülebilmektedir. Vitamin D (Vit-D) replasmanı sonrası hiperkalsemi ve akut böbrek hasarı (ABH) gelişen bir hastanın araştırılmasında sarkoidoz tanısı konuldu. Yazımızda hiperkalsemi kriziyle gelen sarkoidoz olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: 64 yaşında kadın hasta yaygın vücut ağrısı,bulantı, kusma, iştahsızlık, kabızlık şikayetleri ile tarafımıza başvurdu. Özgeçmişinde DM (15yıl) mevcuttu.Hastanın şikayetleri son bir haftada artmış. Hastaya Vit-D eksikliği nedeniyle damla tedavisi başlanmış fakat ampul kullanmış. Fizik muayenede özelliği olmayan hastanın vital bulguları stabildi. Hastanın laboratuvar parametreleri Tablo-1'dedir. Hasta hiperkalsemi ve ABH ile takibe alındı. Hastaya iv hidrasyon sonrasında bifosfonat infüzyonu yapıldı. Takiplerinde ciddi hiperkalseminin devam etmesi üzerine hasta ardışık hemodiyalize alındı. USG'lerde özellik saptanmadı. Toraks BT'sinde her iki hilus, aortikopulmoner pencere ve paratrakeal alanda lenfadenopatiler, her iki akciğer parankiminde retiküler tarzda dansite artışı raporlandı. Kemik sintigrafisinde osteoblastik/osteolitik aktivite tutuluşu izlenmemekteydi. PET-BT:Mediastende çok sayıdaki hafif-yoğun hipermetabolik lenf nodu, akciğerlerde hafif hipermetabolik parankimal lezyon (granülomatöz hastalık?) raporlandı. Mediastinal lenf noduna yapılan biyopsi sonucu epiteloid histiyositlerin oluşturduğu nonkazeifiye granülom yapıları ve kalsifiye dev hücreler görüldü. Tüberküloz tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Sarkoidoz düşülen hastanın serum ACE düzeyi>35U/L saptandı. Romatolojiye danışılan hastada sarkoidoz düşünülmüş olup metilprednizolon 40mg/gün başlandı. Steroid tedavisi sonrasında kalsiyum değerleri stabil seyreden hasta romatoloji takipleri önerilerek taburcu edildi.

Tartışma: Hiperkalseminin en sık nedeni PHPT'dir.Diğer nedenleri arasında maligniteler, ilaçlar, Vit-D intoksikasyonu, granülomatöz hastalıklar vardır. Olgumuza Vit-D eksikliği nedeniyle 3000 IU/gün Vit-D tedavisi başlanmış olup,kendi isteğiyle 3 hafta süreyle haftada bir 300 000 IU ampul kullanmış. Başlangıçta normokalsemik seyreden sarkoidoz olgusu, Vit-D replasmanı sonrası hiperkalsemik kriz ve ABH ile prezente olmuştur. Sarkoidoza bağlı hiperklaseminin tedavisinde inflamasyonu baskılaması, kalsitriol sentezini azaltması ve kalsiyum metabolizmasını arttırması nedeniyle glukokortikoidler uygun seçenektir.

Sonuç: Vitamin D replasmanı sonrası hiperkalsemi ve baskılanmış parathormon düzeyleri ile seyreden hastalarda ayırıcı tanıda sarkoidoz da düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: hiperkalsemi krizi, sarkoidoz, vitamin d replasmanı

Tablo-1: Hastanın başvuru anındaki laboratuar parametreleri

Glukoz (mg/dl)	160
HbA1c (%)	8
Üre (mg/dl)	68
Kreatinin (mg/dl)	1,36
Albümin (gr/dl)	3
Protein (gr/dl)	7,2
ALT (U/L)	17
AST (U/L)	27
ALP (U/L)	65
GGT (U/L)	77
LDH (U/L)	199
Amilaz (U/L)	91
Lipaz (U/L)	12
Sodyum (mmol/L)	128
Potasyum (mmol/L)	3,9
Kalsiyum (mg/dl)	17,4
Fosfor (mg/dl)	4,2
Magnezyum (mg/dl)	1
Parathormon (pg/ml)	5,8
TSH (mIU/ml)	1,12
Ürik Asit (mg/dl)	7,1
25-Hidroksi Vitamin D (ng/ml)	163,6
Lökosit (103/uL)	9,383
Nötrofil (103/uL)	6,266
Lenfosit (103/uL)	1,975
Hemoglobin (gr/dl)	13,19
Hematokrit (%)	37,64
Trombosit (103/uL)	178,01

P-094
MALİGNİTEYE BAĞLI CİDDİ HİPERKALSEMİ OLGUSU

BERRİN ÇARMIKLI DEMİRBAŞ[1], CEM CENGİZ[2], ARİF ALPER KIRKPANTUR[3]

1. TOBB ETU TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. TOBB ETU TIP FAKÜLTESİ, GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
3. TOBB ETU TIP FAKÜLTESİ, NEFROLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

Olgu: Maligniteye bağlı hiperkalsemi tipik olarak ileri evre kanserli hastalarda görülür. Bu hastalarda hiperkalsemi görülme oranı %20-30 oranında bildirilmiştir. Malignensi ile ilişkili hiperkalsemide genellikle kalsiyum düzeyi belirgin olarak yüksektir ve bu nedenle belirgin olarak semptomatiktir. Hastamız 42 yaşında, kadın hasta, bulantı, kusma, kilo kaybı yakınmaları ile acil servise başvurmuş, gastroenteroloji tarafından hospitalize edilmişti. Hastanın yapılan testlerinde total kalsiyum düzeyi 16.7 mg/dl çıkması üzerine hastaya hızlı hidrasyon yapıldı. Hidrate edildikten sonra kalsiyum düzeyi 15 mg/dl ye indi. Hastanın bulantıları için ondansetron IV uyglandı. Hidrasyona rağmen hastanın belirgin hiperkalsemisinin devam etmesi üzerine hastaya zoledronik asit IV uygulandı ve ertesi gün kalsiyum düzeyi 10.7 mg/dl ye indi. Bu arada hastanın hiperkalsemi etyolojisi araştırıldı. PTH düzeyi normal gelmesi üzerine primer hiperparatiroidizm ekarte edildi. 1.25 vitamin D3 ve parathormon related peptid düzeyleri istendi ve sonuçlar normaldi. Yaygın kemik ağrıları olan hastanın PET CT'si yaygın kemik tulumu, multiple miyeloma ön tanısı olarak raporlandı. Hasta Başkent üniversitesi tıp fakültesi hematoloji kliniğine yönlendirildi. Kemik iliği biyopsi sonucu diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak yorumlandı. Hastanın halen kemoterapisi devam etmektedir. Hasta, hematolojik maligniteye bağlı semptomatik ciddi hiperkalsemi olması üzerine sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: hiperkalsemi, malignite

P-095
PARATİROİD ADENOM İLE BİRLİKTE METASTATİK TİROİD KARSİNOMA VAKASI

GÜLHAN DUMAN[1], ESMA BAYRAK ARISTAK[2], BARIŞ SARIAKÇALI[2]

1. CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Amaç: Primer hiperparatiroidizmin(PHPT), hematopoetik, üriner sistem ve meme karsinomları gibi çeşitli malignitelerle ilişkisi gösterilmiştir. PHPT ile Medüller Ca arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Ancak Papiller karsinom (PTC) ile PTPH arasındaki ilişki net değildir.

PHPT'li olgulardaki tiroid nodüllerinin malignite riskinin artmış olabileceğini vurgulamak amacıyla paratiroid adenomu ile birliktelik gösteren PTC olgusunu sunuyoruz.

Olgu: Tiroid nodülü saptanan 52 yaşında kadın hasta TİİAB için yönlendirildi. Tetkiklerinde hiperkalsemi saptanan hastanın özgeçmişinde nefrolityazis dışında özellik yoktu.

Fizik muayenesi; tiroid sağ lobundaki yaklaşık 3,5 cm nodül dışında normaldi.

Laboratuvar; Ca:12.2 mg/dl, P:2.84 mg/dl, ALP:92 U/L, PTH:253.4 pg/ml, 25OHD:23.61 ng/ml, 24 saatlik idrar Ca:276.5 mg/gün

Boyun USG'de; sağ tiroid lobunda 30x30 mm, izo-hipoekoik mikrokalsifikasyonlar ve nekrotik alanlar içeren ve intradüler akım paterni olan nodül ile sağ tiroid alt uç posteriyorda kapsül dışında 10 mm hipoekoik, avasküler lezyon mevcuttu. Paratiroid adenom?

Paratiroid sintigrafi; Sağ tiroid lobu alt polde artmış radyofarmasötik tutulumu gösteren nodül. Malignite potansiyeli yüksek tiroid nodülü? İntratiroidal paratiroid patolojisi?(Şekil 1).

Nodül İİABx: Tiroidin papiller karsinomu (KATEGORİ 6) olarak raporlandı.

Hastaya total tiroidektomi, sağ alt paratiroidektomi ve santral lenf nodu diseksiyonu uygulandı.

Patolojisi sağ lobda kapsül invazyonu olan 40 mm klasik tip PTC, sağ ve sol lobda 8, 5 ve 2 mm'lik mikropapiller Ca, 2 adet PTC lenf nodu metastazı ve paratiroid adenomu olarak raporlandı.

Sonuç: PTPH ilişkili PTC %2-4.2 oranında bildirilmekte-

dir. Vaka serilerinde PHPT'nin tiroid malignitesi için risk faktörü olabileceği, bu nedenle tiroid nodüllerinin daha dikkatli değerlendirilmesi vurgulanmıştır. Bizde PHPT hastalarına bir endokrinolog tarafından yapılacak ayrıntılı USG ve TİİAB'nin hayati önemi olabileceğine dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: Paratiroid adenom, Tiroid papiller kanser

Şekil 1

P-096
HİPOPARATİROİDİ HASTALARINDA FAHR SENDROMU SANILANIN AKSİNE SIK GÖRÜLEN BİR ANTİTE MİDİR?

ÇAĞLAR KESKİN[1], ESRA ADEMOĞLU[1], BUKET BÜŞRA İÇİN[2], ERDAL DİLEKÇİ[4], MÜJGAN GÜRLER[2], GÜRAY CAN[3]

1. ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BOLU
2. ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, BOLU
3. ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI, BOLU
4. ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON BİLİM DALI, BOLU

Giriş: Fahr hastalığı bazal gangliyonlarda bilateral kalsifikasyon ve nörodejeneratif semptomlarla ortaya çıkan çok nadir görülen bir sendromdur. Prevelansının 1/1000000 'dan az olduğu düşünülmektedir. Etyolojisinde en sık neden hipoparatiroidi olmakla beraber, otozomal dominant kalıtım gösteren ailesel formları ve sadece nörolojik semptomlarla giden sporadik formları da mevcuttur.Bu araştırmada hipoparatiroidi hastalarında Fahr sendromu sıklığı ve klinik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Metod:

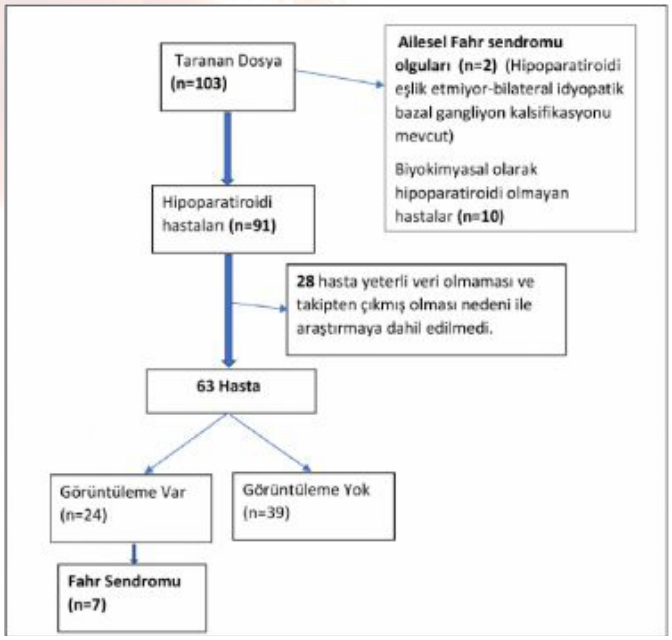
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'nde takip edilmekte olan 91 hipoparatiroidi hastası ve 9 Fahr sendromu olgusunun verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: 63 hipoparatiroidi hastasının (K/E: 48/15) 54'ünde iyatrojenik, 9'unda idiyopatik hipoparatiroidizm tespit edildi. Median takip süresi 24 ay (12-360) median yaş 53(18-94) idi. Median kalsiyum, fosfor ve kalsiyum fosfor çarpım değerleri sırasıyla 8.4 mg/dl (6-11.5), 4.6 mg/dl (2.4-8), 35 mg^2/dl^2 (18-62)'di. Fahr sendromu olgularının etyolojik dağılımı; 6 hastada iyatrojenik hipoparatiroidizm, 2 hastada ailesel Fahr sendromu ve 1 hastada idyopatik hipoparatiroidizm şeklindeydi. Fahr olgularının 2'si irritabilite ve kişilik değişiklikleri gibi psikiyatrik yakınmalarla başvururken, diğer 7 hasta baş ağrısı, baş dönmesi, yürüme bozuklukları, dizartri ve senkop gibi semptomlarla başvurmuştur (Tablo 1). Hipoparatiroidi ve Fahr sendromu birlikteliği olanlarda, hipoparatiroidisi olup Fahr sendromu olmayanlara göre PTH (pg/ml) düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (2.0±2.2 vs 14.7±14; p=0.003).

Tartışma: Hipoparatiroidi tanısı ile izlediğimiz 63 hastada %11 gibi yüksek bir oranda Fahr sendromu görülmüştür. Fahr sendromu sıklığının tahmin edilenden daha yüksek olabileceğini düşünmekteyiz. Özellikle endokrinoloji kliniklerinde hipoparatiroidi tanısı ile takip edilmekte olan hastalarda nöropsikiyatrik semptomlar sorgulanmalı ve Fahr sendromu ön tanısı akılda tutulmalıdır. Şüphelenilen vakalarda altın standart görüntüleme yöntemi olarak beyin BT tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Fahr, Hipoparatiroidi, Kalsiyum

Şekil 1: Hipoparatiroidi hastalarının dağılımı



Tablo 1: Fahr Sendromu Olgularının Klinik Özellikleri

Hastalar	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Etyoloji	İlk semptom	Hipoparatiroidi Süre (ay)	Fahr Sendromu Süre (ay)	Ca (mg/dl)	P (mg/dl)	PTH (pg/ml)
1	37	K	İdyopatik Hipoparatiroidi	Baş ağrısı	168	60	9.1	4.6	0.2
2	64	K	İyatrojenik Hipoparatiroidi	Senkop	360	24	7.5	4.7	0.2
3	69	E	İyatrojenik Hipoparatiroidizm	Dizartri	72	14	7.8	5.6	0.8
4	56	K	İyatrojenik Hipoparatiroidizm	Yürüme Bozukluğu	132	12	8.8	4.9	1
5	44	K	İyatrojenik Hipoparatiroidizm	Parestezi	312	84	6.7	5.8	3.5
6	48	K	İyatrojenik Hipoparatiroidizm	Yürüme bozukluğu	300	12	8.4	5	6.4
7	50	E	İyatrojenik Hipoparatiroidizm	Baş dönmesi	60	30	8.3	4.5	2
8	54	K	Ailesel	İrritabilite	-	72	9.9	3.7	72
9	24	K	Ailesel	Baş ağrısı	-	24	9.3	4.1	67

P-097
LOKALİZE EDİLEMEYEN PRİMER HİPERPARATİROİDİ OLGUSUNDA CİNACALCET TEDAVİSİ

SÜLEYMAN CEM ADIYAMAN[1], FİDAN GULU[2], ŞÜKRÜ CAN KARABACAK[3], BAŞAK ÖZGEN SAYDAM[1], KEMAL CAN TERTEMİZ[4], ABDULLAH SERKAN YENER[1]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD İZMİR
2. AZERBAYCAN CUMHURİYETİ KLİNİK HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD BAKÜ
3. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD İZMİR
4. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI ABD İZMİR

Primer hiperparatiroidi, en sık sebebi soliter paratiroid adenomu olan ve tedavide cerrahinin endike olduğu bir patolojidir. Ancak cerrahinin kontraendike olduğu bazı durumlarda, hiperkalseminin önüne geçebilmek için medikal tedavi gereksinimi duyulabilinir.

61 yaşında hasta hiperkalsemi sebebiyle tarafımıza yönlendirildi. Bakılan biyokimya değerlerinde; Ca:13,34 mg/dl (8,8-10,6), P:1,9 mg/dl(2,8-4,1), PTH:559,2 pg/ml (12-88) saptandı. Hastanın özgeçmişinde hipertansiyon, geçirilmiş pulmoner emboli, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve geçirilmiş serebrovasküler olay vardı. Hastanın böbrek fonksiyon testleri olağandı. Hastaya servis izleminde hiperkalsemi tedavisi için intravenöz hidrasyon ve diüretik tedavi başlandı, hiperkalsemisi kontrol altına alınamadığı için hastaya ek olarak intravenöz 5 mg zolendronik asit tedavisi uygulandı. Tedaviye rağmen hastanın serum kalsiyum düzeyleri 11,75-12,41 mg/dl arasında seyretti. Hiperparatirodizm etyolojisi için yapılan boyun ultrasonunda patoloji saptanmadı. Sonrasında hastaya yapılan MIBI paratiroid sintiqrafisinde de hiperparatiroidizmi açıklayabilecek patoloji görülmedi. Hastanın hiperkalsemisi hidrasyon ve diuretik tedavisine rağmen gerilemedi ve primer odak bulunamadığı için hastaya FDG PET–CT çekilmesine karar verildi. PET-CT sonucunda hastada tek bir subkarinal lenf nodunda yüksek oranda (SUVmax:8,6) F-18 FDG tutulumu izlendi. Yapılan EBUS (endobronşial USG) sonucunda paratiroid kaynaklı doku saptanmadı, patolojisi olağan lenf nodu olarak raporlandı. Hastada mevcut olan genel durum bozukluğu, hipoksi, sürekli oksijen ihtiyacı olması ve komorbiditeleri sebebiyle cerrahi eksplorasyonun tedavi seçeneği olarak uygulanamayacağı kararlaştırıldı. Hastaya medikal tedavi olarak kalsimimetik ajan olan cinacalcet (1x30 mg po) başlandı. Taburculuk sonrası ilk poliklinik kontrolünde hastanın kalsiyumun 11.15mg/dl olduğu görüldü. Sonuç olarak olgumuzda da görüldüğü gibi primer hiperparatiroidi tedavisinde cinacalcet, cerrahi yapılamayan durumlarda bir tedavi seçeneği olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hiperkalsemi, primer hiperparatiroidi, cinacalcet

P-098
KIRIK RİSKİNİ GÖZARDI MI EDİYORUZ?

BETÜL EKİZ BİLİR[1], BÜLENT BİLİR[2]

1. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TEKİRDAĞ DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, TEKİRDAĞ
2. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, TEKİRDAĞ

Amaç: Osteoporoz sık bir metabolik kemik hastalığıdır.65 yaş üstü tüm kadınlar ve 70 yaş üstü tüm erkeklerin, daha genç vakalarınsa bazı risk faktörlerini taşımaları durumunda osteoporoz açısından taranmaları önerilmektedir.Biz bu çalışmamızda tarama önerilen vakaların ne kadarının daha önceden DEXA ile değerlendirildiğini ortaya koymaya çalıştık.

Yöntem: Ekim 2017-Şubat 2018 tarihleri arasında endokrinoloji polikliniğimize başvuran ve taranmış olması gereken 125 vakanın yaş, boy, kilo, osteoporoz risk faktörleri sorgulanarak kaydedildi.Vakaların daha önce kemik mineral yoğunluklarının DEXA ile değerlendirilip değerlendirilmediği sorgulandı.Risk durumları FRAX-Türkiye risk skorlaması ile değerlendirildi.Ortalama kalça ve majör osteoporotik kırık riskleri hesaplandı.Risk faktörlerinin sıklığı SPSS-21 istatistik programı ile değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ortalamaları 68 olan 47-85 yaş aralığındaki 106 kadın, 19 erkek toplam 125 vaka değerlendirildi. Ortalama kiloları 76,08 kg, boyları 155,2 cm idi.Vakaların %92'si sigara içmezken, hiçbir vakamız alkol kullanmıyordu.Vakaların 4'ü glukokortikoid kullanırken, 6 vaka romatoid artrit tanılıydı.%59,2 vakada sekonder bir sebep(8'inde meme kanseri için aromataz inhibitörü kullanımı, 1 vakada hipoparatiroidizm, 4 vakada primer hiperparatiroidizm, 15 vakada prematür ovaryan yetersizlik, 5'i differansiye tiroid karsinomu nedeniyle iyatrojenik olmak üzere 14 vakada tirotoksikoz) mevcuttu.Vakaların %27,2'sinde geçirilmiş bir kırık öyküsü varken, ebeveynde kırık öyküsü %8 vakada mevcuttu.FRAX skorlama sistemi ile hesaplanan majör osteoporotik kırık risk ortalaması 6,05(2,5-49), kalça kırığı risk ortalaması 1,6(0,2-40) bulundu.Osteoporoz açısından taranma endikasyonu olmasına rağmen DEXA ile değerlendirilmiş olanlarının yüzdesi sadece %55,5 idi.FRAX hesaplama sistemine göre vakalarımızın %24,8'si kırık açısından yüksek risk grubunda bulunmalarına rağmen bu vakaların sadece %48,4'ünün DEXA ile değerlendirildikleri farkedildi.

Sonuç: Polikliniklerimizde, geliştikten sonraki maddi ve manevi yükü çok ağır olan kırık riskini değerlendirmeyi gözardı etmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: kırık, FRAX risk skorlama sistemi, DEXA

P-099
İYATROJENİK HİPOPARATİROİDİ TANILI HASTALARDA TERİPARATİD KULLANIMI İLE İLGİLİ TECRÜBELERİMİZ

MURAT DAĞDEVİREN, MÜGE KESKİN, ARZU OR KOCA, DERUN TANER ERTUĞRUL, MUSTAFA ALTAY

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KEÇİÖREN SUAM, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, ANKARA

Amaç: Bu yazıda kliniğimizde iyatrojenik hipoparatiroidi (İHP) tanısı ile takip edilen ancak konvansiyonel tedaviler ile hedeflenen düzeyde kalsiyum-fosfor dengesi sağlanamayan üç hastada teriparatid tedavisinin sonuçları tartışılmıştır.

Olgu 1: Postoperatif erken dönemde İHP olan 59 yaşında bayan hastanın klinik ve laboratuvar bulguları 1 mcg kalsitriol ve 5 gr kalsiyum karbonat ile düzelmeyince tedaviye teriparatid 20 mcg/gün eklendi. Teriparatid tedavisine yanıt alınması üzerine tedaviye 15 ay devam edildi. Bu sürede hiç semptomatik hipokalsemi ve hiperkalsiüri gelişmedi. Tedavi kesildikten sonra hastanın kalsitriol ve kalsiyum replasman ihtiyaçları artmakla birlikte kalsiyum, fosfor ve 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyleri hedef değerlerde seyretti.

Olgu 2: On iki yıldır İHP olan 49 yaşında bayan hasta kalsitriol ve kalsiyum tedavilerine yanıtsızdı. Bunun üzerine tedaviye teriparatid 20 mcg/gün eklendi. Tedaviye 15 ay devam edildi. Teriparatid kesildikten sonra teriparatid tedavisinden önceki döneme göre konvansiyonel tedaviye daha iyi yanıt alındı.

Olgu 3: İHP nedeniyle 24 yıldır takipli 61 yaşında bayan hastanın kalsitriol ve kalsiyum replasman tedavilerine rağmen kontrol altına alınamayan hipokalsemileri ve ciddi hiperfosfatemisi mevcuttu. 7200 mg sevelamer, 9 gr kalsiyum ve 0,5 mcg kalsitriol tedavisi altında tetani gelişmesi üzerine tedaviye teriparatid 20 mcg/gün eklendi. Teriparatid sonrasında hastada kalsiyum ve fosfor dengesi sağlandı. İkinci aydan itibaren kalsiyum ve sevelamer dozları azaltılmaya başlandı. Hasta tedavinin altıncı ayında semptomsuz olarak takip edilmektedir.

Sonuç: Konvansiyonel tedavi altında tekrarlayan ciddi hipokalsemileri olan üç iyatrojenik hipoparatiroidili hastada, mevcut tedavilerine eklenen günde tek doz teriparatid

tedavi rejimi ile tekrarlayan ciddi hipokalsemiler, hiparkalsiüri ve hiperfosfatemi kontrol altına alındı. Bu dönemde herhangi bir önemli advers etkileşim görülmedi.

Anahtar Kelimeler: hipoparatiroidi, teriparatid

P-100
LOMBER BÖLGE AĞRISININ NADİR BİR AYIRICI TANISI: OSTEOPETROZİS

OĞUZ DİKBAŞ[1], HÜMEYRA BOZOĞLAN[2], ALPTEKİN TOSUN[4], MUHAMMED BOZOĞLAN[5], ERDEM ÇAYLI[4], CEM ZEKİ ESENYEL[3]

1. GİRESUN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, GİRESUN
2. SAĞLIK BAKANLIĞI-GİRESUN ÜNİVERSİTESİ PROF. DR. A. İLHAN ÖZDEMİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3. GİRESUN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANA BİLİM DALI, GİRESUN
4. GİRESUN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, GİRESUN
5. SAĞLIK BAKANLIĞI-GİRESUN ÜNİVERSİTESİ PROF. DR. A. İLHAN ÖZDEMİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Osteopetrosis, osteoklast fonksiyon bozukluğu ile giden nadir izlenen bir genetik metabolik bir kemik hastalığıdır. Osteoklastik aktivitenin yetersizliği izlenir. Osteopetrozis sıklığı 100,000-500,000 popülasyonda birdir. Bel ağrısı ayırıcı tanısının nadir bir nedeni olan bir vakayı sunmayı planladık.

Olgu: 24 yaşında erkek hasta kronik bel ağrısı yakınması ile başvuruyor. Hasta ilçe devlet hastanesinden vertebrada direkt grafide "rogby forması" görünümü sebebiyle bize sevk edilmiş. Hasta kronik bel ağrısı dışında başka bir yakınma yok. Bilinen başka bir hastalığı yok. Ailesinde kemik metabolizma hastalığı mevcut değil. Ta:120/80 mmhg, nb:88/dk Fizik muayenede özellik izlenmedi. Laboratuar incelemede; üre:34 mg/dl, kreatinin:0.77 mg/dl, albumin:4.7 gr/dl, ürik asit:7.17 mg/dl, alkalen fosfataz: 42 U/L (40-130), kalsiyum:9.82 mg/dl, fosfor:3.96 mg/dl, TSH:1.3 (0,27-4,2), parathormon: 33.34 (15-65), 25 hidroksi vitamin D: 11.02, hemogram: normal, pH: 7.4, HCO3:29.6 mmol/L.

Sonuç: Birçok tip osteopetrozis bulunmasına karşın; bu hastada tipik vertebral korpus endplate kalınlaşması (sandviç vertebra korpusu) izlendiği için, otozomal dominant osteopetrozis tip II (ADO II) ile uyumlu olarak düşünülmüştür. Hiperparatiroidizmde görülen "rugger jersey spine" da ise endplateler normal olup, korpus santralinde lusent alan mevcuttur. Sandviç vertebradaysa korpus santrali normal, endplateler normale göre oldukça denstir. Ayrıca bu hastalarda iliak kanatlarda segmental osteoskleroza bağlı "kemik içinde kemik" görünüm de izlenebilir. İyi huylu klinik seyir nedeniyle, birçok asemptomatik osteopetrozis vakası rastlantısal olarak çekilen radyolojik inceleme sırasında saptanır. Osteoklast spesifik klor kanalını kodlayan Chloride Channel 7 (CLCN7) genindeki mutasyon ADO II nin nedenidir. Klor kanalları osteoklastların aracılıklı kemik yıkımı için; ekstrasellüler rezorbsiyon laküna asidifikasyonu için gereklidir. Bizim hastamızda radyolojik bulgular dışında başka bir patoloji saptanmamıştır. Hastamızda genetik inceleme planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: 1-Osteopetrosis, 2-sandviç vertebra korpusu

Resim-1

Pelvis grafisinde lomber vertebrada "rogby forması" görünümü izlenmektedir

Resim 2

Karnium grafisi

P-101
PULMONER METASTAZLARIN 18F-FLUOROKOLİN PET/CT İLE SAPTANDIĞI VE DENOSUMAB İLE DİRENÇLİ HİPERKALSEMİ TEDAVİSİ YAPILAN PARATİROİD KARSİNOMA OLGUSU

NAGİHAN BEŞTEPE[1], OYA TOPALOĞLU[2], ÇİĞDEM SOYDAL[3], NİLÜFER YILDIRIM[4], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
3. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, ANKARA
4. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Paratiroid karsinoma (PK) genellikle ciddi ve medikal tedaviye dirençli hiperkalsemi ile seyreder. 18F-Fluorocholine PET/CT paratiroid lezyonlarının lokalizasyonunda kullanılan yeni bir tekniktir. Denosumab yeni bir anti rezorbtif ajandır ve özellikle bifosfanat tedavisine dirençli hiperkalsemide faydası gösterilmiştir. Bu bildiride pulmoner metastazları nedeni ile dirençli hiperkalsemi ile seyreden, 18-Fluorocholine PET/CT ile pulmoner metastazları saptanan ve denosumab ile başarılı şekilde tedavi edilen bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Rekürren PK nedeni ile 10 yıldır takibimizde olan 47 yaşında erkek hastada ilk başvurusunda boyun USG de tiroid sol lob inferiorunda 3.9x3x3.5 cm solid lezyon saptandı. 99mTc-sestamibi (MIBI) paratiroid sintigrafisinde tek odakta hiperfonksiyone paratiroid lezyonu saptandı. Hastaya sol lobektomi, sol paratiroidektomi ve sol lateral lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Histopatoloji paratiroid karsinoma ile uyumlu idi. Post-operatif lokal rekürrens nedeni ile 2 kez reopere edildi, takiben lokal radyoterapi verildi. İlk operasyondan 10 yıl sonra ciddi hiperkalsemi nedeni ile başvurdu. Laboratuarda ciddi hiperkalsemi (16.8 mg/dL; normal: 8.6–10 mg/ dL) saptandı. IV bifosfanat (Zolendronik asit 4 mg/28 gün) başlandı. 18F-FDG PET/CT de medüller kemiklerde diffüz nonhomojen hipermetabolizma izlendi ve metabolik kemik hastalığına bağlandı (Şekil 1). Standart tedavi ile plazma kalsiyum seviyeleri < 14 mg/dl seviyelerine indirilemedi. Lokal rekürrens için yapılan 18-Fluorocholine PET/CT de pulmoner nodüllerde artmış tutulum saptandı (Şekil 2). Hastaya hiperkalsemiye yönelik olarak denosumab 60 mg/28 gün başlandı. Denosumab 3. dozdan sonra plazma kalsiyumu 11,4 mg/ dL' ye geriledi.

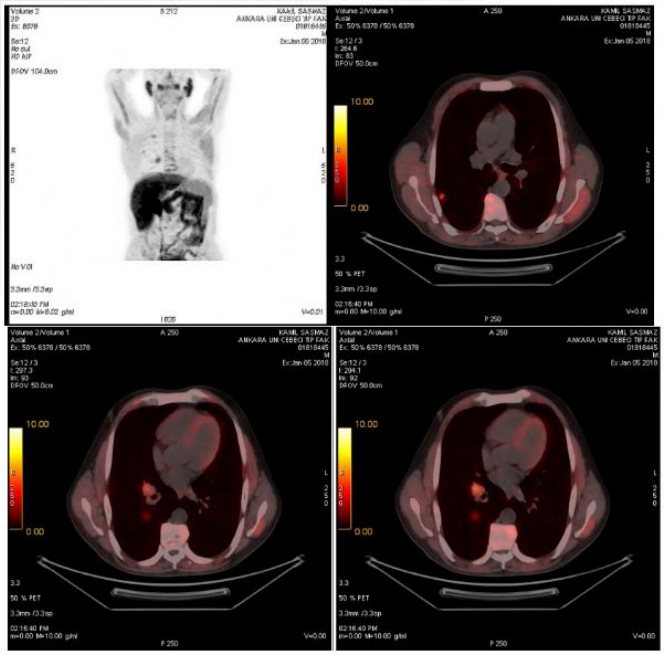
Sonuç: Bu olgu rekürren/metastatik PK görüntülemesinde 18F-fluorocholine PET/CT'nin kullanılabileceğini göstermektedir. 18F-fluorocholine PET/CT metastaz taramasında FDG-PET/CT 'den daha faydalı görünmektedir. Denosumab hiperkalsemiye yönelik standart tedavilere dirençli vakalarda iyi bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: paratiroid karsinoma; 18-Fluorocholine PET; denosumab

Şekil 1

Olgunun 18F-FDG-PET/CT görüntüleri

Şekil 2



Olgunun 18F-fluorocholine PET/CT görüntüleri

P-103
TİP 2 DİABETES MELLİTUS'TA DİYABETİK NÖROPATİ İLE OSTEOPOROZ İLİŞKİSİ

ADEM KARA

BAYAT DEVLET HASTANESİ,ÇORUM

Amaç: Bu calışmada amacımız osteoporoz gelişiminde DM ve diyabetik polinöropatinin (DPN) rolünün araştırılması, diyabetik nöropatinin seyri sırasında osteoporoz varlığını araştırıp yöremize ait demografik bilgileri oluşturmak ve bu verileri kullanarak hastaların eğitim, takip ve tedavi önceliklerini belirlemek ve düzenlemekti.

Yöntem: Nöropatik ağrı sorgulama kriterleri ile nöropati tanısı alan hastalardan osteoporoz durumunu saptamak amacıyla daha once DEXA ölçümleri yapılmış 145 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların sosyodemografik verileri kaydedildi.

Bulgular: Kadın hastalarda erkeklere göre nöropati DN4 skorunun daha yüksek olduğu görüldü (p:0,032). Çalışmaya alınan KMY DEXA yöntemi ile tespit edilmiş olan diyabetik nöropatili hastaların ortalama lomber bölge T skoru -2,40 femur total T skoru -1,35 femur KMY 0,98 (gr/cm2) olarak saptandı. 72 hastada osteoporoz, 62 hastada osteopeni saptanırken 11 hastanın KMY u normal saptandı. Diyabetik nöropatinin şiddeti ile kemik mineral yoğunluğundaki kaybın derecesi arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Nöropatinin şiddeti arttıkça hem lomber bölge hem femur bölgesi için kemik mineral yoğunluğunun giderek azaldığı tespit edildi. Menapozda kalma süresi uzadıkça hem femur hem lomber bölgede kemik mineral yoğunluğunda azalma olduğu tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda; diyabetik polinöropatinin lomber ve femur bölgesinde osteoporozu hızlandırdığı, güneş ışığı maruziyeti yetersiz bireylerde nöropati şiddetinin ve kemik mineral yoğunluğu kaybının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Nöropatinin kemik dolaşımını ve egzersizi de kısıtlaması ile diyabet regülasyonunu bozduğu ve osteoporozu hızlandırdığı görüşündeyiz. Diyabetik hastaların takibinde nöropati ve osteoporozu önemli bir sağlık sorunu olarak görüp gerekli koruyucu önlemleri almak ve osteoporozun da diyabetin bir komplikasyonu olduğunu göz ardı etmemek gerekir.

Anahtar Kelimeler: diyabetik nöropati, osteoporoz, kemik mineral yoğunluğu

Hastaların demografik ve sayısal değerleri

Değişken	Referans aralığı	ortalama±SD
Yaş (yıl)	45-80	63,19 ±8,41
Boy (cm)	-	164,84±6,33
Kilo (kg)	-	77,57 ±9,27
VKI (kg/m2)	-	28,38 ±4,27
Diyabet süresi (yıl)	-	11,12± 7,68
KB sistolik (mmHg)	-	-
KB diyastolik (mmHg)	-	-
Hba1c (%)	-	8,60 ±2,28
Açlık Glukoz (mg/dl)	70 – 105 mg/dL	209,6 ±99,9
DN4*skoru	-	5,71±1,63
Kreatinin (mg/dL)	0,3 – 1.4 kg/dL	0,82 ±0,19
Kalsiyum (mg/dL)	8,4 – 10,2 mg/dL	9,0 ±0,80
Magnezyum (mg/dL)	1,6 – 2,6 mg/dL	1,98± 0,45
Fosfor (mg/dL)	2,3 - 4,7 mg/dL	3,50± 0,77
Albumin (g/dL)	3,5 - 5,0 g/dL	4,05±0,35
Parathormon (ng/L)	10-65 pg/ml	45,10 ±21,15
D vitamini (ng/ml)	6,5 - 50 ng/dL	11,72± 6,29
Folik asit (ng/mL)	3-17 ng/ml	9,10 ±3,19
Vitamin B12 (pg/Ml)	187 - 883 pg/mL	280 ±189,9
Trigliserid (mg/dL)	35 - 160 mg/dL	203,44 ±99,75
T.kolesterol (mg/dL)	100 - 200 mg/dL	207±50,46
LDL (mg/dL)	0 - 130 mg/dL	127±37,48
HDL (mg/dL)	29 - 71 mg/dL	45,23± 9,67
TSH (mIU/L)	0,35 - 4,94 uIU/mL	1,84 ±3,24
Total T skoru (lomber)	-	2,40 ± 0,85
Total T skoru (femur)	-	1,35 ±0,67
Total Gr (femur) (gr/cm2)	-	0,98 ± 0,40
Boy cm (E)		169±3
Boy cm (K)		162±5

Hastaların demografik ve sayısal değerleri

P-104
MEDİASTİNAL YERLEŞİMLİ PRİMER HİPERPARATİROİDZM OLGUSU

DERYA KÖSEOĞLU[1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2], SEMRA DEMİRTAŞ ŞENLİK[3]

1. ÇORUM EROL OLÇOK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BÖLÜMÜ
2. HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BÖLÜMÜ
3. ÇORUM EROL OLÇOK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ

Amaç: Primer hiperparatiroidizm; yüksek parathormon (PTH) ve hiperkalsemiye özgü klinik semptom ve bulgular ile karakterize klinik tablodur. Nedenleri arasında bir veya birden fazla sayıda adenom, hiperplazi ve nadir olarak karsinom bulunmaktadır.

Biyokimyasal olarak primer hiperparatiroidizm tanısı konulduktan sonra lokalizasyon çalışması yapılmalıdır. Çoğunlukla boyun yerleşimli adenomlar görülmekte iken nadiren ektopik yerleşimli de olabilmektedir.Ultrasonografi (USG) boyun yerleşimli adenomları saptamada etkili iken, mediasten değerlendirmesi için yetersiz kalmaktadır. Lokalizasyon için mediasten düşünülen vakalarda, manyetik rezonans (MR) görüntüleme, dört boyutlu boyun bilgisayarlı tomografisi (BT) veya Tc99M-sestamibi görüntüleme gerekebilmektedir.

Olgu: 57 yaşında kadın hasta rutin yapılan tetkiklerinde düzeltilmiş kalsiyum (dCa) değerinin yüksek olması üzerine endokrinoloji polikliniğimize yönlendirildi. Hastanın yapılan tetkiklerinde dCa: 11,7 mg/dl, fosfor (P): 1,6 mg/dl, kreatinin:0,4 mg/dl, PTH: 1051 pg/ml, 25-OH Vitamin D: 6,96 ng/ml, alkalen fosfataz 245 U/L, 24 saatlik idrar kalsiyum 781 mg/gün olarak saptandı ve bu bulgular ile hastada biyokimyasal olarak primer hiperparatirodi düşünüldü. Hastanın yapılan boyun USG'sinde adenom lokalize edilemedi. Hastaya Tc99M-sestamibi görüntüleme yapıldı ve mediastende kalp superiorunda fokal aktivite tutulumunun öncelikle paratiroid patolojisi ile uyumlu olduğu görüldü (Şekil 1 ve 2).

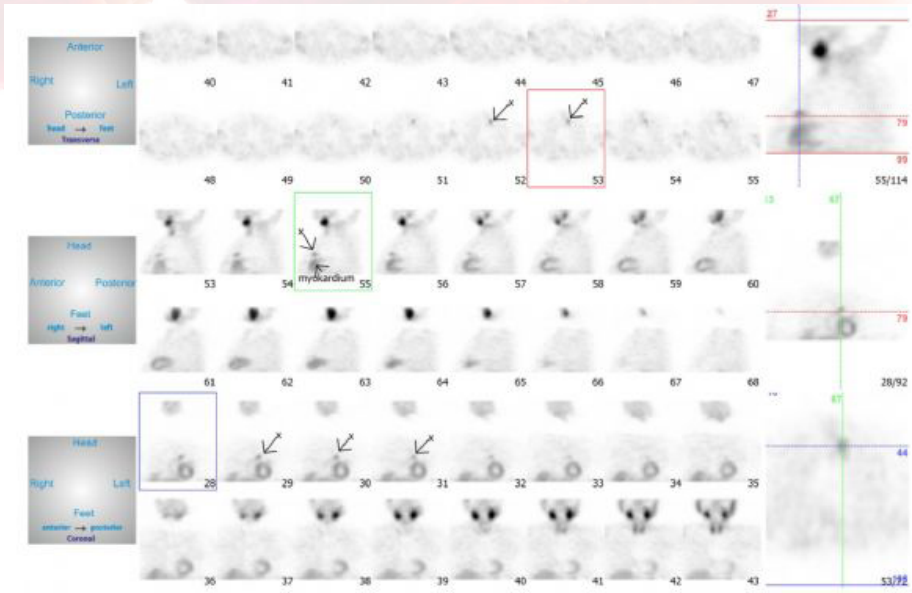
Sonuç: Boyun USG'sinde adenom tespit edilemeyen hiperkalsemi ve yüksek serum seviyeli PTH düzeyi olan hastalarda ektopik lokalizasyon açısından dikkatli olunmalıdır. Çoğunlukla kombine görüntüleme teknikleri gerekebilmektedir. Ektopik paratiroid adenomu düşünülen hastalarda mediastenin taranması gözardı edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Mediasten, Primer hiperparatiroidzm, Tc99M-sestamibi

Resim 1

MIBI erken ve geç görüntülemede kalbin superiorunda aktivite tutulumu.

Resim 2



MIBI SPECT görüntülemede kalp superiorunda fokal aktivite tutulumu.

P-105
PSÖDOHİPOPARATİROİDİZM NEDENLİ HİPOKALSEMİK OLGUDA REPLASMAN İLE DÜZELEN KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİ: OLGU SUNUMU

HAZEL ERCAN[1], EMRE GEZER[2], ALEV SELEK[2], İLHAN TARKUN[2], ZEYNEP CANTÜRK[2], BERRİN ÇETİNARSLAN[2]

1. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, KOCAELİ
2. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KOCAELİ

Amaç: Normal kalsiyum düzeyleri kardiyak fonksiyonların idamesi için gereklidir. Mekanizma tam tanımlanmamış olsa da miyokard uyarılması, kontraksiyonu ve epinefrin ile indüklenen glikojenoliz için gereklidir. Hipokalsemik kalp yetmezliği nadir görülen ve potansiyel olarak geri dönüşümlü bir bozukluktur. Bu vaka sunumunda psödohipoparatiroidizm nedenli hipokalsemik hastada tedavi sonrasında ekokardiyografide kalp yetmezliği bulgularının düzelmesi gösterildi.

Olgu: 56 yaşında kadın hasta, nefes darlığı ve vücutta yaygın şişlik nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde sınırda mental işlev, kısa boy, yuvarlak yüz, tüm metakarpal kemiklerde kısalık, ciltte sertlik, akciğerde krepitan raller ve bilateral pretibial ödemi mevcuttu (Resim1). Trousseau ve Chvostek bulguları yoktu. Laboratuvar analizinde Ca:6,1 mEg/L, P:3,95 mg/dL, iPTH: 143,8 pg/mL, 25(OH)vitD:<7mg/dL, 1,25(OH)vitD:9,3(19-54), 24 saatlik idrar kalsiyumu:90 mg/gün saptandı ve hasta ötiroiddi. Ekokardiyografisinde global hipokinezi ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %30 saptandı. Hastanın diüretik tedavisi ile birlikte kalsitriol, kalsiyum karbonat, kolekalsiferol ve İV kalsiyum ile düzenlendi. Hastada fenotipik özellikleri de göz önüne alınarak psödohipoparatiroidizm düşünüldü. Grafilerinde yumuşak dokularda kalsifikasyonlar ve kemik mineral dansitometresinde osteoporozu mevcuttu. Tedavi ile normokalsemi sağlanan hastada ejeksiyon fraksiyonu %55 olarak saptandı ve klinik olarak kalp yetmezliği bulguları geriledi.

Sonuç: Psödohipoparatiroidizm, böbrek ve kemik gibi hedef organlarda PTH direnci ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Hipokalsemi, hiperfosfatemi ve artmış PTH düzeyleri ile tanı konur. Bazı alt tiplerinde iskelet bulguları mevcuttur. Bu vakadaki iskelet bulguları ve mental retardasyon nedeniyle hastada Albright herediter osteodistrofi (tip1a) düşünüldü. Myokardın uyarılma kasılma bağlantısında, kalsiyum efluksu, sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımını tetikleyerek kontraksiyonu sağlamaktadır. Hipokalsemi durumunda, miyokard kontraktilitesinde azalma ve ejeksiyon fraksiyonlarında düşme gözlemlenebilir; tedavi ile geridönüşlüdür. Etyolojisi belirlenemeyen konjestif kalp yetmezliklerinde hipokalsemi akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Psödohipoparatiroidizm, hipokalsemi, konjestif kalp yetmezliği

Resim 1

İnspeksiyon bulgularından bazıları

P-106
KABIZLIKLA GELEN HASTADA SAPTANAN D VİTAMİNİ YÜKSEKLİĞİ

MELİKE YÜCE AKTEPE[1], ENDER AKTEPE[2]

1. ATATÜRK DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, AYDIN
2. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ROMATOLOJİ ANA BİLİM DALI, AYDIN

Amaç: D vitamini ve metabolitleri, kalsiyum homeostazı ve kemik metabolizması arasında önemli bir klinik role sahiptir. Yağda eriyen bir vitamindir. Dışarıdan aşırı miktarda D vitamini alımı hiperkalsemiye neden olabilmekte ve hastalarda hiperkalsemiye bağlı yakınma ve komplikasyonlar gelişebilmektedir. Biz burada kabızlık ve poliüri ile başvuran, D vitamini yüksekliğine bağlı gelişen hiperkalsemi vakasını sunmayı amaçladık.

Olgu: Elli iki yaşında kadın hasta, yaklaşık 3 ay önce başlayan kabızlık şikayeti ve son 1 aydır gelişen noktüri ve poliüri yakınmalarıyla iç hastalıkları polikliniğine başvurdu. Hastanın özgeçmişinde D vitamini eksikliği nedeniyle aile hekimi tarafından 2 yıl önce D vitamini ampul tedavisi verildiği ve hastanın 2 yıldır düzenli olarak her ay 1 ampul D vitamini içtiği öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde tansiyon: 150/90 mmHg saptandı. Laboratuvar bulgularında D vitamin: 98 ng/mL Ca:12.9 PTH: 7.7 pg/mL fos-

for: 3.4mg/dL, Hb:11.1 g/dL ferritin: 12 ng/mL, TSH:1.62 uIU/mL albümin:3.8 g/dL, globulin:2.8 g/dL kreatinin:0.6 mg/dL olarak bulundu. Malignite ve granülomatoz hastalıklar açısından bakılan akciğer grafisi, batın ultrasonu, mamografi, kolonoskopi ve üst gastrointestinal endoskopide patoloji saptanmadı. Hastada D vitamini yüksekliğine bağlı hiperkalsemi düşünüldü. Hastaya hidrasyon ve furosemid tedavisi başlandı. Kalsiyum normal seviyeye gelen hasta taburcu edildi.

Sonuç: Ülkemizde D vitamini düşüklüğü sık gözlenmekte olup, hastalara yaygın bir şekilde D vitamini replasmanı başlanmaktadır. D vitamini başlanılacak hastalara tedaviyi hangi dozda, ne sıklıkta ve ne kadar süre kullanacağı hakkında ayrıntılı bilgi verilmelidir. Böylece D vitamini yüksekliğine bağlı gelişebilecek hiperkalsemiler ve komplikasyonları önlenebilir. Ayrıca kabızlık ve poliüriyle başvuran hastalarda hiperkalsemi akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: kabızlık, hiperkalsemi, d vitamini yüksekliği

P-107
UZUN DÖNEM BİFOSFANAT KULLANIMI İLE İLİŞKİLİ ATİPİK FEMUR KIRIĞI OLAN BİR OLGUDA TERİPARATİD KULLANIMI

NAGİHAN BEŞTEPE[1], CEVDET AYDIN[2], BERNA EVRANOS[1], OYA TOPALOĞLU[2], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

1. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

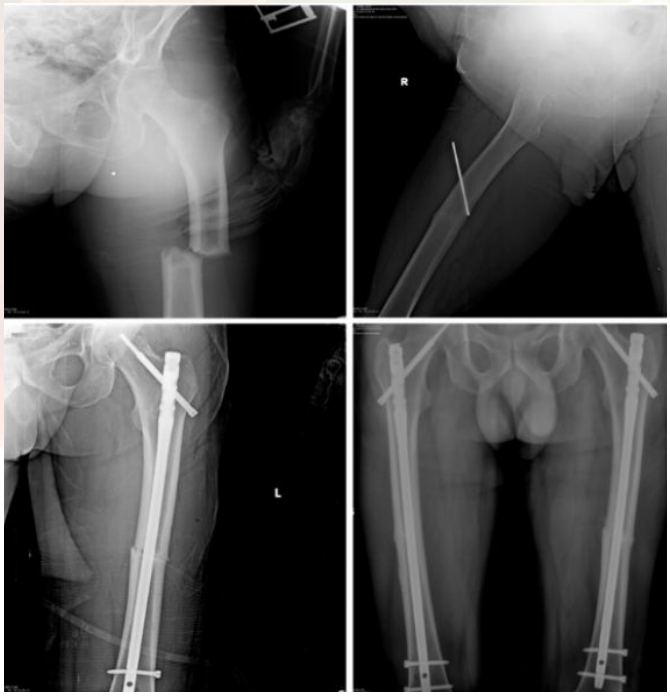
Amaç: Bifosfanatlar osteoporoz tedavisinde en yaygın kullanılan ilaçlardır ve etkileri kemik mineral dansitesinde iyileşme ve kırık riskinde azalmadır. Atipik femoral fraktürler çoğunlukla femoral şaftın proksimal 1/3' lük kısmında görülür. Uzun dönem bifosfanat kullanımı ile atipik femur kırığı arasındaki ilişki net değildir. Bu bildiride uzun dönem bifosfanat kullanımı sonrasında atipik femur kırığı gelişen bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 42 yaşında erkek hasta bilateral femur şaft kırığı nedeni ile opere edildikten sonra kliniğimize yönlendirildi. Öyküsünde 6 yıldır osteoporoz nedeni ile alendronat 70 mg/hafta kullanımı mevcuttu. Bifosfanat tedavisi alırken minör bir travma sonrasında bilateral femur kırığı gelişmişti. Direkt grafide bilateral femurda transvers kırık hattı ve kırık alanında kortikal zayıflama mevcuttu (Şekil 1). Kemik mineral dansitometride Femur boynu: 0.76 gr/cm2 (T skoru -1.2), Femur total: 0.79 gr/cm2 (T skoru -1.6) ve lomber total: 0.70 gr/cm2(T skoru -3.7) olarak saptandı. Laboratuar analizinde serum kalsiyum, fosfor ve alkalen fosfataz seviyeleri normal aralıkta idi. Etyolojik araştırmada sekonder osteoporoz nedeni saptanmadı. Bilateral atipik femoral fraktür saptanması nedeni ile bifosfanat tedavisi sonlandırıldı. Hastaya Teriparatid 30 mcg/gün başlandı ve 18 ay devam edildi. Tedavi sonrasında lomber bölgede kemik mineral dansitometrede iyileşme saptandı. (lomber total T skoru -2.9 (0.77 gr/cm2))

Sonuç: Bifosfanatlar osteoporoz tedavinde en yaygın kullanılan ve kırık riskinde azalma sağlayan ilaçlardır. Olgumuzda uzun süreli bifosfanat kullanımı sırasında gelişen atipik femur kırıkları mevcuttu. Uzun dönem bifosfanat kullanımı ile atipik kırıklar arasındaki ilişki net değildir ancak atipik kırık riskini azaltmak için ilaç tatili önerilmektedir. Bu olguda kronik bifosfanat kullanımı sonrasında gelişen atipik femoral fraktürlerde teriparatid tedavisinin hızlı anabolik etkisi görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: atipik femur kırığı; bifosfanat; teriparatid

Şekil 1



Bilateral atipik femur kırığı direkt grafi görüntüleri

P-108
MEDİASTİNAL YERLEŞİMLİ EKTOPİK PARATİROİD ADENOMU KAYNAKLI MULTİPL BROWN TÜMÖRLÜ OLGU

SEZİN DOĞAN ÇAKIR[1], RÜMEYSA SELVİNAZ EROL[1], EMRE SEDAR SAYGILI[1], SEDA EREM BASMAZ[1], ADNAN BATMAN[1], FEYZA YENER ÖZTÜRK[1], ESRA ÇİL ŞEN[1], MUHAMMED MASUM CANAT[1], DUYGU YILDIZ[1], EZEL ERSEN[2], YÜKSEL ALTUNTAŞ[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, GÖĞÜS CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: Primer hiperparatiroidizmin (PHPT) en sık nedeni paratiroid adenomlarıdır. Mediastinal ektopik paratiroid adenomları vakaların yaklaşık %1-3'ünü oluşturmaktadır. Brown tümörlerine PHPT hastalarının %2'sinden azında rastlanmakta iken, maksillofasiyal kemiklerin tutulumu çok daha nadirdir.

Olgu: 36 yaşında kadın hasta kliniğimize son 4 aydır farkettiği, çenesinde yaklaşık 3 cm ebatında büyümüş olan kitlenin tetkiki amacıyla refere edildi. Saptanmış olan hiperkalsemi ve multipl litik kemik lezyonları nedeniyle malignite şüphesi ile araştırılmış, odak saptanamamış, femur biyopsisi ile malignite bulgusu rapor edilmemiş idi. Laboratuvar analizi PTH bağımlı hiperkalsemi ile uyumlu sonuçlandı. Kemik sintigrafisinde kalvaryum, mandibula, strenoklavikular eklem, her iki humerus, femur, sakroiliak eklem, sağ iliak krest, kosta ve vertebralarda multipl teknesyum 99-m tutulumu saptandı. Maksillofasiyal BT de frontal kemik, sert damak, maksiller sinus ve mandibulada boyutları 10x9 ila 30x26 mm ebatlarında değişen multipl ekspansil kitleler rapor edildi. Boyun ultrasonunda odak saptanmadı. Tc-99-m-MIBI sintigrafisinde anterior mediasten subkarinal seviyede 20 mm'lik paratiroid lezyonu saptandı. Hiperkalsemi medikal tedavisini takiben torakoskopik cerrahi uygulandı. Histopatolojik tanı paratiroid adenomu ile uyumlu sonuçlandı. Cerrahi sonrasında aç kemik sendromu gelişen hastada yaklaşık 10 ay boyunca medikal replasman ihtiyacı devam etti. 1 yılı aşkın süre sonunda hastada kalsiyum ve PTH düzeyleri normal sınırlarda, kontrol BT de brown tümörleri anlamlı derecede küçülmüş, bir kısmı ise tamamen kaybolmuş olduğu görüldü.

Sonuç: Brown tümörler kanser metastazlarını taklit edebilirler ve bu teşhiste gecikmelere yol açabilir. PHPT ayırıcı tanıda akılda tutulmalı, serum kalsiyum ve PTH düzeyleri mutlaka ölçülmelidir. Boyun görüntülemesinde odak saptanmayan hastalarda ektopik lokalizasyonlar araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Brown tümör, hiperkalsemi, paratiroid

P-109
EREKTİL DİSFONKSİYON DERECESİ İLE ORTALAMA PLATELET HACMİ (MPV) VE D VİTAMİNİ SEVİYELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

HASAN ANIL ATALAY[1], OSMAN CAN[1], BAŞAK CAN[2], MEHMET GÖKHAN ÇULHA[1], ALPER ÖTÜNÇTEMUR[1]

1. OKMEYDANI EGİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÜROLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. OKMEYDANI EGİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL

Giriş: Erektil disfonksiyon(ED) erkeklerde görülen en yaygın cinsel bozukluklardan biridir.Düşük D vitamini ve yüksek ortalama platelet volümü(MPV) seviyelerinin kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu bilinmektedir.

Amaç: ED ciddiyetiyle MPV ve D vitamini seviyeleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

Materyal-Metod: Ekim 2015 ile Eylül 2017 tarihleri arasında ED şikâyetiyle Androloji Polikliniği'ne başvuran hastalar retrospektif incelendi.Diyabeti, hipertansiyonu, hiperlipidemisi, malignitesi olanlar ve sigara kullananlar çalışmadan dışlandı.Erektil fonksiyon seviyelerini değerlendirmek amacıyla Uluslararası Erektil Fonksiyon İndeksi-Erektil Fonksiyon(IIEF-EF) anketi kullanıldı.Bu skorlama sistemine göre hastalar 2 gruba ayrıldı.IIEF skoru:17-25 arası olanlar hafif ED(Grup-1) ve IIEF skoru 16-0 arası olanlar orta-ciddi ED(Grup-2).

Bulgular: Çalışmaya 90 hasta dahil edildi.(Grup1 n=41, Grup2 n=49).Hastaların yaş ortalaması 41,07±8,56 ve vücut kitle endeksi(VKİ) ortalaması 27,59±3,91'di. Gruplar arası yaş ve VKİ açısından anlamlı farklılık bulunmamaktaydı(yaş için 39,20±8,51, 42,63±8,37; p=0,06, VKİ için27,23±3,62, 27,89±4,14; p=0,43).D vitamini seviyesinin grup-2 de istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı(18,85±6,09; 13,98±7,10; p=0,001). MPV düzeylerinin ise grup-2 de istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı(10,05±0,81; 10,78±1,16; p=0,001)(Tablo-1).IIEF-EF skorlarıyla D vitamini seviyeleri arasında pozitif yönde korelasyon saptandı(p=0,03; r=0,22).IIEF-EF skorlarıyla MPV arasında ve D vitamini ile MPV düzeyleri arasında negatif yönde korelasyon mevcuttu(IIEF-EF/MPV için p=0,003; r=-0,31, D vitamini/

MPV için p=0,04, r=-0,23).Lojistik regresyon analizinde D vitamini ve MPV, ED ciddiyeti açısından bağımsız bir risk faktörü olarak bulundu(D vitamini: OR=0,860; %95 CI [0,762-0,971], MPV: OR=2,074; %95 CI [1,024-4,202] (Tablo-2).ED ciddiyetini belirleyen D vitamini ve MPV düzeyleri için belirlenen ROC eğrisi altındaki alan sırasıyla 0,251(%95 CI 0,124-0,782; p>0,05) ve 0,702(%95 CI 0,508-0,847, p=0,02) bulunmuştur.

Sonuç: ED ciddiyeti ile D vitamini seviyeleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmakta ve MPV düzeyleriyle negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: D Vitamin, Erektil Disfonksiyon, Ortalama Platelet Hacmi(MPV)

Tablo 1

Table-1: Comparison of mild and severe ED group

	Mild ED		Severe ED		p	
	Mean±SD	Median	Mean±SD	Median		
Age (year)	39,80 ± 8,51	40,00	42,63 ± 8,37	43,00	0,127	t
Partner Age (Year)	38,44 ± 7,87	39,00	39,63 ± 7,84	40,00	0,475	t
Height (cm)	174,98 ± 5,56	175,00	172,39 ± 7,87	172,00	0,074	m
Weight (kg)	83,34 ± 11,26	82,00	82,90 ± 13,56	80,00	0,827	m
BMI (kg/m²)	27,23 ± 3,62	26,78	27,89 ± 4,14	27,89	0,315	m
25(OH)D (ng/ml)	18,79 ± 6,00	18,82	14,03 ± 7,15	13,18	***0,000***	m
IIEF Score	24,44 ± 4,03	25,00	12,08 ± 3,52	13,00	***0,000***	m
MPV (fL)	10,07 ± ,85	9,90	10,79 ± 1,03	10,80	***0,001***	m

[m]Mann-whitney u test / [t]t test

Comparison of mild and severe ED group

Tablo 2

Table-2: ROC Curve analysis for Vit D and MPV levels

	AUC % 95 CI		p	Sensitivity	Specificity
Vit D < 15	0,723	0,615 - 0,831	***0,000***	71,4%	73,2%
MPV > 10	0,699	0,587 - 0,811	***0,001***	83,7%	56,1%
MPV > 10 + Vit D < 15	0,764	0,662 - 0,865	***0,000***	67,3%	85,4%

ROC Curve

ROC Curve analysis for Vit D and MPV levels

P-110
BÖBREK NAKİLLİ HASTALARDA KEMİK MİNERAL DANSİTOMETRESİ ÖLÇÜMLERİNİ ETKİLEYEN KLİNİK VE LABORATUAR PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

RIFKI ÜÇLER[1], ZEKERİYA HANNARİCİ[2], SALİHA YILDIZ[1]

1. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, VAN
2. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, VAN

Amaç: Başarılı böbrek transplantı hastalarının çoğunda osteodistrofi ve osteopeninin histolojik kanıtları sıklıkla saptanmaktadır. Biz bu çalışmada renal transplant hastalarında kemik kitlesindeki değişikliklerini değerlendirmeyi ve etkileyen faktörleri araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 83'ü erkek (yaş ortalaması 40,4±11,6), 35'i kadın (ort. yaş 39,8±12,4) 18 yaş üstü toplam 118 böbrek nakilli hasta dahil edildi. Hastalara ait laboratuar ve klinik bilgiler elektronik ortam hastane kayıt sistemi vasıtasıyla retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların 28'i (%23,7) normal, 57'si (%48,3) osteopenik, 33'ü (%28) osteoporotik KMD değerlerine sahipti. Kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri ile KMD ölçüm sonuçların (gr/cm2 ve T skoru) arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. KMD ölçüm değerleri (gr/cm2); hemodiyaliz (HD) ve periton diyalizi (PD) tedavilerinin her ikisini de alan grupta anlamlı olarak daha düşük saptandı(p=0,040). T skoru değerleri ise HD yapılmış olan grupta anlamlı olarak daha düşük saptandı(p=0,017), ayrıca HD yapılmış grupta osteopenik ve osteoporotik değerler anlamlı olarak daha yüksek saptandı(p=0,046). T skoru ile PTH (p=0,012; r=-0,237) ve 25(OH)vitD (p=0,041; r=-0,272) değerleri arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Çalışmamızda mTOR inh. almayan grupta osteopenik değerler anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,002).

Tartışma: Böbrek nakil hastalarında; VKİ değerinin, önceki renal replasman tedavi şeklinin, nakil merkezinin, mTOR inh. tedavisinin, serum PTH seviyelerinin KMD ölçüm değerleri üzerine etkisi olduğunu saptadık.Hastaların nakil öncesi dönemde de kemik metabolizması açısından takiplerinin yapılması, uygun osteoporoz tedavisi verilmesi, nakil oldukları merkezlerde takiplerinin sıkı yapılması ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonlar açısından ilgili branşlarla koordinasyon içinde çalışılmasının böbrek nakilli hastalarda kemik dansitesi korunması ve tedavisinde önemli yeri olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Böbrek nakli, kemik mineral dansitometrisi, osteoporoz

P-111
YAŞLILARDA YÜKSEK PARATİROİD HORMON DÜZEYİNİN NEDENLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

PELİN TÜTÜNCÜOĞLU[1], FULDEN SARAÇ[2]

1. KATİP ÇELEBİ ÜNİ. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2. EGE ÜNİ. TIP FAKULTESİ GERİATRİ KLİNİĞİ

Giriş ve Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT) ağırlıklı olarak yaşlıları etkiler ve 55 ile 70 yaşları arasındaki populasyonda en yüksek insidansı gösterir. Paratiroid adenomu, tüm vakaların % 80-85'inde asıl sebebi oluşturur. Çalışmanın amacı, yüksek paratiroid hormon düzeyleri olan yaşlılarda paratiroid adenomu sıklığını saptamaktır.

Materyal Metod: Yüksek paratiroid hormon düzeyleri olan 31 (30 kadın, 1 erkek) yaşlı olgunun retrospektif incelenmesi yaptık. Boyun ultrasonografisi ve paratiroid sintigrafisi gibi görüntüleme özellikleri, demografik özellikler ve biyokimyasal testler retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşları 67 ± 8.1, serum Ca düzeyleri 10.9 ± 0.5 mg / dL, serum PTH değeri 110.6 ± 15.2 pg / mL, serum 25-hidroksi-vitamin D (25- OH D) 22.9 ± 1.1 nmol idi. İki kadın hastada (2/31), sestamibi tarama ve boyun ultrasonunda paratiroid adenomu gösterilmiştir. Parathyroid adenom sıklığı % 6.4 olarak bulunmuştur. Bu hastalara primer hiperparatiroidizm nedeniyle paratiroidektomi yapıldı. Paratiroid adenomu tanısı ile şiddetli karın tablosu ile başvuran 1 hasta oldu. Postoperatif mortalite olmadı ve cerrahi, tüm hastalarda başarılı oldu. 12 hastada 25-OH D vitamin (17.3 ± 3.9 nmol / l) düşüklüğü vardı. D vitamini eksikliğinin sıklığı % 38.7 idi. Bu hastalar, D vitamini ile tedavi edildiler ve PTH düzeylerini düşürdüler. Hiperparatiroidizm olan ancak normal 25-OH D bulunanlarda, görüntüleme yöntemleri ile herhangi bir neden bulunmamıştır.

Tartışma: D vitamini eksikliği nedeniyle yüksek PTH düzeyleri, yaşlılarda paratiroid adenomundan daha sık bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: paratiroid adenomu, d-vitamini

P-112
HİPERKALSEMİNİN NADİR BİR SEBEBİ: PARATİROİD KARSİNOM

SABAHATTİN DESTEK

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Paratiroid karsinomu (PK) çok nadir görülen endokrin tümörlerdendir. İlk defa 1933'te Sainton ve Millot tarafından bildirilmiştir. Tüm hiperkalsemilerin % 0.4-2'sinin nedenidir. Etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Hastalık hiperparatiroidi ve hiperkalsemiyle karakterizedir. Morbidite ve mortalite hiperkalsemiye bağlıdır. Bu sunumumuzda nadir bir endokrin hastalık olan PK'lu iki olgumuzu ve güncel literatürden bilgiler sunmayı amaçladık.

Olgu - 1: 55 yaşında bayan hasta halsizlik ve yaygın kemik ağrısı şikayetiyle başvurdu. Muayenede sağ alt boyunda 4 cm çapında palpabıl lezyon bulundu. Kalsiyum düzeyi 11,4 mg/dL ve parathormon düzeyi 1900 pg/mL idi. Sonografide sağ tiroid lobu inferiorunda 36x29 mm çaplı solid lezyon görüldü. Tc-99m-sestamibi sintigrafide paratiroid adenom olduğu düşünüldü. Kemik dansitometrisinde T skoru -5'di. Paratiroidektomi yapıldı.

Olgu - 2: 41 yaşında bayan hasta halsizlik, yaygın eklem ağrıları, dispeptik şikayetlerle başvurdu. Muayenede sol alt boyunda 4 cm çaplı palpabıl lezyon saptandı. Ca düzeyi 11.1 mg/dL ve PTH düzeyi 2100 pg/mL idi. Sonografide sol tiroid lobu inferiorunda 35x28 mm çaplı solid lezyon saptandı. Sintigrafide paratiroid adenom olduğu belirtildi. Kemik dansitometrisinde T skoru -7'ydi. Paratiroidektomi yapıldı.

Her iki hastanın da ameliyat sonrası patoloji incelemesinde PK saptandı. Ca ve PTH değerleri düştü. İlk olgumuzun patoloji incelemesinde tiroid dokusuna invazyon saptandığından hastaya radyoterapi verildi. Hastaların 5 yıllık takiplerinde nüks veya metastaz saptanmadı.

Sonuç: PK tarama ve tanısında yüksek riskli kişilerde biyomarkırlara bakılabilir, genetik testler yapılabilir. Hastalıksız sağkalım süresini uzatan tek şans genişletilmiş rezeksiyondur. İntraoperatif büyük paratiroid bezi, lokal invazyon ve bölgesel lenf nodu tutulumu saptandığında PK olasılığı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Paratiroid karsinom, hiperkalsemi

Paratiroid Kanseri Olan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Parametreler	1. Hasta	2. Hasta
Yaş	55	41
Cinsiyet	k	k
Belirgin şikayet	Kemik ağrıları	Eklem ağrıları
Preop Ca (mg/dL)	11.4	11.1
Preop PTH (pg/mL)	1900	2100
Preop ALP (U/L)	412	2163
Kemik Sigtigrafi T Skor	-5	-7
Preop Lokalizayon	Boyun sağ lob altta	Boyun sol lob altta
Ameliyat	Paratiroidektomi	Paratiroidektomi
Patoloji	Paratiroid Karsinom	Paratiroid Karsinom
Tümör çapı (mm)	42	40
Vasküler invazyon	Var	Yok
Perinöral invazyon	Yok	Yok
Cerrahi sınır	(+)	(-)
Ki-67	% 15	% 8
Siklin D 1	(+)	(+)

Tablo 1

P-113
RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS WITH HYPOPARATHYROIDISM

GÜVEN BARIŞ CANSU, BENGÜR TAŞKIRAN

YUNUS EMRE STATE HOSPİTAL

Aim: Hypoparathyrodism is characterized by absence or inappropriately low level of parathyroid hormone (PTH). The most common cause is surgical removal or damage of parathyroid glands. Other causes are autoimmune and infiltrative disorders. We present data of our patients diagnosed with hypoparathyroidism.

Methods: The clinical and laboratory data of patients with hypoparathyroidism during years between 2013-2018 were retrospectively evaluated.

Results: Data of 84 female (82.4%) and 16 male (17.6%) patients were analyzed. The cause of hypoparathyroidism was surgery for multinodular goiter in 72, surgery for thyroid cancer including lymph node dissection in 16, surgery for PHPT in 7 cases and idiopathic in 7 cases. Mean PTH level was 6.18±5.14 pg/ml, lowest level of calcium corrected for serum albumin 6.4±0.9 mg/dl, mean phosphorus level

measured at the same time was 5.3±1.0 mg/dl. Daily need of elementary calcium was 1512±1115 mg and cholecalciferol was 0.68±0.32 mcg. There was no difference between female and male patients regarding etiology, age, PTH level, and daily dosage of elemenatry calcium and cholecalciferol, while serum calcium and phosphorus levels differed significantly (p<0.01 and p=0.014, respectively). PTH was negatively correlated (p=0.019, r=-0.233), with daily elementary calcium need and positively with (p=0.026, r=0.225) daily cholecalciferol need.

Conclusion: The most common cause of hypoparathyroidism was surgery in accordance with the literature. Daily calcium and cholecalciferol need was also similar to the present knowledge. Since most of the data in the literature come from developed countries, we need larger scale studies to evaluate causes and treatment approaches of hypoparathyroidism in Turkey.

Keywords: hypoparathyroidism

P-114
A YOUNG FEMALE PATIENT PRESENTED WITH SPONTANEOUS BILATERAL FEMUR FRACTURE RELATED TO VITAMIN D INADEQUACY

EMEL S GÖKMEN[1], DENİZ Ö TOPCU[2], BENNUR ATAY[3], ÖZGE P KORKMAZ[4], AHMET E ATAY[5]

1. INTERNAL MEDİCİNE, EYUP STATE HOSPİTAL, TURKEY
2. PHYSİCAL THERAPY AND REHABİLİTATİON, EYUP STATE HOSPİTAL, TURKEY
3. NEPHROLOGY, ACİBADEM BAKİRKOY HOSPİTAL, TURKEY
4. ENDOCRİNOLOGY, ISTANBUL UNVERSİTY, TURKEY
5. INTERNAL MEDİCİNE, BAGCİLAR EDUCATİON AND RESEARCH HOSPİTAL, TURKEY

A 26 year old female admitted to our outpatient service with left hip and leg pain.She had a history of weakness, fatique and myalgia lasting for more than 2 months.Additionally,she underwent to orthopedic surgery for spontaneous right femoral fracture 2 years ago.No remarkable etiologic cause including trauma or drug use which may lead to femoral fracture was existing.On physical examination, joint movement range was full and painless, and hip examination revealed positive FABER and FADIR test on left.Neurologic examination of upper extremities was nonremarkable however there was a slight decrease in power of whole muscle groups of left lower extremity(4/5).A fissure line was evident in1/3proximal diaphysis of left femur resembling cortical stress fracture and135degree dynamic hip screw on right femur(figure-1).Laboratory analysis pointed out decreased 25(OH)vitaminD3(5.6µg/L), phosphorus(P)(2.3mg/dL),vitaminB12(101.1pg/mL),and elevated parathormon(PTH)(282.1pg/mL), alkalen phosphatase(ALP)(222U/L).On DEXA examination, Z score of L1-L4,L2-L4,femoral neck and femoral body were1.3,-1.5,-1.3and-1.6; respectively. Urinary excretion of Ca in24hour period was 81.5mg/24h and 524.25mg/24h for creatinine.Diagnosis of vitaminD inadequacy related osteomalacia was established, and vitaminD replacement of 50.000IU/week for 6weeks was initiated.Significant improvement was seen in symptoms and signs of patient on her outpatient visit along.Radiographic examination pointed out a total recovery in fracture line at 1/3proximal diaphyseal region of left femur(figure-2). Consequently,she underwent to physical rehabilatation for 14days because of antalgic walking on left side.

Osteomalacia related bilateral spontaneous femoral fracture is rare however should be considered in young individuals from countries where vitamin D inadequacy is prevalant.

Keywords: 25 (OH) vitamin D inadequacy, fracture

Figure 1: A 135 degreeDinamik Hip Screw (DHS) in right femur and fissure line in 1/3 proximal diaphis suggesting cortical stress fracture.

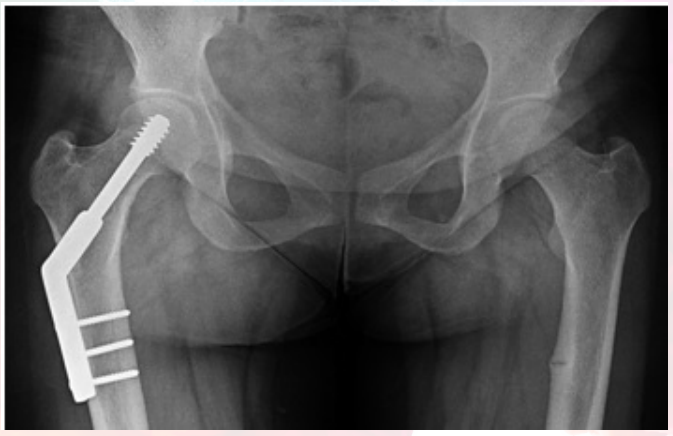


Figure 2: A total recovery in fissure line in left femur.

P-115
UNUTULMUŞ ENDOKRİN SENDROM: HİPERPARATİROİDİ-ÇENE TÜMÖR SENDROMU

LEYLA BATMAZ, RAMAZAN GEN, KEREM SEZER, ESEN AKBAY, MAHMUT SERBÜLENT İBANOĞLU

MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKARI ANA BİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, MERSİN

Amaç: Hiperparatiroid çene tümör sendromu nadir görülen otozomal dominant bir endokrin sendromdur.Maksilla ve mandibulada multiple ossifiye fibromlar, paratiroid adenomu veya karsinomu, renal ve uterin tümör triadı ile presente olur.Hastalar tipik olarak çene tümörü semptomları ile başvururlar.Altta yatan paratiroid adenomuna veya karsinoma bağlı hiperparatiroidi nedeniyle hiperkalsemi semptomları ve bulguları ile başvurabilirler.

Biz de çene tümörü rezeksiyonu sonrası hiperparatiroid çene tümör sendromu tanısı koyduğumuz bir hastayı sunacağız.

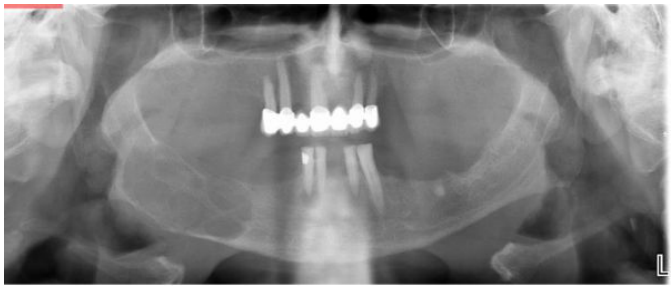
Olgu: 6 ay önce sağ çene altında şişlik nedeniyle diş hekimine başvuran hastaya diş absesi nedeniyle 3 ay antibiyotik almış.Çenedeki şişliğinin büyümesi nedeniyle çekilen panoramik mandibula grafisinde mandibula sağ yarımda yaklaşık 4x2 cm'lik kitlesel lezyon (Resim1),MR'da;5X2 cm'lik kitle tespit edilmiş.Sağ hemimandibulektomi yapılmış.Postoperatif takiplerinde hiperkalsemi saptanması (Ca:14,21mg/dl) üzerine endokrinoloji kliniğine devralındı. Parathormon;1519 pg/ml olarak saptandı (Tablo1). Boyun USG'sinde; tiroid sağ lob inferiorda 46x30 mm solid kitlesel lezyon izlendi. Paratiroid sintigrafisinde;sağ lob alt kesimi kaplayarak istmusa uzanan paratiroid adenomu ile uyumlu geniş aktivite tutulumu saptandı(Resim2). Hiperparatiroidi ile birlikte çenede kitle olması nedeniyle hastada hiperparatiroidi çene tümör sendromu düşünüldü.Eşlik edebilecek diğer patolojiler araştırıldı.Abdomino pelvik BT'de;eşlik edebilecek tümöral lezyon izlenmedi.Hiperparatiroidiye sağ üreterde taş izlendi.Kemik dansitometresi'nde;osteoporoz saptandı.

Hiperkalsemi tedavisi için intravenöz hidrasyon furosemid ve zolendronik asit verildi.Takiplerde kalsiyum düzeyleri normale geldikten sonra paratiroidektomi yapıldı. Postoperatif parathormon düzeyleri azalmakla birlikte normale gelmedi. Çene tümör patolojisi;Dev hücreli proliferatif lezyon olarak raporlandı. Paratiroidektomi patolojisi; atipik paratiroid adenomu ile paratiroid karsinom ayrımı net olarak yapılamamış.Hastaya genel cerrahi tarafından tiroid lobektomi önerilmiş.Hasta kabul etmemiş.Hasta postoperatif dönemde kontrollere gelmedi.

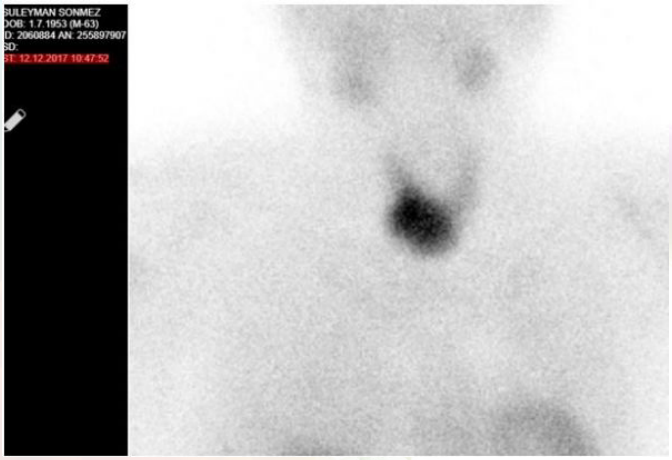
Sonuç: Hiperparatiroidi çene tümör sendromu nadir görülen endokrin sendromdur.Özellikle çenede tümör ve primer hiperparatiroidi birlikteliğinde akla gelmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: hiperparatiroidi-çene tümör sendromu, primer hiperparatiroidi, çenede kitle

Resim 1. Panoramik mandibula grafisi



Resim 2. Paratiroid Sintigrafisi



Tablo 1.Laboratuvar Değerleri

	Yatış değerleri	Postoperatif 2. gün	Postoperatif 4. gün	Referans değerleri
Kreatinin (mg/dL)	1,15			0,7-1,2
Kalsiyum (mg/dL)	14,74	7,4	8,65	8,7-10,7
Fosfor (mg/dL)	1,99	2,15	2,44	2,6-4,5
Alkalen Fosfataz (U/L)	349			40-150
Albümin (g/dL)	3,88			3,4-4,8
Parathormon (pg/mL)	1519	92	122	15-65
Vit D3 (µg/L)	14			>30

P-116
PERSİSTAN HİPERPARATİROİDİ Mİ?:PARATİROİDEKTOMİ SONRASI NÜKS EDEN HİPERKALSEMİ VAKASI

İFFET DAĞDELEN DURAN

KIRIKKALE YÜKSEK İHTİSAS HOSPİTAL, DEPARTMENT OF ENDOCRİNOLOGY AND METABOLİC DİSEASES

Giriş: Primer hiperparatiroidide klinik bulgular varlığında cerrahi tedavi gereklidir. Cerrahi sonrası hiperkalsemi mevcutsa cerrahi başarısızlık düşünülmelidir. Vakamızla paratiroidektomi sonrası geçici hiperkalsemi ve akut böbrek yetmezliği birlikteliğini sunmayı amaçladık.

Vaka: 72 yaşında kadın hasta kusma şikayetiyle başvurdu. Özgeçmişinde tip2 diyabet olan ve ilaç kullanmayan hastanın kreatinin:0.97mg/dl, Gamma glutamil transferaz (GGT):13 U/l, Tirotropin (TSH):1.22µIU/ml, kalsiyum(Ca):14.1 mg/dl, fosfor (P):1.98 mg/dl, albumin(alb):3.7 g/dl, Parathormon (PTH):1128 pg/ml, 25-OH-vitamin D3(25OH-vitD3): 3.9 ng/ml, hemoglobinA1c (HbA1c):% 4.7 idi. Primer hiperparatiroidi tanısı ile hidrasyon, diüretik ve steroid tedavisi verilen hastada Ca yüksek seyretti. Tiroid-paratiroid USG'sinde multinoduler guatr, sağ tiroid lobu alt posteriorda 29x35x35mm izohipoekoik lezyon ve boyun tomografisinde benzer lokalizasyonda düzgün sınırlı lezyon şüpheli paratiroid adenomu tanısıyla rapor edildi. Tiroid nodüllerinin biyopsileri benign özellikteydi. Zoledronat sonrası Ca optimize edilen hastaya minimal invazif paratiroidektomi ve sağ lobektomi gerçekleştirildi. Şikayetler kayboldu. Patoloji sonucu atipik paratiroid adenomu olarak raporlandı. Ca:7,4 mg, PTH:7,3pg/ml'ye düşen hastaya oral kalsiyum karbonat, vitaminD3 başlanarak hasta taburcu edildi. Kontrole gelen hastanın yeniden bulantı –kusması ve Ca:11,94 mg/dl, P:1,3 mg/dl, kre:1,8 mg/dl değerleri mevcuttu. Persistan hiperparatiroidi şüphesiyle bakılan PTH:7.3 pg/ml, 25OH-vitD3:6.9 µg/ml geldi. Parenteral hidrasyon başlandı. Boyun USG'sinde paratiroid adenomu kaybolmuştu. Tedavi üçüncü gününde Ca:9.0 mg/dl, PTH:10,5 pg/ml; onuncu gününde kre:1.25, Ca:8.0 mg/dl, P:2.3 mg/dl, PTH:99 pg/ml, 25OH-vitD3:5.6 µg/ml idi. Hidrasyon- vitamin D3 tedavisiyle taburcu edilen hastadaki kısa süreli hiperkalsemi-hipoparatiroidi için mamografi, kolonoskopi istendi ve akciğer grafisinde özellik tespit edilmedi.

Sonuç: Primer hiperparatiroidi cerrahisi sonrası nüks eden hiperkalsemi, inkomplet paratiroid cerrahisini düşündürür. Ancak hiperkalsemi beraberinde normal-düşük parathormon düzeyleri görüldüğünde dehidratasyon, malignensi gibi nedenler akla gelir, tedavi-tetkiklere belirtilen nedenler yönünde devam edilir.

Anahtar Kelimeler: PARATİROİDEKTOMİ, PERSİSTAN HİPERPARATİROİDİ

P-117
VİTAMİN D3 DÜZEYİ İLE HİPERTANSİYON VE KULLANILAN ANTİHİPERTANSİF İLAÇ SAYISI ARASINDA İLİŞKİ VAR MI?

FATİH MEHMET CİLİNGİR

BAFRA DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI, SAMSUN

Çalışmamızda vitamin D3 düzeyi ile hipertansiyon ve kullanılan antihipertansif ilaç sayısı arasında ilişki varlığını araştırdık.

Çalışmaya toplam 2279 hasta alındı. Hastaların %71.8 i kadın; %28.2 si erkek idi.

Hastaların 839 ü (%36.8) tansiyon ilacı kullanmıyordu.

Hastaların 292 i (%12.8) bir adet antihipertansif ilaç hastaların 643'ü (%28,2) 2 adet, hastaların 408' i (%17.9) 3 adet, hastaların 77' i (%3.4) 4 adet, hastaların 20'si (%0.9) 5 adet antihipertansif ilaç kullanıyordu.

Hastaların yaşları 30-90 aralığında idi.

Kadınların yaşları 30-89 aralığında, erkeklerin yaşları 38-90 aralığında idi.

Hastaların vitamin D3 düzeyleri 4,52-40,5 aralığında idi.

Hastaların vitamin D3 düzeyleri tansiyonu olmayanlarda 4,52-36,5 ng/mL arasında iken hipertansiflerde 5,63-40,5 ng/mL arasında idi. Vitamin D3 düzeyi ile tansiyon varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p:0,083).

Vitamin D3 düzeyi ile kullanılan antihipertansif ilaç sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p:0,349). Bu konuda daha fazla çalışmanın gerekli olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, antihipertansif ilaç sayısı, vitamin D3

P-118
SUBAKUT TİROİDİTİ OLAN HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

PELİN TÜTÜNCÜOĞLU[1], FULDEN SARAÇ[2]

1. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, ATATURK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ / IZMİR
2. GERİATRİ KLİNİĞİ, EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ / IZMİR

Amaç: Subakut tiroidit (SAT), genellikle sistemik semptomların eşlik ettiği boyun ağrısı ile kendini gösteren sınırlı bir viral inflamatuar tiroid hastalığıdır. Çalışmanın amacı SAT'lı hastaların klinik özelliklerini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya yaşları >=35 olan (ortalama yaş = 42.4 ± 5.9 yıl) (40 kadın, 2 erkek) kırkiki hasta alındı. Demografik özellikler, Tiroid Uyarıcı Hormon (TSH), serbest Triiyodo Tironin (FT3) ve Serbest Tiroksin (FT4) gibi tiroid fonksiyon testleri ve diğer biyokimyasal testler retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çarpıntı (ve taşikardi), boyun ağrısı, ateş, hassasiyet, kilo kaybı ve tremor gibi hastaların klinik semptomları sırasıyla % 47.6,% 90.4,% 66.6,% 92.8,% 11.9 ve % 16,6 idi.

TSH, FT3, FT4 ve eritrosit sedimantasyon hızının ortalama düzeyi sırasıyla 0.03 ± 0.01 µIU / mL (normal aralık: 0.35-5.5 uIU / mL), 3.7 ± 0.2 pg / mL (normal aralık: 2.3-4.2 pg / mi); 1.4 ± 0.1 ng / dL (normal aralık: 0.93-1.7 ng / dL) ve 62.5 ± 13.0 mm / saat'dir.

41 hastaya tiroid sintigrafisi yapıldı ve tüm sintigrafi yapılan hastalarda düşük uptake bulundu. Tüm hastalarda ultrasonografi yapıldı, 28 hastada dağılım bozukluğu ve bilateral yamalı görünüm, 14 hastada da tiroid nodülleri görüldü.

İki hastaya tedavi yapılmadı ve 40 hastaya non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAID) (10 hasta) ya da glukokortikoid (30 hasta) tedavi verildi.

Sonuç: Hastalarda boyun ağrısı, hassasiyet ve ateş gibi en sık semptomlar olarak görülmektedir. Ayrıca, tüm hastalarda TSH'nin baskılanması ve sedimantasyon hızının arttığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: subakut tiroidit

P-119
GRAVES HASTALIĞI'NDA SERUM ENDOCAN DÜZEYLERİ

SAMİ AKSAN[1], MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[2], ALEV EROĞLU ALTINOVA[2], MÜJDE AKTÜRK[2], FÜSUN BALOŞ TRÜNER[2]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Graves hastalığında endotel disfonksiyonu olabileceği bildirilmiştir. Endocan ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF)'nin endotel disfonksiyonunu gösterdiği düşünülmektedir. Karotis intima media kalınlığı (KİMK) artışı endotel disfonksiyonda en erken değişikliklerden olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda Graves hastalığında serum endocan ve VEGF düzeylerinin incelenmesi, KİMK ölçümlerinin yapılması ve bu parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Bilinen başka bir hastalığı olmayan, yeni tanı almış, anti-tiroid tedavi başlanmamış 31 Graves hastalığı olan ve yaş, cinsiyet açısından benzer 31 sağlıklı gönüllü kişi kontrol grubu olarak incelendi. Graves grubunda hem tedavi öncesi, hem de ötiroidi sağlandıktan sonra serum endocan ve VEGF düzeylerine bakıldı ve bu değerler kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Serum endocan düzeyleri hipertiroid Graves grubunda kontrol grubuna göre yüksek saptandı (0,68 (0,18-1,21) vs 0,49 (0,11-1,88) pg/ml, p=0.002). Ötiroidi sağlandıktan sonra kontrol grubu ile anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05). Serum VEGF düzeylerinde Graves ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). KİMK ölçümü hipertiroid Graves grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu (0.68±0.07 vs 0.47±0.06 mm, p<0.001). Anti-tiroid tedavi sonrası ötiroid hale gelen Graves grubunda KİMK'da azalma saptanmakla beraber kontrol grubuna göre yüksekti (0.59±0.05 vs 0.47±0.06 mm, p<0.001). Serum endocan düzeyleri ile TSH arasında negatif (p<0.01), sT3, sT4, Anti-Tg ve Anti-TPO arasında pozitif korelasyon bulundu (sırası ile p=0.01, p<0.01, p<0.05, p<0.001). Çoklu lineer regresyon analizinde sT3 düzeyinin endocan üzerinde en etkili parametre olduğu saptandı (F=5,664, R2=0,106, p<0.05).

Sonuç: Bulgularımız Graves hastalığında serum endocan düzeylerinin arttığını ve sT3 ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: graves hastalığı, endotel disfonksiyonu, endocan

P-120
HİPERAKTİF TİROİD NODÜLLERİNİN SİTOLOJİ VE HİSTOPATOLOJİ BULGULARI HİPOAKTİF TİROİD NODÜLLERİNDEN FARKLI MIDIR?

HÜSNİYE BAŞER[1], OYA TOPALOĞLU[2], MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER[2], SERAP ULUSOY[3], AYDAN KILIÇARSLAN[4], ELİF ÖZDEMİR[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, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, ANKARA
4. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA
5. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Toksik tiroid hastalıkları nedeniyle opere olan hastalarda insidental tiroid kanserinin nadir olmadığı bildirilmektedir. Bu çalışmada, toksik multinoduler guatr (TMNG) nedeniyle tiroidektomi olan hastalarda sintigrafik olarak hipoaktif, normoaktif ve hiperaktif nodüllerin sitoloji ve histopatolojilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: TMNG nedeniyle tiroidektomi olan 413 hastada 1069 tiroid nodülünün sitolojileri, histopatolojileri ve Tc-99m Perteknetat sintigrafi bulguları retrospektif olarak kaydedildi. Sintigrafik olarak nodüller hipoaktif, normoaktif ve hiperaktif nodül olarak gruplandırıldı. Sintigrafik aktivitesi tanımlanmamış 560 nodül çalışma dışı bırakıldı. Grupların sitoloji ve histopatoloji sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: 413 hastanın (118 E, 295 K), 23'ünün (% 5.6) histopatoloji malign iken 390 (% 94.4) hastanın benigndi. Malign grupta, 16 hastada papiller tiroid karsinomu (PTK), 3 hastada folliküler tiroid karsinomu (FTK), 1 hastada az differansiye tiroid karsinomu (ADTK) ve 3 hastada malignite potansiyeli belirsiz tiroid tümörü (MPBTT) izlendi. 509 nodülün 122 (% 24.0)'si hipoaktif, 23 (% 4.5)'ü normoaktif, 364 (% 71.5)'ü hiperaktif nodül olarak gruplandırıldı. Sitoloji sonuçları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi (p=0.616) (Tablo 1).

Histopatolojik değerlendirmede hipoaktif nodüllerden 7 (% 5.7)'sinde PTK, 1 (% 0.8)'inde FTK izlendi. 114 (% 93.4) hipoaktif nodülün histopatolojisi ise benigndi. Normoaktif nodüllerin 1 (% 4.3)'inde PTK izlenirken 22 (% 95.7)'si benigndi. Hiperaktif nodüllerin 8 (% 2.2)'inde PTK, 2 (% 0.6)'sinde FTK, 1 (% 0.3)'inde ADTK, 3 (% 0.8)'ünde MPBTT izlenirken 350 (% 96.1)'si benigndi. Histopatoloji sonuçları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi (p=0.905).

Sonuç: Son zamanlarda sintigrafik aktif nodüllerden kaynaklanan insidental PTK vakaları bildirilmektedir. Bu çalışmada da geleneksel bilgilerin aksine hiperaktif nodüllerde malignite oranlarının normoaktif ve hipoaktif nodüller ile benzer olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Hiperaktif tiroid nodülü, hipoaktif tiroid nodülü, sitoloji

Grupların sitoloji bulgularının karşılaştırılması

	Hipoaktif nodül n=122	Normoaktif nodül n=23	Hiperaktif nodül n=364	p
Tanısal olmayan sitoloji	25	7	80	0.616
Benign	86	15	259	
Önemi belirsiz atipi	5	-	10	
Önemi belirsiz folliküler lezyon	3	-	7	
Folliküler neoplazi şüphesi	1	1	2	
Malignite şüphesi	2	-	2	
Malign	-	-	4	

P-121
KEMİK METASTAZI İLE ORTAYA ÇIKAN DİFERANSİYE TİROİD KANSER VAKASI

İSMAİL EMRE ARSLAN[1], GÜLESER SAYLAM[2], KUBİLAY İNAN[3], İLKNUR ÖZTÜRK ÜNSAL[1], ERKAM SENCAR[1], DAVUT SAKIZ[1], MUSTAFA ÖZBEK[1], ERMAN ÇAKAL[1]

1. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EAH, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EAH, KULAK-BURUN-BOĞAZ ANABİLİM DALI, ANKARA
3. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EAH, GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Uzak metastazı ile ortaya çıkan tiroid kanser vakası sunumu

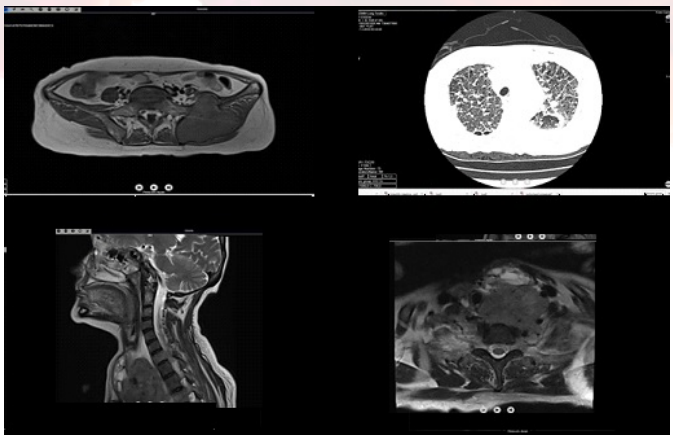
Olgu: 70 yaşında ek hastalığı bulunmayan kadın hasta bel ağrısı nedeniyle polikliniğe başvurduktan sonra çekilen direkt grafi ve sonrasında lomber MR'da sol iliak kanatta 95x77mm boyutlarında kitle lezyonu saptandı. Takiben çekilen tüm vücut kemik sintigrafisinde sol iliak kanat-

taki tutulum dışında kraniumda, sternumda, L3 vertebrada ve symphysis pubiste de tutulum izlendi. Sol iliak kanattaki kitleden tru-cut biyopsi yapıldı. Patolojik incelemede histomorfolojik bulgular tiroid kaynaklı folliküler karsinom metastazını düşündürdü. Tiroid ultrasonunda sol alt lobu dolduran ve retrosternal uzanım gösteren 5cm'den büyük nodülden biyopsi yapıldı. Patolojik inceleme malign sitoloji olarak raporlandı. Kranial BT'de her iki paryetal kemikte osteolitik hipodens lezyonlar izlendi. Toraks BT'de izlenen mediastinal ve hiler multipl lenf nodu ve her iki hemitorakstaki nodüler lezyonlar akciğer metastazı olarak yorumlandı. Sternum orta kesimde 43x29mm boyutta ve 5. Kosta anterior kesimde osteolitik lezyonlar izlendi.Total tiroidektomi ve santral lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Patolojik incelemesi papiller karsinom zemininde gelişen az diferansiye tiroid karsinomu olarak raporlandı. Konseyde değerlendirilen hastanın sternum ve 5. Kostadaki lezyonların rezeksiyonu sonrasında yüksek doz RAI tedavisi planlandı. Rezeksiyon sonrası yoğun bakımda takip edilen hastanın genel durumu düzeldikten sonra yüksek doz RAI tedavisi verilmesi kararlaştırıldı.

Sonuç: Metastatik DTK'lılarda total tiroidektomi, metastaz için palyatif/küratif cerrahi ve/veya RAIU ablasyonu, eksternal radyoterapi, TSH supresyonu ve takip önerilmektedir. Bizde hastamızda kemik metastazlarından uygun olanların rezeksiyonuyla tümör yükünü azaltarak yüksek doz RAI tedavisinin etkinliğinin artmasını planlayarak tedavi planını şekillendirdik.

Anahtar Kelimeler: akciğer metastazı, diferansiye tiroid kanseri, kemik metastazı

Resim 1



Sol iliak kanat kemik metastazı lezyonu (sol üst). Tiroid nodüller ve sternum metastazı aksiyel (sağ alt) ve sagittal görüntüler (sol alt). Akciğer metastaz görüntüleri (sağ üst)

P-122
POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ'DE (PET/CT) SAPTANAN TİROİD NODÜLLERİ VE MALİGNİTE: HOUNSFİELD ÜNİTE İLE YAPILMIŞ BİR DEĞERLENDİRME

FİLİZ EKŞİ HAYDARDEDEOĞLU[1], GÜLAY ŞİMŞEK BAĞIR[1], NEŞE TORUN[2], NAZIM EMRAH KOÇER[3], MEHMET REYHAN[2], EDA ERTÖRER[1]

1. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ADANA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ,ADANA
2. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ADANA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ,NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI,ADANA
3. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ADANA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ,PATOLOJİ ANABİLİM DALI,ADANA

Giriş: Yeni görüntüleme yöntemleriyle birlikte tiroid nodüllerinin saptanma sıklığı artmıştır. Pozitron emisyon tomografi'de (PET/CT) saptanan tiroid nodüllerinin malignite riski yüksektir. Tiroidektomi endikasyonu açısından benign ve malign nodül ayrımı gereklidir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yanısıra, ayrımda kullanılması önerilen birtakım belirteçler mevcuttur. Malign nodüllerin, daha yüksek "Maximum Standard Uptake Value" (SUV max) değerine sahip oldukları bilinmektedir, ancak Hounsfield ünitesinin (HU) kullanımı konusunda bilgi bulunmamaktadır. Amacımız PET/CT'de saptanan tiroid nodüllerinde HU ölçümlerinin benign-malign ayrımındaki rolünü saptamaktır.

Yöntem: Ocak 2011-Aralık 2015 tarihleri arasında, 18FDG-PET/CT'de tutulum saptanmış ve İİAB'leri yapılmış, 98 olgu/nodül geriye-dönük tarandı. Biyopsi ve yapıldıysa postoperatif patoloji sonuçları değerlendirildi. Anılan nodüllerin SUVmax ve HU değerleri hesaplandı.

Bulgular: Olguların % 75'i kadındı, ortalama yaş 57.6 ± 13.8 yıl idi. Biyopsi sonuçları dağılımı 32 benign (% 32.7),18 malign (%18.4),20 yetersiz (% 20.4) ve 28 indetermine (% 28.5) idi. Genel durum bozukluğu nedeniyle ancak 24 hasta tiroidektomize edilebildi. Biyopsi ve postoperatif patoloji sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, olguların 38'inin benign, 25'inin malign olduğu belirlendi. Ortalama SUV max malign nodüllerde daha yüksekti ($p< 0.001$). SUV max için cut-off değer; 5.5 olarak hesaplandı (%80 sensitivite, %84.5 spesifite ile $p<0.001$). Ortalama HU açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p = 0.73$).

Sonuç: PET/CT de saptanan tiroid nodülleri için SUVmax cutt of değeri 5.5 olarak belirlendi. Ancak benign ve malign nodül ayrımında HU'nun öneminin olmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: PET/CT, Tiroid nodülü, Hounsfield Ünite

P-123
TİROİD MEDÜLLER VE PAPİLLER KARSİNOM BİRLİKTELİĞİ: 7 VAKA SERİSİ

ŞAFAK AKIN[1], HASAN GÜÇER[2], SERKAN AKIN[3]

1. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, RİZE.
2. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, RİZE.
3. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, RİZE

Amaç: Papiller tiroid kanseri (PTK) tüm tiroid kanserlerinin %75-80'nini oluşturur ve endoderm kökenli folikül hücrelerinden kaynaklanır. Medüller tiroid kanseri (MTK) tüm tiroid kanserlerinin %5-8'ni oluşturur ve nöral krest kökenli parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanır. Her iki kanserin kökeni farklı olmasına rağmen aynı tiroid bezi içerisinde hem PTK hem de MTK birlikteliği daha önce vaka serilerinde gösterilmiştir.

Yöntem: Haziran 2016 ve Şubat 2018 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Endokrinoloji Polikliniği'nde takip edilen 7 vaka sunulacaktır.

Bulgular: Otuz bir ila yetmiş dört yaş aralığında olan, 4 kadın 3 erkek hasta değerlendirildi. Hastaların genel özellikleri Tablo 1 ile gösterilmektedir. Hastaların ortanca takip süresi 24 (aralık; 6-84 ay) aydı. Bir hastada paratiroid bezi hiperplazisi ve başka bir hastada paratiroid adenomu tespit edildi. Üç hastada C hücre hiperplazisi olduğu görüldü. Paratiroid patolojisi olan 2 hastanın RET mutasyonu negatifti. Tüm hastaların 24 saatlik idrar katekolaminleri normaldi. İki hasta papiller tiroid kanseri özelliklerinden dolayı RAI tedavisi aldı. Hastaların hepsinin serum kalsitonin ve CEA seviyeleri postoperatif dönemde negatif olarak seyretti. Kalsiyum stimulasyonu ile kalsitonin seviyesi ölçümü yapılması planlandı.

Sonuç: Medüller ve papiller tiroid kanseri birlikteliğine literatürde nadir rastlanmaktadır. RET germline mutasyonun her iki patolojinin gelişiminde sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Bu iki antitenin bir arada bulanabileceği akılda tutularak, her iki tümörün özellikleri açısından hastalar yakın izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Medüller mikrokarsinom, papiller karsinom, tiroid

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Numara	Tanı yaşı (yıl)	Sex	Patoloji	Tümör çapı (cm)	Paratiroid bezi patolojisi	Kronik lenfositik tiroidit	C hücre hiperplazisi
1	31	Kadın	PTK MTK	0.1, multifokal 0.05	yok	var	yok
2	74	Kadın	PTK MTK	0.3, multifokal 0.8	yok	var	yok
3	61	Kadın	PTK MTK	0.2, multifokal 0.6	paratiroid hiperplazisi	var	yok
4	61	Erkek	PTK MTK	2.4, multifokal 0.05	yok	yok	lineer ve nodüler
5	51	Kadın	PTK MTK	0.05 0.2	paratiroid adenomu	yok	lineer ve nodüler
6	46	Erkek	PTK MTK	0.7, multifokal 0.15	yok	yok	diffüz ve nodüler
7	47	Erkek	PTK MTK	0.2 0.05	yok	yok	yok

P-124
BENİGN KİSTİK VE MİKST TİROİD NODÜLLERİNİN PERKUTAN ETHANOL ENJEKSİYONU İLE TEDAVİSİ

AYŞENUR ÖZDERYA, KADRİYE AYDIN, NAİLE GÖKKAYA, ŞULE TEMİZKAN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KARTAL DR. LÜFFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, İSTANBUL

Amaç: Perkütan etanol enjeksiyon(PEE) tedavisinin, tedaviden 1 yıl sonra nodül hacimleri, tiroid fonksiyon testleri (TFT), antikor titreleri ve sitolojik değişiklikler üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem-Gereçler: PEE ile tedavi edilen 53 (40 K, 13 E) hastanın kistik ve mikst özellikli 55 nodülü çalışmaya dahil edildi (Tablo 1). Nodül hacimleri, TFT'leri ve tiroid otoantikorları başlangıçta, 6. ve 12. aylarda analiz edildi. PEE uygulanan nodüllere 12. ayda ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) uygulandı. Tiroid nodülleri yapısal özelliklerine göre (pür kistik, predominant kistik, predominant solid) üç gruba ayrıldı.

Bulgular: Nodüllerin medyan bazal hacmi 9.0 (4.4-20.90) mL hesaplandı. Nodül başına 1.4 ± 0.4 kez PEE tekrarlandı ve toplam enjekte edilen etanol miktarı 3.6 ± 3.1 mL idi. PEE, 6. ayda %80.7, 12. ayda %82.1 oranında hacim azalmasına neden oldu (P<0.001). PEE sonrası 6. ve 12. aylarda pür kistik nodüllerdeki hacim azalması, predominant kistik ve predominant solid nodüllerdeki hacim azalmalarından daha yüksekti (Tablo 2, Resim 1). PEE'den 1 yıl sonra, daha küçük nodüllerde hacim azalmasının daha fazla olduğunu saptadık. Çalışma süresince hastaların TFT'leri ötiroid olarak kaldı. Anti-tiroglobulin düzeyleri 12. ayda azaldı. PEE'den bir yıl sonra yapılan İİAB sitoloji sonuçlarının hiçbiri malign ya da malignite şüpheli gelmedi.

Sonuç: PEE, benign kistik ve mikst tiroid nodüllerinde ciddi yan etkileri olmaksızın etkili bir tedavi yöntemidir. Ayrıca PEE'nin kısa dönemde otoimmünite ve malignite gelişimi için bir tetikleyici olmadığını varsayabiliriz.

Anahtar Kelimeler: Tiroid Kisti, Tiroid Otoantikoru, Ultrason Kılavuzluğunda Perkütan Etanol Enjeksiyonu

Resim 1

Resim 1: A-B. PEE öncesi sol lob inferiorda 3.86x2.72x3.89 cm (21.24 mL) pür kistik nodül,
C. PEE'dan 1 yıl sonra sol lob inferiordaki kistik nodül tamamen ablate olmuş. (Hacim azalma oranı %100)

Tablo 1. Çalışma Popülasyonunun Klinik Özellikleri

Cins (K / E) (n=53)	40 / 13
Yaş (yıl) (n=53)	44.6 ± 13.9
Bazal Nodül Hacmi (cm3) (n=55)	13.9 ± 12.9
Aspire Edilen Kist Sıvısı (mL) (n=55)	11.6 ± 10.7
Toplam Etanol (mL) (n=55	3.6 ± 3.1
Nodül Özellikleri	
Pür Kistik (n=12) (%)	21.8
Predominant Kistik (n=30) (%)	54.6
Predominant Solid (n=13) (%)	23.6

Tablo 2:Çalışma süresince Tiroid fonksiyon testleri, Tiroid Otoantikorları ve Nodul hacimleri

	Bazal n=55	**6. ay n=55**	**12. ay n=48**	**Pa (bazal-6. ay)**	**Pb (bazal-12. ay)**
TSH	1.51 ± 1.39	1.42 ± 0.76	1.45 ± 0.87	0.268	0.128
fT3	4.80 ± 0.67	5.11 ± 0.97	5.28 ± 0.814	1.158	0.008
fT4	11.82 ± 2.17	10.88 ±1.89	11.02 ± 1.85	0.003	0.036
Total nodul hacmi (mL)	9.0 (4.4 - 20.90)	1.2 (0.3 – 4.1)	0.9 (0.2 – 4.0)	<0.001	<0.001
Nodul hacminde azalma (%)		80.7 ± 15.9	82.1 ± 12.2		
A-TPO	0.4 (0 - 2.5)	1.4 (0 – 3.8)	0 (0 – 3.07)	0.357	0.822
A-TG	0.1 (0 – 1.62)	0 (0 – 1.10)	0 (0 - 0)	0.398	0.033

Pa: Bazal ve 6. ayın karşılaştırılması Pb: Bazal ve 12. ayın karşılaştırılması

P-125
SOMATOSTATİN TEDAVİSİ ALTINDA STABİL SEYREDEN TİROİD MEDÜLLER KANSER VAKASI

TUĞÇE KÜBRA GÜNEŞ[1], DİLEK GOGAS YAVUZ[2]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI İSTANBUL
2. MARMARA ÜİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI İSTANBUL

Amaç: Medüller Tiroid Kanserde Tedavi Seçenekleri

Olgu: 62 yaşında kadın hasta, 2012 yılında travma sonrası çekilen BT'sinde insidental olarak tiroidde nodül saptanmıştır. Retrosternale doğru 3-3.5 cmlik uzanım gösteren lobüle düzensiz nodülden yapılan biyopsi folliküler adenom olarak rapor edilmiştir. MNG ve şüpheli lezyon nedeni ile total tiroidektomi yapılan hastanın patoloji raporunda sağ lobda 1.5 cm medüller karsinom ve 2 mm papiller karsinom, sol lobda 1.5 cm medüller karsinom olarak raporlanmış, ayrıca çıkarılan 8 adet lenf nodundan birinde medüller karsinom metastazı izlenmiştir. Serum kalsitonin düzeyi 821 pq/ml saptanmıştır. Post-op 3. ayda serum kalsitonin düzeyinin 271 pg/ml saptanması üzerine galyum-68 PET CT ile değerlendirmede jugulum superiör düzeyinde trakea sol anterolateral bitişiğinde yerleşimli rezidü-nüks tm düşündüren, (hafifçe somatostatin resp tip 2 içeren) hafifçe artmış aktivite tutulumunun gözlendiği(suvmax:5.5), kalsifikasyon içeren 1.5 cm çaplı lezyon izlenmiştir. RET onkogeni negatif, PTH düzeyi normal, idrar VMA, metanefrin düzeyleri normal olarak tespit edilmiştir. Bunun üzerine hastaya 2013 ve 2014 tarihlerinde 2 kez boyun diseksiyonu yapılmıştır. 2013 sonunda hastaya somataostatin tedavisi başlanmıştır. Serum kalsitonin düzeyleri temmuz 2014'te 21.7 pg/ml'e gerilediği gözlemlenmiş, aralık 2015 pet ct: FDG afiniteli malignite lehine bulgu saptanmamıştır. Metastatik medüller ca tanısı alan ve somatatostatin tedavisi altında serum kalsitonin düzeyleri 11-15 pg/ml arasında olan hasta kliniği ile stabil seyretmektedir.

Sonuç: Somatostatin medüller tiroid kanserleri için cerrahinin yanısıra palyatif bir yöntem olarak düşünülebilir

Anahtar Kelimeler: kalsitonin, somatostatin, tiroid medüller kanser

P-126
İKİ GRAVES DERMOPATİ VAKASI: NADİR VE PATOGNOMONİK BİR SEMPTOM

MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER[1], BURÇAK POLAT[1], BERNA ÖĞMEN[2], REYHAN ERSOY[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 BÖLÜMÜ

Amaç: Pretibiyal miksödem, Graves hastalığının seyrek görülen bir bulgusudur. Konnektif dokuda anti TSH reseptör otoantikorlarının (TRab) aracılık ettiği lokal otoimmüniteye bağlı oluştuğu düşünülmektedir. Graves hastalarında prevalansı % 0.4-5 arasında değişir ve genellikle oftalmopati eşlik eder. Teşhis klinik şüphe gerektirir ve gereken durumlarda biyopsi yapılabilir.

Olgu Sunumu-1:Graves hastalığı tanısıyla sekiz aydır metimazol tedavisi alan 64 yaşındaki bayan hasta, sağ bacağın alt 1/3 ön yüzünde oluşan lezyon şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Cilt muayenesinde; beş santimetre ölçülerinde, parlak yüzeye sahip, portakal kabuğu gibi görünen plak gözlendi. Lezyonun palpasyonda sert ve gode bırakmadığı izlendi. Hastanın öyküsünde aktif orta dereceli orbitopati nedeniyle intravenöz steroid kullanımı vardı. Hasta vizit sırasında ötiroid olup metimazol 2 tb/gün kullanıyordu ve Trab: 1.3 IU / L idi (Tanı anında 135 IU / L idi). İnsizyonel biyopsi yapıldı ve histopatoloji, spongioform dermatit (retiküler dermiste müsin birikimine bağlı kollajen demetlerin ayrılması) ile uyumluydu. Dermopati, topikal kortikosteroid ile başarıyla tedavi edildi.

Olgu Sunumu-2:Otuzbeş yaşında kadın hasta çarpıntı, aşırı terleme ve kilo kaybı ile kliniğimize başvurdu. Graves hastalığı teşhisi kondu. Tiroid radyoaktif iyot uptake artmış ve TRab normal üst limitden üç kat daha yüksekti. Distal tibia üzerinde kırmızımsı ödem vardı ve dermatoloji kliniğiniyle konsülte edildi. Pretibiyal miksödem tanısı klinik olarak konuldu ve lezyon topikal steroidlerle tamamen kayboldu.

Sonuç: Graves dermopatisi genellikle asemptomatiktir, nadiren pruritik veya ağrılıdırlar. Şiddetli vakalarda akropati ile ilişkili olarak, kemik ağrısı altta yatan periosteal reaksiyona bağlı olabilir. Yüksek TRab seviyeleri ve orbitopatisi olan hastalara daha detaylı bir fizik muayene yapılmalıdır. Hastalarda lezyon varsa ve tanı şüpheliyse dermatolog ile konsülte edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Graves hastalığı, Pretibiyal miksödem

P-127
PAPİLLER TİROİD KANSERLERİNDE PREOPERATİF TİROTİROPİN SEVİYELERİ İLE KLİNİKOPATOLOJİK VE AGRESİF ÖZELLİKLER ARASINDAKİ İLİŞKİ

ABBAS ALİ TAM[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], CEVDET AYDIN[1], NAGİHAN BEŞTEPE[1], SERAP ULUSOY[2], NURAN SÜNGÜ[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Amaç: Bu çalışmanın amacı papiller tiroid mikrokanserler de (PTMK) dahil olmak üzere papiller tiroid kanserlerinde (PTK) klinikopatolojik özellikler ile preoperatif serum TSH seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Yöntem: Kliniğimizde tiroidektomi yapılmış ve histopatolojik olarak bening nodüler hastalık veya PTK/PTMK tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelendi. Daha önce tiroid cerrahisi geçirmiş, antitiroid ilaç kullanımı veya tiroid hormon replasman öyküsü olanlar çalışmadan dışlandı. PTK histolojik varyantları nonagresif (klasik ve foliküler), agresif (tall cell, diffüz sklerozan ve kolumnar) ve diğer olarak gruplandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 1632 hastanın %40.6'sının (n=663) histopatolojisi malign,%59.4'ninki (n=969) benignди. Preoperatif serum TSH, malign grupta benign gruba göre anlamlı şekilde yüksekti (1.41 IU/dL vs 0.98 IU/dL, p<0.001). Hipertiroididen, ötiroid ve hipotiroidi duruma doğru gidildikçe malignite oranının anlamlı olarak arttığı görüldü (sırasıyla %20,%40.6 ve % 59.1, p <0.05). Serum TSH, benign nodüler hastalığı olanlarda en düşük, PTMK'de daha yüksek ve PTK'de en yüksekti (p<0.001). Benzer durum Antitpo/Antitg pozitif veya lenfositik tiroiditi olan ve tiroid disfonksiyonu olan hastalar dışlandığında da devam etmekteydi (p<0.001). Bilateral tümörü olanlarda olmayanlara göre, kapsül invazyonu olanlarda olmayanlara göre ve lenf nodu metastazı olanlarda olmayanlara göre daha yüksek TSH değerleri vardı (sırasıyla p=0.036, p=0.002, p=0.001). Agresif varyant tiroid papiller kanserlerde nonagresif varyantlara oranla daha yüksek TSH seviyesi saptandı (p<0.05).

Sonuç: Preoperatif serum TSH seviyeleri PTK,PTMK ve lenf nodu metastazı ile ilişkilidir. TSH tiroid kanser ilişkisi otoimmüniteden bağımsızdır. Ayrıca ilk kez bu çalışmada agresif varyantlarda nonagresif varyantlara oranla daha yüksek TSH seviyesi gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: TSH, Papiller tiroid kanseri, Agresif varyantlar

P-128
TİROİDDE EŞ ZAMANLI PAPİLLER VE MEDÜLLER KARSİNOM BİRLİKTELİĞİ

RIFKI ÜÇLER[1], GÜLÇİN MİYASE SÖNMEZ[2], SALİHA YILDIZ[1]

1. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, VAN
2. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, VAN

Amaç: Tiroid kanserlerinin en yaygın türü foliküler hücrelerden köken alan papiller tiroid karsinomudur. Bir nöroendokrin tümör olan medullar tiroid kanseri tiroid parafolliküler C hücrelerinden köken alır. İnsidansları, köken aldıkları hücreler, histopatolojik özellikleri ve prognozları tamamen farklı olan bu iki karsinom nadiren aynı tiroid bezinde birlikte bulunur.

Olgu: Daha önce baş ve ya boyun bölgesine radyasyon maruziyeti ve ailesinde herhangi bir endokrin hastalık öyküsü olmayan ve KOAH dışında bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 55 yaşındaki erkek hastanın, bilateral total tiroidektomi sonucunda sol lobta 7x5.5x5 cm çapta papiller karsinom onkositik varyant ve sağ lobta 2 mm çapında medüller mikrokarsinom saptandı. Yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda; CEA, kalsitonin, kromogranin, sinaptofizin pozitif ve sitokeratin 19 fokal pozitifti. Her iki tümörün patolojik incelemesinde de vasküler invazyon, perinöral invazyon, tiroid içine penetrasyon ve tiroid dışı yumuşak doku invazyonu gözlenmedi. Postoperatif radyoaktif iyot tedavisi ve TSH süprese edici tedavi uygulandı. RAI tedavisi sonrası yapılan taramasında herhangi bir metastaz saptanmadı. İdrar vanil mandelik asit, 5 hidroksi indol asetik asit ve katekolamin seviyeleri normaldi. RET-protoonkogen için seçilen ekson dizisi analizinde mutasyon tespit edilmedi.

Sonuç: Bu eşzamanlı malignitelerde RET ve BRAF gen mutasyonlarının varlığı ile ilgili vaka bildirimleri mevcuttur. Kalıtsal medüller karsinom olgularında saptanan RET proto-onkogen mutasyonu bazı papiller karsinom olgularında da bildirilmiştir. Bu nedenle, bu iki tümörün aynı anda ortaya çıkmasının RET proto-onkogen mutasyonuyla bağlantılı

olabileceği düşünülmüştür. Bu hastaların klinik ve patolojik özelliklerini tanımlamak ve eşzamanlı medüller ve papiller tiroid kanserleri arasındaki potansiyel biyolojik ilişkiyi netleştirmek için ek araştırmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Papiller tiroid kanseri, medüller tiroid kanseri

P-129
ÖTİROİD GRAVES' OFTALMOPATİ HASTALARINDA KOROİDAL KALINLIK DEĞİŞİKLİKLERİNİN GÖSTERİLMESİ

EYLEM ÇAĞILTAY[1], FAHRETTİN AKAY[2]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, SULTAN ABDÜLHAMİT HAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR

Amaç: Graves' oftalmopati (GO); Graves' Hastalığı (GH)'na sahip bireylerin yaklaşık %25-50'sinde görülür. GO bazı klinik bulguları, kemiklerle korunan ve böylece sınırlandırılmış orbital boşluktaki dokuların hacminin artarak egzoftalmi oluşturması ile meydana gelir. Bozulmuş oküler kan akımı retinal mikro çevreyi ve fonksiyonları bozabilir. Retinal ve koroidal değişikliklerin erkenden tanınması doktorları GH ile ilgili oküler komplikasyonlar hakkında erken tedavi açısından bilgilendirebilir. Bu çalışmada GO hastalarında maküler ve koroidal kalınlık değişikliklerinin sağlıklı bireylerle kıyaslanmasını amaçladık.

Materyal-Metod: Çalışma grubu GO tanısı ile antitiroid tedavi almakta olan 50 hastadan oluşturuldu. 50 adet sağlıklı kontrolle eşleştirilerek kıyaslandı. GO aktivitesini değerlendirmek için VISA (vision, inflammation, strabismus, and appearance) inflamasyon skoru kullanıldı. Antitiroid tedavi altındaki GO hastalarında yan etki oluşmadan ötiroidi elde edildiğinde hastalar Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT) ile değerlendirildiler. SD-OCT; retinal morfoloji ve koroidal kalınlık değerlendirilmesi için de kullanılabilen, niceliksel ölçüm yapan invazif olmayan bir görüntüleme yöntemdir.

Sonuçlar: Subfoveal, temporal ve ortalama koroidal kalınlıklar; kontrol grubu ile kıyaslandığında çalışma grubunda istatistiki oldukça anlamlı olacak şekilde artmış olarak saptandı. Fakat nazal ortalama ve peripapiller koroidal kalınlıklar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastalarımızın hiçbirinde ciddi GO yoktu ve intraoküler basınçları normal limitler içindeydi. Hasta grubunda ortalama koroidal kalınlığın artmış olduğunu saptadık.

Tartışma: Ciddi GO içermeyen hasta grubunda bile saptanan bu artışın retroorbital inflamasyona bağlı olduğunu düşünüyoruz. Koroidal kalınlık artışının bir nedenin de GO hastalarında görülen venöz obstruksiyon ve konjesyon olduğunu değerlendiriyoruz. Bu kalınlık artışı, göz içi basınç artmadan oluşan venöz konjesyonun erken bir bulgusu olabilir.

Anahtar Kelimeler: Graves' Oftalmopati; Spectral-Domain Optical Coherence Tomography; Koroidal Kalınlık

Gruplar arası koroidal kalınlık ölçüm değerleri ve p değerleri

Tablo-1 Gruplar arası koroidal kalınlık ölçüm değerleri ve p değerleri

Koroidal kalınlık ölçüm yerleri	Çalışma grubu n= 50	Kontrol grubu n= 50	P değeri*
Subfoveal	304.22±36.09	275.54±34.20	p<0.001
Temporal, 500µm	311.06±38.18	274.22±34.92	p<0.001
Temporal, 1000µm	309.68±36.83	272.98±33.24	p<0.001
Temporal, 1500µm	302.00±32.44	267.64±31.77	p<0.001
Nasal, 500µm	294.10±34.74	270.76±34.66	P=0.001
Nasal, 1000µm	274.50±38.92	263.50±34.06	P=0.13
Nasal, 1500µm	256.04±43.27	253.10±34.73	P=0.70
Ortalama	293.08±34.81	268.24±33.11	p<0.001

*= student T test

P-130
WHAT IS THE BEST TIME FOR THYROGLOBULIN MEASUREMENT AFTER RHTSH ADMINISTRATION?

BENGÜR TAŞKIRAN, GÜVEN BARIŞ CANSU

YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ

Aim: Serum TSH and thyroglobulin (Tg) levels show variable increase between patients after rhTSH stimulation. The serum Tg response lags behind T3 and T4 after TSH stimulation. The common protocol involves Tg evaluation at baseline and 72 hours after last rhTSH administration. We aimed to evaluate variation in Tg response between patients.

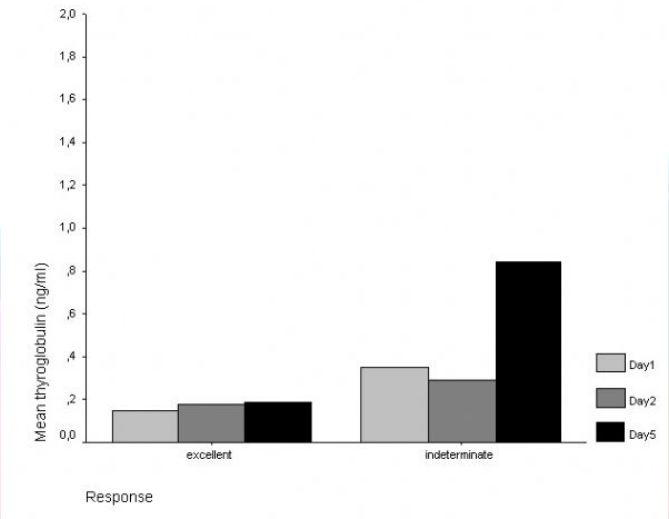
Methods: Electronic data of 39 patients with diffentiated thyroid cancer, who had radioactive iodine therapy, were evaluated retrospectively. Stimulated Tg levels using rhTSH were measured by CLIA method. A standard protocol was applied: intramuscular rhTSH 0.9 mg for 2 consecutive days, 24 hours after 2nd dose of rhTSH 3-10 mCi 131I was given orally, day 5 whole body scan (WBS) was performed. Sampling for Tg, TSH, and anti-Tg was done 4 hours after each rhTSH administration on day 1 and 2 and 72 hours after last dose on day 5.

Results: Characteristics of the patients are depicted in the table. Only 22 had 1st day, 2nd day, and 5th day measurements of Tg. Anti-Tg positive patients were excluded. Laboratory data of 18 patients were evaluated. Day5 TSH level was significantly lower than Day1 and Day2. Although mean Day5 Tg level was higher than Day1 and Day2, there was no significant difference between them. Tg levels did not differ according to response group and risk classification (figure).

Conclusion: rhTSH stimulated Tg levels do not differ according to sampling time even in patients with intermediate risk and indeterminate response if maximum Tg level does not exceed 2 ng/ml.

Keywords: thyroglobulin, thyrotropin alfa, thyroid cancer

Figure



Stimulated thyroglobulin levels according to response class

Table

Age (years)	48.1±11.1
Gender (F/M)	12/6
Greatest diameter (cm)	2.93±1.29 (1.0-5.5)
Focality/centricity	12/6
Risk group	Low: 12 Intermediate: 6 High: none
Response	Excellent response: 13 Biochemical incomplete response: none Structural incomplete response: none Indeterminate response: 5
D1 TSH (mU/l)	90.34±30.97
D1 Tg (ng/ml)	0.2331±0.4014 (0.01-2.33)
D2 TSH (mU/l)	98.22±23.22
D2 Tg (ng/ml)	0.3563±0.8004 (0.01-3.80)
D5 TSH (mU/l)	17.09±10.74
D5 Tg (ng/ml)	0.3661±0.5567 (0.1-1.96)
Ultrasound	residual disease/pathologic lymphadenopathy absent: 17 suspicous lesion in thyroid bed: 1 (Tg washout negative, FNAB: nondiagnostic)
WBS	Outside thyroid bed: none Thyroid bed: 1 None except physiological uptake: 17

Characteristics of the patients

P-131
ERİŞKİN YAŞTA TRİOİD AGENEZİS SAPTANAN HİPOTİROİDİ OLGUSU

MEHMET SERDAR CENGİZHAN[1], MEHMET ÇELİK[2]

1. BİLECİK DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI, BİLECİK
2. BİLECİK DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, BİLECİK

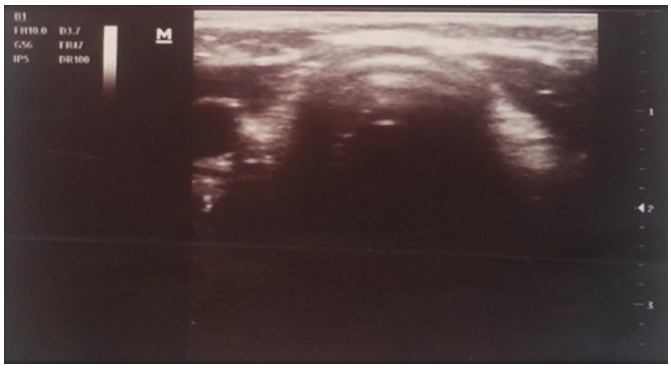
Amaç: Konjenital hipotiroidizm % 80-85'inde etyolojisinde tiroid disgenezis rol oynar. Bunun yanında nadir olarak trioid agenezisi de konjenital hipotiroidizme neden olabilmektedir. Yaşamın ilk iki ayında tiroid hormonu tedavisi başlatılmadığında, konjenital hipotiroidi ciddi nörolojik, zihinsel ve motor hasara neden olabilir.

Olgu: 18 yaşında bayan hasta doğumdan sonra saptanan hipotiroidi nedeniyle levotiroksin tedavisi başlanmış. Kliniğimize kontrol amaçlı başvuran hastanın, fizik muayenesinde tiroid non-palpable, nabız: 105/dk, levotiroksin 300 mikrogram /gün kullanmaktaydı. Yapılan tiroid fonksiyon testlerinde iatrojenik tirotoksikoz saptanan hastanın dozu 150 mikrogram güne düşürüldü. Yapılan tiroid ultrasonografisinde (şekil1) tiroid lojunda tiroid dokusu izlenmedi. Levotiroksin dozu ayarlanan hasta poliklinik takibine alındı.

Sonuç: Tiroid agenezisi, embriyolojik gelişim esnasında tiroid dokusunda meydana gelen defekt (genetik faktörler) sonucu ortaya çıkan oldukça nadir rastlanan konjenital bir anomalidir. Genellikle çocukluk çağında reflekslerde azalma, beslenmede zorluk, kabızlık, büyüme gelişme geriliği gibi şikayetlerle tanı konulabilir.Kadınlarda, erkeklere oranla 3 kat daha sık görülür.Çocukluk çağından itibaren tiroid agenezis tedavi edilmediğinde hayatı tehtit eden ciddi durumlara neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid agenezis, hipotiroidi

Şekil. 1



Tiroid ultrasonografide tiroid izlenmedi.

P-132
TİP 2 DİABETES MELLİTUSTA İNSÜLİN DİRENCİ VE TİROİD NODÜLÜ ARASINDAKİ İLİŞKİ

RUHŞEN ÖZÇAĞLAYAN

BALIKESİR DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, BALIKESİR

Tiroid boyutları; iyot yetersizliği ve gereksinimi, vücut yüzey alanı, vücut kütle indeksi (BMI),cinsiyet yaş, sigara ve genetik faktörler gibi birden fazla faktörle ilişkilendirilmiştir Glikoz metabolizması bozuklukları (GMD) ile indüklenen tiroid bezinde morfolojik ve patolojik değişiklikler daha önce bildirilmiştir Ayrıca insülin resistanslı (IR) hastalarda artmış tiroid hacimleri bildirilmiştir

Yöntem: Çalışma grubu; insülin resistansı ve yeni tanı almış T2DM (TİP 2 Diyabetes Mellitus) lu hastalar ve sağlıklı bireyler olarak ikiye ayrıldı.Çalışma retrospektif veri taramasıyla yapıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti,boyu,kilosu ve kan şekeri düzeyleri kaydedildi.Tiroid nodülleri ultrasonografik olarak tespit edildi. Tiroid nodül hastalığı olan 55 hasta ve nodüler tiroid hastalığı olmayan 88 hasta saptandı. Çalışma dışı bırakma kriterleri: boyun ışınlaması, operasyon veya ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), tiroid hastalık öyküsü, aşikar veya subklinik hipotiroidizm ve önceki tiroksin supresyon tedavisi öyküsü.İki grup arasındaki ilişkileri incelemek için korelasyon analizi yapıldı.

Amaç: Bu çalışmada, T2DM hastalarında insülin direnci (İD) ile tiroid nodüllerinin klinik özellikleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Bulgular: Tiroid nodül grubunda HOMA-IR değerleri ve yaş kontrol grubuna göre daha yüksekti. Tiroid nodül grubundaki kadınların oranı kontrol grubundaki kadınların oranından daha fazlaydı. Tiroid nodülü hacmi ve boyutu ile TSH (tiroid uyarıcı hormon) kadınlarda erkeklerden daha yüksekti.

Sonuç: Tiroid nodülünün hacmi ve boyutu IR ile pozitif yönde ilişkili bulunmuştur.Tiroit hacmi yaşla ve TSH ile anlamlı korelasyon göstermiştir.Yaş, cinsiyet, TSH düzeyleri, GMD ve DM tanısı tiroid volümüyle korele bulunmuştur.

Çalışmada IR ve DM tiroid nodülü için bir risk faktörü olarak gözlemlenmiştir ve IR VE DM ile mücadele bu bağlamda anlamlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: İnsülin, Nodül, Tiroid

P-133
HİPOTİROİD HASHİMOTO OLGULARINDA TEDAVİYLE SERUM İRİSİN DÜZEYİ DEĞİŞİMİ

ZİYNET ALPHAN ÜÇ[1], SÜHEYLA GÖRAR[2], SOYCAN MIZRAK[3], SEVİM GÜLLÜ[4]

1. UŞAK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ, EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, UŞAK
2. ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, ANTALYA
3. UŞAK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ, EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA BÖLÜMÜ, UŞAK
4. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Tiroid hormonları, karbonhidrat, lipid, protein metabolizmasında kritik rol oynar, bazal metabolik hız ve termogenezi düzenler. Tiroid disfonksiyonu, anormal enerji homeostazı, oksidatif stres ve kas bozukluklarıyla ilişkilidir. İskelet kası, tiroid hormonu sinyalizasyonunun önemli bir hedefidir. İrisin iskelet kası tarafından salgılanan egzersize bağlı bir myokindir. Egzersiz metabolizması üzerinde olumlu etkilere aracılık ettiği saptanmıştır. Çalışmamızın amacı, olası metabolik düzenleyici etkisini belirlemek için, hipotiroid hashimoto hastalarında tedavi öncesi ve sonrası serum irisin düzeylerini değerlendirmektir.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya aşikar hipotiroidi tespit edilen hashimoto tiroiditli 26 hasta ve 19 sağlıklı kontrol vakası alındı. Tüm vakaların serum tiroid fonksiyonları ve otoantikorları, kreatin kinaz (CK) ve irisin düzeyleri ölçüldü. Hipotiroid grubta tüm ölçümler, ötiroidizm sağlandıktan sonra tekrarlandı.

Sonuçlar: İrisin düzeyleri hipotiroid grubta anlamlı derecede düşüktü($p<0.001$).CK düzeyleri, hipotiroid grupta istatistiksel anlamlı yüksekti ($p<0.001$). İrisin ile TSH($r:-0.623$, $p<0.001$) ve irisin ile CK($r:-0.389$,$p:0.008$) arasında negatif korelasyon bulundu. Ayrıca irisinle sT4($r:0.570$,$p<0.001$) arasında pozitif korelasyon vardı. Hipotiroid hastalarda levotiroksin tedavisiyle ötiroidi sağlandıktan sonra; CK düzeyleri anlamlı olarak azaldı ($p<0.001$). Ötiroidi sağlanan

olguların irisin düzeyleri istatistiksel anlamlı olarak arttı (57.4U/L karşın 99.8 U/L, p<0.001).

Tartışma: Bu çalışma, levotiroksin tedavisi öncesi ve sonrası hashimoto tiroiditli homojen bir hasta grubunda irisin düzeylerini değerlendiren ilk çalışmadır. Hipotiroidinin tedavi ile düzeltilmesiyle serum irisin düzeylerinin anlamlı olarak artmıştır. CK ve irisin düzeyleri arasındaki negatif korelasyon, hipotiroid vakalarda irisin düzeyi ile kas hasarı arasındaki olası ilişkinin altını çizebilir. Tedaviden sonra irisin seviyelerindeki artış ve CK seviyelerindeki azalma hipotiroidizmin müsküler disfonksiyona olan etkilerini açıklayıcı mekanizmalara ışık tutabilir. Bu sonuçların yapılacak geniş ölçekli, randomize çalışmalarla desteklenmesiyle hipotiroidide muhtemel biyolojik belirteç olarak irisin kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: İrisin, hashimoto tiroiditi, hipotiroidi

Tablo 1. Hipotiroid hashimoto ve kontrol grubu olgularının demografik ve laboratuvar bulguları

			Kontrol grup (n=19)	Hipotiroid grup (n=26)	P değeri
Cins	Male	n (%)	5 (26.3)	2 (7.7)	0.198
	Female	n (%)	14 (73.7)	24 (92.3)	
Yaş		Mean±SD	31.7±4.1	34±8.9	0.262
BKI, kg/m^2		Mean±SD	24.6±3.25	26.8±4.1	0.060
TSH, µIU/mL		Median (min-max)	2.1 (1.1-3.8)	12.6 (8.3-100.9)	**<0.001**
fT4, ng/dL		Median (min-max)	1.2 (1-1.57)	0.7 (0.4-0.8)	**<0.001**
fT3, pg/mL		Mean±SD	3.29±0.1	2.85±0.4	**0.001**
AntiTPO, U/mL		Median (min-max)	28 (25-48)	1300 (122.6-1300)	**<0.001**
AntiTG, U/mL		Median (min-max)	15.3 (15-34.3)	219 (15-500)	**<0.001**
Irisin, ng/ml		Mean±SD	80.1±12.1	58.8±13.8	**<0.001**
CK, U/L		Mean±SD	54.4±24.5	103.6±38.7	**<0.001**

Anti-TPO, anti-tiroid perosidaz; anti-TG, anti-tiroglobulin; BKI, beden kitle indeksi; CK, kreatin kinaz; fT4, serbest tiroksin; fT3, serbest triiyodotironin; TSH, tirotropin.

Tablo 2. Hipotiroid hashimoto olgularının tedavi öncesi ve sonrası parametrelerinin değişimi

Parametreler		Tedavi öncesi (n=26)	Tedavi sonrası (n=26)	P değeri
BKI (kg/m^2)	Mean±SD	26.8±4.1	27.05±4.4	0.295
TSH (µIU/mL)	Median (min-max)	12.6 (8.3-100.9)	2.4(0.78-3.9)	**<0.001**
fT4 (ng/dL)	Median (min-max)	0.7 (0.4-0.8)	1.06 (0.9-1.6)	**<0.001**
fT3 (pg/mL)	Mean±SD	2.85±0.4	3.1±0.3	**0.012**
Anti-TPO (U/mL)	Median (min-max)	1300 (122.6-1300)	1182 (82.6-1300)	**0.003**
Anti-Tg (U/mL)	Median (min-max)	219 (15-500)	164.2 (15-500)	**0.019**
Irisin (ng/ml)	Median (min-max)	57.4 (30.2-91.8)	99.75 (56.6-290.1)	**<0.001**
CK (U/L)	Mean±SD	103.6 (45-194)	63 (30-114)	**<0.001**

Anti-TPO, anti-tiroid perosidaz; anti-TG, anti-tiroglobulin; BKI, beden kitle indeksi; CK, kreatin kinaz; fT4, serbest tiroksin; fT3, serbest triiyodotironin; TSH, tirotropin

P-134
RENAL TÜMÖR İLE PREZENTE OLAN BİR PAPİLLER TİROİD KARSİNOM VAKASI: OLGU SUNUMU

EMRE GEZER, ALEV SELEK, İLHAN TARKUN, ZEYNEP CANTÜRK, BERRİN ÇETİNARSLAN

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

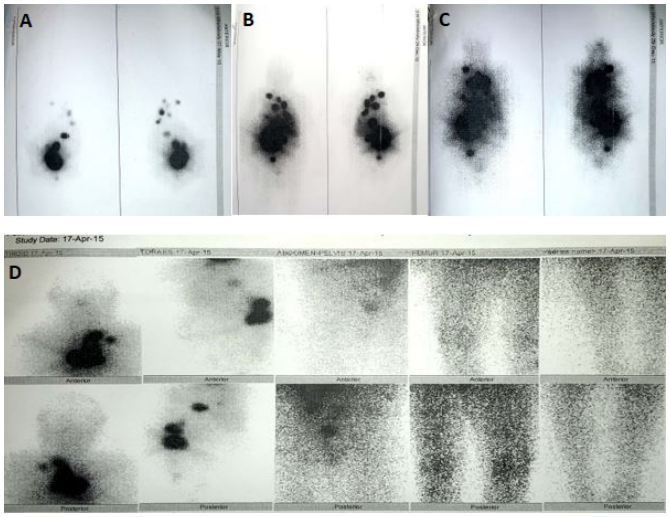
Amaç: Differansiye tiroid kanserlerinin uzak metastaz sıklığı oldukça düşük olmakla birlikte renal metastaz çok nadir görülür. Primer böbrek tümörü olarak prezentasyonunun literatürde, sadece vaka takdimleri mevcuttur. Bu vaka sunumunda primer renal tümör şeklinde prezente olan, akciğer ve kemik metastazlı bir papiller tiroid kanser (PTK) hastasından bahsettik.

Olgu: 85 yaşında bayan hasta, 2008 yılında sağ yan ağrısı ile sağ böbrekte tümör tespit edilip nefrektomi yapıldı. Patolojide PTK metastazı saptanması üzerine değerlendirilen hastaya total tiroidektomi yapıldı. Patolojide tiroid içine sınırlı PTK klasik varyant saptandı. Tümör çapı 5cm ve vasküler invazyonu mevcuttu. Hastanın multiple akciğer, vertebra ve sakroiliak eklemde metastazları da saptandı. 200 mCi radyoaktif iyot (RAI) uygulandı ve RAI sonrası iyotlu tüm vücut taramada multiple odakta tutulum artışı gözlendi. Vertebra metastazı için radyoterapi (RT) de uygulanan hastaya uygun aralıklarla toplamda 800 mCi RAI uygulandı ve taramalarda tutulumların azaldığı gözlendi (Resim1). 2 yıl takibe gelmeyen hasta, son bir yılda artan boyunda şişlik ile tekrar başvurdu. Boyun direk grafi ve MR'da lokal nüks düşünüldü (Resim2). Hastanın ileri yaşı ve yaygın metastazları nedeniyle cerrahi düşünülmedi ve RT planlandı. Hasta 10 yıldır takiptedir.

Sonuç: PTK'nin uzak organ metastaz oranı folliküler tiroid kanserine (FTK) göre daha düşük olup bu oran %4.8 olarak bildirilmiştir. Renal metastaz ise çok daha nadirdir. Literatürde otuz kadar renal metastazlı tiroid kanser vakası bildirilmiş olup, bunların çoğunu FTK'li hastalar oluşturmaktadır. Buna ek olarak, renal metastazın primer tümör şeklinde prezente olduğu vaka sayısı son derece azdır. Yaygın uzak organ metastazlı hastaların 10 yıllık sürvisi %50'nin altındadır fakat sunulan vaka, tanının onuncu yılında halen hayattadır.

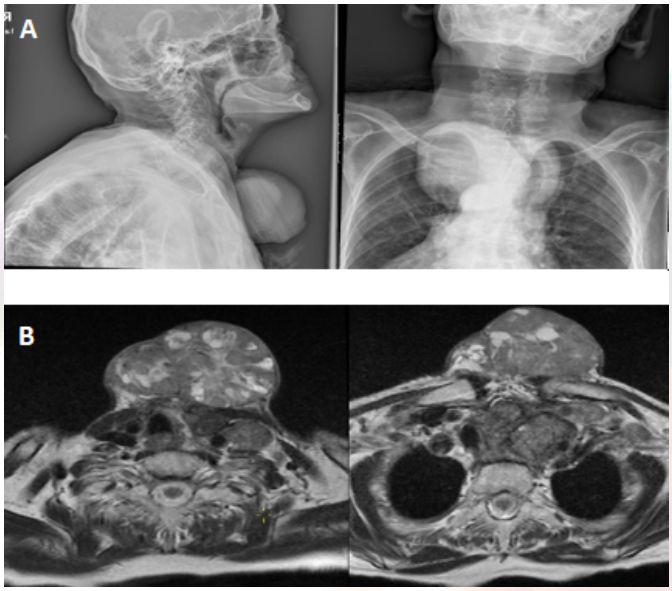
Anahtar Kelimeler: akciğer metastaz, papiller tiroid kanser, renal metastaz

Resim 1



A- 1. RAI sonrası tarama, B- 2. RAI sonrası tarama, C- 3. RAI sonrası tarama, D- 4. RAI sonrası tarama

Resim 2



A- Servikal lateral ve AP grafiler, B- Boyun MR kesitleri

P-135
ÖTİROİD BİREYLERDE TİROİD NODÜL, VOLÜM VE ARTERİYAL STİFFNESSIN DEĞERLENDİRİLMESİ

YASEMİN AYDOĞAN ÜNSAL[1], MUSTAFA ALTAY[2], OKTAY ÜNSAL[1], VEYSEL KAPLANOĞLU[3], YAVUZ ÇAĞIR[4], CANAN YILDIZ[5], ESİN BEYAN[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYOLOJİ KLİNİĞİ
4. TC SAĞLIK BAKANLIĞI HALİL ŞIVGIN ÇUBUK DEVLET HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI
5. TC SAĞLIK BAKANLIĞI DİDİM DEVLET HASTANESİ

Amaç: Aşikar/subklinik hipotiroidi ve hipertiroidinin kardiyovasküler riskler ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ötiroid nodüler guatrı olan bireylerde nodül varlığı ve arteriyel stiffness arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmadaki amacımız ötiroid nodüler guatrı olan bireylerde nodül varlığı ve nodül sertliğinin arteriyel stiffnessı etkileyip etkilemediğini nabız dalga analizi (NDA) ile ortaya koymaktır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza ötiroid nodüler guatrı olan 50 hasta ve 50 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Tüm katılımcılara B-mod tiroid ultrasonografisi(USG) ve nodüler guatr grubundaki bireylere ayrıca strain elastografi(SE) deneyimli tek uzman tarafından yapıldı. Rago skorlamasına göre sınıflandırılan nodüllerin strain indeksleri hesaplandı. Çalışmaya katılanların arteriyel stiffness ölçümleri brakiyal arterden manşon temelli osilometrik ölçüm yapan NDA cihazı ile gerçekleştirildi.

Bulgular: İki grup NDA verileri açısından karşılaştırıldığında; nabız dalga hızı(NDH) nodüler guatrı olan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi($p<0,001$). Diğer NDA verileri gruplar arasında benzerdi. Her iki grup arasında HOMA-IR ve insülin düzeyi açısından fark olmadığı görüldü. APG düzeyinin nodüler guatrı olan grupta daha yüksek olduğu gözlendi($p=0,03$). HOMA-IR ile tiroid volümü, nodül volümü, nodül sayısı arasında korelasyon saptanmadı($p>0,05$). HOMA-IR ve strain indeks ile NDA verileri arasında korelasyon izlenmedi.

Sonuç: Nodüler guatrı olan hastalarda NDH'nin yüksek saptanması ve açlık plazma glukoz değerinin daha yüksek tespit edilmesi, ötiroid nodüler guatrı olan bireylerin kardiyovasküler ve metabolik riskler açısından yakın takip edilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ötiroid nodüler guatr, insülin direnci, nabız dalga hızı

P-136
LENF NODU METASTAZI OLMADAN KEMİK METASTAZI YAPAN TİROİD KANSERİ OLGUSU

CANAN ŞEHİT[1], SAVAŞ VOLKAN KİŞİOĞLU[2], ZEHRA KESKİN[1], İRFAN NUHOĞLU[2], MUSTAFA KOÇAK[2], HALİL ÖNDER ERSÖZ[2], EMEL ÇAKIR[3]

1. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TRABZON
2. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, TRABZON
3. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI, TRABZON

Giriş: En sık görülen endokrinolojik malignite olan tiroid kanserlerinde metastaz oranı %4-15 saptanmıştır.Bu metastazlar çoğunlukla bölgesel lenf nodlarında olup en sık uzak metastaz yapılan bölgeler akciğer ve kemiklerdir.

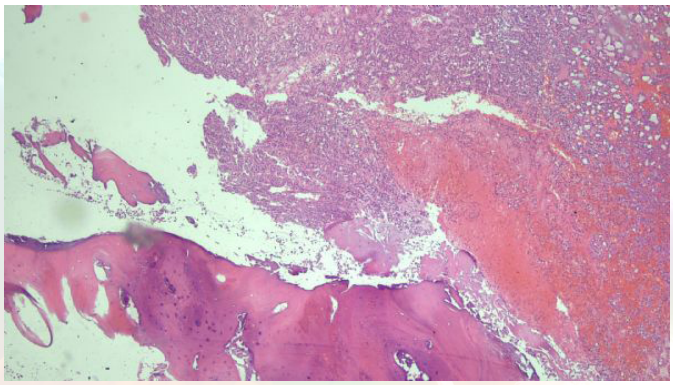
Bu olgu sunumunda lenf nodu metastazı yapmaksızın kemik metastazı bulguları ile başvuran az differansiye tiroid karsinomu vakası sunulmuştur.

Olgu: 61 yaşında kadın hastanın bacaklarda uyuşukluk ve sırt ağrısı nedeniyle yapılan görüntülemelerinde torakal vertebrada 26x20mm boyutunda ekstramedüller kitle saptanması üzerine tümör eksizyonu yapılmış.Patoloji sonucunda karsinom metastazı saptanan hasta primer malignite araştırılması amacı ile tarafımıza yönlendirilmiş.Hipertansiyon ve MNG dışında kronik hastalık öyküsü bulunmayan hasta MNG açısından takipsiz idi.Nifedipin dışında ek ilaç kullanımı yoktu.Fizik muayenede vital bulguları stabil olup sistem muayeneleri normaldi.Tiroid nonpalpable olan hastada periferik lenfadenopati saptanmadı.Hastanın laboratuvar tetkikleri tablo-1'de özetlendi.Hastanın patoloji preparatında EMA (-), PanCK (+),S100(-), NFP(-),TTF-1(+),Pax8(+), Hep-par1(-), HBME-1fokal (+),CK19(+) Ki-67 indeksi %10 olup morfolojik ve immünhistokimyasal bulgular tiroidin papiller karsinomunu desteklemekteydi(şekil-1).Hastaya tarama amaçlı yapılan pet-bt görüntülemesinde de tiroid sol lobda yoğun hipermetabolik nodüler lezyon saptandı.Boyun usg'de aynı bölgede 32x27mm boyutunda dağınık makrokalsifikasyonlar ve santral-periferal kanlanması olan heterojen ekoda nodül izlendi.Total tiroidektomi+boyun diseksiyonu yapılan hastanın patoloji sonucunda az differansiye tiroid karsinomu saptandı(şekil-2).Boyun diseksiyonunda metastatik lenfadenopati olmadığı ancak tümörün vasküler invazyon yaptığı görüldü.Post-op 200 mCi RAİ tedavisi alan hasta halen polikliniğimizde takip edilmekte.

Sonuç: Tiroid kanserleri genellikle palpe edilen veya rastlantısal olarak saptanan tiroid nodülleri ile kliniklere başvurmaktadır.Bu kanserlerde metastaz oranı düşük olup metastaz olması halinde en sık lenf nodu tutulumu görülmektedir.Olgumuz lenf nodu metastazı olmaksızın uzak organ metastazı saptanması sebebiyle nadir bir vakadır.Kemik metastazı ile gelen vakalarda tiroid karsinomları ön tanıda akılda bulundurulmalıdır.

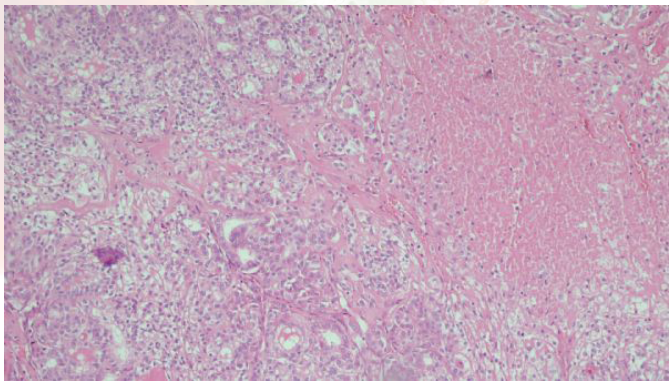
Anahtar Kelimeler: lenfatik tutulum, tiroid kanseri, uzak metastaz

Şekil 1.



torakal kitle eksizyon materyali

Şekil 2.



total tiroidektomi materyali

Tablo 1.

	Olgu	Normal Aralık		Olgu	Normal Aralık
TSH	0.73µIU/mL	0.270-4.2	Tiroglobulin	180.93ng/mL	1.15-50.03
sT4	1.24ng/dL	0.9-1.7	Anti TG	<0.9 IU/ml	0-4
sT3	3.24pg/mL	2-4.4	Anti TPO	4.1 IU/ml	0-9
Kalsitonin	<2pq/mL	0-5			

tetkik sonuçları

P-137
SUBKLİNİK HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA TEDAVİ SONRASI TFPI DÜZEYİ İLE SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ-ATEROSKLEROZ İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ERTAN SİPAHİ[1], BELGİN EFE[2]

1. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTLIKLARI ABD, ESKİŞEHİR
2. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ ABD, ESKİŞEHİR

Amaç: Bu çalışmada TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor) düzeyi esas alınarak tedavi sonrası subklinik hipotirodi-ateroskleroz ilişkisinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Yöntem: Çalışmamızda 34 hastada 6 aylık levotiroksin tedavisi sonrası TFPI, CIMT (karotis arter intima-media kalınlığı), FMD (Flow Mediated Dilation) skoru, kan lipitleri (LDL, Trigliserid), inflamasyon markerları [ESR (Eritrosit sedimantasyon hızı) CRP (c-reaktif protein)] gibi non-invazif ateroskleroz belirteçleri çalışıldı.

Bulgular: Çalışmamızda TFPI düzeyi. (59.46 ± 15,36 pg/ml vs. 54.67 ± 5,94 pg/ml p<0,001), CIMT (0,638 ± 0,190 mm vs.0,594 ± 0,161 mm p=0,003), LDL (130,29 ± 44,69 mg/dl vs. 113,91 ± 32,06 mg/dl; p=0.005) gibi non-invazif ateroskleroz belirteçlerinde tedavi sonrasında anlamlı fark saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda levotiroksin tedavisi sonrası ateroskleroz belirteçlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme saptanmıştır. Bu durum Subklinik hipotiroidili hastalarda tedavi kararı alınmasında klinisyene yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Subklinik hipotiroidi, ateroskleroz, TFPI

P-138
A PREDICTIVE MODEL TO DISTINGUISH MALIGNANT AND BENIGN THYROID NODULES BASED ON SOME ULTRASONOGRAPHIC FEATURES

LALA AGHABAYLI[1], ALI IBRAHIMOV[2], ALIRZA AGHABAYLI[3]

1. AZERBAIJAN MEDICAL UNIVERSITY, DEPARTMENT OF RADIOLOGY, BAKU
2. AZERBAIJAN MEDICAL UNIVERSITY, DEPARTMENT OF ENDOCRINOLOGY, BAKU
3. GUVEN CLINIC, BAKU

The aim of this study was to perform quantitative measurements of the presence and type of calcifications,degree of echogenicity and heterogeneity of thyroid nodules, to develop an objective and reproducible method to stratify these features to predict malignancy.

Methods: The study involved 166 patients with thyroid nodules: among them there were 23 (14%) male and 143 (86%) female patients; mean age being 47.1 ± 1.11 years. All the patients underwent standard diagnostic procedures: an ultrasound investigation and fine-needle aspiration biopsy of nodules followed by cytological analysis. The cytological report was used as the standard final diagnosis for comparison. The following parameters were assessed: echogenicity, the presence and type of calcifications and structure (solid, partially or pure cystic).

Results: Marked hypoechogenicity, solid composition, presence of microcalcificationswere found to have sensitivity of 65.3%, 73.9% and 34.8%, respectively and specificity of 75.4%, 80.1% and 21.4% respectively for thyroid nodule to be malignant.The presence of at least one suspicious feature yields great sensitivity (78.7%) in detecting malignant disease.The specificity of completely cystic structure in classifying a nodule as benign was 100%.

Conclusion: Performing a biopsy is important, as the ultrasound features of thyroid nodules alone is not satisfactory for radiologist making a confident diagnosis regarding the malignancy of a nodule. However, for cytology: microcalcificationed, solid structured or hypoechogenicity marked nodule could be considered. This in its turn plays a vital role in choosing the right tactics for conducting such patients, as it enables an accurate diagnosis in the pre-operative period.

Keywords: thyroid, ultrasonography

P-139
STEROİDE DİRENÇLİ CİDDİ GRAVES ORBİTOPATİSİNDE PLAZMAFEREZ TEDAVİSİ: BİR OLGU SUNUMU

AYŞA HACIOĞLU[1], ASLI SEZGİN ÇAĞLAR[1], ZÜLEYHA KARACA[1], FATİH TANRIVERDİ[1], ALPEREN VURAL[2], İMDAT YÜCE[2], KÜRŞAD ÜNLÜHIZARCI[1]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, KAYSERİ

Amaç: Orbitopati Graves hastalığının önemli bir komplikasyonu olmakla beraber çok ciddi (görmeyi tehdit edici) olgularla sık karşılaşılmamaktadır. Bu nedenle steroide dirençli seyreden durumlarda çeşitli sekonder tedaviler arasında kesinleşmiş bir algoritma bulunmamakta ve merkezin deneyimine, ulaşılabilen rejime göre tedavinin şekillendirilmesi önerilmektedir. Steroide dirençli çok ciddi orbitopati ile merkezimize başvuran hastada dekompresyon sonrası plazmaferez tecrübemizi aktarmak istedik.

Olgu: Gözlerde kızarıklık, şişme yakınmasıyla gittiği başka bir merkezde Graves hastalığı ve orbitopatisi tanısı konulan 51 yaşındaki kadın hastaya metimazol tedavisi başlanmış ve takiplerinde steroid koruması altında total tiroidektomi yapılmış. Cerrahiden 2 hafta sonra gözlerinde kızarıklık, şişme yakınmalarının artması üzerine oral steroid başlanarak 2.5 ay devam edilmiş. Merkezimize başvurduğunda belirgin Cushingoid görünümü olan hastanın klinik aktivite skoru (KAS) 6 idi, orta-ciddi şiddette aktif orbitopatisi mevcuttu. Intravenöz metilprednisolon tedavisi başlanan hastada 6 hafta sonra bulanık görme gelişti ve KAS skorunda belirgin gerileme saptanmadı. Orbita MR ve görme alanı testi yapılan hasta steroid-yanıtsız distiroid optik nöropati olarak değerlendirildi ve acil bilateral inferomedial duvar kemik dekompresyonu yapıldı. Operasyon sonrasında bilateral görme alanında belirgin düzelme saptandı ancak sağ gözde mediale kayma ve kalıcı diplopi gelişti. Dekompresyondan 1 ay sonra orbitopati bulgularında progresyon olduğu için hastaya gün aşırı 3 defa plazmeferez uygulandı. Kemosis ve konjunktival hiperemisinde gerileme saptandı ancak periorbital ödemi sebat etti. TSH reseptör antikor titresinde değişiklik saptanmadı.

Sonuç: Konvansiyonel tedaviye dirençli seyreden ve diğer tedavi seçeneklerinin uygun olmadığı seçilmiş hastalarda plazmaferez bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: graves orbitopatisi, plazmaferez

P-140
GRAVES HASTALIĞINA EŞLİK EDEN FEOKROMASİTOMA

MURAT DAĞDEVİREN[1], MÜGE KESKİN[1], ARZU OR KOCA[1], SEDA CAYMAZ[2], NİLÜFER MERVE ÇELİK[2], ESİN BEYAN[2], DERUN TANER ERTUĞRUL[1], MUSTAFA ALTAY[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KEÇİÖREN SUAM, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, ANKARA
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KEÇİÖREN SUAM, İÇ HASTALIKLARI, ANKARA

Amaç: Bu yazıda eş zamanlı olarak Graves hastalığı ve feokromasitoma tanıları alan bir hasta sunulmaktadır.

Olgu: Otuz dört yaşında erkek hasta nefes darlığı, çarpıntı, tremor, terleme ve kilo kaybı şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede kan basıncı 130/70 mmhg, ateş 36 °C, nabız 110 atım/dk ve cilt nemli idi. Laboratuvar tetkiklerinde sT3>30 pq/ml (2.3-4.2), sT4: 3.35 ng/dl (0.89-1.76) ve TSH <0.01 idi. Tiroid usg'de tiroid boyutları artmış, parankim heterojen ve kanlanması belirgin artmıştı. Teknesyum ile yapılan tiroid sintigrafisinde tiroid glandı bilateral hiperplazikti ve uptake artmıştı. Hastaya Graves hastalığı tanısı ile antitiroid tedavi başlandı. Abdomen USG'de sol böbrek üst kesim medial komşuluğunda yaklaşık 65x54 mm boyutunda hipoekoik lezyon mevcuttu. MR görüntülemede sol sürrenal gland korpusunda 60x48 mm boyutunda aksiyel T1A görüntülerde heterojen hipointens, aksiyel T2A görüntülerde heterojen hiperintens, yağ baskılı sekanslarda içerisinde hipointens odakların izlendiği lezyon mevcuttu. 24 saatlik idrarda katekolamin metabolitleri yüksekti. Metanefrin 272 (44-261), normetanefrin 6399 (111-419), noradrenalin 533 (20-81), vanilmandelik asit 10 (0-6.6) idi. Hasta ötiroid hale geldikten sonra sol adrenalektomi uygulandı. Patoloji sonucu benign feokromasitoma ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Sonuç: Graves hastalığı ve feokromasitomanın aynı hastada aynı anda ortaya çıkması nadir görülen bir durumdur ve literatürde bununla ilgili az sayıda vaka bildirilmiştir. Benzer semptomlar nedeniyle özellikle erken dönemlerde her iki hastalığı da tespit etmek zor olabilir. Feokromasitomada artan katekolamin düzeylerinin Graves hastalığı gelişimini tetiklediğiyle ilgili görüşler olmakla birlikte, bu iki hastalık arasındaki ilişki henüz tam olarak ortaya konulabilmiş değildir.

Anahtar Kelimeler: feokromasitoma, Graves

P-141
HASHİMOTO TİROİD HASTALARINDA FİBROMİYALJİ PRAVELANSI VE HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ

SEMA HALİLOĞLU[1], BİLGE EKİNCİ[2], HÜLYA UZKESER[3], HAKAN SEVİMLİ[4], AYŞE ÇARLIOĞLU[5], PINAR MAZLUM MACİT[2]

1. İSTANBUL MESLEK HASTALIKLARI VE DOĞUM HASTANESİ FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
2. ERZURUM BÖLGESEL ARAŞTIRMA VE EĞİTİM HASTANESİ FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
3. ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI, ERZURUM
4. ERZURUM BÖLGESEL ARAŞTIRMA VE EĞİTİM HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ERZURUM
5. ERZURUM BÖLGESEL ARAŞTIRMA VE EĞİTİM HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ ANABİLİM DALI, ERZURUM

Amaç: Fibromiyalji (FM) kas iskelet sisteminde ağrı, hassasiyet, somatik semptomlarla giden kronik bir sendromdur. Fibromiyalji prevelansı genel toplumda yaklaşık %2-7, hashimoto tiroiditinde (HT) %30-40 olarak görülmektedir. American College of Rheumatology (ACR) 1990 kriterlerine alternatif olarak 2010 yılında FM için yeni sınıflandırma kriterleri önerildi. Uykusuzluk, gerçek ya da algılanan kilo alma, kronik yorgunluk, baş ağrısı, irritabl bağırsak sendromu ve artralji, her iki sendromda da ortaktır ve her zaman tiroid hormon replasman tedavisine cevap vermez. Bu çalışmanın amacı, HT popülasyonunda FM prevalansını saptamak ve yeni tanı ölçütlerini kullanarak ilgili özellikleri değerlendirmektir.

Materyal-Metod: Çalışma grubunda FM bulunan veya olmayan HT ardışık 79 hasta dahil edildi. Yaş, cinsiyet, laboratuvar parametreleri, sosyodemografik özellikler ve klinik bulgular, somatik belirtilerin varlığı ve hastalık aktivite indeksleri kayıt edildi. HT'li hastalarda FM prevalansı% 62 idi. FM ile Anti-tiroit peroksidaz antikoru (TPOAb) pozitifliği, HT hastalık süresi ve bel çevresi arasında anlamlı olarak ilişki bulundu (sırasıyla p = 0.000, p = 0.000 ve p = 0.015). Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) skoru ile HT hastalık süresi, yaşı, TSH ve TPOAb değerleri, bel çevresi ve medeni durum arasında güçlü anlamlı bir pozitif korelasyon kaydedildi. Fibromiyaljide TPOAb düzeyleri; BMİ, yaş ve TSH'dan bağımsız olarak yüksek bulundu.

Sonuç: Fibromiyalji HT'de sık görülen bir klinik sorundur ve tanınması hastalığın optimal yönetimi için önemlidir. FM için yeni ortaya çıkan tanı ölçütleri bu durumu kuvvetlendirmektedir. HT'nin yönetiminde FM sıklığı düşünülürse, tedavi başarısı olasılığı artar.

Anahtar Kelimeler: fibromiyalji, yeni tanı kriterleri, hashimoto tiroidit

P-142
TANI ANINDA METASTAZ İLE SEYREDEN İYİ DİFERANSİYE TİROİD KANSERİ HASTALARININ KLİNİK VE PATOLOJİK ÖZELLİKLERİ

ONUR ELBASAN, DİLEK GOGAS YAVUZ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ

Giriş: Diferansiye tiroid kanserleri (DTK), yüksek sağ kalım ve iyi seyirli özellikleriyle bilinmekle beraber tanı anında metastaz ile seyreden vakalar izlenmektedir. Bu çalışmada metastatik diferansiye tiroid kanserlerinden tanı anında multisentrik ve tek odak şeklinde ortaya çıkan tümörlerin klinik, patolojik, prognostik özelliklerinin belirlenmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde takipli 25 (%63) tek odaklı ve 15 (%37) multisentrik olmak üzere olmak üzere toplam 40 metastatik hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş, tanı yaşı, hastalık süresi, maksimum tümör çapı, kanser türleri ve invazyon özellikleri gibi parametreler retrospektif olarak arşiv kayıtlarından elde edildi ve istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Tek odak ve multisentrik metastatik vakaların demografik değerlendirilmesinde yaş, tanı yaşı, hastalık süresi açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Risk değerlendirmesi için hesaplanan AGES ve MACIS skorları ile maksimum tümör çapları açısından da gruplar arası belirgin fark yoktu. Tiroglobulin değerleri multisentrik grupta anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0,032). Hastaların klinik, laboratuvar ve histopatolojik özellikleri Tablo.1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Metastatik DTK'de tek odak ve multisentrik vakalar arasında klinik ve patolojik bulgular arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Multisentrisitenin DTK prognozuna etkisinin belirlenmesinde daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: diferansiye tiroid kanseri, tanı anında metastaz

Tablo.1

	Tek odak (n=25)	Multisentrik (n=15)	p
Yaş	51±15	45±15	0,224
Tanı yaşı	44±16	39±15	0,357
Hastalık süresi (yıl)	8±6,3	6,3±6,7	0,152
Maksimum tümör çapı (mm)	25±18	26±19	0,912
MACIS	6±1,4	6,4±1,9	0,889
AGES	3,3±1,7	3,5±1,9	0,888
Tiroglobulin (ng/mL)	32±110	388±1249	**0,032**
Papiller kanser (n)	22 (%88)	14 (%93)	
Foliküler kanser (n)	3 (%12)	1 (%7)	
Tiroid kapsül invazyonu (n)	14 (%56)	11 (%739	
Tiroid dışı doku invazyonu (n)	11 (%44)	10 (%67)	
Vasküler invazyon (n)	7 (%28)	7 (%47)	

Klinik ve patolojik özellikler

P-143
TRAKEA BASISI İLE PREZENTE OLAN RİEDEL TİROİDİTİ

HÜLYA HACİŞAHİNOĞULLARI, SAKİN TEKİN, RAMAZAN ÇAKMAK, ÖZLEM SOYLUK SELÇUKBİRİCİK, NURDAN GÜL, AYŞE KUBAT ÜZÜM, FERİHAN ARAL, REFİK TANAKOL

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIK ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Amaç: Riedel tiroiditi (RT), tiroidin destrüksiyonu, çevre yapıları etkileyen fibrozisi, boyunda bası semptomları ile karakterize nadir görülen kronik inflamatuar bir hastalıktır. Burada nefes darlığı ile prezente olan iki vaka sunulmuştur.

Olgu: Vaka 1: 37 yaşında kadın hasta ilerleyen nefes darlığı, solunum güçlüğü, stridor gelişmesi nedeniyle başvurmuş, çekilen boyun MR'da tiroid bezinin trakeaya bası yaparak ciddi darlık oluşturması nedeni ile tiroidektomi planlanmış ve preoperatif değerlendirme için yönlendirilmişti. Lityuma bağlı hipotiroidi öyküsü mevcuttu. Sert palpasyon bulgusu nedeni ile yaptığımız tiroid tru-cut biyopside yoğun fibrozis, plazma hücrelerinden zengin infiltrasyon RT ile uyumluydu. IgG ve IgG4 boyamada negatifti. Serum IgG4 normaldi. Metilprednisolon 80 mg/gün başlandıktan bir hafta sonra nefes darlığı ve stridorda düzelme, 12. haftada radyolojik düzelme saptandı.

Vaka 2: Altı yıl önce büyük guatr nedeniyle tiroidektomi yapılan, RT tanısı konulan 53 yaşında kadın hastada on ay önce masif hemoptizi gelişmiş. Bronkoskopide trakeaya ve bronşa dışarıdan bası yapan, MR' da trakeayı ve arkus aortadan köken alan vasküler yapıları çevreleyen, sol tiroid kartilajına kadar uzanan guatr saptanmış. Takipte perikardiyal tamponad gelişmiş, boşaltılan seröz sıvıda atipik hücre saptanmamış. Nefes darlığında artış nedeni ile kliniğimize başvuran hastanın tirodektomi materyalinin konsultasyonunda plazma hücre infiltrasyonları görülürken, IgG4 pozitif hücre sayısında anlamlı artış saptanmadı. Serum IgG4 yüksekti. IgG4 ilişkili diğer hastalıklara ait bulgu saptanmadı. Başlanan Metilprednisolon 64 mg/gün tedavisine yanıtın yetersiz olması nedeniyle tamoksifen eklendi. Kombinasyon tedavisi altında hastalık stabil seyretmektedir

Sonuç: Üst hava yollarına bası bulguları ile başvuran hastalarda riedel tiroiditi akla gelmelidir. Erken dönemde steroide yanıt daha iyi olduğundan erken tanınması, hastaların IgG4 ilişkili hastalıklar açısından araştırılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Ig G4 aracılı, Nefes darlığı, Riedel

P-144
PROPİLTİOURASİL TEDAVİSİNE BAĞLI AGRANÜLOSİTOZ: OLGU SUNUMU

MEHMET ZABIT KARTAL[1], ŞERİFE COŞKUN[2], LEVENT AKTAŞ[1], DAVUT SAKIZ[3], ERKAM SENCAR[3], SANEM ÖZTEKİN KAYHAN[1], MEHMET YILDIZ[1]

1. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ, ANKARA
2. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ, ANTALYA
3. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Propiltiourasil hipertiroidi tedavisinde uzun yıllardır tercih edilen antitiroid ilaçlardan birisidir. Nadir ancak en ciddi yan etkilerinden biri agranülositozdur. Tedaviye başladıktan sonra herhangi bir zamanda görülebilir ve ne zaman gelişeceği öngörülemez. Biz de graves nedeniyle 2 yıldır propiltiourasil kullanmakta olan hastamızda gelişen agranülositoza bağlı exitus vakasını sunmak ve bu korkulan yan etkiyi hatırlatmak istedik.

Olgu: 77 yaşında kadın hastamız acil servise dört beş gündür mevcut olan boğaz ağrısı,yutkunma güçlüğü ve öksürük şikayeti ile başvurdu.Fizik muayenesinde ateşi 38,6, hipoksik, taşikardik saptandı. EKG sinüs taşikardisi ile uyumluydu. Oral bakıda tonsiller kriptik görüldü. Soluk gözüken hastanın akciğer muayenesinde sağ orta

zonda sekretuar raller saptandı. Labarotuvar parametreleri tablo 1 de özetlendi. Hasta nötropenik ateş ve pnömoni olarak değerlendirildi. Propiltiourasil kesildi. Enfeksiyon hastalıkları tarafından meropenem ve daptomisin tedavisi başlandı. Hematolojik maligniteler dışlandıktan sonra filgrastim başlandı. Tedavisinin 3. gününde genel durumu kötüleşen hastanın tedavisine kaspofungin eklendi. Servis takiplerinde genel durumu düzelmeyen, hipotansiyon gelişen hasta dahiliye yoğun bakım ünitesine alındı.Yoğun bakımda 3 gün takip edildi. Multiorgan disfonksiyonu nedeniyle exitus oldu.

Sonuç: Antitiroid ilaçlara bağlı gelişen agranülositozun ne zaman gelişeceği öngörülemez. Antitiroid ilaç başladığımız hastalara ateş, boğaz ağrısı, karın ağrısı, sarılık,cilt döküntüsü gibi şikayetlerinin gelişmesi durumunda mutlaka acil servise başvurmaları önerilir.Bu vakada hastamızın şikayetlerinin dört beş gündür olmasına rağmen başvuruda geciktiğini öğrendik ve bu nedenle bu önerinin önemini bir kez daha hatırlatmak istedik.

Anahtar Kelimeler: antitiroid ilaç, febril nötropeni

Tablo 1

	Acil servise başvuru (18/03/2017)	3 hafta önce pnömoni nedenıyle takipli olduğu servisten taburcu edilirken (03/03/2017)
Hgb	10,6 g/dL	10,6 g/dL
WBC	600/µL	9200/µL
Neu	0/µL	6300/µL
Plt	213000/µL	203000/µL
Tsh	0,003 mIU/ml	0,02 mIU/ml
T4	1,8 ng/dL	1,2 ng/dL
T3	2,34 pg/mL	2,78 pg/mL

Labaratuvar Parametreleri

P-145
TİROİD PAPİLLER KARSİNOMU VE MEDÜLLER KARSİNOMU BİRLİKTELİĞİ

AYTÜL COŞAR ERTEM[1], ELİF GÜNEŞ[2], HATİCE DEMİRCİ KÜÇÜKELYAS[1], CANAN ERSOY[2]

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, BURSA
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BURSA

Amaç: Tiroid bezinde papiller tiroid karsinomu ve medüller tiroid karsinomunun birlikteliği nadirdir.

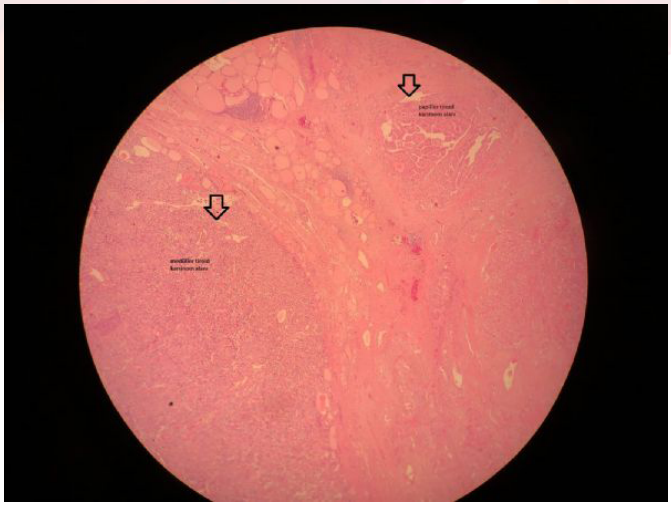
Olgu: 63 yaşında kadın hasta, tiroid nodül ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu: malign (papiller karsinoma). Preoperatif kalsitonin; 139 pg/mL (Normal aralık: <11.5 pg/mL) olup yüksek bulunmuştu. Karsino Embriyonik Antijen (CEA): 1.04 ng/mL (Normal aralık: 0-5 ng/mL) normal aralıktaydı. Preoperatif Kalsitonin seviyesi yüksek olması üzerine MEN2 açısından tetkikleri negatifti. Preoperatif ultrasonografide metastatik lenf nodu bulunmadı. Total tiroidektomi yapıldı.

Patoloji: Sağ lob papiller (tall cell varyantı) ve medüller karsinoma şeklinde raporlandı. Tümör çapları sırasıyla;1,5x1,4 cm, 0,6x0,5 cm boyutlarındaydı. kapsül ve vasküler invazyon görülmedi. Sinaptofizin:Pozitif,kromogranin Pozitif, Kalsitonin:Pozitif, CEA: Negatif, P53: Negatif, Ki 67: Düşük oranda pozitifti. Postoperatif kalsitonin:<2 pg/mL, Tiroglobulin 4.06 ng/mL bulundu.

Sonuç: Papiller tiroid kanseri en sık görülen tiroid kanseri olup, tiroid kanserlerinin % 80'ini oluşturur. Medullar tiroid kanseri sıklıkla boyunda palpe edilen kitle ve servikal lenfadenopatiyle kendini gösterir. Medüller tiroid kanserleri MEN 2'nin komponenti olabilir. Tiroid bezinde papiller ve medüller karsinom birlikteliği 'karma tiroid karsinom' tanımı şeklinde kullanılmıştır. Bu beraberlik çeşitli teorilerle desteklenmiştir; insidental saptanmasının yanısıra, foliküler ve parafoliküler c hücrelerin ultimobrankial cisimden kaynaklanması nedeniyle, kök hücre teorisi öne atılan teoriler arasındadır. RET ve BRAF mutasyonları beraberlikte ensık saptanan mutasyonlardır. Ancak bu birlikteliğin Medüller karsinomun sporadik veya herediter oluşu ile anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Medüller tiroid karsinomu, Papiller tiroid karsinomu

Tiroid papiller ve medüller karsinom birlikteliği



P-146
SUBKLİNİK VE AŞİKAR HİPOTİROİDİ HASTALARINDA SERUM NETRİN-1, NESFATİN-1 VE ADROPİN DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

GÜLHAN AKBABA[1], EMİNE KOCA[2], NEŞE ÇINAR[1], TUBA EDGÜNLÜ[3], KÜRŞAD TOSUN[4]

1. MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ MUĞLA
2. MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI MUĞLA
3. MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI MUĞLA
4. MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK ANABİLİM DALI MUĞLA

Giriş: Aşikar ve subklinik hipotiroidi (AH, SH) inflamatuar yolakların aktivasyonu ile seyreden hastalıklardır. Özellikle AH artmış mortalite ve morbidite ile seyreder. Netrin-1, nesfatin-1 ve adropin birçok fizyolojik süreç ile ilişklendirilmiş ancak hipotiroididekı etkileri netlik kazanmamıştır. Biz çalışmamızda AH ve SH durumlarında bu üç molekülün serum düzeylerinin ölçümü ve bunun hastalık ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Metod: Bu tek merkezli kesitsel çalışmamız prospektif olarak Ağustos 2016 ile Ekim 2017 tarihleri arasında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran hastalarda yapıldı. Hastalar AH, SH ve kontrol (K) grubu olmak üzere üç gruba ayrıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 27 AH hastası, 29 SH hastası ve 27 K grubu olmak üzere çalışmaya toplam 83 kişi dahil edildi. AH ve SH grubunda adropin düzeyleri kontrol grubuna göre düşük (sırasıyla 150.0, 156.3, 180.4, p=0.085, p=0.230), nesfatin-1 düzeyleri ise daha yüksek bulundu (sırasıyla 14.2, 14.8, 10.9, p=0.168, p=0.191), ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Netrin-1 düzeyleri AH ve SH grubunda kontrol grubundan daha düşük bulundu ancak sadece SH ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi (sırasıyla 379.5, 361.7, 417.3, p=0.129, p=0.011).

Sonuç: Çalışmamızda netrin-1 düzeyleri SH grubunda kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu (p=0.011). Önceki çalışmalarda dolaşımdaki netrin-1'in inflamasyonu baskıladığı belirtilmekle birlikte; daha güncel çalışmalarda dokuda proinflamatuar özelliği vurgulanmaktadır. Antiinflamatuar özellikte olduğu belirtilen dolaşımdaki netrin-1 düzeylerinin hipotiroidide düşük bulunması literatürle uyumludur ve SH'deki artmış inflamasyonun bir nedeni olabilir. Bu moleküller ile yapılacak kapsamlı çalışmalar AH ve SH hastalarındaki inflamatuar süreçlerin aydınlatılmasında rol alabilir.

Anahtar Kelimeler: adropin, netrin-1, hipotiroidi

AH, SH ve K, gruplarında antropometrik ölçümler ve kan parametrelerinin karşılaştırılması

		AH	SH	KONTROL	K vs AH P DEĞERLERİ	K vs SH P DEĞERLERİ	AH vs SH P DEĞERLERİ
YAŞ	mean±sd	40.6±12.6	36.0±12.7	30.5±7.0	**<0.001**	**0.047**	0.180
VKİ	mean±sd	27.6± 5.5	25.0± 5.6	23.8± 4.5	**0.007**	0.367	0.083
BEL ÇEVRESİ (cm)	mean±sd	94.6± 11.6	86.2± 14.5	80.7±13.9	**<0.001**	0.156	**0.039**
sT3 (pmo l/L)	median min-max	3.8 0.4 -8.3	4.6 2.5-5.4	4.7 3.9-5.7	**<0.001**	0.505	**<0.001**
sT4 (pmol/L)	median min-max	10.2 0.2 -14.7	14.5 1.0-20.3	16.2 11.8-20.9	**<0.001**	**0.012**	**<0.001**
TSH (µIU/mL)	median min-max	19.3 10.0- 100.0	5.2 4.3-9.9	2.1 0.5- 3.7	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
antiTPO (IU/mL)	median min-max	315.7 5.7- 600.0	39.2 5.0- 600.0	7.9 5.0- 20.4	**<0.001**	**<0.001**	**0.009**
antiTG (IU/mL)	median min-max	124.0 10.0 -4000.0	34.4 10.0- 2927.0	18.0 10.0-1192.0	**0.002**	**0.002**	0.241
AÇLIK KAN ŞEKERİ (mg/dl)	median min-max	93.3 74- 117	88.8 76- 113	82.3 60- 107	**<0.001**	**0.024**	0.062
BAZAL İNSÜLİN (µIU/mL)	median min-max	6.6 1.1- 57.6	7.8 1.9- 39.6	7.5 2.2 -46.5	0,842	0.870	0.748
HOMA-IR	median min-max	1.42 0.20- 19.90	1.8 0.4- 11.0	1.6 0.4- 16.9	0,494	0.758	0.660
TRİGLİSERİD (mg/dL)	median min-max	95.4 40.0- 358.6	97.0 56.1- 418.0	81.5 35.0-337.0	0,352	**0.015**	0.463
TOTAL-K (mg/dL)	mean±sd	212.4± 66.7	194.8± 41.2	169.2±34.4	**0.006**	**0.014**	0.252
LDL-K (mg/dL)	mean±sd	125.9± 58.3	112.5± 33.5	91.3±28.7	**0.010**	**0.014**	0.390
VLDL-K (mg/dL)	median min-max	17.3 5.0- 71.7	19.4 11.2- 83.6	16.3 7.0- 67.4	0,319	**0.015**	0.231
HDL-K (mg/dL)	mean±sd	61.5±15.4	60.2± 19.8	59.2±11.2	0,543	0.812	0.793
NETRİN-1 (pg/ml)	median min-max	379.5 251.6-1138. 3	361.7 248.9-1889.0	417.3 272.1- 808.7	0.129	**0.011**	0.484
NESFATİN-1 (ng/ml)	median min-max	14.2 4.1- 54.0	14.8 4.0- 52.7	10.9 4.2- 53.6	0.168	0.191	0.897
ADROPİN (ng/L)	median min-max	150.0 11.7-472.7	156.3 18.7-349.4	180.4 45.5-374.4	**0.085**	0.230	0.588

P-147
PRİMER TİROİD SQUAMÖZ HÜCRELİ KANSERİ VE TİROİD PAPİLLER MİKROKARSİNOMU: NADİR BİR OLGU

ŞAFAK AKIN[1], SERKAN AKIN[2], HASAN GÜÇER[3]

1. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, RİZE
2. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, RİZE
3. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIBBİ PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, RİZE

Amaç: Tiroidin squamöz hücreli kanseri oldukça nadir bir tümör olup kötü prognozludur. Cerrahinin yanında kemoterapi ve/veya radyoterapi tedavileri gerektirmektedir. Diğer tiroid maligniteleri ile birliktelik gösterebilir. Literatürde tall cell varyant papiller tiroid kanserinin squamöz hücreli kansere dönüşebileceğini gösteren vakalar bulunmaktadır.

Olgu: Otuz sekiz yaşında kadın hasta dört yıl önce boyunda şişlik tespit edilerek opere ediliyor. Patoloji sonucu skua-

moid özellikler gösteren karsinom, 1.5x1.4 cm ve multifokal foliküler varyant papiller mikrokarsinom, 0.7 cm en büyük tümör çapı olarak rapor ediliyor. Hastanın özgeçmişinde boyuna radyoterapi hikayesi ve soygeçmişinde tiroid kanseri hikayesi bulunmamaktadır. Hastanın evreleme amaçlı yapılan PET-BT'sinde metastatik odak tespit edilmiyor. Adjuvan olarak radyoterapi alıyor. Hasta levotiroksin supresyon tedavisi altında izlenmektedir. Kontrol görüntülemelerinde metastaz tespit edilmeyen hastanın serum tiroglobulin ve anti-tiroglobulin seviyeleri negatiftir.

Sonuç: Tiroidin oldukça nadir tümörlerinden biri olan squamöz hücreli kanser ile en sık malignitesi olan papiller karsinom birlikteliği bulunan bir vakayı sunduk. Tiroidin squamöz hücreli kanserinde hastalıksız sağkalımın literatürde 12 aydan fazla olduğu bildirilmektedir. İleri evre hastalıkta sağkalım kısalmaktadır. Bizim hastamızda dört yıllık takipte nüks gelişmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Papiller tiroid ca, primer tiroid squamöz hücreli kanseri

P-148
MEME KANSERLİ KADINLARDA TİROİD HASTALIKLARI SIKLIĞI

MEHMET ALİ ERYILMAZ[1], CEVDET DURAN[2], HANDE KÖKSAL[1], HALİS ELMAS[3]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KONYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
2. UŞAK ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KONYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Meme kanseri ve tiroid bozuklukları, her ikisi de kadınlarda sık görülen önemli sağlık problemlerindendir. Her iki hastalığın arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. Retrospektif çalışmalarda tirotoksikoz varlığında meme kanseri riskinde %11 artış, hipotiroidi durumunda ise %6 risk azalması bildirilmektedir. Bu çalışmada meme kanseri tanısı almış hastalarda tiroid hastalıkları sıklığı araştırıldı.

Materyal-Metod: Meme kanseri olan 80 kadın ve kontrol grubu olarak da, bilinen kanseri olmayan, benzer yaş grubunda 63 kadın çalışmaya dahil edildi. Bütün hastalardan Tiroid stimülan hormon (TSH), serbest T4, Anti-TPO, Anti-Tg, glukoz ve insülin ölçümü, ve tiroid ultrasonografisi (USG) yapıldı. Tiroid cerrahisi geçirmiş, antidiyabetik veya glukoz metabolizmasını etkileyecek ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Sonuçlar: Sonuçlar Tablo 1 ve Tablo 2'de verilmiştir. Bel ve kalça çevresi, glukoz, insülin ve HOMA-IR düzeyleri meme kanserli hasta grubunda daha yüksekti. Bel kalça oranı, vücut kitle indeksi (VKI), TSH, serbest T4, anti-TPO ve anti-Tiroglobulin titresi ve tiroid volümleri her iki grupta benzerdi. Otoantikor pozitifliği ve USG'de nodül ve tiroidit saptanan hasta oranları her iki grupta benzerdi. Hipotiroidi sıklığı heriki grupta benzerdi. Meme kanserli hasta grubunda hiç tirotoksikoz olgusuna rastlanmazken, kontrol grubunda ise 4 hastada (%6.3) tirotoksikoz saptandı (p=0.022).

Tartışma: Meme kanseri olan ve olmayan kadınlarda nodüler guatr, otoimmun tiroid hastalığı ve hipotiroidi sıklığı benzer bulunmasına rağmen tirotoksikoz sıklığı meme kanseri olan hastalarda daha az bulundu. Ayrıca, her ne kadar VKI oranları benzer olsa da meme kanserli hastalarda HOMA-IR yüksek bulundu. Meme kanseri ve tiroid hastalıkları arasındaki ilişki konusundaki şüpheleri ortadan kaldırmak için daha çok olgu sayısı içeren prospektif çalışmaların uygun olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, nodüler guatr, tiroidit

Tablo 1. Olguların bazı klinik ve laboratuvar özellikleri

	Hasta grubu (n=80)	Kontrol grubu (n=63)	p değeri
Yaş (yıl)	49(25-65)	48(18-65)	0.104
Boy (cm)	160.9±0.67	160.9±0.76	0.934
Kilo (Kg)	72.5(50-116)	72(46-105)	0.855
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	28.8±0.6	28.3±0.6	0.536
Bel Çevresi (cm)	90.7±1.4	83.7±1.7	0.001
Kalça Çevresi (cm)	104.8±1.4	97.9±1.8	0.003
Bel/Kalça Oranı	0.87±0.01	0.86±0.01	0.285
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	120(90-180)	120(85-160)	0.473
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	72.5(50-100)	74(60-95)	0.683
Glukoz (mg/dL)	97.5(73-161)	91.0(71-191)	0.008
İnsulin (µIU/mL)	12.3(2-82)	8.7(2-38)	0.018
HOMA-IR	2.9(0.4-22.8)	1.9(0.4-9.7)	0.007
Tiroid stimülan hormon (µU/mL)	1.8(0-6)	1.7(0.2-11.2)	0.649
Serbest T4 (ng/dL)	1.2(0.7-2.9)	1.2(0.8-1.9)	0.812
Anti TPO (IU/mL)	10(10-1000)	10(10-579)	0.110
Anti Troglobulin (IU/mL)	20(20-3000)	20(10-3000)	0.223
Tiroid volümü (cm³)	13.4(3.6-28)	14.2(2.7-27.3)	0.669

HOMA-IR: Homeostasis of model assessment-insulin resistance, Anti TPO: Tiroid peroksidaz antikoru

Tablo 2. Olguların bazı klinik özellikler

	Hasta Grubu (n=80)	Kontrol Grubu (n=63)	p
Nodül olan olgu sayısı (%)	55(68.8)	38(60.3)	0.294
Antikor pozitif olan olgu sayısı (%)	12(15)	11(17.5)	0.691
USG'de tiroidit olan olgu sayısı (%)	44(55)	32(50.8)	0.617
Hipotiroidili olgu sayısı (%)	1(1.3)	4(6.3)	0.099
Tirotoksikozlu olgu sayısı (%)	0(0)	4(6.3)	0.022

P-149
TİROİD NODÜLLÜ OLAN HASTALARDA USG EŞLİĞİNDE YAPILAN TİAB SİTOLOJİK SONUÇLARI İLE TİROİD OTOANTİKORLARI, KALSİTONİN VE TİROİD FONKSİYON TESTLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİSİ

PINAR KARAKAYA[1], BAHAR PEHLİVAN[2], BÜLENT YAPRAK[2], MERAL MERT[1], ÖZLEM SOYLUK[1], SEMA DOĞANÇİFTÇİ[1], AYŞE ESEN[1], DENİS BOZER[2], ABDÜLBAKİ KUMBASAR[2]

1. SBÜ BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EAH ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. SBÜ BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EAH İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Giriş: İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), günümüzde tiroid nodüllerinin tanısında geniş çapta kabul gören bir tarama prosedürü olup, örneklerin değerlendirilmesinde tanısal terminolojiyle ilgili karışıklık bulunmaktadır. Bu karışıklık, birden fazla kategori ismi, bir kategoriye atanmadan tanımlayıcı raporlar ve cerrahi patoloji için kullanılan farklı terminolojilerden kaynaklanmaktadır. Bu çalışmada, tiroid nodülleri ile başvuran hastalarda İİAB'nin sitolojik sonuçları ile tiroid antikorları, kalsitonin ve tiroid fonksiyon testleri arasındaki korelasyonları değerlendirmek ve tanı, tedavi ve hasta takibinde katkıda bulunmak amaçlandı.

Yöntem: Nisan ve Mayıs 2017 tarihleri arasında ayaktan endokrinoloji polikliniğine başvuran tiroid nodüllü 1639 hastanın USG eşliğinde İİAB alındı ve patolojik değerlendirme Bethesda sınıflamasına göre yapıldı. Her hasta için serolojik ve hormonal testler de yapıldı.

Sonuçlar: Çalışma grubunun yaş ortalaması 50 (yaş aralığı= 14-90) yıl idi. Nodül çapı1'in medyan değeri 17.5 (dağılım 1-51) mm idi ve nodül çapı2'nin medyan değeri 12 (aralık = 8-33) mm idi. US özelliklerinden, ekojenite, mikrokalsifikasyon, düzensiz sınırlar ve tek nodüller, sırasıyla % 4.4,% 54,% 71.2 ve% 86.6'sında kohortla tespit edildi. Artan anti-TPO% 64.6 olarak tespit edildi. Sitolojik incelemeler, % 15.8 nondiagnostik, % 53.8'inde atipik önemi belirlenemeyen foliküler lezyon, % 28.8 benign,% 0.4 şüpheli foliküler nodül ve % 1.2 malign olarak bildirildi.

Tartışma: Tiroid otoantikorları, kalsitonin ve tiroid fonksiyon testlerinin ölçümü, tiroid nodüllü hastalarda Bethesda sınıflaması ile iyi korelasyonlara sahiptir. İİAB, yüksek çözünürlüklü US bulguları ve hassas tirotropin düzeyleri, tiroid nodüllü hastalarda ileri klinik yaklaşımı belirlemek için temel dayanaktır.

Anahtar Kelimeler: Troid Nodülü; İnce İğne Aspirasyon Biopsisi; Bethesda Klasifikasyonu; Ultrasonografi; Sitoloji

P-150
SUBKLİNİK HİPOTİRODİLİ HASTALARDA SERUM BETATROFİN DÜZEYLERİ

RIFKI ÜÇLER[1], ABDURRAHMAN BİÇER[2], SALİHA YILDIZ[1]

1. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, VAN
2. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, VAN

Amaç: Betatrofinin hem lipid hem de glikoz homeostazı üzerine etkisi olduğundan, daha ileri araştırmalara değer, umut verici bir metabolik düzenleyici olabileceği düşünülmektedir. Metabolik bozukluklarla tiroid disfonksiyonları arasında iyi tanımlanmış ilişkiler bulunmaktadır, ancak şimdiye kadar betatrofinle tiroid disfonksiyonu arasındaki potansiyel ilişki tek bir klinik çalışmada incelenmiştir. Biz bu çalışmada, subklinik hipotiroidisi(SH'si) olan hastalarda serum betatrofin düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-Metod: Vaka grubu olarak (n=44); subklinik hipotiroidisi olan hastalar alındı. Kontrol grubu (n=44); yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (VKİ) benzer sağlıklı gönüllü kişilerden seçildi. Her iki grupta serum betatrofin, tiroid uyarıcı hormon (TSH), serbest tiroksin (sT4), serbest triiodotironin (sT3), tiroid peroksidaz antikoru (anti-TPO) ve tiroglobin antikoru (anti-Tg) analizleri yapıldı.

Bulgular: Yaş, cinsiyet, kilo, boy, VKİ, diyastolik kan basıncı (DKB) ve sT3 ölçümlerinde gruplar arasında fark görülmedi (sırasıyla p=0.082, 0.622, 0.648, 0.226, 0.802, 0.053 ve 0.989). Sistolik kan basıncı (SKB), TSH, anti-TPO ve anti-Tg ölçümleri vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (sırasıyla p=0.001, <=0.001, <=0.001, 0.002). Serum betatrofin ve sT4 seviyeleri ise vaka grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük saptanmıştır (sırasıyla p=0.036 ve 0.007).

Tartışma: Subklinik hipotirodizmi olan hastalarda dolaşımdaki betatrofin seviyelerinin azalmış olduğunu saptadık. Bu bulgumuz, tiroid yetmezliğinin serum betatrofin seviyesinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Betatrofin metabolik hastalık çalışmalarında giderek daha fazla ilgi gördüğünden, betatrofin değerlendirilirken tiroid hormonlarının dikkate alınmasını tavsiye ederiz. Ancak, hipotiroidizm ve betatrofin arasındaki sebep sonuç ilişkisini netleştirmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Betatrofin, Tiroid, Hipotiroidizm

P-151
TOTAL TİROİDEKTOMİ YAPILAN HASTADA GELİŞEN ATİPİK YERLEŞİMLİ EKTOPİK TİROİD DOKUSU

ADNAN YAY, LEVENT ÖZSARI, EYLEM ÇAĞILTAY, FERRAT DENİZ, ARİF YÖNEM

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, SULTAN ABDÜLHAMİD HAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Retrosternal uzanım gösteren Multinodüler Guatr nedeni ile bilateral total tiroidektomi yapılan; replasman tedavisi almadan ötiroid olan hastada ektopik tiroid dokusu araştırılması.

Olgu: 36 yaşında kadın hasta, on iki yıl önce boyunda şişlik nedeni ile yapılan tiroid usg incelemesinde, parankimde ölçülemeyen boyutlarda retrosternal uzanım gösteren multinodüler guatr saptanmış. Hastaya Şubat 2006'da bilateral total tiroidektomi operasyonu yapılmış. Takipte levotiroksin replasmanı gerekmeyen, sonrasında düzenli kontrollerini yaptırmayan hastanın boyun yan kısmında yavaş yavaş şişlik gelişmeye başlamış. Hasta Mayıs 2017 'de boyunda şişlik nedeni ile Endokrinoloji Polikliniği'ne müracaat etti.(Resim-1)

Hastanın fizik muayenesinde, boyun orta hatta tiroidektomiye ait insizyon skarı, sağ boyun kısmında yaklaşık 4-5 cm'lik kitle izlenmekteydi. Hastanın laborotuar bulguları tablo-1 de yer almaktadır. Hastaya yapılan boyun usg değerlendirilmesinde; sağ submandibular bez süperior komşuluğunda 44x25 mm boyutlarında düzgün sınırlı izo-hiperekoik doppler USG incelemede hipervasküler natürde solid lezyon izlendi. Hastaya çekilen tiroid sintigrafi görüntüsü resim-2 de izlenmektedir. Hastaya yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucu; benign tiroid sitolojisi ile uyumlu bulunmuş olup yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda; tiroglobulin (+), lökosit common antijen (-), parathormon (-) olarak raporlandı.

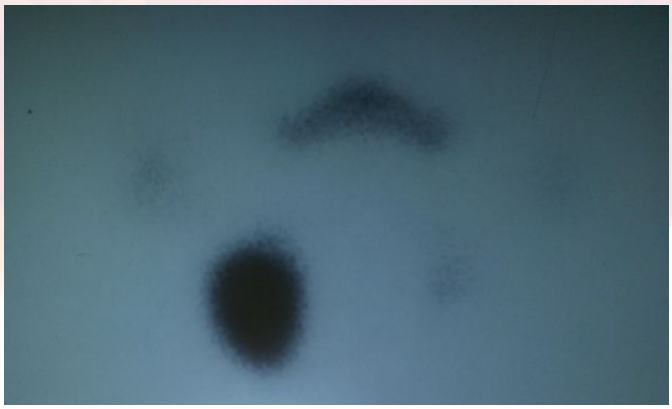
Sonuç: Ektopik tiroid dokusu; tiroid bezinin normal anatomik yerinin dışında fonksiyon gören tiroid dokusunun bulunması olarak tanımlanmaktadır. Vakaların %70-90'ını embriyolojik gelişim olarak foramen caecumda kalmasıyla ortaya çıkan lingual tiroid olarak adlandırılan formu oluşturur. Orta hattın lateralinde ise ektopik tiroid dokusu bulunması oldukça nadirdir. Biz de bu olguda; multinodüler guatr nedeni ile bilateral total tiroidektomi uygulanıp, replasman tedavisine ihtiyaç göstermeyen; zamanla belirginleşen, nadir görülen bir yerde olan ektopik tiroid dokusu olan hastayı sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Ektopik, Dokusu, Tiroid

Resim-1 (Boyunda Şişlik)

Boyunda şişlik şikayeti ile gelen hastanın görüntüsü

Resim-2 (Tiroid Sintigrafisi)



Tiroid Sintigrafisi Görüntüsü

Tablo-1

	09.05.2017	05.12.2017
TSH (mikroIU/mL)	4.35	4.17
FT4 (ng/dL)	1.12	1.16
FT3 (pg/mL)	3.49	3.51
ANTİ TG (U/mL)	2.55	-
ANTİ TPO (IU/mL)	<0.25	-

Laboratuar Sonuçları

P-152
LEVOTİROKSİN PSÖDOMALABSORBSİYONU

AHMET TOYGAR KALKAN, ÖZGE ÖNTÜRK, GÖKNUR YORULMAZ, FATMA BELGİN EFE

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Amaç: Hipotiroidi hastalığının suistimal edilebileceğini göstermek

Olgu: 38 yaşında kadın hasta,maluliyet için heyet raporu almak amaçlı hastanemize başvurmujştur. Tip1 DM nedeni ile takipli olan hastanın 2 sene önce tiroidektomi öyküsü mevcuttur. Patoloji sonucu tiroid papiller kanseri olarak raporlanmış ve replasman tedavisi ile takip edilmektedir. 400 mcg levotiroksin sodyum ve 50 mcg L-triiodotironin tedavisi altında iken son kontrol değerleri TSH:37uIU/ml, sT4:0,97 ng/dl olarak görülmüş olup kan şekeri takiplerinin de düzensiz olduğunu belirtmektedir. Aynı zamaanda hasta daha önceden levotiroksin absorbsiyon testlerinin yapıldığını ve kendisinde emilim kusuru olduğunu belirtmketedir. Bunun üzerine hastaya yatış veirlerek levotiroksin malabsorbsiyonu açısından değerlendirlmesi yapılması planlanmıştır.

Hasta monitörize edilerek, 1000 mcg levotiroksin verilmiş, 6 saat boyunca saatlik tiroid fonksiyon testleri takibi yapılmıştır.

Teste başlanırken bazal ölçümlerde, TSH: 52,04 uIU/ml sT3:2,02 ng/dl st4:0,508 ng/dl olarak ölçülmüş 2. saat kontrollerinde TSH: 38,59 uIU/ml, sT3:2,09 ng/dl sT4:1,74 ng/dl olarak saptanılmıştır. Test boyunca hastanınvital bulgularında bir oatoloji saptanılmamıştır. Bir gün sonra L-triiodotironin 150 mcg verilerek yükleme testi tekrarlanmış hastanın 6.saat kontrol TSH:10,58uIU/ml sT3:15,89 ng/dl sT4: 1.17 ng/dl olarak görülmüş ve emilim bozukluğu saptanılmamıştır.

Sonuç: Sağlık kurulu raporlarında, repalsman ile tedavi edilebilen hipotiroidi %10, 400 mcg/Lt4 tedavisine rağmen dirençli hipotiridi %40 özür oranı almaktadır. Hastalar ergi indirimi, malulen emeklilik gibi imkanlardan faydalanabilmek için bu durumu kullanabilmektedirler. Bu açıdan dikkatli olunmalı ve absorbsiyon testlerinin yüksek doz levotiroksin kullanımı nedeni ile yan etkisi olabileceğinden çekinilmeyerek bu durumdaki her hastada uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hipotiroidi, psödomalabsorbsiyon, maluliyet

P-153
TİROİD BEZİNE AKCİĞER SKUAMOZ HÜCRELİ KARSİNOMU METASTAZI OLGUSU

DAVUT SAKIZ[1], M. ERKAM SENCAR[1], S. MURAT BAYRAM[1], CENGİZ KARAÇİN[2], İLKNUR ÖZTÜRK ÜNSAL[1], TUĞBA TAŞKIN TÜRKMENOĞLU[3], SEMA HEPŞEN[1], BEKİR UÇAN[1], MUSTAFA ÖZBEK[1], ERMAN ÇAKAL[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PATOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: Tiroid bezi vaskülaritesi yüksek bir organ olmasına rağmen metastatik lezyonlarına nadir rastlanmaktadır. Tiroid metastazının kötü prognozla ilişkili olduğunu belirten yayınlar mevcuttur.

Olgu: Opere skuamöz akciğer karsinomu nedeniyle kemoradyoterapi almış ve tıbbi onkoloji tarafından ilaçsız takip edilen 51 yaşındaki erkek hastanın boyunda şişlik şikayeti olması üzerine kliniğimize başvurdu. Başvuru esnasında hipertiroidi semptom ve bulguları mevcuttu. Laboratuar değerlendirmesi aşikar hipertiroidi ile uyumlu saptandı. AntiTPO ve TRAb negatif saptandı. AntiTg pozitif idi.

Kliniğimizde yapılan tiroid ultrasonografisinde; tiroid bez boyutları artmıştı. En büyüğü sol lob üst ve orta polü dolduran sınırları düzensiz 24x26x48 mm boyutlarında çok sayıda nodul izlendi. Tiroid sintigrafisinde hipoaktif multinodüler, non-homojen, hiperplazik tiroid bezi izlendi. Hipertiroidisi iyotlu kontrast madde kullanımıma bağlı tiroidit ile uyumlu olarak düşünüldü.

Dominant ve düzensiz kenarlı nodule tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Sitomorfolojik ve immünohistokimyasal bulgular "Skuamöz hücreli karsinom" ile uyumlu idi.

Mevcut bulgularla akcğer skuamöz hücreli karsinom metastazı tanısı konularak hasta tıbbi onkoloji ile tekrar değerlendirildi. Başka metastaz odağı saptanmadı. Onkoloji konseyinde cerrahi kararı alındı.

Sonuç: Metastatik tümörler tüm tiroid tümörlerinin yaklaşık %1'ini oluşturur. Tiroid bezine metastaz genellikle primer hastalığın ilerlemiş evrelerinde olmaktadır. Bizim olgumuzda ise bilinen başka bir organ metastazı bilinmemekte idi. Tiroid bezinde nodul saptanan /nodullerde progresyon saptanan hastalar, öyküsünde malignite

bulunuyorsa, primer hastalık tanısı uzun bir süre önce konmuşsa veya hastalık remisyonda olsa bile metastatik lezyon açısından da değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: tiroid nodülü, metastaz, tiroid ultrasonu

P-154
SUBAKUT TİROİDİT HASTALARINDA ANEMİ SIKLIĞI VE HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ

NURDAN GÜL

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

Amaç: Subakut tiroidit hastalarında, tanı konduğu anda ve klinik bulgular ile akut faz yanıtı geriledikten sonra anemi sıklığını ve inflamasyon bulguları ile ilişkisini araştırmak.

Gereç-Yöntem: İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniği'nde kayıtlı olan ve subakut tiroidit tanısı doğrulanan hastalardan, hastalığın aktif olduğu dönemdeki ve klinik bulguları düzeldikten ve/veya akut faz yanıtlarında düşme gözlendikten sonraki hemogram değerlerine ulaşılabilen hastalar çalışma grubunu oluşturdu. Hasta kayıtları retrospektif olarak incelendi. İstatistik incelemeler için eşleşmiş Student t testi ve ANOVA testi kullanıldı.

Bulgular: Subakut tiroidit tanısı konan 60 hastanın 37'sinde (%65) anemi saptandı. Anemiye yönelik herhangi bir tedavi yapılmaksızın, klinik bulguları düzelen hastaların 17'sinde (%28.3) anemi bulundu. Klinik ve inflamasyon bulguları düzeldikten sonra hemoglobin (1.08 ± 0.98 g/dl) ve hematokrit değerlerinde (3.45 ± 2.9) anlamlı artışlar saptandı, ortalama eritrosit hacmi değerlerinde değişiklik olmadı. Klinik bulgular düzeldiğinde kalıcı hipotiroidi gelişen 20 hastada (%33.3) başlangıç ve klinik yanıt sonrası hemoglobin ve hematokrit değerleri ise diğer hastalardan anlamlı olarak daha düşüktü.

Sonuç: Subakut tiroidit hastalarında hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak anemi gelişmekte ve klinik ve inflamasyon bulgularının düzelmesi ile anlamlı bir düzelme saptanabilmektedir. Bu nedenle, subakut tiroidit hastalarında anemiye yönelik gereksiz incelemelerden kaçınılmalı ve ileri tetkikler için klinik ve inflamasyon bulgularının düzelmesi beklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: anemi, inflamasyon, subakut tiroidit

Tablo 1. Subakut tiroidit hastalarının demografik özellikleri

Sayı	60
Kadın / Erkek (n, %)	39 (65) / 21 (35)
Ortalama yaş ± SS (sınırlar)	40.3 ± 8.5 (22-65)
Subakut tiroidit klinik yanıt süresi (ay)	2.28 ± 1.1 (1-6)

Tablo 2. Subakut tiroidit tanısı konduğu anda ve klinik yanıt elde edildiği dönemde inflamasyon ve anemi ölçütleri (ortalama ± standart sapma, sınırlar)

	Tanı sırasında	Klinik yanıt sonrası	P
CRP (mg/l)	68.3 ± 46.3 (4.87-223.5)	2.0 ± 1.8 (0.2-7.7)	<0.001
ESH (mm/sa)	80.8 ± 27.6 (20-134)	14.3 ± 11.5 (1-53)	<0.001
Hb (g/dl)	11.9 ± 1.5 (9.0-15.1)	13.0 ± 1.5 (9.2-16.0)	<0.001
Hct (%)	36.0 ± 4.0 (27.3-44.1)	39.5 ± 4.3 (29.7-48.4)	<0.001
MCV (fl)	82.9 ± 6.1 (64.2-92.1)	82.9 ± 6.0 (65.5-91.3)	Anlamlı değil

P-155
HİPOTİROİDİNİN SIKÇA KARŞILAŞACAĞIMIZ YENİ BİR SEBEBİ

SÜLEYMAN BAŞ[1], SERHAT ÖZÇELİK[2], BÜNYAMİN AYDIN[2], MELİKE ÖZÇELİK[3], MEHMET SARIAYDIN[4], MUSTAFA YAVUZ SELÇUK[4]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ADIYAMAN
3. ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, ADIYAMAN
4. ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ADIYAMAN

Amaç: Günümüzde hedefe yönelik tedavi ajanları olarak tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) sıkça kullanılmaktadır. Tirozin kinaz inhibitörleri ile tedavi edilen hastaların yaklaşık yarısında tiroid fonsiyon bozukluğu meydana gelmektedir. En yaygın rastlanan bozukluk hipotiroididir. Mekanizma tam bilinmemekle birlikte hipotiroidi dekstrüktif tiroidit nedeniyle geliştiği düşünülmektedir. Biz de olgumuzda bir TKİ olan pazopanibe bağlı hipotiroidi vakası sunduk.

Olgu: 33 yaşındaki kadın hasta yorgunluk, kırgınlık, unutkanlık, saç dökülmesi ve kabızlık şikayetleri ile endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniğine yönlendirilmişti. Hastaya metastatik renal hücreli karsinom nedeniyle onko-

loji tarafından antitümör tedavi olarak pazopanib 800 mg/gün başlanmıştı. Genel durum orta, bilinç açık, oryante idi. TA:125/85 mmHg, Nabız 75 /dk, ritmik, solunum sayısı 12/ dk. Fizik muayenede ciltte hipopigmentesyon dışında özellik saptanmadı. Hastanın laboratuar parametrelerinde TSH: 28,76 IU/ml (0,34-5,60 IU/ml), serbest T3: 2,71 pq/ml (2,3-3,9 pg/ml) serbest T4: 0,51 ng/ml (0,58-1,64 ng/ml) saptandı. Antitiroglobulin ve antitiroid peroksidaz antikorları negatif olarak tespit edildi. Tiroid ultrasonografisinde; bez normal boyutlarda, parankim hafif heterojendi ve nodüler bir oluşum izlenmemekte olup tiroidit olarak raporlandı. İlaca bağlı hipotiroidi düşünülen hastaya tedavi olarak levotiroksin 100 mcg/gün başlandı. Hastanın levotiroiksin tedavisi sonrası şikayetleri gerilemiş olup tiroid fonksiyon testleri de normal sınırlara geldi.

Sonuç: Yeni nesil onkoloji tedavilerinde endokrinolojik yan etkiler sıkça görülmektedir. Hedefe yönelik tedavi ajanlarından TKİ kullanan hastaların tedavi sürecinde tiroid fonksiyon testleri takip edilmeli ve gerekli durumlarda endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları konsültasyonu yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hipotiroidi, malignite, tedavi

P-156
KARAÇİĞER FONKSİYON TESTLERİNDE CİDDİ BOZUKLUKLA SEYREDEN SUBAKUT TİROİDİT: OLGU SUNUMU

ARİF KUŞ[1], ŞEYMA MERİÇ[1], SEYİT MURAT BAYRAM[2], ERKAM SENCAR[2], CİHAN ÖZENTÜRK[3], LEVENT AKTAŞ[1], ERMAN ÇAKAL[2], MUSTAFA ÖZBEK[2]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ, ANKARA
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

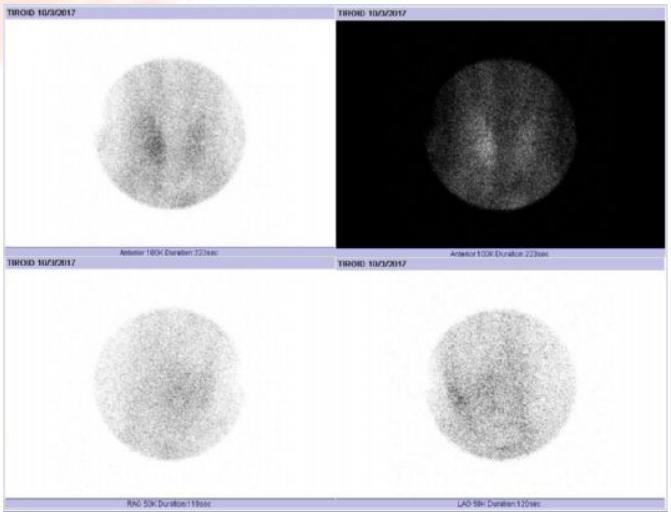
Amaç: Subakut tiroidit, genellikle üst solunum yollarının virüslerle oluşan iltihabı takiben gelişen boyun bölgesinde şiddetli ağrı ile kendini gösteren tiroid bezinin inflamatuar hastalığıdır. Ayrıca subakut tiroidit bilinen bir tirotoksikoz sebebidir;tirotoksikozu olan hastalarda karaciğer fonksiyon testi(kcft) anormallikleri sık bildirilmektedir. Aşağıda toksik hepatit seviyelerine ulaşan transaminaz yüksekliği ile seyreden subakut tiroidit vakası sunulmuştur.

Olgu: 34 yaşında erkek hastamız boğaz ağrısı, boyundan kulağa doğru yayılan ağrı şikayetiyle hastanemize başvurdu. Anamnez, fizik muayene sonrası subakut tiroidit ön tanısı ile tiroid fonksiyon testleri(tft) istenildi. Laboratuvarda; artmış sT3-sT4, düşük TSH, transaminaz yüksekliği saptandı. Tiroid görüntülemesi planlandı. (Resim1) Hastanın takiplerinde hepatoksik ajanlardan uzak durması sağlandı. Kcft değerlerinde dalgalı seyir izlendi. Ast:657ul/L, Alt:1500ul/L'ye kadar yükseldi. Kcft yüksekliği(>10 kat) yapabilecek markerlar negatif geldi, ultrasonografi:normal, karaciğer biyopsisinde:''Spesifik etyolojik ajan patojen dikkati çekmemiştir. Başta ilaç olmak üzere klinik değerlendirme önerilir'' şeklinde raporlandı. Kcft bozukluğu 1,5 aydan sonra gerilemeye başladı, 2 ay sonra normal değerlere geldi.

Sonuç: Komplike olmayan hipertiroidizm vakalarındaki karaciğer hasarlanma mekanizmaları tam anlaşılamamıştır. Subakut tiroidit vakaların yarıya yakınında kcft'de anormallik saptanabilir ve yüksek değerler yaklaşık 1-3 ay sonra normale dönebilir. Hipertiroidizm vakalarında kc biyopsisi: hidropik değişikler, hafif fokal nekroz gibi nonspesifik değişikler göstermektedir. Bizim vakamızda da hastanın kcft yüksekliği 2 ay içerisinde geriledi ve biyopsi bulguları nonspesifik değişikler olarak raporlandı. Hipertiroidizmi olan hastalarda transaminaz yüksekliklerı altta yatan kardiyak ya da karaciğer hastalığı problemi olmadığı durumlarda genellikle 500I/U'nin altında kalmaktadır. Bizim vakamızda ise sekonder patolojiler dışlanmış olmasına rağmen, AST:700ul/L, ALT:1513ul/L'lere ulaşmıştır. Sunduğumuz vakada hipertirodizmi olan hastamızın ek bir patolojisi olmamasına rağmen toksik hepatit seviyelerine çıkabilecek atipik seyir izleyebileceğine dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: subakut tiroidit, ciddi transaminaz yüksekliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu

Tiroid Sintigrafisi



Resim1

P-157
PERİYODİK PARALİZİ VE HİPERTİROİDİ OLGUSU

DENİZ EYİCE KARABACAK, BURCU TAŞÖNÜ

SANCAKTEPE ŞEHİT PROF DR İLHAN VARANK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL

Periyodik paralizi, otozomal dominant kalıtılan geçici potasyum düzeyi değişiklikleri ile seyreden epizodik paralizi atakları ile giden klinik durumdur. Normokalemik, hiperkalemik ya da hipokalemik seyredebilir. 36 yaşında kadın hasta son 6 ayda 2 defa fiziksel olarak yorgun ve stresli günün ardından, 1 defa bol karbonhidratlı yemek yedikten sonra kollarda ve ayaklarda güçsüzlük, kramp, vertigo benzeri şikayetlerle acil servislere başvurmuştu. 1 tanesinde hipokalemik olduğu ve potasyum replasmanı sonrası yakınmaların düzeldiği biliniyordu. Bunlardan sonra hastanemize yaptığı başvuru başvurusunda da ayaklarında güçsüzlük, çarpıntı, mide bulantısı ve terleme nedeniyle değerlendirildiğinde, tiroid büyük palpabl, ağrısız, nbz:125/dk, normotansifti. Nörolojik muayenede patolojik özellik yoktu. K:4, Na:139, cr:0.54, St4: 3.43, St3: 14.9 TSH: <0.0025 olarak saptandı. Tiroid Usg de tiroid boyutları artmış, heterojen görünümlü, vaskularizasyonu artmıştı. Anti TPO pozitif, Anti TG pozitif, TRAB negatif saptanmıştı. Tiroid sintigafisinde artmış aktivite, I uptke 0. Saat ve 24. Saat artmıştı. Hastanın oftalmopatisi yoktu. Graves hastalığı olarak kabul edilen hastaya propronolol ve metimazol tedavisi başlandı. 1. ve 3. aylık takibi boyunca benzer motor ve duysal yakınmaları hiç görülmeyen hastanın takibi devam etmektedir. Biz bu vaka ile nadir görülen periyodik paralizi ve hipertiroidi olgusunu sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: periyodik paralizi, hipertiroidi

Sintigrafi

Sintigrafide Artmış Aktivite

P-158
ORTALAMA ERİTROSİT HACMİ: GRAVES HASTALARINDA HİPERMETABOLİK DURUMUN BİR GÖSTERGESİ OLABİLİR

GÜLAY ŞİMŞEK BAĞIR, FİLİZ EKŞİ HAYDARDEDEOĞLU, OKAN SEFA BAKINER, EMRE BOZKIRLI, MELEK EDA ERTÖRER

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ADANA

Amaç: Graves hastalığı, otoimmün ve inflamatuar nitelikleri olan bir hastalıktır. Tiroid stimülan hormon (TSH) reseptörlerine bağlanan otoantikorlar, doğal ligand gibi davranır ve aşırı tiroid hormonu üretimine neden olur.

İnflamasyon trombositler için önemli bir uyarandır. Ortalama trombosit hacmi (MPV) trombosit fonksiyonlarının önemli bir belirleyicisidir. Hipertiroidisi olan hastalarda trombosit ömrünün kısalmasına bağlı olarak genç trombosit sayısında ve MPV değerinde artış saptanabilir. Son yıllarda MPV'nin farklı inflamatuar hastalıklarda inflamasyon belirteci olarak kullanılabileceği bildirilmektedir.

Bu çalışmada amacımız; Graves olgularında MPV ölçümlerini değerlendirerek inflamasyon ve hipertiroidi ile olan ilişkisini sorgulamaktır.

Yöntem: En az bir yıl sürmüş antitiroid tedavinin kesilmesini takiben, hipertiroidi sorunu ilk 6 ayda nüksetmiş 30 aktif Graves hastası ile tedavi sonrası en az 6 ay remisyonda kalmış 35 ötiroid Graves hastasının verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların tiroid fonksiyon testleri, MPV ölçümleri ve toplam antitiroid ilaç tedavi süreleri kaydedildi.

Bulgular: Remisyonda bulunan ve hastalığı nüks etmiş olan gruplarda antitiroid tedavinin kesildiği dönemde, ötiroid iken ölçülen ortalama MPV değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı, sırasıyla; 8.0±1.0 fL ve 8.0±1.2 fL, p=0.81. Nüks grubunda, nüks tespit anında ölçülen MPV değeri ise; 9.2±1.3 fL olarak bulundu. Bu değer, her iki grubun ötiroid olduğu, antitiroid ilaç kesilme dönemindeki MPV değerinden anlamlı yüksekti p=0.00).

Sonuç: Nüks Graves Hastalığı grubunda nüks tespit anında saptanan yüksek ortalama MPV değerinin, hipertiroidinin yarattığı hipermetabolik duruma bağlı olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Graves Hastalığı, Ortalama trombosit hacmi, Otoimmünite

P-159
ÖTİROİD HASHİMOTO HASTALARINDA GLOMERÜLER FİLTRASYON HIZI İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

YASEMİN COŞKUN YAVUZ[1], EMİNE KARTAL BAYKAN[2], CAN SEVİNÇ[3], MUSTAFA UTLU[4], AYŞE ÇARLIOĞLU[2]

1. SELÇUK ÜNİVERSİTESİ SELÇUKLU TIP FAKÜLTESİ, NEFROLOJİ BD, KONYA
2. ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİĞİNİ, ERZURUM
3. ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NEFROLOJİ BÖLÜMÜ, ERZURUM
4. ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ERZURUM

Giriş-Amaç: Tiroid hormonları, renal gelişim, böbrek yapısı, renal hemodinamikler, glomerüler giltrasyon hızı (GFH), bazı böbrek transport sistemleri, su ve sodyum dengesini etkilemektedi.r BU çalışmanın amacı, ötiroid Hashimotolu hastalarda GFH ile tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikorları arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

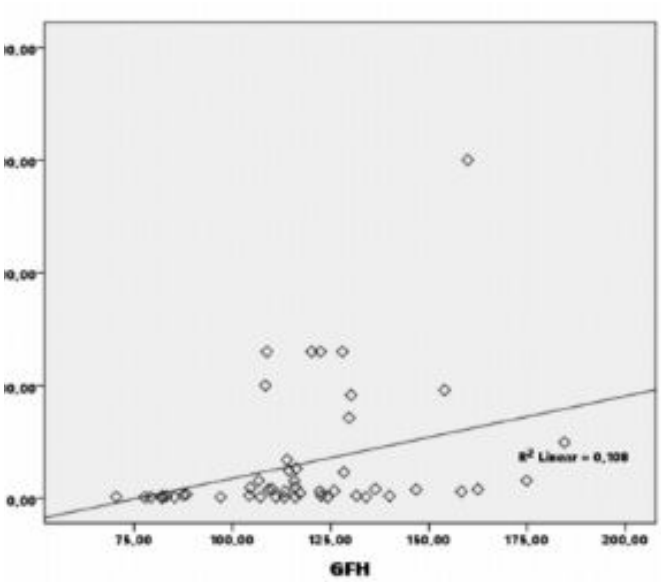
Materyal-Metod: Çalışmaya Endokrinoloji polikliniğine başvuran, tiroid otoantikor varlığı ve ultrasonda tiroid gland heterojenitesi olması ile yeni tanı almış 41 Hashimotolu hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubu alındı. GFH, 4 değişkenli MDRD formülü kullanılarak hesaplandı. GFH>125 ml/dakika hiperfiltrasyon olarak değerlendirildi. Serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4), TSH, anti TPO, anti TG ile GFH arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi.

Sonuçlar: TSH, sT3, sT4 ile GFH arasında korelasyon tespit edilemedi (r=0,12, p=0,33). Ancak GFH ile anti TPO (r=0,32, p=0,02) ve anti TG (r=0,29, p=0,03) arasında pozitif korelasyon mevcut idi. Ayrıca ötiroid Hashimotolu hastalarda GFH, kontrol grubuna göre artmış olarak bulundu. Bu artış, yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksinden (VKİ) bağımsızdı.

Sonuç: Bu çalışmada biz GFH ile tiroid otimmunitesi arasında anlamlı ilişki tespit ettik. Bu tespitin ve altta yatan mekanizmanın izahı için, çalışmanın daha geniş çalışmalarla desteklenmesi inancını taşıyoruz.

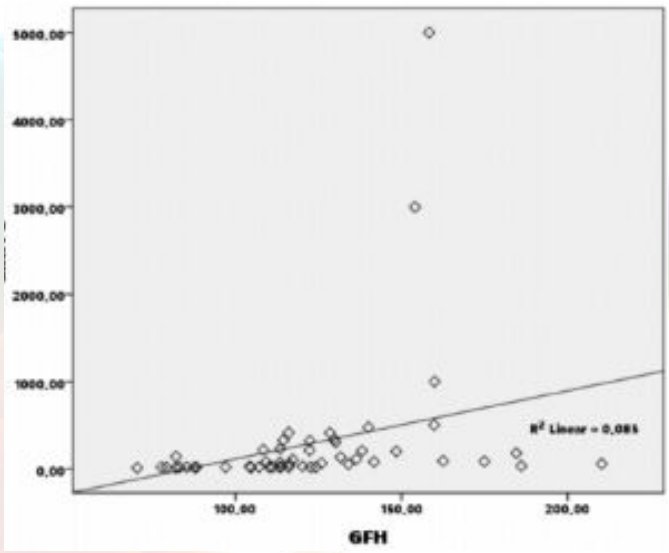
Anahtar Kelimeler: Glomerüler filtrasyon hızı, Hashimoto, tiroid

Grafik 1



GFH ve antiTPO arasındaki korelasyon

Grafik 2



GFH ile antiTG arasındaki korelasyon

P-160
TİROİD PAPİLLER MİKROKARSİNOMDA PROGNOSTİK FAKTÖRLER

ERHAN ERÖZ[1], ÖZHAN ÖZDOĞAN[2], AHMET ÖMER İKİZ[3], MEHMET ALİ KOÇDOR[4], SÜLEN SARIOĞLU[5], MUSTAFA SEÇİL[6], ABDULLAH SERKAN YENER[7], TEVFİK DEMİR[7]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İZMİR
2. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, İZMİR
3. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İZMİR
4. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, İZMİR
5. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR
6. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR
7. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR

Giriş-Amaç: Dünya Sağlık Örgütü tarafından boyutu 10 mm veya daha küçük olan tiroid papiller kanserleri mikrokarsinom olarak sınıflandırılmaktadır. Gelişen tanı yöntemleriyle mikrokarsinomların hem görülme sıklığı hem de tiroid kanserleri içindeki oranı artmaktadır. Prognozu oldukça iyi olmasına karşın bazı olgularda lenf nodu metastazı veya uzak metastaz izlenebilmekte, nüks gelişebilmekte ve mortaliteye sebep olabilmektedir. Bu çalışmada tiroid papiller mikrokarsinomda prognozu etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 2009-2017 yılları arasında herhangi bir dönem tiroid papiller mikrokarsinom sebebiyle takibi olan 739 hasta çalışmaya dahil edildi. Retrospektif olarak hastane bilgi yönetimi sistemi kullanılarak bilgiler kayıt edildi.

Bulgular: Tiroid papiller mikrokarsinom tanılı 739 hastadan tanı zamanı 3 tanesinde, sonraki izlemde 3 tanesinde daha olmak üzere toplam 6 hastada uzak organ metastazı saptandı. Ortalama 51 aylık izlemde 10 hastada tiroid loju veya servikal lenf nodlarında lokal nüks, 2 hastada yeni gelişen uzak organ metastazı, 1 hastada hem lokal nüks hem de yeni gelişen uzak organ metastazı olmak üzere toplam 13 hastada nüks saptandı. Ortalama nüks gelişme süresi 41 ay olarak saptandı. Nüks gelişen 13 hastadan 10 tanesi öncesinde RAI tedavisi almıştı. Hiçbir hastada tiroid kanseriyle ilişkilendirilebilecek mortalite izlenmedi. Uzak metastaz ile lenf nodu metastazı olması (p=0,004; OR:14,723) arasında anlamlı ilişki saptandı. Çok değişkenli regresyon analizinde lokal nüks gelişmesi ile erkek cinsiyet (p=0,012; OR:5,143), tümör sayısı (p=0,048; OR:1,276), ekstratiroidal invazyon (p=0,030; OR:5,863) ve lenf nodu metastazı olması (p=0,008; OR:7,002) arasında anlamlı ilişki saptandı.

Sonuç: Tiroid papiller mikrokarsinomda erkek cinsiyet, multifokalite, kapsül invazyonu, ekstratiroidal invazyon ve lenf nodu metastazı kötü prognostik faktörler olarak saptandı. Papiller mikrokarsinom ile ilşkili mortalite izlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Mikrokarsinom, Mikropapiller Tiroid Karsinomu, Tiroid Kanseri

P-161
RABDOMİYOLİZLE PREZENTE OLAN POSTPARTUM HİPOTİROİDİ OLGUSU

MEHMET SERDAR CENGİZHAN[1], MEHMET ÇELİK[2]

1. BİLECİK DEVLET HASTENESİ, İÇ HASTALIKLARI, BİLECİK
2. BİLECİK DEVLET HASTENESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKALARI, BİLECİK

Amaç: Rabdomiyoliz etyolojisinde farklı hastalıklarının neden olduğu kas yıkımı ile birlikte biyokimyasal olarak özellikle kreatinin kinaz yüksekliği ile seyreden klinik bir antitedir. İskelet kas hücrelerinin travmatik yıkımı sonrası görüleceği gibi non-travmatik metabolik ve nörolojik pek çok hastalık sonucunda görülebilir. Bu olguda postpartum 8. ayında hipotiroidiye sekonder ciddi rabdomiyolizle prezente olan olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 24 yaşında bayan hasta karın ağrısı, koyu renkte idrar, ciddi halsizlik sonrası acil servise başvurmuş. Vital bulguları normaldi. Hikayesinde gebelik döneminde hipotiroidi nedeniyle levotiroksin kullanırken doğum sonrası kendi isteğiyle ilacını kesmiş. Acil başvurusundan 1 saat önce hafif egzersiz sonrası mevcut şikayetleri başlamış. Yapılan tetkiklerinde (tabo 1) biyokimyasal ve klinik olarak rabdomiyoliz tanısı kanulan hastanın iv %0.9 NaCL saatte 500 cc infüzyon olacak şekilde başlandı. Etyolojik açıdana bakılan tiroid fonksiyon testlerinde aşikar hipotiroidisi saptandı. Düşük doz levotiroksin başalanarak 75 mikrogram/güne kadar çıkıldı. Takiplerinde ötroid olan biyokimyasal olarak rabdomiyolizi düzelen hasta önerilerle taburcu edildi.

Sonuç: Rabdomiyolize İlaçlar (statinler kolşisin ve lityum vb.), herediter kas enzim eksiklikleri, travma, viral enfeksiyonlar, aşırı egzersiz ve nadir olarak hipotiroidi neden olabilmektedir. Hipotiroidi olgularında tedavisiz kaldığı dönemlerde miksödem krizi gibi hayati sonuçlara neden olabilmekle birlikte nadir de olsa özellikle bu olgularda

hafif egzersiz bile kas yıkımına neden olarak rabdomiyoliz sonrası akut tubuler nekrozla sonuçlanabilen ciddi durumlara neden olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hipotiroidi, Rabdomiyoliz

Hastanın başvuru sırasında ve tedavi sonrasında laboratuvar tetkikleri

Tetkikler	Başvuru sırasında laboratuvar sonuçları	Tedavi sonrası laboratuvar sonuçları
TSH (n:0.35-4.95 mikroıu/ml)	20	5
FT4 (n: 0.7-1.48 ng/dl)	0,84	1.05
Kreatinin (n:0.51-0.95 mg/dl)	0,81	0.87
AST(n:0-41 u/l)	1301	13
ALT(n:0-54 u/l)	268	13
Sodyum (n:135-145 mmol/l)	138	145
Potasyum (n:3.5-5.2 mmol/l)	3,99	4.6
LDH (n: 0,05-248 u/l)	2316	157
Hemoglobinüri	+	-
Proteinüri	++	-
Kreatini kinaz (n:0-145ıu/l)	105500	54

P-162
GEBELERDE TİROİD FONKSİYON TESTLERİ VE TİROİD OTOANTİKORININ PREEKLEMSİ İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRMESİ

MERİŞ ESRA BOZKURT[1], MEHMET BANKİR[2], OĞUZ YÜCEL[3], EKREM SAPMAZ[3], TAYYİBE SALER[2]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ADANA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ADANA
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ADANA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA ARAŞTIRMA HASTANESİ KADIN HASTALIKLARI, ADANA VE DOĞUM KLİNİĞİ

Gebeliğin son trimesterinde görülebilen preklemsi ve eklemsi hastalığı fizyopatolojisi hala tam olarak aydınlatılamamış önemli bir gebelik komlikasyonudur. Tiroid hormon bozukluğunun gebeliğin seyrini değiştirebileceğine dair bilgiler mevcuttur. Son zamanlarda tiroid otoantikorlarının, gebede ötiroid olsa dahi, gebede sorun oluşturabileceği yönünde çalışmalar yayınlanmaktadır. Fakat bu tiroid otoantikorların gebede preeklemsi gelişimi üzerine etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmda gebe üzerinde tiroid antikorlarının preklemsi gelişimi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde takip edilmiş72 preeklemsili, 72 sağlıklı gebe ve herhangi bir nedenle dahiliye polikliniğine başvurmuş olan 72 gebe olmayan sağlıklı kadınlar olmak üzere 216 olgu çalışmaya alındı. Olguların verileri geriye dönük olarak incelendi. Her üç grubun tiroid testleri ve tiroid otoantikorlarının karşılaştırmalarının istatistiksel olarak değerlendirmesi yapıldı.

Preeklemsili hastaların 45'i hafif, 27'si ağır preeklemsili idi. Çoklu gruplarda grup içi ve gruplar arası karşılaştırılmalarında TSH değerleri preeklamsili gebe, sağlıklı gebe ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunamazken; preeklamsili ve sağlıklı gebe grubunda serbest T3 ve serbest T4 değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Preeklampsili hastaların anti TPO titresi sağlıklı gebelere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,038$). Fakat preklemtik gebe ile sağlıklı gebe olmayanlarla karşılaştırmada gruplar arasında fark bulunmadı. Grupların AntiTG karşılaştırmalarında da fark tespit edilmedi. Grupların tiroid otoantikorunun pozitif ve negatifliği açısından karşılaştırılması yapılması durumunda gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi($p > 0,005$).

Çalışmamızda elde ettiğimiz bu veriler bize, tiroid hormonlarındaki değişimin preeklemsi gelişimi için bir risk oluşturabileceğini fakat otoantikorlarının preeklemsi gelişimi için yeterli olamayacağını düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Preeklemsi, tiroid, otoantikor

P-163
PROPİLTİYOURASİL TEDAVİSİNE BAĞLI GELİŞEN AKUT KOLESTATİK HEPATİT

KENAN ÇAĞLAYAN[1], SİBEL TEMİZ[1], MİRAY YAMAN[1], ALİ İHSAN OLUK[2], FARUK AKSU[2], SEHER TANRIKULU[1], İDRİS KUZU[1], MUTLU NİYAZOĞLU[1]

1. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNĞİ, İSTANBUL
2. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNĞİ, İSTANBUL

Giriş: Graves hastalığına bağlı hipertiroidi tedavisinde antitiroid ilaç (ATİ), radyoaktif iyot ve cerrahi seçenekleri söz konusudur. Propiltiyourasil hipertiroidizm tedavisinde sıkça kullanılan antitiroidik bir ilaçtır. Propiltiyourasile bağlı hepatit nadir görülmesine rağmen ciddi bir durumdur.

Olgu: 58 yaşında kadın hasta 1 aydır olan çarpıntı,terleme, kilo kaybı şikayeti ile başvurduğu merkezde yapılan tetkiklerde graves hastalığına bağlı aşikar hipertiroidi saptanıp Propiltiyourasil tb 3x2 başlanmış. 3 gün sonra bulantı,kaşıntı,sarılık, akolik gayta, koyu renkli idrar şikayetleri gelişince endokrin polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde cildi ikterik olan olgunun taşikardisi mevcuttu. Kronik karaciğer hastalığı bulguları ve hepatomegali yoktu.Yapılan labaratuvar tetkiklerinde ALT: 170 ıu/L (<37 ıu/L), AST: 151 ıu/L (<31 ıu/L), ALP:354 ıu/L (<135 ıu/L), GGT: 401 ıu/L (<36ıu/L), T. bilüribin:5,54 mg/dl(0,2-1,2 mg/dl), D.bilüribin:3,8 mg/dl(0-0,5 mg/dl), albumin:3,4 g/dl(3,5-5,2 g/dl), TSH<0,0025 uIu/ml (0,27-4,2 µIU/mL),FT4:2,38 ng/dl (0,7-1,48 ng/dL), FT3:5,76 pg/ml (1,71-3,71 pg/ml) INR: 0,89 (0,75-1,26) saptandı. Viral ve otoimmün hepatit markırları negatif idi. Batın USG 'de patoloji saptanmadı.Çekilen MRCP: İntrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarında patolojik form sinyal değişikliği saptanmamıştır.Safra kesesi normal lokalizasyonda izlenmiş olup duvar kalınlığı fizyolojiktir. Lümen içi patolojik görünüm izlenmemiştir olarak raporlandı.Mevcut bulgularla hastada propiltiyourasil kullanımına bağlı akut kolestatik hepatit geliştiği düşünüldü.Propiltiyourasil kesilip propranolol 40 mg tb 3x1 ve deksametazon 0,5 mg tb 4x2 başlandı.Bir kaç gün sonra radyoaktifiyot tedavisi uygulandı.Takip eden günlerde hastanın şikayetleri geçti,tirotoksikoz tablosu geriledi, karaciğer, kolestaz enzimleri ve bilüribin değerleri normale döndü.

Sonuç: Antitiroid ilaçların hepatotoksik etkileri olan hastalarda viral hepatit, otoimmün karaciğer hastalıkları, konjestif kalp yetersizliğinin kötüleşmesine bağlı hepatik venöz konjesyon ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: hepatit, propiltiyourasil, tirotoksikoz

P-164
HAŞİMATO HASTASINDA FİBROMİYALJİYE BAĞLI AĞRI TEDAVİSİNDE GİRİŞİMSEL BLOKLARIN YERİ

YAŞAR ARSLAN

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Giriş: Haşimato tiroiditi, nedeni tam olarak bilinmemektedir. Tiroid bezinin yetmezliğinin (hipotiroidinin) en önemli nedeni haşimato tipi tiroid bezi iltihabıdır. Başlangıçta ufak bir guatr ve kanda antiTPO yüksekliği varken TSH, T3 ve T4 normaldir. Genellikle tiroid büyümesi sessiz olur ve şikayet bulunmaz. Bu hastalar doktora genellikle guatr nedeniyle veya tiroid hormon azlığının neden olduğu halsizlik, bitkinlik, el ve yüzde şişme, ses kalınlaşması gibi şikayetler nedeniyle başvururlar. Hastalıkta tedavi şekli yoktur. Biz burada haşimato hastalığı ile takip edilen bir hastada fibromiyaljiye bağlı ağrı tedavisinde **Giriş**imsel blokların kullanımı ile ilgili bir olgu sunacağız.

Olgu: 25 yaşında bayan hasta. 2 yıldır haşimato hastalığıyla takip ediliyor. 5 yıldır fibromiyalji nedeniyle sırta yayılan ağrı ve uyku bozukluğu vardı. Burada haşimato için TSH, T3, T4 normal antiTPO'su 100'dü. Bunun için herhangi bir ilaç kullanmıyor. Sadece üçer ay periyotlarla kontrol ediliyordu. Fibromiyalji içinde pregabalin 75mgX2 kullanıyordu. Bize geldiğinde VAS 8-9'du. Biz önceki tedaviye devam etmesini söyledik ve **Giriş**imsel bloklar planladık. Bilateral supraskapular blok, 15 gün sonra bilateral supraskapular blok + paraservikal blok, 15 gün sonra 2 bloğa tetik nokta enjeksiyonları ekleyerek yaptık. 15 gün sonra kontrolde VAS 1-2'di. Bunun üzerine önceki 3 bloğu uygulayarak 1 ay sonra kontrole çağırdık. Kontrolde VAS 0-1'ydi ve antiTPO değeri 5; TSH, T3, T4 değeri normaldi. Bunun üzerine 3 ay sonra kontrole gelmek üzere tedaviyi sonlandırdık.

Sonuç: Fibromiyaljinin ağrı tedavisinde **Giriş**imsel blokların önemli bir yeri vardır. Burada **Giriş**imsel bloklarla sempatik blok parasempatik aktivite vazodiletasyon ve hasarlı bölgede oksijen artışı olmaktadır. Fibromiyaljideki ağrının azalması ve haşimato tiroiditinde antiTPO düşüklüğünün buna bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji, Haşimato, Tiroidit

P-165
GEBELİK VE GRAVES HASTALIĞI

GÜNEL BAYRAMOVA[1], MEHMET ERDOĞAN[2], UTKU ERDEM SOYALTIN[2]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI,İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ ANA BİLİM DALI,İZMİR

Normal bir gebelik sırasında artan metabolik ihtiyaçları karşılamak için tiroid fonksiyon testlerine yansıyan değişiklikler görülmektedir[1]. Hamilelikte tiroid fonksiyonlarında meydana gelen önemli değişiklikler şunlardır:1) serum tiroksin bağlayıcı globulin (TBG)2)İnsan koryonik gonadotropin (hCG) tarafından tirotropin (TSH) reseptö-

rünün uyarılması.Gebelik sırasında serum TBG konsantrasyonları neredeyse iki kat artar, çünkü östrojen TBG üretimini ve TBG sialilasyonunu arttırır, bu da TBG'nin klirensinde azalmaya neden olur[2].İnsan koryonik gonadotropin (hCG), yaygın bir alfa altbirimi ve nadir bir beta altbirimi bulunan TSH de dahil olmak üzere glikoprotein hormon ailesinden biridir. Bununla birlikte hCG ve TSH beta altbirimleri arasında önemli homoloji yakınlık vardır. Sonuç olarak hCG zayıf tiroid stimuleedici etkiye sahiptir[3].Aşırı hipertiroidi (baskılanmış TSH,serbest T4 ve ya T3 yükselmiş) gebelik sırasında nispeten nadir görülür, tüm gebeliklerde %0,1 ile %0,4 oranında görülür[4]. Biz 30 yaşında taşikardi,tremor,dispne şikayetleri üzerine hastaneye başvuran, bakılan tiroid fonksiyon testlerinde hipertiroidi,TRAB yüksekliği saptanması nedeniyle gebelikte graves tanısı koyduğumuz kadın hastayı sunmayı uygun gördük.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, graves

P-166
GRAVES HASTALIĞI VE GEBELİK

GÜNEL BAYRAMOVA[1], MEHMET ERDOĞAN[2], UTKU ERDEM SOYALTIN[2]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ ANA BİLİM DALI İZMİR

Normal bir gebelik sırasında artan metabolik ihtiyaçları karşılamak için tiroid fonksiyon testlerine yansıyan değişiklikler görülmektedir[1]. Hamilelikte tiroid fonksiyonlarında meydana gelen önemli değişiklikler şunlardır:1)Serum tiroksin bağlayıcı globulin (TBG)2) İnsan koryonik gonadotropin (hCG) tarafından tirorotin (tiroid uyarıcı hormon [TSH]) reseptörünün uyarılması.Gebelik sırasında serum TBG konsantrasyonları neredeyse iki kat artar çünkü östrojen TBG üretimini ve TBG sialilasyonunu arttırır, bu da TBG'nin temizlenmesinde azalmaya neden olur [2].İnsan koryonikgonadotropin (hCG), yaygın bir alfa altbirimi ve nadir bir beta altbirimi bulunan TSH de dahil olmak üzere glikoprotein hormon ailesinden biridir. Bununla birlikte HCG ve TSH beta altbirimleri arasında önemli homoloji yakınlık vardır. Sonuç olarak hCG zayıf tiroid stimuleedici etkiye sahiptir[3]. Aşırı hipertiroidi (baskılanmış TSH serbest T4 ve ya T3 yükselmiş) gebelik sırasında nispeten nadir görülür, tüm gebeliklerin %0,1 ile %0,4oranında görülür[4].Biz 30 yaşında taşikardi,tremor,dispne şikayetleri üzerine kliniğimize başvuran bakılan tiroid fonksiyon testlerinde hipertiroidi,TRAB yüksekliği saptanması nedeniyle gebelikte 1.trimesterde graves tanısı koyduğumuz kadın hastayı sunmayı uygun gördük.

Anahtar Kelimeler: gebelik, graves

P-167
TÜRK TOPLUMUNDA PAPİLLER TİROİT KANSERLERİNDE (PTK) BRAF^{V600E} MUTASYON SIKLIĞININ İNCELENMESİ

SERHAT ÖZÇELİK[1], RIFAT BİRCAN[2], ŞÜKRAN SARIKAYA[3], AYLİN EGE GÜL[4], BÜŞRA AYDIN[2], MEHMET ÇELİK[1], AKIN DAYAN[1], NİMET KARADAYI[3], YASEMİN TÜTÜNCÜ[1], HASRET CENGİZ[1], MELİKE ÖZÇELİK[4], HÜLYA ILIKSU GÖZÜ[5]

1. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBU
2. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ, FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ, BİYOLOJİ BÖLÜMÜ, MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI, TEKİRDAĞ
3. KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
4. KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
5. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL

BRAF^{V600E} aminoasit değişimi, PTK'lerinde en sık rastlanan mutasyondur ve bu mutasyon klasik varyant PTK'lerinde kötü prognoz ile ilişkilidir. Yapılan bu çalışmanın amacı, Türk toplumunda PTK'lerinin alt-hücre tiplerinde BRAF^{V600E}mutasyon prevalansının belirlenmesidir.

PTK tanısı alan 191 olgu retrospektif olarak analiz edilmiş, veriler hastalara ait demografik ve patolojik veriler hastaların tıbbi kayıtlarından elde edilmiştir. DNA parafine gömülü doku örneklerinden izole edilmiş olup, BRAF^{V600E} mutasyonun analizi yüksek çözünürlüklü erime eğrisi (HRMA) analizi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Mutasyonların kesin lokalizasyonu DNA dizi analizi ile teyit edilmiştir.

109 hasta klasik varyant PTK tanısı almış olup, 65 hasta foliküler variant, 17 hastaya ise onkositik varyant PTK tanısı konmuştur. 37 klasik varyant makroPTK vakasının 23'ünde (%62,1) BRAF geninin 15. Ekzonunda mutasyon saptanmıştır. Saptanan 23 mutasyonun 19'u BRAF^{V600E}, 1'i BRAF^{V600V} ve 3'ü BRAF^{F583Y}'dir. 72 klasik varyant mikroPTK örneğinin 17'sinde BRAF mutasyonu belirlenmiştir. Bunlardan 15'i BRAF^{V600E} (%20,8) iken 2'si BRAF^{V600V} mutasyo-

nudur. 37 Foliküler varyant makroPTK vakasının birinde $BRAF^{V600E}$ saptanırken, diğerinde $BRAF^{V600V}$ mutasyonu belirlenmiştir(2,7%). 28 foliküler varyant mikroPTK vakasının 2'sinde $BRAF^{V600E}$ (7.1%) mutasyonu bulunmuştur. Bununla beraber, 12 onkositik makrokarsinom vakasının 4'ünde BRAF mutasyonu saptanmış olup; bunlardan 3'ü $BRAF^{V600E}$ (25%) iken birisi de $BRAF^{F595L}$'dir. Ayrıca bir onkositik mikrokarsinom hastasındada $BRAF^{V600V}$ mutasyonu tespit edilmiştir. Klasik varyant hasta grubunda, mutasyon pozitif ve negatif örnekler karşılaştırıldığında, tümör büyüklüğünden bağımsız olarak, tiroit kapsül invazyonu, tiroit dışı yayılım ve lenf nodu metastazının $BRAF^{V600E}$ mutasyon varlığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (her bir parametre için p<0,05).

$BRAF^{V600E}$ mutasyonunun hastalığın kötü prognozu ile ilişkili olduğu göz önünde bulundurulduğunda, Türk toplumunda daha büyük hasta gruplarında hastalığın prognozunun takibi açısından çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Papiller tiroit kanseri, $BRAF^{V600E}$

P-168
AÇIKLANAMAYAN İNFERTİLİTEDE BÜYÜME HORMON AKSININ ARAŞTIRILMASI

AYŞA HACIOĞLU[1], MEHMET ŞERİF ORTAÇ[1], SEMİH ZEKİ ULUDAĞ[2], ZÜLEYHA KARACA[1], KÜRŞAD ÜNLÜHIZARCI[1], FAHRETTİN KELEŞTEMUR[1], FATİH TANRIVERDİ[1]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANA BİLİM DALI, KAYSERİ

Giriş: Büyüme hormonunun (BH) fertilite üzerine düzenleyici etkisi olduğu düşünülmektedir. Büyüme hormon eksikliği olan infertil hastalarda sadece BH replasmanı başlanması ile olumlu yanıtlar bildirilmiştir. Ancak açıklanamayan infertilitede büyüme hormonu eksikliğinin sıklığı bilinmemektedir. Bu çalışmamızda açıklanamayan infertilite tanısı alan hastalarda BH eksikliği sıklığının ortaya konulması amaçlandı.

Metod: Kasım 2012 ve Haziran 2013 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Kadın Doğum polikliniğinde açıklanamayan infertilite tanısı alan hastalar dahil edildi. Büyüme hormonu eksikliği tanısı için insülin tolarans testi(İTT, cut-off değeri 3 µg/L) ve glukagon stimulasyon testi(GST, cut-off değeri 1.18 µg/L) yapıldı. Her iki test ile yanıtın yeterli olmaması durumunda BH eksikliği tanısı konuldu.

Bulgular: Çalışmaya 25 hasta dahil edildi, ortanca yaş 27 yıl(min-maks:20-36), infertilite süresi ortanca değeri 60 ay(min-maks:14-120) idi. İki hastada GST'de, 14 hastada ise İTT'de BH yanıtı yetersizdi. Her iki testte yeterli yanıt alınmayıp BH eksikliği tanısı konulan 2(%8) hastada IGF-1 düzeyleri 79 ng/mL(71-405) ve 166 ng/mL(71-405), vücut kitle indeksleri(VKİ) 36 ve 38.9(ortalama VKİ:26.9±4.8) idi, kafa travması hikayeleri yoktu, diğer hipofiz hormonları ve hipofiz MR'ları normaldi. Bir hastaya BH başlandı ancak gebelik elde edilemedi, diğeri ise gebelikten vazgeçti. Hasta grubumuzda GST ve İTT'nin en yüksek BH ortanca değerleri sırasıyla 7.4 µg/L(min-maks:2.7-9.3) ve 2.5 µg/L(min-maks:0.9-5.7) saptandı ve GST daha özgül bulundu(p=0.009).

Sonuç: Çalışmamızda açıklanamayan infertilite hastalarında %8 oranında BH eksikliği saptanmış olup bu oran toplum verilerinin anlamlı olarak üzerindedir. Fertilitede BH'nun olumlu etkisi göz önünde bulundurulduğunda bu vakalarda BH eksikliğinin araştırılması etyolojiyi aydınlatmada ve tedavide ek yarar sağlayabilir ancak daha geniş hasta popülasyonlarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: açıklanamayan infertilite, büyüme hormonu

P-169
POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA SERUM OSTEOPROTOGERİN DÜZEYİNİN HORMONAL VE KARDİYOVASKÜLER PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ

ZEYNEP CETİN[1], DİLEK BERKER[2], BERNA TEKİN[3], MUHAMMED KILINÇKAYA[4], TURAN TURHAN[4], MERVE ÇATAK[2]

1. AMASYA ÜNİVERSİTESİ SABUNCUĞLU ŞEREFEDDİN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÜKLEER TIP KLİNİĞİ
4. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BİYOKİMYA KLİNİĞİ

Amaç: Osteoporotgerin (OPG), kemik metabolizmasındaki etkilerinin yanı sıra, kardiyovasküler sistem üzerinde de değişik etkilere sahip bir moleküldür.Hayvan çalışmalarında kardiyovasküler koruyucu olduğu iddia edilse de, insan çalışmalarında çelişkili sonuçlar mevcuttur.Bu

çalışmada, multisistem etkili bir hastalık olan polikistik over sendromlu (PKOS) hastaların tanısında ve kardiovasküler riskini belirlemede OPG'nin yeri araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışma 1 haziran 2017- 1 Eylül 2017 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran 28 premenapozal sağlıklı kadın gönüllü ve 57 PKOS hastası üzerinde yapıldı.Tüm katılımcılardan anamnez alındı, vücut kütle indeksi hespalandı, PKOS tanı ve ayırıcı tanısı için gerekli testler ve suprapubik over ultrasonografisi yapıldı, serum OPG düzeyi enzim bağlı immünosorbent assay yöntemi ile çalışıldı. İstatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 22.0 paket programında yapıldı

Bulgular: PKOS ve kontrol grubunda OPG düzeyleri benzer çıkmış olup anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.815). Korelasyon analizinde tüm katılımcılarda ve PKOS grubunda, OPG ile LH düzeyi arasında sınırda pozitif korelasyon (p=0.057 ve 0.058), PKOS grubunda total testosteron düzeyi ile pozitif korelasyon gözlenmiştir (p=0.045). Tüm katılımcılarda insülin ve HOMA-IR ile sınırda pozitif (sırasıyla p=0.063 ve 0.059), TSH ile sınırda negatif (p=0.06) korelasyon saptanırken tek başına PKOS grubunda bu ilişkiler görülmemiştir.

Sonuç: Hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında OPG düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamış olmakla birlikte, OPG ile total testosteron arasında pozitif korelasyon, LH ile sınırda pozitif saptanmış olması, PKOS patogenezinde OPG'nin de katkısı olabileceğine işaret etmektedir.Kardiyovasküler risk belirteçlerinden sadece HOMA-IR ve açlık insülini ile OPG arasında, tüm katılımcılarda sınırda pozitif korelasyon saptanmışken, PKOS'lularda saptanmaması, OPG'nin PKOS'ta kardiyovasküler riski belirlemede katkısı olmadığını düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: kardiyovasküler, osteoprotogerin, polikistik over sendromu

P-170
KONJENİTAL HİPOGONADİZM HASTALARINDA TRİGLİSERİD-GLUKOZ İNDEKSİ

İBRAHİM DEMİRCİ, CEM HAYMANA, ORHAN DEMİR, NAZLI GÜLSOY KIRNAP, COŞKUN MERİÇ, YUSUF ALPER SÖNMEZ, NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK, AYDOĞAN AYDOĞDU, ÖMER AZAL

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: Hipogonadizm hastalarının insülin direnci ve kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından yüksek risk taşıdıkları bilinmektedir. Bir çok çalışmada insülin direncinin değerlendirilmesi için homeostatic model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) formülü kullanılmıştır. Yakın zamanda, insülin direncinin değerlendirilmesi için basit ve ucuz bir yaklaşım olan Trigliserid - Glukoz (TgG) indeksi geliştirilmiştir. Bu çalışmada konjenital hipogonadotropik hipogonadizm hastalarında (KHH) insülin direnci göstergesi olarak TgG indeksinin yeri araştırılmıştır.

Metot: Çalışmaya 154 genç erkek konjenital hipogonadizm hastası (ortalama yaş 22.81±1.45 yıl) ile 115 sağlıklı kontrol (ortalama yaş 22.81±1.45 yıl) dahil edildi. Kontrol grubunda ve KHH için tedavi öncesi ve sonrası demografik ve laboratuvar parametreleri, plazma ADMA, hsCRP, HOMA-IR seviyeleri ve TgG indeksleri ölçüldü.

Sonuçlar: Hastalarda bel çevresi, sistolik kan basıncı, trigliserid, insülin, ADMA, HOMA-IR ve TgG index değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptanırken, FSH, LH ve total testosteron seviyeleri daha düşük saptandı. Ortalama 5,8 aylık testosteron replasman tedavisi sonrası hastaların VKİ, bel çevresi, sistolik kan basıncı, trigliserid, total testosteron, HOMA-IR, ADMA ve TgG indekslerinde belirgin artış gözlenirken HDL-kolesterol seviyelerinde ise düşme saptandı. TgG indeksi ile VKİ (r=0.15, p=0.03), bel çevresi (r=0.25, p < 0.001), HDL-kolesterol (r= -0.21, p=0.001), LDL-kolesterol (r=0.15, p=0.032) ve ADMA (r=0.17, p=0.03) seviyeleri arasında ise istatistiksel anlamlı korelasyon gözlendi.

Tartışma: Bu çalışmanın sonuçları KHH hastalarının yüksek TgG indeksine sahip olduğunu ve bu basit yöntemin hastaların sahip olduğu artmış insülin direncini yansıttığını gösterdi. Testosteron tedavisi sonrası artış gösteren TgG indeksleri ayrıca hastalarda artan endotelyal disfonksiyonu da yansıtmakta idi. Yapılacak prospektif takip çalışmaları ile KHH hastalarında artmış kardiyometabolik riski öngörmede TgG indeksinin rolü daha iyi anlaşılabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Hipogonadizm, İnsülin direnci, Trigliserid Glukoz İndeksi

Sağlıklı kontrol ve Konjenital Hipogonadizm ahstalarının demografik ve metabolik parametreleri

	Sağlıklı kontrol (n=115)	Hastalar (n=154)	Hastalar (tedavi sonrası) (n=85)	p1	p2
Yaş (yıl)	22.81 (±1.45)	21.54 (±1,95)	-	0.214	-
VKİ (kg/m²)	23.40 (±2.63)	22.71 (±3.71)	24.13 (±3.19)	0.120	<0.001
Bel Ç. (cm)	82.76 (±7.97)	86.07 (±11.27)	86.37 (±9.97)	0.011	<0.001
SKB (mmHg)	122.45 (±13.44)	117.72 (±11.45)	119.84 (±11.27)	0.011	0.002
DKB (mmHg)	71.07 (±10.24)	69.99 (±8.87)	71.96 (±9.15)	0.451	0.609
AKŞ (mg/dL)	84.71 (±11.03)	85.58 (±9.34)	87.07 (±8.36)	0.50	0.537
t-Kol. (mg/dL)	163.68 (±29.09)	163.46 (±30.42)	155.11 (±28.62)	0.95	<0.001
Tg (mg/dL)	83.97 (±34.05)	110.99 (±62.47)	116.56 (±68.68)	<0.001	<0.001
HDL-Kol. (mg/dL)	47.17 (±9.41)	45.77 (±10.29)	41.41 (±9.33)	0.281	<0.001
LDL-Kol. (mg/dL)	97.90 (±25.17)	92.88 (±22.59)	90.08 (±23.72)	0.113	<0.001
FSH (mIU/mL)	3.07 (±2.08)	3.39 (±22.11)	1.42 (±5.95)	0.932	<0.001
LH (mIU/mL)	4.16 (±1.91)	0.99 (±3.87)	0.94 (±3.35)	<0.001	<0.001
t-Test. (ng/dL)	169.33 (±245.99)	30.64 (±49.68)	143.44 (±155.77)	<0.001	0.012
İnsülin (µU/ml)	8.53 (±6.84)	12.80 (±9.40)	12.32 (±6.39)	<0.001	<0.001
HOMA-IR	1.85 (±0.74)	2.73 (±2.20)	2.67 (±1.46)	<0.001	<0.001
TgG index	1.04 (±0.71)	1.32 (±0.77)	1.35 (±0.79)	0.004	<0.001
hsCRP (mg/L)	1.31 (±3.40)	1.67 (±4.04)	1.35 (±1.99)	0.480	0.001
ADMA (µmol/L)	0,44 (±0.16)	0.67 (±0.17)	0.72 (±0.21)	<0.001	<0.001

p1: Students-t test. Sağlıklı kontrol grubu ile tedavi öncesi hastaların karşılaştırılması p2: Paired samples t test. Hastaların kendi içinde testosteron replasman tedavisi öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılması VKİ: Vücut kitle indeksi, Bel Ç.: Bel çevresi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, AKŞ: Açlık kan şekeri, t-Kol: Total kolesterol, Tg: Triliserid, HDL-Kol.: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL-Kol.: Düşük yoğunluklu lipoprotein, FSH: Follikül stimüle edici hormon, LH: Lüteinizan hormon, t-Test.: Total testosteron, HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance, hsCRP: High-sensitivity C-reaktif protein, ADMA: Asimetrik dimetilarjinin

P-171
POLİKİSTİK OVER SENDROMLU KADINLARDA SERUM BETATROFİN DÜZEYLERİNİN FİBROBLAST BÜYÜME FAKTÖRÜ-21 İLE İLİŞKİSİ

SEDA KAHRAMAN[1], ALEV EROĞLU ALTINOVA[2], MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[2], ÖZLEM GÜLBAHAR[3], BURAK ARSLAN[3], MÜJDE AKTÜRK[2], NURİ ÇAKIR[2], FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER[2]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, ANKARA
3. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI, ANKARA

Son yıllarda betatrofin ve fibroblast büyüme faktörü-21 (FGF-21)'in, insülin direncinin önemli rol oynadığı bazı metabolik hastalıklarla ilişkili olduğu öne sürülmektedir.

Çalışmamızda polikistik over sendromu (PKOS) olan kadınlarda serum betatrophin ve FGF-21 düzeylerini, birbiri arasındaki ve metabolik parametrelerle ilişkilerini incelemeyi amaçladık. Bu kesitsel çalışmaya PKOS'lu 31 kadın ve kontrol grubu olarak 34 sağlıklı kadın dahil edildi.

PKOS'lu kadınlarda kontrol grubuna göre serum betatrofin düzeyi (1.10 (0.20-4.20) ve 0.70 (0.20-3.50) ng/ml, p = 0.004) anlamlı derecede yüksekti, bununla birlikte FGF-21 düzeyi gruplar arasında fark göstermedi (74.80 (7.80-435.90) ve 119.30 (10.50-443.40) pg /ml, p = 0.13). Serum betatrofin düzeyinin lüteinizan hormon (LH) düzeyleri ile pozitif korelasyonu saptandı (r = 0.26, p = 0.03). Vücut kitle indeksi (VKİ) kontrol edildikten sonra, betatrophin ile FGF-21 arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r = 0.25, p = 0.04). Çok değişkenli regresyon analizinde, betatrofin konsantrasyonu için belirleyici faktörlerin FGF-21 ve PKOS varlığı olduğu bulundu (R2 = 0.22, F = 2.56, p = 0.03).

Bulgularımız PKOS'lu kadınlarda betatrofin düzeylerinin arttığını, LH ve FGF-21 düzeyleri ile korele olduğunu, ancak insülin direnciyle ilişkili olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: betatrofin, fibroblast büyüme faktörü-21, polikistik over sendromu

P-172
HİPERGONADOTROPİK HPOGONADİZM HASTALARINDA FOLLİKÜL STİMÜLE EDİCİ HORMON İLE ADİPOZİTE İLİŞKİSİ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

İBRAHİM DEMİRCİ, CEM HAYMANA, NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK, YUSUF ALPER SÖNMEZ, COŞKUN MERİÇ, AYDOĞAN AYDOĞDU, ORHAN DEMİR, ÖMER AZAL

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: Güncel çalışmalar post-menopozal osteoporoz ve kilo artışının, henüz östrojenin stabil olduğu ve FSH'ın hafif yükselmeye başladığı perimenapozal dönemde başladığını göstermektedir. Bu dönemde ayrıca viseral adipozitede belirgin bir artış olmaktadır. Estradiol sinyal yolaklarında meydana gelen problemler yağ depolanmasında artış ile sonuçlanmaktadır. Bu bilgilerden yola çıkarak perimenapozal dönemdeki kadınlara ile benzer laboratuvar değerleri sergileyen bir grup erkek hipergonadotropik hipogonadizm hastasında FSH ile vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi ilişkisini araştırdık.

Metot: Hastane veri tabanı üzerinden yeni hipergonadotropik hipogonadizm tanısı almış toplam 230 genç erkek (ortalama yaş 21.16±1.79 yıl) hastaya ait veriler retrospektif olarak incelendi. Hastaların 77'sinde genetik olarak teyit edilmiş Klinefelter sendromu mevcut idi. Hastaların ilk tanı anında boy, ağırlık ölçümleri ile FSH, LH, total ve serbest testosteron ile estradiol düzeyleri alınarak VKİ ve bel çevresi ile olası korelasyon varlığı açısından analiz edildi.

Sonuçlar: Hastaların ortalama FSH, LH ve total testosteron seviyeleri hipergonadotropik hipogonadizm tablosu ile uyumlu idi (Tablo - 1). Yapılan analizlerde FSH ile BMI veya bel çevresi arasında anlamlı korelasyon gözlenmez iken LH ile VKİ arasında hafif bir negatif korelasyon gözlendi (Tablo -2). Analizler sadece genetik olarak Klinefelter tanısı bulunan hasta grubu ile sınırlandırıldığında da benzer sonuçlar elde edildi.

Tartışma: Çalışmamızda FSH, bel çevresi ve VKİ arasında anlamlı bir korelasyon gösterilemedi. Hasta grubumuzun genç yaş ve düşük VKİ olan hastalardan oluşması anlamlı korelasyon elde edilememesine neden olmuş olabilir. Vücut yağ dağılımının bioempedans veya radyolojik görüntüleme teknikleri ile gösterilmemiş olması da çalışmamızın bir diğer sınırlılığı olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Adipozite, FSH, Hipogonadizm

Tablo 1 - Hipergonadotropik hipogonadizm hastalarına ait demografik ve metabolik parametreler

	Hastalar (n = 230)
Yaş (yıl)	21.16 (±1.79)
Klinefelter send. tanısı (n,%)	77 (33.5%)
VKİ (kg/m2)	22.35 (±4.03)
Karın çevresi (cm)	60.06 (±35.61)
Bel çevresi (cm)	71.02 (±39.51)
Total-kolesterol (mg/dl)	163.46 (±30.42)
FSH (mIU/ml)	347.64 (±33.66)
LH (mIU/ml)	27.21 (±14.85)
Total Testosterone (ng/dl)	0.93 (±0.93)
Serbest Testosterone (µU/ml)	8.31 (±13.56)
Estradiol (pg/mL)	22.48 (±18.67)

VKİ: Vücut kitle indeksi, FSH: Folikül stimüle edici hormon, LH: Lüteinizan hormon.

Tablo 2 - Hipergonadotropik hipogonadizm tanılı hastalarda demografik ve metabolik parametreler arasındaki korelasyon analiz sonuçları

	FSH	LH	T-Test	S-Test	Estradiol	Karın Ç.	Bel Ç.	VKİ
FSH	1							
LH	0.107	1						
T-Test.	0.098	0.023	1					
S-Test.	-0.025	0.033	0.122	1				
Estradiol	-0.085	-0.009	0.184	0.030	1			
Karın Ç.	0.098	-0.139	-0.071	0.047	-0.174	1		
Bel Ç.	0.083	-0.087	-0.047	0.017	-0.107	0.952**	1	
VKİ	-0.031	-0.177*	0.033	0.031	0.064	0.245*	0.150	1

*Pearson correlation **. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed). *. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).*

P-173
MAYER-ROKİTANSKY-KÜSTER-HAUSER SENDROMU/ OLGU SUNUMU

BERÇEM AYÇİÇEK, ÜMİT ÇAVDAR, NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY, HALİT DİRİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, GAZİ YAŞARGİL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Mayer - Rokitansky - Küster - Hauser Sendromu (MRKH), vajinal agenezi ile farklı genitoüriner trakt anomalilerinin birlikte olduğu nadir bir primer amenore sebebidir. Tipik formunda Uterus, fallop tüpleri ve vajinanın 2/3 üst kısım agenezisi söz konusu iken overler mevcuttur. Atipik formu ise oldukça nadir bir form olup, tipik form özelliklerine ek olarak over ve renal anomaliler mevcuttur. MRKH sendromu/ atipik form özelliklerine sahip hastamızı sunuyoruz.

Olgu: 18 yaşında hasta primer amenore şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Puberte başlangıç yaşı 13 olan hastanın fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 54 kg, boyu 160 cm, meme muayenesi: Tanner evre 5 ve normal aksiller ve pubik tüylenmesi mevcut idi. Yapılan genital muayenede klitoris, labia majör ve minör normal görünümde idi. Abdomen USG' de uterus ve overler saptanmadı, ayrıca sağ böbrek rotasyon anomalisi ile pelvis yerleşimli ektopik sol böbrek gözlendi. Biyokimyasal değerler normal sınırlarda olan hastanın, bakılan hormon profil incelemesinde FSH: 4.2 mUI/ml, Estradiol: 98 pg/ml, ve Testosteron: 0.2 ng/ml idi. Karyotip analizi: 46, XX olarak raporlandı. Klinik, labaratuvar ve USG bulguları arasındaki uyumsuzluk nedeni ile yapılan Abdomen MRI sonucunda böbrekler ektopik olarak gözlenirken, uterus ve overler görüntülenmedi.

Sonuç: Primer amenorenin nadir bir nedeni olan MRKH sendromunun atipik formu akılda tutulması gereken bir ayırıcı tanıdır.

Anahtar Kelimeler: Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Sendromu, Primer amenore

P-174
KAYNAĞI TESPİT EDİLEMEYEN HİPERANDROJENEMİ

BÜLENT CAN, KAĞAN GÜNGÖR, MÜMTAZ TAKIR

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

Amaç: Hiperandrojenemi varlığında, kliniğe virilizasyon bulguları eşlik ediyorsa ve testosteron (T), DHEA-S seviyeleri yüksekse, over veya adrenal kaynaklı neoplaziler ekarte edilmelidir (Özellikle T>2 ng/ml ve DHEA-S>700 ug/dl ise). Bazı over tümörleri boyutları nedeniyle ileri görüntüleme yöntemleri kullanılsa da tespit edilememektedir. Görüntüleme yöntemleri ile hiperandrojenemin odağı tespit edilemediğinde hastanın yaşı, fertilite isteği ve klinik durumuna göre tedavi kararı şekillendirilmelidir. Aşağıda sunacağımız olguda postmenopozal virilizan bir kadın hastanın tedavi yönetimini tartışmayı istedik.

Olgu: 56 yaşında kadın hasta, polikliniğimize beş yıl önce başlayan ve giderek şiddetlenen hirsutizm (Ferriman-Gallwey skoru: 26/36), seste kalınlaşma ve saç dökülmesi ile başvurdu (Şekil-1). Tetkiklerinde testosteron (T): 3,91 ng/ml (0,13-1,08), DHEA-S normal bulundu (Tablo 1). Fizik muayenesinde kliteromegali tespit edildi. Ultrasonografik değerlendirmede over ya da adrenal patoloji saptanmadı, kontrastlı dinamik manyetik rezonans görüntülemede de hiperandrojenemi odağı tespit edilemedi. Androjen kullanımı, ilaç maruziyeti ya da ilaç suistimali durumları ekarte edildi. Postmenopozal dönemde olan ve komorbiditesi bulunmayan hasta, jinekoloji-onkoloji konseyinde değerlendirildi, bilateral ooferektomi operasyonu kararı verildi. Ameliyat patolojisinde sağ overde 1,6 cm'lik stromal tümör odağı tespit edildi.

Sonuç: Hiperandrojenemili olgularda ovaryen neoplazi düşündürecek seviyede testosteron yüksekliğinde, ileri görüntüleme yöntemleri yapılmasına rağmen odak tespit edilemediğinde, overyen venöz örnekleme imkanı da bulunmuyorsa, postmenopozal dönemdeki (veya fertilite isteği olmayan) kadın hastalarda ooferektomi ameliyatı bir tedavi seçeneği olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hiperandrojenemi, virilizasyon, ooferektomi

Tablo-1: Olgunun preoperatuvar laboratuvar tetkik sonuçları

Tetkik	Sonuç	Referans aralığı	Birim
Total testosteron	3,91	0,13 - 1,08	ng/ml
Serbest testosteron	5,65	0,01 - 2,6	pg/ml
LH (Luteinizan Hormon)	9,9	5 - 61	mIU/ml
FSH (Folikül Stimülan Hormon)	26,67	26,7 – 133,4	mIU/ml
E2 (Östradiol)	33	<10	pg/ml
DHEA-S	66	8 - 188	ug/dl
17-Hidroksi progesteron	0,76	<2	ng/ml
4-delta androstenedion	1,47	0,3 - 3,3	ng/ml
Kortizol	8,1	3,7 - 19,4	ug/dl
TSH (Tiroid Stimülan Hormon)	2,76	0,35 - 4,94	uIU/ml
Anti-TPO	<0,5	<5,6	IU/ml
sT4 (Serbest T4)	1,02	0,7 - 1,48	ng/dl
Prolaktin	7,81	5,18-26,5	ng/ml
B-HCG	<1,2	<1,2	mIU/ml
PTH (Parathormon)	18	11-67	pg/ml
Kalsiyum	9,6	8,4-10,2	mg/dl
Glukoz	91	70-100	mg/dl
İnsülin	6	1,9-23	uU/ml
Kreatinin	0,8	0,57-1,11	mg/dl
Potasyum	4,7	3,5-5,2	mEq/L
ALT	26	<37	IU/ml
Albümin	4,3	3,5-5,2	g/dl
Hemoglobin	14,2	11-15	g/dl
Hematokrit	43,7	36-47	%

P-175
PLAZMA RBP DÜZEYİ İDİOPATİK HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM OLGULARINDA İNSÜLİN DİRENCİNİ GÖSTERİRKEN TEDAVİ SONRASINDA DEĞİŞMEMEKTEDİR

AYDOĞAN AYDOĞDU[1], CEM HAYMANA[2], SERKAN TAPAN[3], COŞKUN MERİÇ[1], ALPER SÖNMEZ[1], EROL BOLU[4], ÖMER AZAL[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ANKARA
2. GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
3. YÜKSEK İHTİSAS ÜNİVERSİTESİ, BİYOKİMYA AD., ANKARA
4. MEMORİAL ATAŞEHİR HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Erkek hipogonadizmi artmış yağ doku artışı ve insulin direnci ile ilişkilidir. Önceki çalışmalar insulin direncinin arttığı durumların retinol binding protein 4 (RBP4) artışı ile seyrettiğini göstermiştir. Hipogoandizm yağ dokusunun ve insülin direncinin artışı ile seyreder. Literatürde hipogonadizm olgularında RBP4 ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada idiopatik hipogonadotropik hipogonadizm olgularında (IHH) 1) RBP4 düzeylerini, 2) RBP4 ile insulin direnci arasındaki ilişkiyi, 3) Testosteron tedavisinin RBP4 ve insulin direnci üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Daha önce hiç tedavi edilmemiş 25 IHH ile yaş ve VKİ'leri benzer 30 sağlıklı kontrol olgusu çalışmaya dahil edildi. Hastalar 24 hafta boyunca testosteron ile tedavi edildi. RBP4 ELISA, insülin direnci HOMA-IR formülasyonu ile hesaplandı.

Bulgular: Hastaların bel çevreleri, RBP4, hs-CRP ve insülin düzeyleri ile HOMA-IR skorları belirgin yüksek (p=0.001, p=0.0001, p=0.035, p=0.06, p=0.002, p=0.0001, sırası ile) LDL-kolesterol, total testosteron, LH ve FSH düzeyleri belirgin düşük (p=0.0001, p=0.0001, p=0.0001, sırası ile) bulundu. Plazma RBP4 düzeyi, HOMA-IR ve insülin düzeyleri ile pozitif, testosteron ve LH düzeyleri ile negatif korelasyon gösterdi. Yaş ve VKİ'leri düzeltildikten (adjust) edildikten sonra; RBP4 ve VKİ, HOMA-IR'nin belirleyicileri olarak bulundu. Testosteron tedavisinden sonra, VKİ, bel çevresi, total testosteron, insülin, HOMA-IR düzeyleri artarken, HDL-K düzeyi belirgin olarak azaldı (p<0.05, hepsi için). RBP4 düzeylerinde ise herhangi bir değişim gözlenmedi.

Sonuç: Bu çalışmamızda IHH olgularında RBP4 düzeyinin insülin direncine parelel olarak arttığını, tedaviden sonra ise insülin direnci artarken RBP4 düzeylerinde herhangi bir değişikliğin olmadığını saptadık. Bu veriler yağ dokusundan salgılanan RBP4'ün IHH olgularında insülin direncine katkı sağlayabilecek bir sitokin olduğunu düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: İnsülin direnci, Konjenital hipogonadizm, Retinol binding protein 4

Tablo 1: Hasta ve kontrolerin antropometrik ve biyokimyasal parametreleri (tedavi öncesi ve sonrası)

Parametre	Hastalar (n=25) Tedavi Öncesi	Tedavi sonrası	Kontroller (n=30)	p1	p2
Yaş (yıl)	22.5±2.2	-	22.8±1.1	0.488	-
VKİ (kg/m²)	23.1±3.1	25.5±3.2	22.8±2.1	0.690	**0.0001**
Bel çevresi (cm)	85.3±20.5	92.6±11.1	76.5±15.9	**0.001**	**0.022**
Glukoz (mg/dL)	85.8±6.2	86.6±5.2	75.0±26.3	**0.06**	0.532
Total-K (mg/dL)	146.3±28.0	155.7±36.0	160.1±29.1	0.146	0.276
TG (mg/dL)	94.7±46.1	121.9±97.2	84.6±34.4	0.356	0.206
HDL-K (mg/dL)	47.2±10.8	41.4±9.3	43.4±8.6	0.159	**0.005**
LDL-K (mg/dL)	80.2±23.5	98.0±22.8	99.0±24.1	**0.006**	0.106
FSH (mIU/mL)	0.7±0.6	0.7±0.6	3.0±2.2	**0.0001**	0.226
LH (mIU/mL)	0.4±0.4	0.4±0.4	5.4±2.0	**0.0001**	0.102
Total Testosteron (ng/dL)	27.8±12.3	253.0±254.1	482.6±253.3	**0.0001**	**0.0001**
İnsülin (mIU/mL)	11.0±6.6	14.4±8.1	6.6±3.2	**0.002**	**0.035**
HOMA-IR	2.3±1.5	3.1±1.8	1.2±0.7	**0.0001**	**0.032**
RBP4 (ng/mL)	16.1±4.2	17.1±2.9	11.2±3.5	**0.0001**	0.138
hs-CRP (µg/ml)	2.1±1.5	2.9±2.7	1.5±1.3	**0.035**	0.545

VKİ: Vücut Kitle indeksi, BÇ: bel çevresi, HDL: high density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein, K: Kolesterol, TG: trigliserid, LH: lüteinizan hormon, FSH: folikül stimüle edici hormon, HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance, hs-CRP: high sensitif C reactif protein, RBP: retinol binding globulin (p1: hastalar ile kontroller, p2: tedavi öncesi ve sonrası)

P-176
POSTMENOPOZ KADINLARDA TİYOL DİSÜLFİT DENGESİ

HAKAN GÖZCÜ[1], CEMİLE BİÇER[2], MAHMUT ŞENYURT[3], SALİM NEŞELİOĞLU[2], AYŞE ÇARLIOĞLU[4]

1. ERZURUM BÖLGESEL ARAŞTIRMA VE EĞİTİM HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ERZURUM
2. YILDIRIM BEYAZİT ÜNİVERSİTESİ BİYOKİMYA AD.
3. ERZURUM BÖLGESEL ARAŞTIRMA VE EĞİTİM HASTANESİ BİYOKİMYA AD
4. ERZURUM BÖLGESEL ARAŞTIRMA VE EĞİTİM HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ERZURUM.

Amaç: Dinamik tiyol disülfit homeostazı giderek birçok rahatsızlıkla daha güçlü bir şekilde ilişkilendiriliyor. Biz çalışmamızda postmenopoz kadınlarla premenopoz kadınların tiyol disülfit dengesi arasındaki bağlantıyı araştırmayı amaçladık.

Materyal-Metod: Bu çalışma, Ocak 2015 ile Nisan 2015 tarihleri arasında yaşları 40-55 yaş arasında menopoza girmiş 45 kadın ile menopoza girmemiş, herhangi bir kronik hastalığı olmayan, sigara içmeyen 45 gönüllü alındı. 12 saat açlık sonrası alınan kan örnekleri tiyol-disülfid düzeyleri çalışıldı.

Bulgular: Çalışmamızın sonunda total tiyol postmenopoz kontrol 359,2±77,2-423,9±62,2 p 0,016, nativ tiyol postmenopoz kontrol 386±75,6-401,5±58,5 p 0,007, nativ tiyol/ total tiyol postmenopoz kontrol %92,4±5,4-% 94,7±1,8 p 0,004, disülfit postmenopoz kontrol 13,3±4,7-11,2±4,4 p0,04, disülfit / nativ tiyol postmenopoz kontrol %4,4±4,3-%2,8±1 p0,004, disülfit/total tiyol postmenopoz kontrol %3,7±2,7-% 2,6±0,9 p0,004 olarak belirlendi. Ayrıca albumin postmenopoz kontrol 4,1±0,4-4,3±0,4 p0,008 olarak belirlendi. Albumin ve nativ tiyol (r=0.425, p=0.000), total tiyol (r=0.416, p=0.001) arasında pozitif korelasyon tespit ettik. Nativ tiyol ve total tiyol ile inflamasyonun göstergesi olan lökosit (r=-0.371, p=0.001– r=-0.390, p=0.001),ve nötrofil lenfosit oranı (r=-0.306, p =0.008 – r=-0.293, p=0.011)arasında negatif korelasyon tespit ettik.

Sonuç: Postmenopozal kadınlarda tiyol düzeyini düşük, disülfit düzeyini yüksek tespit ettik. Dengenin disülfit yönüne kaydığını belirledik. Bu sonucun nedeni olarak ilerleyen yaşın, azalan östradiolün koruyucu etkisinin ortadan kalkmasının, azalan albumin seviyesinin, inflamasyonun oksidatif dengesizlikte rolünün olabileceğini düşünüyoruz. Daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Postmenopoz, oksidatif stres, tiyoller

P-177
PREMENAPOZAL DÖNEMDE UTERUSTA MYOM, TİROİD NODÜLÜ VE MEME LEZYONU BİRLİKTELİĞİ VE ANABOLİK HORMON İLİŞKİSİ

ZEYNEP NİLÜFER TEKİN[1], TUNA DEMİRBAŞ[2], BERÇEM AYÇİÇEK[3]

1. MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
2. BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
3. GAZİ YAŞARGİL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, DİYARBAKIR

Amaç: Bu çalışmanın amacı premenapozal dönemde uterusta myom, tiroid nodülü ve meme lezyonlarının birlikteliğini ve anabolik hormon ile ilişkisini incelemektir.

Yöntem: Bu çalışmada 5 yıl süresince hastanemiz radyoloji bölümüne meme Ultrason (US) görüntüleme için başvuran hastaların dosyalarının retrospektif değerlendirilmesi sonucunda, premenapozal dönemde olan ve aynı radyolog tarafından tetkik edilen 8008 hasta bulundu. Bu hastalar içerisinden aynı yıl tiroid US incelemesi gerçekleştirilen 1186 hasta çıkarıldı. Son olarak, meme ve tiroid US uygulanmış 1186 hasta içerisinden ise inceleme alanına uterusu alan tüm batın, transvajinal, pelvik US ve Doppler US uygulanmış 251 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmanın tüm verileri hastane elektronik bilgi sistemindeki hasta dosya kayıtları üzerinden elde edildi. Meme US incelemede, ' Breast Imaging Reporting and Data System' (BIRADS) terminolojisi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil 251 hasta (ortalama yaş 32 ± 5.7) içerisinden yalnız 9 hastada üç organda birden benign lezyon tespit edildi. 63 hastada ise tiroid nodülü ve meme lezyonu, 5 hastada tiroid nodülü ve uterusta myom, 7 hastada ise sırasıyla BIRADS 2,3 lezyonlar ve uterusta myom birlikteliği tespit edildi.

Yaş ile uterus myomu ve tiroid nodülünün ilişkisi tespit edildi (p=0.008). Hormonlar arasından ise tiroid stimulan hormon düzeyi tesadüfi olarak, BIRADS 2 ve 3 olanlarda BIRADS 1'e kıyasla düşük bulundu (p=0.017).

Sonuç: Çalışmamızda premenapozal dönemdeki hastalarda östrojen düzeyi ile radyolojik olarak değerlendirilen uterusta myom, tiroid nodülü ve meme lezyonlarının birlikteliği arasında ilişki saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Östrogen, premenapozal kadın, radyolojik benign lezyonlar

Tablo I.Uterus myomu, meme lezyonu izlenen ve patoloji izlenmeyen hastaların yaş ve hormon düzeylerinin karşılaştırılması

	Uterus Myomu(+) (n=19)	Uterus Myomu(-) (n=231)	P değeri	BIRADS(1) (n=182)	BIRADS(2,3) (n=69)	P değeri
Yaş (yıl)	35 ±3.6	31.8 ±5.8	0.008	32.1 ±5.5	32.1 ±5.8	0.835
FSH(IU/L)	8(4.1-14)	5.4(4.3-7.3)	0.704	5.4(4.1-7.3)	6.3(4.8-8.3)	0.386
LH(IU/L)	5.2(1.9-10.4)	6.4(4.2-10.8)	0.402	5.5(5-9.6)	7.6(5.1-16)	0.133
E2(pg/ml)	86(22-109)	47(32-118)	0.428	52(31-153)	49(34-76)	0.574
TSH(IU/ml)	1.9 ±0.8	2.4±3.4	0.592	2.6 ±3.7	1.8 ±1.5	0.017
sT4(pmol/L)	10.1 ±6.3	11.9 ±9.0	0.491	12.4±6.5	11.6±9.6	0.536

FSH:Folikül stimulan hormon, LH: Luteinizan hormon, E2: Östradiol, TSH: Tiroid stimulan hormon, sT4: serbest tiroksin4.

Tablo II. Tiroid, meme ve uterusta patoloji izlenen ve izlenmeyen hastalar arasında yaş ve hormon düzeylerinin karşılaştırılması

	Bütün organlarda patoloji (n=9)	Patoloji izlenmeyenler (n=129)	P değeri
Yaş (yıl)	37.2 ± 3.4	31.2±5.9	0.003
FSH(mIU/ml) (62 hasta)	7.4(5-9)	5.3(4.6-6.9)	0.827
LH(IU/L) (56 hasta)	2.2(2.2-4.8)	3.9(3.1-4.8)	0.429
E2(pg/ml) (50 hasta)	81(6.6-170)	53(32-138)	0.927
TSH(IU/ml) (229 hasta)	1.5(0.99-3.1)	1.8(0.98-2.9)	0.647
sT4(pmol/L) (218 hasta)	12.3(1.5-3.1)	13.3(1.6-15.8)	0.367

FSH:Folikül stimulan hormon, LH: Luteinizan hormon, E2: Östradiol, TSH: Tiroid stimulan hormon, sT4: serbest tiroksin4.

P-178
KONJENİTAL HİPOGONADİZM HASTALARINDA HEMATOLOJİK ENDEKSLER VE TESTOSTERON TEDAVİSİNİN ETKİSİ

CEM HAYMANA[1], İBRAHİM DEMİRCİ[1], MUSTAFA DİNÇ[1], ORHAN DEMİR[1], ONUR AKIN[2], COŞKUN MERİÇ[1], AYDOĞAN AYDOĞDU[1], YUSUF ALPER SÖNMEZ[1], ÖMER AZAL[1]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: Hipogonadizm hastaları kardiyovasküler hastalıklar açısından artmış risk barındırmaktadır. Ortalama trombosit hacmi (MPV), platelet-lenfosit oranı (PLR) ve nötrofil-lenfosit oranı (NLR) kötü kardiyovasküler sonuçları öngördüren hematolojik endekslerdir. Bu çalışmada konjenital hipogonadotropik hipogonadizm (KHH) hastalarında platelet sayılı, MPV, PLR ve NLR değerleri ile bu değerler üzerine testosteron replasman tedavisinin etkisi araştırılmıştır.

Metot: Çalışmaya 67 genç erkek KHH hastası (ortalama yaş 21,5±2.0 yaş) ile 68 kontrol grubu sağlıklı olgu (ortalama yaş 21.9±1.3 yıl) dahil edildi. Kontrol grubu ve hastalarda demografik parametreler, HOMA-IR, platelet sayıları, MPV, PLR ve NLR değerleri ölçüldü.

Sonuçlar: Hastalarda bel çevresi (p=0.04), trigliserid (p=0.02), insülin (p<0.001), HOMA-IR (p<0.001), platelet sayıları (p=0.001), MPV (p=0.004) ve PLR (p=0.003) değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptanırken, FSH, LH ve total testosteron seviyeleri ise daha düşüktü (p<0.001). Hastalarda ortalama 5.8 aylık testosteron replasman tedavisi sonrası VKİ, Bel çevresi, total testosteron ve HOMA-IR değerlerinde yükselme (sırasıyla p<0.001, p=0.001, p<0.001, p=0.03), HDL kolesterolde ise düşüş (p<0.001) gözlendi. Platelet sayısı, MPV seviyeleri, PLR ve NLR'de gözlenen değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca total testosteron seviyeleri ile platelet sayıları, MPV ve PLR arasında belirgin korelasyon gözlendi.

Tartışma: Çalışmamız hipogonad hastlardaki kardiyometabolik risk artışında platelet aktivasyonunun önemli rol oynadığını göstermiştir. Ayrıca, henüz tedavi almamış KHH hastalarında kısa süreli testosteron replasman tedavisinin platelet sayı ve büyüklüğü üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipogonadizm, Platelet-lenfosit oranı, Nötrofil-lenfosit oranı

P-179
İNFERTİLİTENİN NADİR BİR NEDENİ: 46, XX ERKEK HASTA

OĞUZ DİKBAŞ[1], AYŞE FEYDA NURSAL[2]

1. GİRESUN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, GİRESUN
2. HİTİT ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, GENETİK ANA BİLİM DALI, ÇORUM

Giriş: 46,XX erkek sendromu, 46,XX karyotipine sahip erkeklerde normal genital yapıdan ambiguus genitalyaya kadar değişebilen tablo gösteren bir hastalıktır. Y kromozomunun kısa kolunun distal parçası üzerinde TDF (testis tayin eden faktör) bölgesine yerleşmiş Cinsiyeti belirleyici gen (SRY) bulunmaktadır. Y kromozomundaki bu bölgenin translokasyonu ile, 46,XX erkek fenotipinde gelişen bireyler ortaya çıkmaktadır. 46,XX erkek yenidoğanlar arasında 1/20 000 sıklığında izlenen nadir bir anomalidir. Normal genital yapıya sahip olgularda genellikle puberte sonrasında hipogonadizm, jinekomasti ve infertilite nedeniyle klinik tanı konulmaktadır.

Olgu: Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları polikliniğine infertilite yakınması ile başvuran 33 yaşında erkek hastanın laboratuar analizinde: LH: 38.91 mIU/ml (1.7-8.6), FSH: 74.05 mIU/ml (1.5-12.4), total testosteron: 1.4 ng/ml (2.5-8.4), prolaktin: 399.3 (86-324) µIU/ml, SHBG: 24 (11-80) nmol/L, serbest testosteron: 4.7 pg/ml (8.7-30) bulunmuştur. Skrotal ultrasonografisinde sağ testis 6,8 ml ve sol testis 6.4 ml olarak değerlendirildi. Spermiogram analizi azospermi ile uyumlu bulundu. Yapılan karyotip analizinde 46,XX erkek karyotipi saptandı. Hastanın yapılan Y mikrodelesyon analizinde AZF-A, AZF-B, AZF-C gen bölgelerinde Y mikrodelesyonu saptandı. SRY pozitifti. SRY lokalizasyonunu saptamak için FISH analizi planlandı.

Sonuç: 46,XX testiküler bozukluk paternal gametogenez sırasında seks kromozomlarının (X ve Y kromozomu) kısa kolu arasında eşit olmayan krossing over sonucunda meydana gelmektedir. Bu hasta grubuna genetik danışmanlık verilebilmesi için moleküler düzeydeki genetik testler ile tanımlanması gerekmektedir. 46,XX erkek vakalar nadir izlenen bir patoloji olmakla beraber; infertilite ve düşük testosteron üretimine bağlı anemi ve osteoporoz gibi sorunlar nedeniyle önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: seks belirleyici bölge, infertilite, 46 XX erkek

P-180
İNTRAMUSKÜLER TESTESTERONA BAĞLI UZAMIŞ PENİL EREKSİYON: NADİR BİR YAN ETKİ

ZEYNEL ABİDİN SAYİNER[1], YUSUF YALVAÇ[2], MUSTAFA ARAZ[1], ERSİN AKARSU[1], SUZAN TABUR[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Amaç: Hipogonadizm düşük testesteron düzeyleri ile birlikte libido azlığı, enerji düşüklüğü, kas atrofileri ve depresyonun da eşlik edebileceği klinik sendromdur. Tedavi ile birlikte lokal ve sistemik olmak üzere birçok yan etki saptanmıştır. Bunlardan başlıcaları: Serum PSA ve prostat hacminde artma, uyku apne sendromu, eritrositoz, kardiyovasküler risklerde artış, deri iritasyonlarıdır. Biz de bu vakamızda intramuskuler testesteron verilmesinden sonra gelişen uzamış penil ereksiyon (priapizm) vakasını sunmayı amaçladık.

Olgu: 23 yaşında erkek hasta hipogonodotropik hipogonodizm ile tanı almakta. Hastaya testosteron replasmanı intramusküler olarak (250 mg) planlandı. Takiplerinde ilaç uygulamasından üç gün sonra hastada uzamış penil ereksiyon gelişti. Yapılan fizik muayenesinde penis etrafı kızarık ve ödemliydi. Yaklaşık dört saat süren ereksiyon ilk gün kendiliğinden düzeldi. Beraberinde ağrı semtomları olan hastaya aneljezik tedavisi eklendi. İkinci gün sabah başlayan ve yine yaklaşık 4 saat süren penil ereksiyon olan hastanın klinik takibine devam edildi. Üçüncü gün sabah saatlerinde başlayan fakat 6 saatten fazla süren penil ereksiyon şikayetleri devam eden hasta,ileri tetkik ve tedavi amacıyla üroloji kliniğine konsulte edildi. Hastaya penil doppler usg çekildi. Aynı zamanda hastanın testosteron seviyesi 846 mg/dl olarak saptandı. Çekilen penil usg'de kavernozal arterlerde sprektral incelemede belirgin akım gösterilememiş, bulgu iskemik priapizm ile uyumlu görünümde saptandı. Hasta şikayetleri geçmemesi üzerine üroloji kliniği tarafından saat 3 ve 9 yönlerinde korpus kavernozumdan 5 kez boşaltım yapıldı. 5. gün hastanın şikayetleri geriledi.

Sonuç: Testosteron uygulamasından sonra gelişen priapism çok nadir görülmektedir.Literatürde özellikle orak hücreli anemi hastalarında bildirilmiştir. Bizim vakamızda altta yatan bir hastalığın olmaması dikkat çekici idi.

Anahtar Kelimeler: Hipogonadotropik hipogonadizm, Testosteron replasmanı, Priapizm

P-181
NÖROFİBROMATOZİSLİ BİR HASTADA GELİŞEN MALİGN PARAGANGLİOMA

UĞUR AVCI, ELİF TUTKU DURMUŞ, RAMİS ÇOLAK, AYŞEGÜL ATMACA

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, SAMSUN

Giriş: Nörofibromatozis tip 1 (NF-1), otozomal dominant geçişli temel olarak cilt, sinir ve kas-iskelet sistemini tutan herediter bir hastalıktır. En sık karşılaşılan özellikleri; cafe-au-lait lekeleri, Lisch nodülleri, nörofibromlar, koltuk altı ve kasık çillenmesi ve beyindeki hamartamatöz değişikliklerdir. NF-1 hastalarında feokromasitoma ve paraganglioma gibi endokrin bozukluklar görülebilir. Paragangliomalar otonom sinir sisteminin adrenal medulla dışındaki nöroendokrin hücrelerinden köken alan tümörleridir. Hipertansiyon, baş ağrısı, terleme, karın ağrısı, çarpıntı en sık görülen semptomlardır. Paragangliomaların büyük bir bölümü benign davranış gösterirken sadece %10 kadarı maligndir ve tek gerçek malignite kriteri metastatik hastalığın varlığıdır. Bu bildiride, NF-1 tanılı bir hastada gelişen malign paraganglioma olgusu sunulmaktadır.

Olgu: NF-1 tanısıyla takipli 57 yaşında erkek hastada suprapubik ağrı ve hematüri nedeniyle yapılan MR görüntülemede mesane sol lateral duvara komşu 30x32 mm lezyon tespit edildi. Sistoskopi ile alınan biyopsi paraganglioma olarak rapor edildi. Çok nadir görülen mesane kaynaklı paragangliomalarda metastaz olabileceği için hastaya Ga-68 DOTA-TATE PET görüntüleme yapıldı. Aksiyel iskelette, akciğerde, rektum sol lateral komşuluğunda multiple somatostatin reseptör ekspresyonuyla uyumlu madde akümülasyonları izlendi. Fonksiyon açısından toplanan 24 saatlik idrar örneğinde normetanefrin düzeyi 2838 µg/gün (N:128-484 µg/gün) olarak ölçüldü. Hastaya malign paraganglioma tanısı konuldu. Metastatik hastalık nedeniyle alfa bloker tedavi başlanarak radyonüklid peptid reseptör (Lu-177) tedavisi planlandı.

Sonuç: NF-1 hastalarında görülmesi muhtemel endokrin patolojiler arasında feokromasitoma ve paragangliomalar başta gelmektedir. Cerrahi rezeksiyon ve radyote-

rapi paragangliomaların lokal tedavisinde tercih edilen yöntem olmasına rağmen metastatik hastalık varlığında hasta inoperabl olarak kabul edilip sistemik tedavi verilmelidir. Sistemik tedavi seçenekleri, kemoterapi ve radyonüklid tedavilerdir. I131-metaiodobenzilguanidin (MIBG) ve peptid reseptör (Lu-177) tedavisi tercih edilebilecek radyonüklid tedavilerdendir.

Anahtar Kelimeler: nörofibromatozis, paraganglioma

P-182
OVERİN PRİMER NÖROENDOKRİN TÜMÖRÜNDE LU-177 DOTA-TATE TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ; OLGU SUNUMU

ÜMMÜHAN ABDÜLREZZAK[1], MUSTAFA KULA[1], AHMET TUTUŞ[1], FAHRİ BAYRAM[2], ENDER DOĞAN[3], MEVLÜDE İNANÇ[3], FİGEN ÖZTÜRK[4]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ ANABİLİM DALI
3. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
4. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI

Amaç: Overin primer nöroendokrin tümörü (NET) oldukça nadir görülür. İyi ve orta diferansiye NET'ler soğuk somatostatin analogları ve mTOR inhibitörleri ile tedavi edilirken agresif ve metastatik iyi ve orta diferansiye NET'lerde tedavi seçeneklerinden biri de peptid reseptör radyonüklid tedavidir (PRRT). Biz üç seans Lu-177 DOTA-TATE tedavisi verdiğimiz kemik metastazı olan primer over NET'li bir olguyu sunacağız.

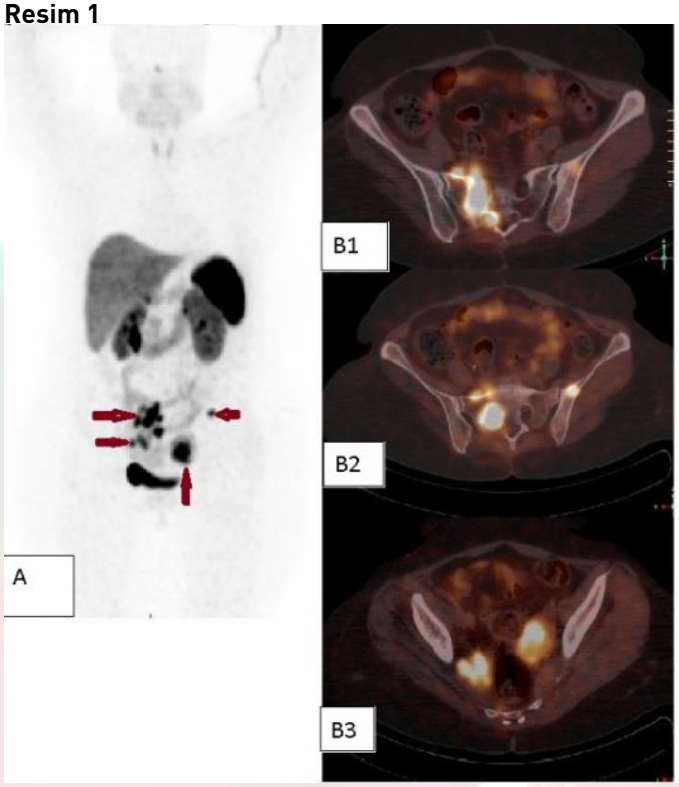
Olgu: 57 yaşında over NET'i ile iki yıldır takipte olan ve sandostatin LAR 30mg (aylık IM) tedavisi verilen hastanın kontrol pelvik BT çalışmasında progresyon tespit edilmesi üzerine hastaya Ga-68 DOTA-TATE görüntüleme yapıldı. Her iki adneksiyel alanda büyüğü 4x3 cm boyutunda olan tümöral lezyonlara ait yoğun somatostatin reseptör ekspresyonu ve sakrum sağ yarısında nöral foramenleri tutan ve presakral yumuşak dokuya uzanan metastaz ve sol iliak kanatta fokal olarak izlenen sklerotik metastaza ait yoğun Ga-68 peptid tutulumu izlenmesi üzerine tümör konseyinde görüşülen hastaya PRRT tedavisi verilmesi planlandı.

Hastaya 2-3 ay aralarla üç seans toplam doz 595 mCi Lu-177 DOTA-TATE tedavisi verildi. Üç seans sonrası yapılan değerlendirmede adneksiyel kitlelerin küçüldüğü ve rezidü kitlelerin belirgin Ga-68 peptid tutulumu göstermediği, sakrumu ve iliak kemiği tutan metastatik lezyonun belirgin küçüldüğü ve somatostatin reseptör ekspresyonunun tama yakın oranda gerilediği izlendi. Hastanın takiplerinde hematolojik ve nefrolojik komplikasyonlar izlenmedi.

Sonuç: Çoğunlukla gastroenteropankreatik ve akciğer gibi organlarda görülen NET'ler gibi over ve diğer organ NET'lerinde de özellikle iyi ve orta diferansiye grupta olmak üzere somatostatin ekspresyonunun pozitifliğinin gösterildiği agresif ve metastatik hastalıklarda PRRT etkin ve güvenilir bir tedavi yöntemidir.

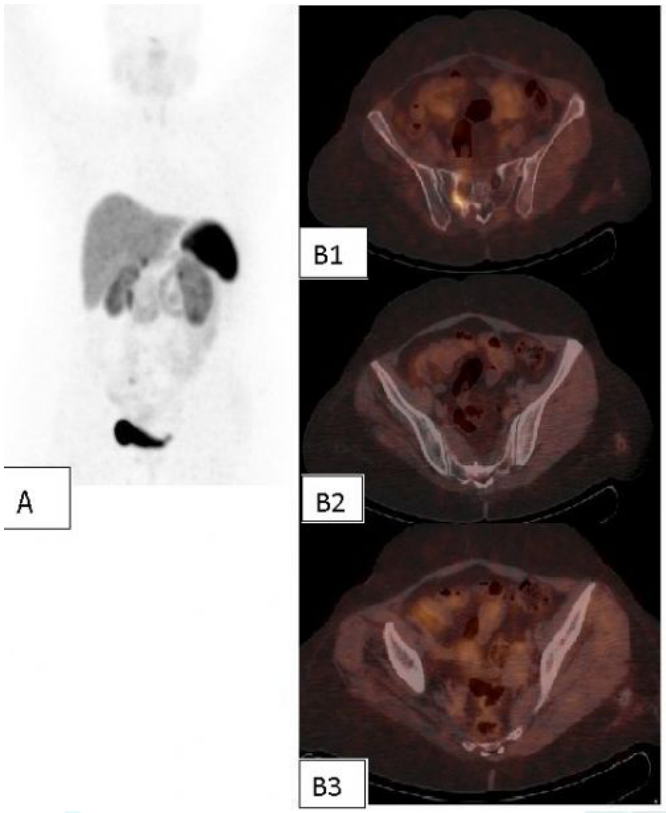
Anahtar Kelimeler: over, Lu-177 DOTA-TATE tedavisi, nöroendokrin tümör

Resim 1



Peptid reseptör radyonüklid tedavi öncesi Ga-68 DOTA-TATE görüntüleme. A: MIP görüntü, B1, B2 ve B3: pelvik bölge transaksiyel füzyon görüntüler. Her iki adneksiyel alanda büyüğü 4x3 cm boyutunda olan tümöral lezyonlara ait yoğun somatostatin reseptör ekspresyonu ve sakrum sağ yarısında nöral foramenleri tutan ve presakral yumuşak dokuya uzanan metastaz ve sol iliak kanatta fokal sklerotik metastaza ait yoğun Ga-68 peptid tutulumu.

Resim 2



Üç seans toplam doz 595 mCi Lu-177 DOTA-TATE tedavi sonrası Ga-68 DOTA-TATE örüntüleme. A: MIP görüntü, B1, B2 ve B3: pelvik bölge transaksiyel füzyon görüntüler. Her iki adneksiyel alandaki primer ovarian tümöral lezyonların küçüldüğü ve rezidü kitlelerin belirgin Ga-68 peptid tutulumu göstermediği, sakrumu ve iliak kemiği tutan metastatik lezyonun belirgin küçüldüğü ve somatostatin reseptör ekspresyonunun tama yakın oranda gerilediği gözlenmektedir.

P-183
PAPİLLER TİROİD KANSERİ İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN MEN 1 VAKASI

ÖZGE KİTAPÇI[1], ŞAFAK AKIN[2]

1. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, RİZE.
2. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, RİZE.

Amaç: Multipl endokrin neoplazi (MEN) 1 sendromu otozomal dominant kalıtım gösteren, ön hipofiz, paratiroid ve pankreatik nöroendokrin tümörlerin birlikte görüldüğü bir sendromdur. Kliniğimizde hipoglisemi etyolojisi araştırırken insulinoma tanısı koyduğumuz ve paratiroid adenomu, hipofiz adenomu ve tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde papiller tiroid kanseri tespit ettiğimiz MEN 1 vakamızı sunmak istedik.

Olgu: Elli dört yaşında kadın hasta ani terleme, baş dönmesi, mide bulantısı dönemleri yaşadığı ve bu dönemlerde kan şekeri ölçüldüğünde düşük bulunduğu, yemek yerse bu şikayetlerinin geçtiğini ifade ederek kliniğimize başvurdu. Bilinen bir hastalığı olmayan ve ilaç kullanımı olmayan hastaya uzamış açlık testi yapıldı. Testin 6. saatinde glukoz 34 mg/dL iken bakılan insülin 55.7 µU/mL ve c-peptid 5.55 ng/mL olarak saptandı. Batın görüntülemesinde pankreas başı lokalizasyonunda 14x12 mm'lik hiperdens nodüler lezyon tespit edildi. Endosonografi ile aynı lokalizasyonda lezyon görüldü. Pankreas başına yönelik enükleasyon operasyonu yapıldı ve patoloji iyi differansiye nöroendokrin tümör, düşük dereceli ve tümör çapı 1.5x1.1 cm olarak rapor edildi. İnsulinoma tanısı koyduğumuz hastada ayrıca hipofizde 5 mm'lik nonfonksiyonel mikroadenom ve primer hiperparatiroidi saptandı. Boyun ultrasonunda tiroid bezinde multipl nodüller gözlendi. Paratiroid sintigrafisinde sol tiroid lobu inferiorunda paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon saptandı. Sağ tiroid bezindeki 1.5 cm'lik nodülden yapılan biyopsi papiller tiroid kanseri ile uyumlu geldi. Hastanın tiroid ve paratiroid patolojilerine yönelik cerrahisi planlanmıştır. MEN 1 sendromunu düşündüğümüz hastanın genetik analizi henüz değerlendirilememiştir.

Sonuç: Papiller tiroid kanseri ve MEN 1 birlikteliğine vaka raporlarında rastlanmaktadır. Bu birlikteliği açıklamak için değişik genetik yatkınlıklar olabileceği öne sürülmüş olsa da papiller tiroid kanseri görülme sıklığının yüksek olması da bunu açıklayabilir.

Anahtar Kelimeler: MEN 1, papiller tiroid kanseri

P-184
BRONŞİAL KARSİNOİDE BAĞLI EKTOPİK CUSHING OLGUSU

YUNUS EMRE KALPALI[1], KADRİYE AYDIN[2], AYŞENUR ÖZDERYA[2], NAİLE DAĞDELEN GÖKKAYA[2], EKİN EZGİ CESUR[3], DİLEK YAVUZER[4], ÖZCAN KESKİN[5], RECEP DEMİRHAN[3]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KARTAL DR LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3. GÖĞÜS CERRAHİSİ KLİNİĞİ
4. PATOLOJİ KLİNİĞİ
5. İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Bronşial karsinoid tümör, ektopik ACTH salınımının önde gelen nedenleri arasındadır. Burada ektopik Cushing Sendromu (CS) semptom ve bulgularına sahip, akciğer grafisinde 'coin' lezyon görülerek tanı alan bir bronşial karsinoid vakası sunulmuştur.

Olgu: 52 yaşında kadın hasta hipertansiyon, ellerde yüzde şişlik şikayeti ile dış merkezde doktora başvuruyor. 190/100 mmHg'a ulaşan kan basıncı ölçümleri, hiperglisemi (glukoz=330 mg/dl), hipokalemi tespit edilen hasta, cushingoid görünümünün de olması üzerine bakılan idrar kortizolü yüksek saptanarak (idrarda serbest kortizol = 2257 mcg/gün) tarafımıza yönlendiriliyor. Bölümümüze başvurusunda aydede yüz, pletore, buffalo hump tespit edilen hastanın hiperkortizolizme yönelik yapılan testlerinde baskılanma izlenmiyor (1 mg DST = 49 mcg/dL, 2 gün 2mg DST = 55 mcg/dL). Bazal ACTH=337 pg/mL, bazal kortizol=46 mcg/dL ölçülen hastanın 8 mg DST =56 mcg/dL bulunarak yeterli baskılanma olmadığı anlaşılıyor. Çekilen akciğer grafisinde izlenen 'coin' lezyon, yapılan toraks BT'de sağ akciğer alt lob üst segmentte düzgün sınırlı 21 mm nodul olarak doğrulanıyor. Yüksek ACTH düzeyi nedeniyle yapılan hipofiz MR normal bulunuyor. Hipopotasemisi, yüksek ACTH değeri, olası akciğer lezyonu varlığı ektopik CS'unu desteklediğinden, hastaya sağ akciğer alt lobektomi yapılıyor. Postoperatif dönemde hipertansiyonu ve diyabeti düzelen, ACTH=15 pg/mL ve kortizol=17 mcg/dL'ye düşen hastanın patolojisinde ACTH ile boyanan bronşial karsinoid tümör izleniyor.

Sonuç: Sunulan olgu ektopik CS etiyolojisinde basit bir akciğer grafisinin tanıyı koymadaki önemini göstermektedir. ACTH yüksek CS'da, hipofiz normal olmasına karsın, inferior petrosal sinus örneklemesi yapılmasını destekleyen uzmanlar olmasına karşın, bulgular ektopik CS'unu desteklediğinde ve olası tümöral lezyon varsa, bu lezyona yönelik cerrahisi destekleyenler de vardır. Hastamızda bu ikinci görüşe parallel olarak cerrahi yapılmış ve kür sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: ektopik Cushing sendromu, bronşial karsinoid

P-185
VAKA SUNUMU: MALİGN İNSULİNOMALI HASTA YÖNETİMİ

OYA TOPALOĞLU[1], MEHMET ALİ ŞENDUR[2], GÜRKAN DUMLU[3], FATMA YILDIRIM[4], IŞILAY TAŞKALDIRAN[5], ÇİĞDEM SOYDAL[6], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
3. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, ANKARA
4. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA
5. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
6. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, ANKARA

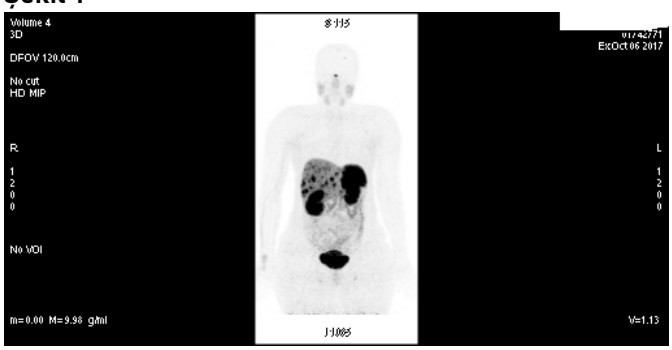
Amaç: Malign insülinoma(MI) hastaları benign formlarında olduğu gibi hipoglisemi ile başvururlar. Burada çok nadir görülmesi nedeni MI tanısı konan bir hastanın yönetimi ile ilgili klinik tecrübemizi paylaşmayı uygun bulduk.

Vaka: Semptomatik hipoglisemi nedeni ile dış merkezde tetkik edilen 41 yaşındaki kadın hasta çekilen bilgisayarlı tomografide(BT) pankreas kuyruk kesiminde 11x10 mm hipodens kistik ve 16x14 mm lik hiperdens lezyonlar ayrıca karaciğerde multipl metastatik odaklar saptanması üzerine kliniğimize refere edildi. Hastaya distal pankreatektomi, splenektomi yapıldı ve intraoperatif metastatik lezyonlardan biopsi alındı. Patoloji iyi diferansiye nöroendokrin tümör(NET), lenf nodu metastazı (4/15), karaciğer NET metastazı olarak rapor edildi. Ki-67 indeksi %7.8 olarak saptandı. Hastaya operasyondan önce hipoglisemi için somatostatin analoğu(SSA), diazoksit ve dekzametazon başlanmıştı. Operasyon sonrası da tedaviye 120 mg lanreotid otojel/28 günde bir ve 100 mg diazoksit/günde 2 defa olacak şekilde devam edildi. Karaciğer metastazları için hastaya İtriyum 90(Y-90) tedavisi uygulandı. Y-90 tedavisi sonrasında çekilen kontrol Ga68 PET-BT'de karaciğer metastazlarında progresyon olduğu görüldü (Şekil 1,2). 6 hafta sonra ödem nedeni ile diazoksit kesildi. İntravenöz glukoz (%10-%20 dekstroz) infüzyonu ve günlük ortalama 1-2 ampul olacak şekilde glukagon ile tedaviye devam edildi. Oral everolimus 10 mg/gün başlandı. Özellikle gece hipoglisemileri olmaya devam etti. Hastaya parenteral nütrisyon başlandı. Ancak takipte solunum sıkıntısı gelişti. Hastada akciğer enfeksiyonu ya da everolimusa bağlı pnömonit düşünüldü. Hasta akut solunum sıkıntısı sendromu(ARDS) nedeni ile tanıdan 3 ay sonra eksitus oldu.

Sonuç: İnsülinomada küratif tedavi cerrahi olmakla birlikte MI'da çoğunlukla cerrahinin hipoglisemilere faydası olmaz. Bizim vakamızda agresif medikal tedavi ile hipoglisemik epizodlar kontrol altına alınmasına rağmen hasta beklenmedik şekilde solunum yetmezliğinden kaybedildi

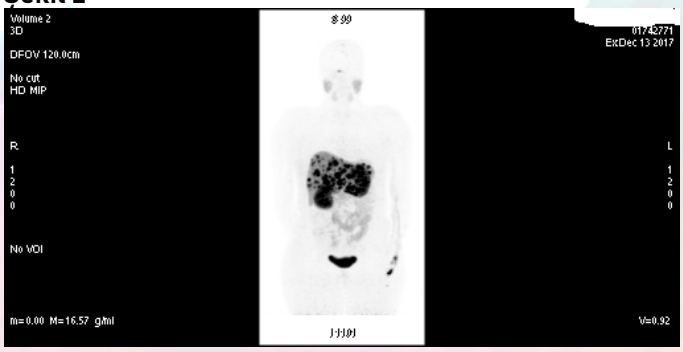
Anahtar Kelimeler: Malign insülinoma

Şekil 1



İtriyum- 90(Y-90) tedavisi öncesi Ga-68 DOTATATE tüm vücut pozitron emisyon tomografisinde karaciğerde her iki lobda multipl odakta patolojik tutulumlar

Şekil 2



İtriyum-90 (Y-90) tedavisinden yaklaşık 2 ay sonraki Ga-68 DOTATATE tüm vücut pozitron emisyon tomografisinde karaciğerde her iki lobda multipl odakta tedavi öncesine göre progrese olmuş tutulumlar

P-186
BİR NÖROENDOKRİN TÜMÖR OLGUSUNDA KROMOGRANİN A YÜKSEKLİĞİ

IŞILAY TAŞKALDIRAN[1], ÇAĞATAY EMİR ÖNDER[1], SEVDE NUR FIRAT[1], ŞERİFE MEHLİKA KUŞKONMAZ[1], KORAY DEMİREL[2], CAVİT CULHA[1]

1. ANKARA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, ANKARA
2. ANKARA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Nöroendokrin tümörlerin tanısında farklı görüntüleme ve laboratuvar testleri yardımcı olmaktadır. Bununla beraber testlerin duyarlılığı ve test sonuçlarını etkileyen diğer faktörler dikkate alınmazsa tanı koyma süreci karmaşık hale gelebilir. Bu olguda, nöroendokrin tümör takibinde Galyum 68 PET ve kromogranin A'nın rolü tartışılmıştır.

Olgu: 68 yaşında kadın hasta polikliniğimize hipertansiyon ve adrenal adenom nedeniyle yönlendirilmişti. Hastanın öyküsünden 10 yıldır dış merkezde nonfonksiyone adrenal adenom nedeni ile takipte olduğu öğrenildi. 8 yıl önce dispepsi ve demir eksikliği anemisi nedeni ile yapılan üst endoskopi sonucu duodenal karsinoid tümör (0,8 cm) tanısı konmuş. Sonrasında cerrahi uygulanmış ve patolojisi iyi differansiye nöroendokrin tümör olarak gelmiş. Takipleri sırasında adrenal adenom boyutunda artış veya kliniğinde değişiklik izlenmemiş. Dış merkezde bakılan kromogranin A sonucunun 654 ng/mL (0-100) gelmesi ve nöroendokrin tümör öyküsü olması nedeni ile yapılan Galyum 68 DOTATATE PET/BT tetkikinde sağ adrenalde patolojik tutulum saptanmış. Hasta oradaki takibini yarıda keserek kliniğimize başvurmuş. Hastanın ayrıntılı öyküsü alındığında dispepsi nedeni ile proton pompa inhibitörü (ppi) kullandığı ve kromogranin A testinin ilaç kullanımı sırasında yapıldığı öğrenildi. Ppi kesildikten 14 gün sonra ve aç olarak bakılan kromogranin A düzeyi 145 ng/mL geldi. Nonfonksiyone adrenal adenomun, Galyum 68 PETde görüntülenmesi fizyolojik tutuluma bağlandı ve patolojik olarak değerlendirilmedi.

Sonuç: Kromogranin A ve Galyum 68 PET'in nöroendokrin tümör tanı ve takibindeki yararlarının yanı sıra yalancı negatiflikleri ve pozitiflikleri bazen işi daha da karmaşık hale getirebilmektedir. Bu hastaların takibinde test sonuçlarını etkileyen diğer faktörler de dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: nöroendokrin tümör, kromogranin A, adrenal adenom

P-187
MESANE PARAGANGLİOMA: OLGU SUNUMU

EMRE SEDAR SAYGILI, SEDA EREM BASMAZ, RÜMEYSA SELVİNAZ EROL, SEZİN DOĞAN ÇAKIR, ADNAN BATMAN, ESRA ÇİL ŞEN, MUHAMMED MASUM CANAT, DUYGU YILDIZ, FEYZA YENER ÖZTÜRK, YÜKSEL ALTUNTAŞ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Paraganglioma (PPG) genelikle intraabdominal sempatik zincir boyunca ya da zuckerkandl organında gözlenmektedir. Mesanede gözlenmesi son derece nadir olmakla beraber mesane neoplazilerinin %0,06 dan azını oluşturur. Bugüne kadar 220 civarında olgu bildirilmesi ve literatürdeki en ileri yaşlı Mesane PPG olgularından birisi olması nedeniyle vakayı sunmayı amaçladık.

Olgu: 76 yaşında son bir yıldır kronik hipertansiyon tanısı olan kadın ağrısız hematüri yakınması ile yapılan tetkiklerde mesane posterior duvarından lümene protrüde 12 mm çapında mukozal tabanlı kitle tespit edilmiştir. Transüretral rezeksiyon ile mesane posterior duvardan kitle eksize edilmiştir. Hipertansif atak, çarpıntı, flushing öyküsü olmayan hastanın patolojisi paraganglioma olarak raporlanmıştır. Lezyonun mikroskopisinde: Tümör hücreleri geniş eozinofilik sitoplazmalı, küçük, uniform nükleuslu olup nekroz, mitoz, atipi görülmemiştir. Ki67 proliferasyon indeksi %1-2 oranındadır. İmmunohistokimyasal çalışmalarda tümör hücreleri synaptofizin, kromogranin ve NSE pozitif olup pansitokeratin, s-100, p53, HMWCK ile boyanma görülmemiştir. Tüm batın tomografisinde sürrenal kitle tespit edilmedi. Öyküsünde 75 yaşından sonra başlayan hipertansiyon bulunmaktaydı. Ancak rezeksiyon sonrasında hastanın hipertansif ilaç ihtiyarcında değişiklik gözlenmedi. Hastamız tanısını cerrahi sonrası alması nedeniyle öncesinde PGG açısından tetkikleri yapılamamıştır. Ancak transüretral rezeksiyon işlemi süresince hipertansif kriz ve komplikasyon gözlenmemiştir. Hastamızın 18 aylık takiplerinde kontrol görüntülemelerinde paragangliomanın nüksü gözlenmedi, plazma ve idrar katekolamin düzeylerinde anlamlı yükseklik tespit edilmedi

Sonuç: Pre-operatif PGG tanısı olmayan vakaların çoğunluğu transüretral rezeksiyonla tanı almaktadır. Mesane PGG için en etkili tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur. Operasyon öncesi tanının konulması ve hazırlıklarının yapılması cerrahi işlemin güvenliğini arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mesane paraganglioma

P-188
EKTOPİK CUSHING SENDROMLU METASTATİK MEDÜLLER TİROİD KANSERİ VAKASINDA VANDETANİB DENEYİMİ

ŞAFAK AKIN[1], SERKAN AKIN[2], OSMAN KUPİK[3]

1. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, RİZE, TÜRKİYE.
2. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ,TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, RİZE, TÜRKİYE.
3. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP BİLİM DALI, RİZE, TÜRKİYE.

Amaç: Medüller tiroid kanseri (MTK), tüm tiroid kanserlerinin %1-2'sini oluşturmaktadır. MTK vakalarının %0.6'sında ektopik Cushing sendromu (ECS) gelişir. Ektopik Cushing sendromlu metastatik MTK vakamızda vandetanib deneyimimizi sunmak istedik.

Olgu: Otuz yedi yaşında erkek hasta, 2011 yılında boyunda şişlik tespit edilerek bilateral total tiroidektomi ve sol boyun diseksiyonu yapılıyor. Patolojide MTK ve metastatik lenf nodları tespit ediliyor. Tanı anında akciğer ve boyun lenf nodu metastazları olan hastaya metastatik MTK tanısıyla kemoterapi başlanıyor. Hasta Ekim 2016'ya kadar kemoterapi ve sunitinib tedavisini almış olup son 2 yıldır stabil hastalık olarak ilaçsız izlenmekteydi. Hastanın Ekim 2016 kontrolünde cushingoid görünüm tespit edildi. Laboratuar sonuçları Tablo 1 ile verilmiştir. Cushing sendromu tanısı konulan hastada bilateral adrenal bezler normal ve hipofiz MRI normaldı. Yapılan kolonoskopik incelemede divertiküller tespit edildi. Ektopik Cushing sendromu düşünülen hastaya bilateral adrenalektomi planlandı. Çok sayıda kosta kırıkları olması sebebiyle operasyon yüksek riskli görüldü ve operasyon yapılamadı. Ketokanazol ve sonrasında vandetanib tedavisi başlandı. Vandetanib tedavisinin 6.ayında idrar kortizol düzeyi 14 mcg/gün'e geriledi. Birinci yıl PET-BT'de boyun, mediasten ve akciğerdeki metastatik lezyonlara ek olarak karaciğerde yeni gelişen lezyon tespit edildi. Hasta halen vandetanib tedavisi altında takip edilmektedir.

Sonuç: Metastatik MTK'ya bağlı ECS oldukça nadir bir durumdur. Literartürde vandetanib tedavisinin hem metastatik MTK hem de metastatik MTK'ya bağlı ECS'unda etkin olduğu gösterilmiştir. Bizim vakamızda vandetanib tedavisi ile progresyon gözlenmesi, yan etkilerden dolayı etkin doz ve sürede kullanılamamasına ve metastazlarının çok yaygın olması ile açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler: Medüller tiroid kanseri, ektopik Cushing sendromu, Vandetanib

Resim 1

Laboratuar sonuçları

ALT: 42 U/L	ACTH: 121 pg/mL
AST: 16 U/L	Kortizol: 23.7 µg/dL
BUN: 23 mg/dL	24 saatlik idrar kortizol: >1196 µg/gün
Kreatinin: 0.62 mg/dL	2 gün 2mg DST kortizol: 22 µg/dL
AKŞ: 78 mg/dL	2 gün 8mg DST kortizol: 31.3 µg/dL
HbA1c: %5.2	Kalsitonin: 8242 pg/mL
K: 2.8 mmol/L	CEA: 606.5 U/mL

P-189
ASEMPTOMATİK PARAAORTİK PARAGANGLİOMA: OLGU SUNUMU

ZEYNEL ABİDİN SAYİNER[1], YUSUF YALVAÇ[2], MUSTAFA ARAZ[1], ERSİN AKARSU[1], SUZAN TABUR[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Amaç: Paraganlioma otonom sinir sisteminin nöroendokrin hücrelerinden kaynaklanan nadir görülen tömörlerdir. Paraganliomalar kromoffin dokunun olduğu her yerde görülebilirler. En sık görülen yerler karotis kommunis arter bikurkasyon, juguler foramen, aortık ark ve retroperitondur. Retroperitoneal ganliomlar genelde çocuk yaşta ortaya çıkar ve yavaş progresyon gösterirler ve genelde fonksiyoneldir. En sık semptomlar baş ağrısı, terleme, karın ağrısı ve çarpıntıdır. Biz de bu vakada yetişkin yaşta karın ağrısı prezente olan normotansif paraaortik yerleşimli paraganlioma vakasını sunmayı amaçladık

Olgu: Daha önce bilinen diyabet dışında ek hastalığı olmayan 41 yaşından erkek hasta karın ağrısı nedeniyle hastanemiz genel cerrahi kliniğine başvuruyor. Yapılan abdominal bilgisayarlı tomografide pankreas kuyruk kesiminde 4 cm çapında kitlesel lezyon izlenen hasta kitle eksizyonu amacıyla operasyona alınmakta. Ancak operasyon sırasında aort üzerinde kitle çıkarılırken sistolik arter basıncı 250 mm Hg üzerinde seyretmesi üzerine operasyon sonlandırılıyor. Daha önceden tansiyon hastalığı öyküsü bulunmayan hasta ileri tetkik amaçlı tarafımıza yönlendiriliyor. Paraganlioma şüphesi nedeniyle gönderilen 24 saatlik idrarda katekolamin düzeyinde normetanefrin 1685 µg (88- 444 µg). Gerekli preoperatif hazırlıklarla birlikte hasta kitle eksizyonu amacıyla tekrar opere edildi. Postoperatif patoloji incelemesinde 5×4×3 cm ölçüsünde düzensiz yüzeyli kırmızı kahverenkli eksizyon materyali gözlendi. Mikroskobik incelemesinde ise S 100 ve kromogranin boyaları ile reaksiyon veren, Amiloid, glial fibriler asidik protein (GFAP), vimentin ve pansitokeratin ile reaksiyon veremeyen operasyon metaryali paraganlioma ile uyumlumluydu.

Sonuç: Paragangliomalar vucudun birçok yerinde lokalize olabilmektedirler aynı zamanda büyük bir oranı asemptomatik seyredebilmektedir. Batın kitlelerinin eksizyonu sırasında meydana gelen hipertansif kriz durumunda mutlaka paraganglioma tanısı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Paraganglioma, İntraoperatif hipertansif kriz

P-191
HİPERKOLESTEROLEMİ KOK HÜCRE MOBİLİZASYONUNA KATKIDA BULUNMAKTADIR

ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], MELDA CÖMERT ÖZKAN[2], CEYDA KABAROĞLU[3], MURAT TOMBULOĞLU[2], FÜSUN SAYGILI[1], AYHAN DÖNMEZ[2]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, HEMATOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
3. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KLİNİK BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Kök hücre mobilizasyonu uygulanan farklı hematolojik hastalıklarda yapılan az sayıda geriye dönük çalışmada kolesterol düzeylerinin hematopoetik kök hücre mobilizasyonu üzerine etkisi tartışmalıdır. Ek olarak hematolojik hastalıkların kolesterol düzeylerini etkileyebilmesi de sonuçları daha da tartışmalı hale getirmektedir. Bu nedenle saf hiperkolesterolemili hastaların ve sağlıklı olguların çevresel kan CD34+ (ÇKCD34+) hücre sayılarını karşılaştırarak kolesterol düzeylerinin kök hücre mobilizasyonu üzerine katkısı olup olmadığını araştırdık.

Yöntem: Türk Hematoloji Derneği tarafından destekle-

nen (proje no:2013/5) çalışmamızda; hiperkolesterolemi tanısı alan 56 hastayı (ortalama yaş: 52, K/E: 35/21) ve kolesterol düzeyleri normal 56 sağlıklı olguyu (ortalama yaş: 44, K/E:31/25) ileri dönük olarak çalışmaya aldık. ÇKCD34+ hücre sayılarını akım sitometri; total kolesterol (TK), LDL kolesterol (LDLK), HDL kolesterol (HDLK) ve trigliserid (TG) düzeylerini ise modüler analitik sistem ile belirledik.

Sonuç: Hiperkolesterolemili hastaların %91'inde LDLK ve %76.7'sinde TG düzeylerini yüksek saptarken %53.5'inde HDLK düzeylerini düşük bulduk. Sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında, TK düzeyi yüksek hastalarda ÇKCD34+ hücre sayılarını yüksek bulduk (sırasıyla, 1.7±0.14/µL karşın 2.6±0.34/µL, p=0.006). Benzer şekilde sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında, LDLK düzeyi yüksek hastalarda ÇKÇD34+ hücre sayılarını yüksek saptadık (sırasıyla 1.7±0.14/µL,2.6±0.35/µL, p=0.003). Gerek HDLK gerekse TG düzeylerine göre ÇKCD34+ hücre sayılarında fark saptamadık.

Tartışma: Altında hematolojik ve başka hastalığı olmayan hiperkolesterolemili olgularda, artmış TK ve LDLK düzeyleri kök hücre mobilizasyonuna katkıda bulunmaktadır. Sonuçlarımız, farelerde gösterilen kolesterolün kök hücre ile yuva arasındaki kemokin aksını (CXCR-CXCL12) etkileyerek mobilizasyon üzerine olumlu etkisinin insanlarda da öngörülebileceğini desteklemektedir. Kök hücre mobilizasyonuna başlamadan bir süre önce diyetin kolesterol yönünden mümkün olabildiğince serbest bırakılması ve eğer kullanılıyorsa kolesterol düşürücü ilacın kısa süreliğine kesilmesi mobilizasyon başarısını arttırabilir.

Anahtar Kelimeler: Kolesterol, hematopoetik kök hücre, mobilizasyon

P-192
HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: İNSÜLİN OTOİMMÜN SENDROMU

ELİF TUTKU DURMUŞ, UĞUR AVCI, AYŞEGÜL ATMACA, RAMİS ÇOLAK

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,SAMSUN

Amaç: İnsülin otoimmün sendrom,hiperinsülinemik hipoglisemi saptanan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken nadir bir hastalıktır. Hastalık özellikle postprandial hipoglisemi epizodları, hipoglisemi anında yüksek insülin, ılımlı yüksek C-peptid değerleri ve insülin otoantikor pozitifliğiyle karakterizedir. Literatürdeki vakaların çoğu Uzakdoğu'da tanı almıştır ve birçok hastaya otoimmünite ilişkili diğer hastalıklar eşlik edebilmektedir.Bu bildiride, dirençli postprandial hipoglisemi atakları nedeniyle servisimizde etyoloji araştırılırken insülin otoimmün sendrom tanısı konulan iki vaka sunulmaktadır.

Olgu: Olgularımız 65 ve 66 yaşlarında erkek hastalar, benzer şekilde son aylarda başlayan, özellikle yemek sonrasında gelişen, senkopla sonuçlanabilen ciddi hipoglisemi semptomlarıyla başvurdular. Hipoglisemi etyolojisi araştırılırken 65 yaşındaki olgumuza yapılan mix-meal testinde hastanın yemekten sonra 300.dakikada glukoz: 39 mg/dl, insülin: 84,6 µU/ml, C-peptid: 9,3 ng/ml saptandı. Uzamış açlık testinde glukoz: 42 mg/dl iken insülin: 26,8 µU/ml, C-peptid: 9,6 ng/ml saptandı. Altmış altı yaşındaki olgumuzda gün içinde hipoglisemi semptomları tariflediğinde bakılan glukoz: 26 mg/dl iken insülin:54 µU/ml, C-peptid: 6,3 ng/ml saptandı. Her iki hastamıza da yapılan pankreas görüntüleme ve endosonografik ultrasonda pankreasta veya pankreas dışında neoplazm saptanmadı. Bunun üzerine insülin otoantikorları istendi ve sonuç pozitif saptandı. Hastalara insülin otoimmün sendromu tanısı kondu, diyetleri düzenlendi ve prednizolon tedavisi başlandı. Tedavi sonrası erken takibinde hipoglisemi gözlenmedi. Steroidle takibinde hipoglisemi gelişmemesi durumunda altı ay sonra steroidin kesilerek devamlı glukoz monitörizasyon sistemi ile 24 saat kan şekeri görüntülemesi yapılarak ilacın kesilebilirliğinin değerlendirilmesi planlandı.

Sonuç: İnsülin otoimmün sendromu hiperinsülinemik hipoglisemi durumunda özellikle postprandial hipoglisemi tarifleyen, görüntüleme yöntemleriyle pankreasta veya pankreas dışında neoplazm saptanmayan hastalarda düşünülmeli ve insülin otoantikorları bakılmalıdır. Ayırıcı tanıda akla gelmemesi durumunda hasta gereksiz tetkik ve cerrahi işlemlere maruz kalabilir.

Anahtar Kelimeler: İnsülin otoimmün sendromu, hiperinsülinemik hipoglisemi

P-193
MİTOKONDRİYAL NÖROGASTROİNTESTİNAL ENSEFALOPATİ(MNGİE) HASTASINDA SAPTANAN ENDOKRİNOLOJİK PATOLOJİLER

FATİH MUHAMMED ACEHAN[1], NARİN İMGA[2], BÜŞRANUR ÇAVDARLI[4], GÜL HATİPOĞLU[3], DİLEK BERKER[2]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL DAHİLİYE B KLİNİĞİ, ANKARA
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, ANKARA
3. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
4. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ GENETİK KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Mitokondriyal nörogastrointestinal ensefalopati (MNGİE) oldukça nadir görülen ve mitokondriyal DNA defekti sonucunda ortaya çıkan bir hastalıktır. MNGİE hastalığı TYMP genindeki mutasyonlar sonucunda ortaya çıkar. Hastalığın tipik klinik bulguları ptozis,oftalmopleji, lökoensefalopati, periferal nöropati, gastrointestinal dismotilite ve kaşeksiyi içerir. MNGIE vakalarında endokrinolojik patolojiler nadiren bildirilmiş olup,bizim vakamızda MNGİE hastalığının tipik bulgularının yanı sıra başka nedenle açıklanamayan hipergonadotropik hipogonadizm, hiperfosfatemi, hafif derecede adrenal yetmezlik ve androjen eksikliği saptadık.

Olgu: 26 yaşında kadın hasta,15 yıldır devam eden halsizlik,kilo alamama ve son 3 ay içerisinde istemsiz 8 kilo kaybetmesi nedeniyle başvurdu. Adrenal yetmezlik şüphesi olan hasta endokrinoloji kliniğine yatırıldı. Rutin laboratuvar incelemede hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normaldi. Kan düzeltilmiş kalsiyum ve magnezyum değerleri normal, parathormon ve 25-OH Vitamin D düzeyleri sınırda düşüktü. Kan fosfor düzeyi persistan olarak yüksek saptandı. Hastaya yapılan synacten testine parsiyel yanıt alındı. Hastanın diğer hormonları ve ACTH-DHEA S04 uyarı testi sırasıyla Tablo 1 ve 2 de özetlenmiştir. Hastaya yapılan genetik incelemede TYMP geninde homozigot mutasyon saptanması üzerine hastaya MNGİE tanısı konuldu.

Sonuç: Bizim hastamızda MNGİE sendromunun tipik klinik özelliklerini saptamamız dışında hastayı başka endokrinolojik hastalıklar açısından da değerlendirdik. Hiperfosfatemi saptanan hastada etyolojiyi açıklayacak başka faktör olmaması nedeniyle hiperfosfatemiyi MNGİE hastalığı ile ilişkilendirdik. Hasta adrenal ve gonadal bez fonksiyonları açısından değerlendirildiğinde hastada hafif derecede glukokortikoid eksikliği saptandı. Seks steroidlerinde, DHEA SO4 ve androstenedion değerlerinde belirgin düşüklük görüldü. Gonadotropinlerin yüksek,seks steroidlerinin oldukça düşük olması hipergonadotropik hipogonadizm olarak değerlendirildi. Az önce bahsedilen endokrin patolojilerde altta yatan başka neden bulunamaması nedeniyle bu patolojilerin MNGİE ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Ayrıca tiroid fonksiyon testlerindeki bozukluk ötiroid hasta sendromu olarak değerlendirildi. Özetle bizim vakamızda, MNGİE hastalığında başka nedenle açıklanamayan hipergonadotropik hipogonadizm, hiperfosfatemi,hafif derecede adrenal yetmezlik ve androjen eksikliği olması literatürdeki ilk endokrinolojik patolojilerdir.

Anahtar Kelimeler: adrenal yetmezlik, hipergonadotropik hipogonadizm, MNGİE

Hormonlar

Hormonlar	Değer	Referans aralık
TSH	0.8 uU/ml	0.3-4.5 uU/ml
Serbest T 4	0.69 ng/dl	0.9-1.7 ng/dl
Serbest T 3	2.97 pg/ml	2.0-4.4 pg/ml
FSH	66.9 mIU/ml	3.5-21.5 mIU/ml
LH	38.12 mIU/ml	2.4-12.6 mIU/ml
Prolaktin	21.6 ng/ml	6-29.9 ng/ml
Östrojen	10.17 pg/ml	12.5-166 pg/ml
Total testosteron	<0.025 ng/ml	0.06-0.82 ng/ml
Büyüme hormonu	0,86	0-8 ng/ml
IGF-1	155	88-537 ng/ml
ACTH	140 pg/ml	0-46 pg/ml
Kortizol	14 ug/dl	6-19 ug/dl
DHEA-S	2.3 ug/ml	95-511 ug/dl
Androstenedion	0.13 ng/ml	0.5-4.7 ng/ml

Tablo 1

ACTH-DHEA SO4 uyarı testi

Zaman	Değer	Referans aralık
0.dakika DHEA SO4	1.8 ug/dl	99-340 ug/dl
60.dakika DHEA SO4	36.6 ug/dl	99-340 ug/dl
120.dakika DHEA SO4	2.5 ug/dl	99-340 ug/dl
240.dakika DHEA SO4	2.3 ug/dl	99-340 ug/dl

Tablo 2

P-194
YÜZDE MAVİ-GRİ RENK DEĞİŞİKLİĞİ İLE BAŞVURAN ALKAPTONÜRİ VAKASI

ŞAFAK AKIN[1], EZGİ DEVECİ[2], EMRE YILMAZ[2]

1. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, RİZE, TÜRKİYE.
2. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, RİZE, TÜRKİYE.

Amaç: Alkaptonüri nadir görülen doğumsal metabolizma hastalığıdır. Genellikle çocukluk döneminde idrar renginde koyulaşma ile tanı konulur. Burada oldukça ileri yaşta tanı alan alkaptonüri vakası sunulacaktır.

Olgu: Altmış yedi yaşında erkek hasta bir ay öncesinde bilateral total diz protezi operasyonu oluyor. Patoloji sonucu okronozis olarak rapor edilen hasta ilk defa endokrinoloji polikiniğine Şubat 2018'de başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 12 yıl öncesinde koroner arter bypass operasyon hikayesi olduğu ve 10 yıl önce bilateral total kalça protezi operasyonu olduğu öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde alın, her iki zigoma üzerinde, burun üzerinde, bilateral kulak kepçelerinde, saçlı deride, her iki el üzerinde ve avuç içinde mavi-gri renk değişikliği gözlendi (Resim 1). Göz muayenesinde sklerada okronotik birikimlere bağlı renk değişiklikleri saptandı (Resim 2). Hastanın idrarı beklemekle koyu renk aldı. İdrarda homogentisik asit gönderildi sonucu bekleniyor. Hastamıza diyet önerildi. Aile hikayesi sorgulandığında hastamızın torununda ve yeğeninde idrar renginde beklemekle koyulaşma olduğu öğrenildi. Bu iki aile bireyinden 53 yaşında olan erkek hastanın her iki elde mavi-gri renk değişiklikleri olduğu görüldü. Bu iki hastadan da idrarda homogentisik asit için örnek gönderildi.

Sonuç: İleri yaşta tanı alan nadir bir alkaptonüri vakası sunduk. İleri yaşta bağ dokusu ve eklem problemleri ile genelde başvuru olmaktadır. Alkaptonürinin kesin tedavisi olmamakla birlikte diyette tirozin ve fenilalaninden fakir beslenmenin etkinliği tartışmalıdır. Aile bireylerinin sorgulanması erken teşhis açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Alkaptonüri

Cilt lezyonları

Göz lezyonu

P-195
HEMODİYALİZ VE PERİTON DİYALİZİ TEDAVİSİ ALTINDAKİ HASTALARDA OREKSİJENİK VE ANOREKSİJENİK HORMONLARIN DÜZEYİ VE SİSTEMİK İNFLAMASYONLA İLİŞKİSİ

BERFU KORUCU[1], YASEMİN ERTEN[1], HACI HASAN YETER[1], ALEV ALTINOVA[2], ÖZGE TUĞÇE PAŞAOĞLU[3], HATİCE PAŞAOĞLU[3], TURGAY ARINSOY[1], İLHAN YETKİN[2]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NEFROLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
3. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ANKARA

Kronik böbrek hastalığında (KBH), anoreksi ve malnutrisyon önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. KBH'da malnütrisyonu tetikleyen etkenler, anoreksi, metabolik asidoz ve enfeksiyon/sistemik inflamasyondur. Anoreksinin hipotalamik hormonlar ile fizyopatolojik ilişkisinin KBH hastalarında araştıran çalışma bulunmamaktadır. Oreksijenik Agouti-related peptid (AgRP) ve nöropeptid-Y (NPY) ve anoreksijenik – eş zamanlı salınan fizyolojik antagonistleri- melanosit stimüle edici hormon-α (MSH-α) ve kokain amfetamin regüle transkript (CART); normal böbrek fonksiyonlu hastalarda anoreksi ve obezite ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada diyalize gerimeyen evre 5 KBH hastaları ve renal replasman tedavisi (RRT) altındaki hastalar ile sağlıklı gönüllülerin hipotalamik enerji düzenleyici hormomlarının karşılaştırıldı.

Kesitsel çalışmaya; 20 sağlıklı gönüllü, 20 evre 5 KBH ile takipli, 20 hemodiyaliz ve 20 periton diyalizi hastası dahil edilmiştir. Diyabetes mellitusu olan, aktif enfeksiyon veya malignitesi olan ve obez hastalar dışlanmıştır. Kan örnekleri, diürnal ve prandiyal varyasyonları dışlamak için sabah açlığında toplanmıştır.

Gruplar demografik olarak benzerdi (cinsiyet p=0.9, yaş p=0.2). KBH grubunun hipotalamik hormonları, diğer gruplardan anlamlı olarak düşüktü, sağlıklı gönüllüler ile RRT grupları arasında hormonlar açısından fark saptanmadı (sırasıyla; AgRP için, p=0,3, p=0,07, p=0,03 NPY için, p=0,3, p=0,09, p=0,01; MSH-α için; 0,3, p=0,03, p=0,02; CART için, p=0,1, p=0,03, p<0,001).

Diyaliz tedavisi altında olmayan KBH hastalarının oreksijenik ve anoreksijenik peptidleri sağlıklı gönüllüler ve RRT hastalarından düşüktür. Bu bulgular, üremik toksinlerin hipotalamik hormonları baskılayabileceğini düşündürmektedir. Gruplar arasında inflamatuar belirteçlerin düzeyinde anlamlı fark olmaması, hipotalamus üzerinde sistemik inflamasyonun etkisi olmadığını düşündürmüştür. Herhangi bir RRT rejimi, KBH'da hipotalamik enerji düzenleyici hormon seviyelerini normal popülasyona yaklaştırmaktadır. Bu konuda daha geniş hasta popülasyonu ile yapılacak çalışmalar patogeneze ışık tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: anoreksi, hipotalamik hormonlar, kronik böbrek hastalığı

P-196
POSTOPERATİF AÇ KEMİK SENDROMU GELİŞEN İNTRATİROİDAL YERLEŞİMLİ PARATİROİD ADENOMU OLGUSU

SEDA EREM BASMAZ, MUHAMMED MASUM CANAT, RÜMEYSA SELVİNAZ EROL, DUYGU YILDIZ, EMRE SEDAR SAYGILI, SEZİN DOĞAN ÇAKIR, ADNAN BATMAN, ESRA ÇİL ŞEN, FEYZA YENER ÖZTÜRK, YÜKSEL ALTUNTAŞ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Hiperkalseminin en sık sebebi paratiroid adenomuna sekonder gelişen primer hiperparatiroididir. İntratiroidal paratiroid adenomu nadir görülmektedir (%1-3). Postoperatif aç kemik sendromu gelişen intratiroidal yerleşimli paratiroid adenomlu olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 50 yaşında erkek hasta kliniğimize hiperkalsemi nedeniyle yönlendirildi. Değerlendirmesinde serum albümin:3.36 mg/dl, kalsiyum:13.5 mg/dl(N:8.2-10.6), fosfor:1.86 mg/dl(N:2.7-4.5), PTH:2525 pg/ml, ALP:900 U/L tespit edildi. Anamnezinde 1 ay önce akut pankreatit tanısı aldığı öğrenildi. Primer hiperparatiroidi tanısı konuldu. Hiperkalsemi kontrolü için İV hidrasyon, diüretik tedavi ve zolendronik asit infüzyonu yapıldı. Batın BT'de pankreasta kronik pankreatite bağlı bulgular, kalsifik odaklar tespit edildi. Nefrolitiazis saptanmadı. Osteoporoz mevcuttu. Ultrasonografide tiroid sol lob orta zonda 24.5x21x13 mm boyutlu, düzgün sınırlı, hipoekoik nodül tespit edildi. Paratiroid Tc-99m MIBI dual-faz sintigrafide, sol lob orta-alt pol inferoanterior komşuluğunda (intratiroidal yerleşim?) patolojik fokal nodüler tutulum paratiroid adenomu olarak değerlendirildi. Saptanan lezyondan yapılan parathormon wash-out' unda PTH:3324 pg/ml saptandı. Medikal tedavi ile normokalsemi sağlanan hastaya sol lobektomi uygulandı. Postoperatif dönemde ellerde kasılma, yürüyememe şikayetleriyle ya-

pılan değerlendirmede hastanın serum Ca:5.25 mg/dl, P:1.46 mg/dl, albumin:2.61gr/dl, PTH:32 pg/ml, ALP:709 U/L saptandı. Aç kemik sendromu olarak değerlendirilerek IV kalsiyum ve kalsitriol replasmanına başlandı. IV kalsiyum replasmanı tedricen azaltılarak oral kalsiyum preperatlarına geçilerek günlük kalsiyum seviyeleri izlendi. Hasta kalsiyum karbonat (6 gr/gün) ve kalsitriol (1 mcg/gün) olarak düzenlenerek taburcu edildi.

Sonuç: İntratiroidal paratiroid adenomları primer hiperparatiroidinin en nadir sebeplerinden biri olmakla beraber bu adenomların tespitinde paratiroid wash-out önemli bir yol göstericidir. Adenom boyutu ve serum ALP düzeyi, aç kemik sendromu gelişimi için prediktif faktörlerdir.

Anahtar Kelimeler: Aç kemik Sendromu, Paratiroid Adenomu

P-197
MEDÜLLER TİROİD KANSERİ AYIRICI TANISINDA TİROİD AMİLOİDOZU: VAKA SUNUMU

SEVGÜL FAKI[1], CEVDET AYDIN[1], BERNA EVRANOS ÖĞMEN[2], AHMET DİRİKOÇ[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Tiroid içerisine amiloid birikimine bağlı olarak gelişen amiloid guatra nadir görülen bir klinik durumdur. Hem klinik hemde sitolojk olarak kolloidal guatr ve medüller tiroid kanseri ile karıştırılabilir. Medüller tiroid karsinomu (MTC) kliniği ve sitolojiyi taklit eden tiroid amiloidoz olgusunu sunmayı planladık.

Olgu: nefrolitiyazise bağlı kronik böbrek yetmezliği tanısı ile takip edilen 24 yaşında erkek hasta, 5 ay önce boyunda şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Şişlik son üç ayda giderek artmış ayrıca nefes darlığı, disfaji ve seste kısılma gelişmişti. Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle haftada 3 gün hemodiyalize girdiği öğrenildi. Fizik muayenede her iki tiroid lobu diffüz olarak büyümüştü: sağda ve sol loblarda 8 cm nodül palpe edildi. Labratuvar tetkiklerinde TSH = 1.68mIU/l(0.27-4.2), serbest T4 = 1.01ng/dL (0.9-1.7), serbest T3=2.84ng/dL (1.8-4.6), tiroglobulin:758ng/mL (0-78), tiroid otoantikorları negative olarak saptandı. Kalsitonin değeri medüller tirodi kanseri destekleyecek yükseklikte saptandı (12,6 pg/ml normal:2-8 pg/ml). Hastanın dilüe kalsitonin sonucuda yüksek saptandı. Hasanın yapılan tiroid ultrasonografisinde sağ lobda 70 sol lobda 80 mm'lik nodül saptanmış olup tiroid ince aspirasyon sitolojisi medüller tiroid kanseri ile uyumlu saptandı. Hastanın 24 saatlik idarda katekolaminler normal saptanmış, surrenal görüntülemede kitle saptanmdı. Hastanın trakea basısına bağlı solunum sıkıntısından dolayı acil opera edildi. Histopatoloji sonucu tiroid amiloidoz ile uyumlu saptandı.

Sonuç: MTC'de amiloid birikimi iyi tanımlanmış bir histolojik bulgu olmasına rağmen diğer tanıları gözarde edilemesi gerektiği bu vaka ile tekrar hatırlanmış oldu. Disfaji, dispne veya ses kısıklığı ile birlikte hızla büyüyen tiroid bezi olan hastalarda, amiloid guatr, özellikle hastanın amiloidozla ilişkili olabilecek kronik bir hastalığı olduğunda ayırıcı tanıda yer almalıdır.

Anahtar Kelimeler: Medüller tiroid karsinomu, Tiroid Amiloidozu

P-198
POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA İNSÜLİN DİRENCİNİN YENİ BİR BELİRTECİ: İNSUTAG

TÜLAY OMMA[1], AKSANUR GÖKÇE[2], MUSTAFA ÇELİK[2], CAVİT ÇULHA[1], NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK[3]

1. SBÜ, ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ALTINDAĞ/ANKARA
2. SBÜ, ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ, ALTINDAĞ/ANKARA
3. SBÜ, GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, KEÇİÖREN/ANKARA

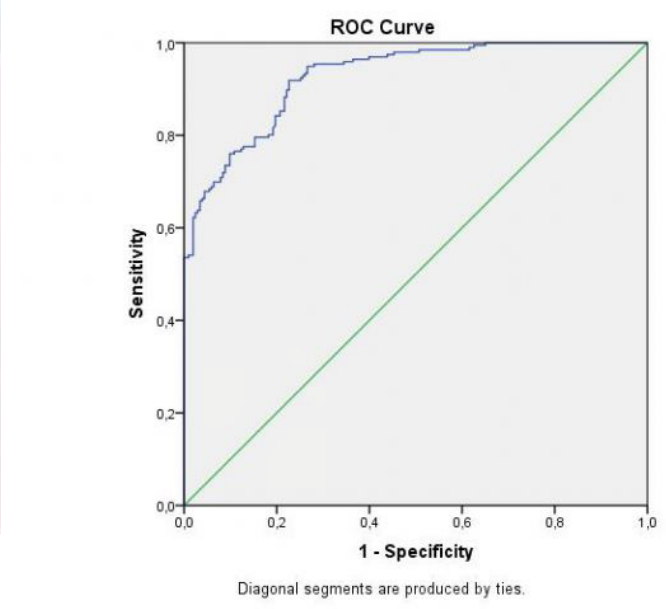
Giriş ve Amaç: İnsülin direnci hem PKOS'un hem de metabolik sendromun başlıca patofizyolojik özelliklerinden biridir. HOMA-IR, insülin direncinin hesaplanmasında en sık kullanılan yöntemdir. Trigliserid (TG) düzeylerinin insülin duyarlılığı ve etkisi ile ilişkisi olduğu bilinmektedir. İnsutag: Açlık insülin x açlık TG formülü ile hesaplanan yeni bir insülin direnci göstergesidir. Biz de bu çalışmamızda PCOS hastalarında insülin direnci tesbitinde İnsutag'ın kullanılabilirliğini araştırdık.

Yöntem: 1 Ocak 2016-28 Şubat 2018 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran ve hasta kayıt sisteminde ICD 10 sınıflamasına göre PKOS tanısı girilen 1500 hasta tespit edildi. Rotherdam kriterlerine göre PCOS tanısı teyit edilen ve eş zamanlı açlık glukoz, insülin, lipid düzeyleri sonucu olan 400 hasta çalışmaya dahil edildi. HOMA-IR: [açlık glukoz (mg/dl) x açlık insü-

lin (µIU/mL)] / 405 formülü ile İnsuTAG: açlık insülin (µIU/mL) x açlık TG (mmol/L) formülüyle hesaplandı. HOMA-IR >= 2.5 olanlar insülin direnci olarak kabul edildi. Pearson korelasyonu ile HOMA-IR ile İnsuTAG arasındaki ilişkiye bakıldı. **Bulgular:** Hastalarımızın demografik ve laboratuar özellikleri tablo-1'de verildi. HOMA-IR ile İnsuTAG arasında anlamlı korelasyon bulundu (r =0.79, p < 0.001). ROC analizi ile yapılan değerlendirmede İnsuTAG değerlerinin insülin direncini öngörmede tanısal değeri olduğu görüldü (AUC: 0.92, %95 GA: 0.90-0.95, p<0.001). 12.5 İnsuTAG eşik değerinin %84 sensitivite, %80 spesifisite ile tanısal değerinin olduğu saptandı. TARTIŞMA VE **Sonuç:** Literatürde metabolik sendromlu hastalarda insülin direnci ile İnsuTAG arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bizim çalışmamız PKOS hastalarında İnsuTAG değerleri ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi göstermesi bakımından önem arzetmektedir. İnsuTAG PKOS hastalarında insülin direncinin bir göstergesi olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Polikistik over sendromu, insülin direnci, İnsuTAG

İnsuTAG ROC eğrisi analizi



ROC analizi ile yapılan değerlendirmede İnsuTAG değerlerinin insülin direncini öngörmede tanısal değeri olduğu görüldü (AUC: 0.92, %95 GA: 0.90-0.95, p<0.001)

Hastaların demografik ve laboratuar özellikleri

Yaş	25.6±7.1
HOMA-IR	3.36±3.39
İnsuTAG	22.5±28.75
Trigliserid	120±67.3

P-199
GÖZÜNDEN TANIDIK: ALKAPTONÜRİ VAKASI

SAİT KİTAPLI, HATİCE BEYAZAL POLAT, TESLİME AYAZ, HALİL İBRAHİM İVELİK

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, RİZE

Amaç: Alkaptonüri, homogentisik asit oksidaz enzim eksikliğine bağlı gelişen nadir otozomal resesif geçişli metabolik bir hastalıktır. Biz 69 yaşında tanı koyduğumuz bir vaka sunduk. Amacımız klinik özelliklerini taşıyan hastalarda hangi yaşta olursa olsun alkaptonüri düşünülmesi gerektiğine dikkat çekmektir.

Olgu: 69 yaşında bilinen hastalık öyküsü olmayan erkek hasta, 20 yıldır olan gözlerinde lekelenmeleri için göz polikliniğine başvurdu. Gözünden biyopsi planlanarak dahili açıdan değerlendirilmesi için dahiliye polikliniğine danışıldı. Hasta ileri tetkik için Dahiliye servisine devralındı. Anamnezinde; 20 yıldır gözünde ve cildinde lekelenmeler ve diz-bel ağrıları vardı. İdrar rengi çocukluktan beri koyu renkteydi. Fizik muayenesinde; yüzünde, ellerinde ve ayaklarında hiperpigmente alanlar vardı. Sklerada siyah-kahverengi pigmentasyon vardı. Biyokimyası ve tam kan sayımı normaldi. Taze idrarında özellik yoktu. Bu bulgularla tanıda öncelikle okronozis düşünüldü.

Hastanın ekzojen okronozis açısından ilaç kullanımı, ağır metal maruziyeti yoktu. Çocukluk çağından beri koyu renkte idrarı vardı. İdrarda Homogentisik asit çalışıldı.1577 mmol/mol (normali: 0) idi. Taze idrara NaOH damlatıldığında rengi siyahlaştı. Torakolumber ve diz grafileri çekildi. Grafilerinde spinal vertebrada dejeneratif değişiklikler, diz eklem aralığında daralma ve kalsifikasyonlar görüldü. Ekokardiyografisinde sol ventrikül hipertrofisi, biatrial dilatasyon, orta mitral ve trikuspit yetmezliği mevcuttu. Hastadan konjuktiva biyopsisi yapıldı. Biyopsisinde subepitelyal sarı-turuncu renkli hücre dışında homojenöz madde birikimi izlendi.

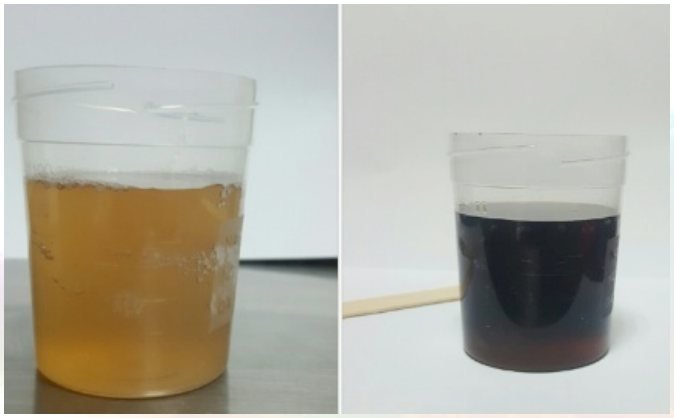
Bu klinik ve histopatolojik bulgular ile hasta alkaptonüri olarak değerlendirdi. Birinci derece akrabalarına alkaptonüri açısından tarama önerildi. Hasta yüksek dozda C vitamini ve proteinden fakir diyet ile taburcu edildi.

Sonuç: Alkaptonüri nadir görülen multisistemik bir hastalıktır. Hastalığın klinik bulguların erken dönemde saptanması, erken tanı konulmasını sağlarken, uygun tedavi hastaların hayat kalitesini önemli ölçüde arttırabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alkaptonüri

Hastanın gözü

İdrar



Hastanın taze idrarı ve NaOH damlatıldıktan sonraki idrarı

P-200
İNTİHAR AMAÇLI YÜKSEK DOZ METFORMİN ALIMI SONRASI GELİŞEN LAKTİK ASİDOZ OLGUSU

ŞEYMA MERİÇ[1], LEVENT AKTAŞ[1], SEVİL TANRIVERDİ[2], ARİF KUŞ[1], MEHMET ZABİT KARTAL[1], DAVUT SAKIZ[4], MURAT ÜRE[3], MUSTAFA ÖZBEK[4]

1. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA
2. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ACİL TIP ANA BİLİM DALI, ANKARA
3. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NEFROLOJİ ANA BİLİM DALI, ANKARA
4. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA

Amaç: Metformin tip 2 Diabetes Mellitus tedavisinde en çok tercih edilen ilaçlardan birisidir. Metformin ilişkili laktik asidoz mortal seyreden bir durumdur. Metformin ilişkili laktik asidoz tablosunda en etkin tedavi aralıklı hemodiyaliz veya continious venovenöz hemofiltrasyondur. Biz bu olgumuzda intihar amaclı metformin kullanımıyla ilişkili laktik asidoz tablosunda hemofiltrasyon uyguladığımız bir hastamızı sunmak istedik.

Olgu: 19 yaşında bilinen kronik hastalığı olmayan erkek hasta karın ağrısı şikayeti ile acil servise getirildi. Hastanın yakınlarından alınan anamneze göre acil servise başvurmadan 7 saat önce intihar amaçlı 1000 mg'lık 90 adet metformin kullandığı öğrenildi. Hastanın geç başvurmasından dolayı mide lavajı yapılamadı. Genel durumu iyi, bilinci açık, oryante- koopereydi. Kan basıncı 150/90 mmHg, nabız 140/dakika olan hastanın fizik muayenesinde defans-rebound yoktu. Hastanın geliş labarotuvar değerleri resim 1'deki gibiydi. Laktik asidoz olarak değerlendirilen hastaya hidrasyona başlandı ve NaHCO3 IV verildi. Hemodiyaliz katateri takıldı ve acil servise gelişinden 3 saat sonra hemodiyalize alındı. Diyalizin 2. saatinde arrest olan hasta entübe edildi ve cpr'ın 10. dakikasında döndü. Stabil hale geldikten sonra hemodiyalize devam edildi. Hastaya hemofiltrasyon uygulanması amacı ile hemofiltrasyon cihazı olan bir merkeze sevk edildi. Hastaya dış merkezde hemodiyofiltrasyon uygulandı. Arter kan gazında laktik asidozu derinleşen hasta hemodiyofiltrasyon esnasında gelişen kardiyak arrest sonrası exitus olduğu öğrenildi.

Sonuç: Metformin ilişkili laktik asidoz genelde hipoksik durumda, yüksek dozlarda veya renal yetmezlik gibi ilaç atılımının güçleştiği hallerde gelişir. Tedavinin temelleri laktik asidozun düzeltilmesi, hemodiyaliz ve hemofiltrasyondur. Olgumuzda kronik hastalık öyküsü olmamasına, geliş genel durumunun iyi olmasına ve en hızlı sürede hemodiyalize almamıza rağmen yüksek doz metformine bağlı exitus olabileceğine dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: Hemofiltrasyon, Hemodiyaliz, İntihar

Resim 1

Wbc	13000
Neu	8900
Hgb	15,8
Plt	201000
INR	1,0
Üre	23
Kre	1,66
Na	130
K	4,7
ALT	35
AST	31
Bilirubin (Direkt/total)	0,17/0,77
pH	7,26
CO2	42,8
HCO3:	18,7
Laktat:	5,6

geliş labarotuvar

P-201
ENDOSONOGRAFİ İLE TANISI KONULAN HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİLERİ OLAN BİR OLGU

MEHTAP EVRAN[1], NUR SİNEM ŞENGÖZ COŞKUN[1], AYŞEGÜL EZGİ ÇETİN[2], MURAT SERT[1], BEKİR TAMER TETİKER[1]

1. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ADANA
2. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ADANA

Amaç: Hipoglisemi sıklıkla diyabetik hastalarda tedavi ilişkili bir komplikasyondur. Biz burada yaşadığı hipoglisemiler nedeniyle yapılan tetkiklerinde sporadik insülinoma tanısı alan non-diyabetik bir olgumuzu paylaşıyoruz.

Olgu: 62 yaşında; multinodüler guatr ve obezite tanılı kadın hastanın uygun diyete rağmen 2 yıldır çarpıntı, göz kararması ve bayılmaları oluyormuş. Son 1 yılda 9 kilo alan ve semptomatik anda kan glukoz:45 mg/dl, insülin:74.8 mikroU/ml, c-peptid:7.32 ng/ml, kortizol:7.6 mcg/dl, ACTH:19.9 pg/ml saptanan, çekilen Tüm Vücut Bilgisayarlı Tomografisi (BT) normal olan hasta yatırıldı. Aile ve yakın çevresinde diyabet ve antidiyabetik ilaç kullanım öyküsü yoktu. Levotiroksin dışında ilaç ve alkol kullanımı yoktu. Tam kan biyokimyası ve hipofizer hormonları olağandı. Yemekle ilişkisiz hipoglisemileri esnasında gönderilen kan insülin ve c-peptid düzeyleri yüksekti (Tablo-1). Strese kortizol yanıtında yetersizlik şüphesiyle yapılan adrenokortikotropik hormon uyarı testinde yeterli kortizol cevabı gözlendi. Abdomen BT normaldi. İşitme cihazı olan hastaya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılamadı. Klinik şüphe sebebiyle yapılan endosonografide pankreas unsinat proçeste 18x12mm hipo-izoekoik kitle izlendi. Bunun üzerine sedasyonla çekilen Batın MRG'da, endosonografiyle birlikte değerlendirildiğinde unkusta 15mm kitle saptandı. Enükleasyon uygulanan kitlenin biyopsisi nöroendokrin tümör (kromogranin ve sinaptofizin pozitif) olarak raporlandı. Post-op hipoglisemileri tekrarlamayan hastanın takipleri sorunsuzca sürdürülmektedir.

Sonuç ve Tartışma: Non-diyabetik kişilerde diyet ilişkili reaktif hiperinsülinemi, ilaç ilişkili nedenler ve organ-hormon yetmezlikleri dışlandığında; tekrarlayan hipoglisemiler varlığında pankreatik beta hücre bozuklukları araştırılmalıdır. Vurgulanması gereken bir nokta da, kronik hipoglisemileri olan hastalarda hipofizin hipoglisemiye du-

yarlılığının azalabileceği ve hipoglisemiye yeterli kortizol artışı olamayabileceğidir. Bizim hastamızda da hipoglisemi anında kortizol düzeylerinin yükselmeyişi bu şekilde açıklanabilir. Sonuçta, insülinoma şüpheli hastalarda endosonografi erken tanı açısından önemli ve etkin bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Hipoglisemi, insülinoma, nöroendokrin tümör

Tablo-1: Hastanın eş zamanlı gönderilen kan glukoz, insülin, c-peptid, kortizol ve ACTH düzeyleri.

Plazma Glukozu (mg/dl)	İnsülin (mikroU/ml)	C-peptid (ng/ml)	Kortizol (mcg/dl)	ACTH (pg/ml)
31	25.1	5.1		
45	74.8	7.32	7.6	19.9
40	52.36	5.61		
31	11.5	4.45	1.57	44.5
19	12.6	4.36	6.56	

P-202
PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİ-1 SIKLIĞI

MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER[1], CEVDET AYDIN[1], SEVGÜL FAKI[1], OYA TOPALOĞLU[1], HANİFE SAAT[2], BÜŞRANUR ÇAVDARLI[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ GENETİK BÖLÜMÜ, ANKARA
3. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ GENETİK BÖLÜMÜ, ANKARA

Amaç: Multipl Endokrin Neoplazi-1 (MEN-1)' in en sık görülen bulgusu primer hiperparatiroidi (PHPT) dir. Bu çalışmada amaç PHPT olan hastalarda klinik bulgulara göre uygun görülen vakalarda genetik mutasyon analizi yaparak MEN-1 sıklığını saptamaktır.

Yöntem: Kliniğimizde Ocak 2010- Aralık 2017 tarihleri arasında PHPT tanısı alan 361 hastanın verileri retrospektif olarak tarandı. Klinik şüphe nedeniyle genetik analiz çalışması yapılan 14 hastanın verileri değerlendirildi.

Bulgular: Merkezimizde PHPT tanısı alan toplam 14 hastada (2 erkek, 12 kadın; ortalama yaş 31.2±5.7 yıl) genetik inceleme yapıldı. MEN-1 gen mutasyon pozitifliği 3 (%21.4) hastada tespit edildi. Diğer 11 hastada sonuç negatif idi. Tüm PHPT hastaları arasında (n=361) MEN-1 sıklığı (n=3) %0.83 olarak tespit edildi. MEN-1 gen mutasyonu tespit edilen 3 vakanın genetik analiz sonuçları (Tablo-1) ve klinik bulguları aşağıdaki gibidir:

Olgu-1: 37 yaşında erkek hastanın 14 yıldır tekrarlayan nefrolithiazis öyküsü vardı. PHPT tanısı konuldu ve genetik analiz ile MEN-1 heterozigot tespit edildi. Diğer tümöral komponentler için yapılan klinik değerlendirmede ek hastalık tespit edilmedi.

Olgu-2: 35 yaşında erkek hastaya kliniğimizde PHPT + Prolaktinoma tanısı konuldu. Genetik analiz sonucu MEN-1 heterozigot olarak rapor edildi.

Olgu-3: 26 yaşında kliniğimize başvuran kadın hastanın bilinen hipoglisemi, hiperamonyemi, hiperinsülinizm, parsiyel empty sella ve hiperprolaktinemi tanıları vardı. PHPT tanısı alan hastada genetik analiz ile MEN-1 heterozigot saptandı.

Sonuç: PHPT hastalarda MEN-1 insidansının % 1-18 arasında değiştiği tahmin edilmektedir. MEN-1 sendromunda PHPT'nin ortaya çıkısı sıklıkla ikinci dekatta olduğundan birçok klavuz tarama sınırını 30 yaş altı almaktadır. Bizim çalışmamızdaki vakalardan ikisi 30-40 yaş aralığındadır ve genetik geçiş için %100 penetrasyonun 40-50 yaşlarına kadar sürdüğü düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Multipl Endokrin Neoplazi-1, Primer hiperparatiroidi

Tablo-1: MEN-1 gen mutasyonu pozitif tespit edilen hastaların genetik analiz sonuçları

	Genetik analiz sonuçları
Olgu -1	MEN-1: c.643_646delACAG (p.Thr215Serfs*13) / Heterozigot
Olgu -2	MEN-1: c.654+1G>A / Heterozigot
Olgu -3	MEN 1: 7. ekzonda c984c>a /Heterozigot

P-203
NON ALKOLİK KARACİĞER YAĞLANMASI: DOĞU ANADOLU BÖLGESİ PREVALANSI VE ÖZELLİKLERİ

DOĞAN NASIR BİNİCİ, AYKUT TURHAN, ÖZGE TİMUR, SERDAR TANAS, İLYAS ÖZTÜRK

ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Karaciğer yağlanması uzun zamandır bilinen bir durumdur. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) aşırı alkol içimi olmadan meydana gelen karaciğer yağlanması olarak tanımlanır. Dünya nüfusunun %20-30 ka-

darında NAYKH bulunmaktadır. NAYKH diyabetik, obez, dislipidemik ve hipertansif kişilerde daha sık görülmektedir. Metabolik sendromun bir komponenti olarak kabul edilmektedir. Benign bir durum olarak kabul edilmesine rağmen hastaların %5-6'sında non alkolik steatohepatit gelişebilmektedir. Karaciğer sirozu ve hepatosellüler kanser gelişimi de bildirilmiştir. NAYKH tanısında altın standart karaciğer biyopsisidir. İnvaziv bir işlem olması nedeniyle görüntüleme yöntemleri son dönemde önem kazanmıştır. Bu çalışmada her hangi bir sebeple batın ultrasonu yapılmış hastalar incelenmiş NAYKH ve ilişkili hastalıklar saptanmaya çalışılmıştır.

Yöntem: Son 3 ay içerisinde herhangi bir nedenle yapılmış olan 525 batın ultrasonu retrospektif olarak incelenmiştir.

Sonuç: Yaş ortalaması 52. %39,6'sı erkek %60,4'ü kadındır. Grade 1 hepatosetatoz %61,3, grade 2 %30,5 grade 3 %8,2'dir. %13,8'inde kolelithiasis, %3,4'ünde karaciğer kisti, %1'inde karaciğerde kitle, %4'ünde hemanjiom, %17,2'sinde böbrek kisti, %1'inde anjiolipom ve %6,3'ünde böbrek taşı saptanmıştır. %2,8'inde HBV, %1,9'unda HCV saptanmıştır. Hastaların %29,4'ünde diyabet, %79,2'sinde dislipidemi, %2,9'unda hipotiroidi ve %2,9unda hipertiroidi mevcuttur. Grade 1 hastaların %74'ünde, grade 2 o% %4'ünde ve grade 3 %92'sinde dislipidemi vardır. Diyabet grade 1 %24, grade 2 %29 ve grade 3 %66'dır.

Tartışma: Türkiye'de NAYKH oranı %20-25'tir. Ultrasonun duyarlılığı %60-95 özgüllüğü %88-95'tir. Obezite, diyabet, dislipidemi. NAYKH için risk faktörleridir. Bizim çalışmamızda da hastaların önemli bir kısmında diyabet ve dislipidemi saptanmıştır. Çalışmamızın eksik yönü retrospektif olduğu için hastaların vucüt kitle indekslerinin saptanamamış olmasıdır. Sonuç olarak NAYKH önemli bir hastalıktır ve obez, diyabetik, dislipidemik bireylerde mutlaka araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: karaciğer yağlanması, ultrason, non alkolik

P-204
BRAKİDAKTİLİNİN NADİR BİR SEBEBİ; TRİKO-RİNO-FALANGEAL SENDROMU

ANARA KARACA[1], IŞILAY TAŞKALDIRAN[2], TÜLAY OMMA[2], NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK[3], MURAT BAŞTEPE[1]

1. HARVARD ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL, ENDOKRİN ÜNİTESİ, BOSTON
2. SAĞLIK BİLİMLER ÜNİVERSİTESİ, ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, ANKARA
3. SAĞLIK BİLİMLER ÜNİVERSİTESİ, GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ, ANKARA

Giriş: Triko-Rino-Falangeal sendromu (TRPS) kraniyofasiyal özellikleri ve brakidaktili ile görülen nadir, otozomal dominant genetik bir hastalıktır. Parathormon(PTH), kalsiyum ve fosfor normal olması nedeniyle ilk başta akrodizostozis tip 1 veya 2 ile karışmaktadır. Ancak TRPS özgün fasiyal özellikleri ile ayırt edilebilmektedir; armut şekilli büyük burun, filtrum yokluğu, ince üst dudak, ve saç dökülmesi. Brakidaktilide bir veya birden fazla metakarpal kısalılığı görülebilmektedir. Boy kısalığı genelde görülmektedir.

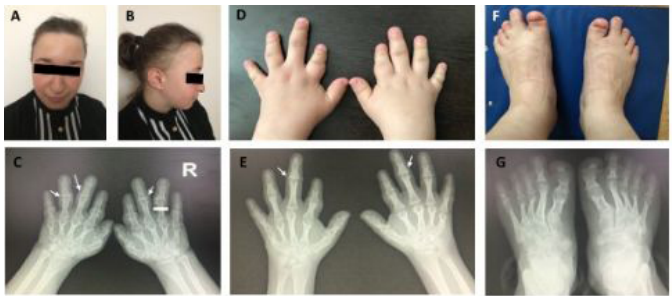
Olgu: Asimetrik brakidaktili nedeniyle başvuran 18 yaşındaki bayan hastanın sol metakarpali dışındaki tüm metakarpal kemiklerinin kısalığı tespit edildi. Laboratuar tetkiklerinde PTH, kalsiyum ve fosfor değerleri normal saptandı. Ayrıca, hastanın armut şekilli burnu, üst ince dudak ve filtrum yokluğu, üstelik ince, zayıf saçları fark edildi. Tüm bu bulgular bize TRPS düşündürdü.

Genetik Analiz: Hastanın genomik DNA'sı standart protokol ile periferik kanından izole edildi. TRPS1 geninin tüm kodlama bölgesi (18-20bp) oligonükleotidler kullanılarak PCR ile DNA fragmentleri amplifiye edildi ve genetik mutasyon için bu ekzonlar sekans edildi. Sonuç Bu genin 6. ekzonunda yeni bir nokta mutasyonu (c.2782T>G, p.Y928D) bulundu.

Tartışma: TRPS çok nadir görülen genetik hastalıktır. Otozomal dominant geçişi olduğu için her kuşağın aile bireylerinde görülmektedir. Hastalar genellikle dermatolojiye saç dökülmesi nedeniyle başvururlar. Saç dökülmesi, büyük burun, ince üst dudak ve brakidaktili TRPS akılda tutulmalıdır. Ayrıca brakidaktili etyolojisinde birçok genetik hastalık ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Brakidaktili, saç dökülmesi, TRPS

Figür 1. TRPS özgün kraniyo-fasiyal özellikleri ve distal extremite bulguları (A,B)Hastanın armut şekilli burnu, dudak philtrum yokluğu, ince üst dudağı ve zayıf saç. (C) Anaannesinin simetrik brakidaktilisi (D,E,F,G)Asimetrik brakidaktilisi(hasta)



P-205
HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA VİSSERAL ADİPOZİTE İNDEKSİ DÜZEYLERİ

SELMA PEKGÖR[1], CEVDET DURAN[2], RUHUŞEN KUTLU[3], İBRAHİM SOLAK[1], AHMET PEKGÖR[4], MEHMET ALİ ERYILMAZ[5]

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KONYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ
2. UŞAK ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
3. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ, MERAM TIP FAKÜLTESİ, AİLE HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI
4. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ, FEN FAKÜLTESİ, İSTATİSTİK ANA BİLİM DALI
5. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KONYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

Amaç: Klinik ve subklinik hipotiroidi varlığında kardiyovasküler hastalık riski artmaktadır. Biz bu çalışmamızda hipotiroidili hastalarda kardiyovasküler hastalık risk göstergesi olan visseral adipozite indeksi (VAİ) düzeylerini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal-Metod: Çalışmaya 29'u klinik, 39'u subklinik, toplamda 68 hipotiroidi hastası ve 33 yaş ve cinsiyeti benzer kontrol hastası dahil edildi. VAİ seviyeleri kadın ve erkek için sırasıyla aşağıdaki formüller kullanılarak hesaplandı:

(Bel çevresi (BÇ)/ [36.58+(1.89xVücut kitle indeksi (VKİ))]) x [(trigliserit (TG) (mmol/L)/0.81)x(1.52xHDL-kolesterol (mmol/L))] ve (BÇ/ [39.68+(1.88xVKİ)]) x [(TG (mmol/L)/1.03)x(1.31xHDL-kolesterol (mmol/L))].

Sonuçlar: Hipotiroidi grubunda vücut ağırlığı (p<0.01), VKİ (p<0.01), TG (p=0.01) ve VAİ düzeyleri (p<0.01) kontrollere göre daha yüksekken, HDL-kolesterol düzeyleri (p=0.02) daha düşüktü (Tablo 1). Hipotiroidi grubu subklinik hipotiroidi (n=39) ve klinik hipotiroidi (n=29) olarak yeniden subgruplara ayrıldığında (Tablo 2); vücut ağırlığı (sırasıyla, p=0.02 ve p=0.02), VKİ (sırasıyla, p=0.01 ve p<0.01) ve TG düzeyleri (sırasıyla, p<0.01 ve p=0.03) klinik hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi grubunda kontrollere göre daha yüksek, HDL-kolesterol düzeyleri ise sadece klinik hipotiroidi grubunda kontrollere göre daha düşük (p=0.01) saptandı. VAİ düzeyleri klinik hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi grubunda birbirlerine benzer bulunsa da kontrollere göre karşılaştırıldığında her iki grupta da daha yüksek saptandı (sırasıyla, p<0.01 ve p=0.02). Diğer parametreler açısından gruplar arasında fark yoktu. Korelasyon analizinde TSH düzeyleri ile VKİ ve VAİ düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla, p=0.03 ve p<0.01).

Tartışma: Gerek klinik, gerekse subklinik hipotiroidi hastalarda kardiyovasküler hastalıklar risk göstergesi olan VAİ düzeylerinin kontrollere göre yüksek olduğunu gösterdik. Bu nedenle gerek klinik gerek se subklinik hipotiroidili hastalarda kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi için gerekli tedbirlerin erkenden alınması gerektiğine kanaat getirdik.

Anahtar Kelimeler: Hipotiroidi, visseral adipozite indeksi, kardiyovasküler risk

Tablo 1: Hipotiroidi ve kontrol olgularında çalışma parametrelerinin karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n:33)	Hipotiroidi grubu (n:68)	p
Yaş (yıl)	36.73±2.39	40.31±1.54	0.199
Boy (cm)	162.0±1.37	162.15±0.96	0.930
Kilo (kg)	69.30±3.05	81.04±2.39	0.015
Bel çevresi (cm)	93.09±4.18	100.54±1.86	0.062
VKİ (kg/m²)	26.44±1.15	30.76±0.82	0.002
Sistolik kan basıncı (mmHg)	110.67±5.05	118.36±2.77	0.339
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	71.67±2.50	76.64±1.79	0.107
TSH (µIU/mL)	1.87±0.14	15.61±2.60	<0.001
sT4 (ng/mL)	1.2±0.0	0.9±0.0	<0.001
Total kolesterol (mg/dL)	200.68±9.68	216.15±6.95	0.149
HDL-kolesterol (mg/dL)	67.29±8.95	51.86±2.98	0.021
TG (mg/dL)	93.74±7.69	145.12±16.36	0.005
VAİ	3.37±0.43	6.03±0.76	<0.001

TSH: Tiroid stimülan hormon, sT4: Serbest T4, VKİ: Vücut kitle indeksi, TG: Trigliserit, VAİ: Visseral adipozite indeksi

Tablo 2: Klinik hipotiroidi, subklinik hipotiroidi ve kontrol olgularında çalışma parametrelerinin karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n:33)	Subklinik hipotiroidi (n:39)	Klinik Hipotiroidi (n:29)	p	p 1 vs 2	p 1 vs 3	p 2vs 3
Yaş (yıl)	36.73±2.39	40.36±1.94	40.24±2.54	0.366			
Boy (cm)	162.0±1.37	162.41±1.31	161.79±1.42	0.777			
Kilo (kg)	69.30±3.05	82.15±2.87	79.55±4.09	0.015	0.015*	0.015*	0.93
Bel çevresi (cm)	93.09±4.18	101.53±2.10	99.26±3.34	0.157			
VKİ (kg/m²)	26.44±1.15	31.06±0.95	30.35±1.46	0.006	0.001*	0.040	0.671
Sistolik kan basıncı (mmHg)	110.67±5.05	119.05±3.70	117.41±4.26	0.633			
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	71.67±2.50	75.27±2.19	78.52±3.01	0.205			
TSH (µIU/mL)	1.87±0.14	6.71±0.22	27.58±5.39	<0.001	<0.001*	<0.001*	<0.001*
sT4 (ng/mL)	1.2±0.0	1.0±0.0	0.8±0.0	<0.001	<0.001*	<0.001*	<0.001*
Total kolesterol (mg/dL)	200.68±9.68	211.42±7.19	222.34±13.09	0.352			
HDL kolesterol (mg/dL)	67.29±8.95	55.18±4.83	47.39±2.47	0.026	0.107	0.012*	0.115
TG (mg/dL)	93.74±7.69	124.45±11.76	172.21±34.23	0.011	0.026	0.006*	0.249
VAİ	3.37±0.43	4.98±0.63	7.36±1.51	0.001	0.022	<0.001*	0.082

*TSH: Tiroid stimülan hormon, sT4: Serbest T4, VKİ: Vücut kitle indeksi, TG: Trigliserit, VAİ: Visseral adipozite indeksi 1:kontrol grubu, 2:subklinik hipotiroidi, 3:klinik hipotiroidi. Bonferroni düzeltmesinde 3 lü karşılaştırmalarda kritik p değeri 0.05/3=0.01667 olarak alındı. *: istatistiksel olarak anlamlı*

DİZİN

A

ABDÜLREZZAK, ÜMMÜHAN 113, 262
ACEHAN, FATİH MUHAMMED 269
ADAŞ, MİNE 182
ADEMOĞLU, ESRA 205
ADIBELLİ, ZELAL 125
ADIYAMAN, SÜLEYMAN CEM 140, 206
AGHABAYLİ, ALİRZA 234
AGHABAYLİ, LALA 234
AKARSU, ERSİN 37, 156, 165, 261, 267
AKARSU, MURAT 194
AKAY, FAHRETTİN 228
AKBABA, GÜLHAN 239
AKBAY, ESEN 219
AKDENİZ, YASEMİN ŞEFİKA 180, 182
AKEL, MUSTAFA 146, 185
AKGÜN, ZEHRA 147
AKINCI, BARIŞ 127, 140
AKIN, ONUR 260
AKIN, SERKAN 147, 224, 239, 266
AKIN, ŞAFAK 145, 147, 186, 224, 239, 263, 266, 270
AKKAŞ, NAGİHAN 142, 148
AKSAN, SAMİ 221
AKSU, FARUK 249
AKTAŞ, LEVENT 175, 237, 245, 274
AKTI, ELİF SÜMEYYE 165, 172
AKTÜRK, MÜJDE 116, 154, 221, 254
ALAGÖL, FARUK 96, 128
ALÇİÇEK, MERVE NUR 118
ALGIN, OKTAY 106
ALIŞ, METİN 162
ALKIŞ, NİHAN 201
ALPAĞAT, GÜLİSTAN 159
ALPHAN ÜÇ, ZİYNET 230
ALTAY, CANAN 140
ALTAY, MUSTAFA 153, 157, 193, 200, 207, 232
ALTINOK, GİZEM 140
ALTIPARMAK, İBRAHİM HALİL 127
ALTUNBAŞ, HASAN ALİ 135, 158, 202
ALTUNBAŞ, RIZA 127
ALTUN, HASAN 102, 124
ALTUN, ÖZGÜR 194
ALTUNTAŞ, YÜKSEL 161, 170, 187, 214, 266, 271
ANIL, CÜNEYD 53
APAYDIN, TUĞÇE 188
ARAL, CENK 98
ARAL, FERİHAN 132, 237
ARAZ, MUSTAFA 133, 156, 165, 261, 267
ARINSOY, TURGAY 271
ARMAN, YÜCEL 194
ARSLAN, ABDULLAH 171
ARSLAN, ATAKAN 140
ARSLAN, BURAK 254
ARSLAN, İSMAİL EMRE 222
ARSLAN, YAŞAR 151, 171, 250
ATAÇ, FATMA BELGİN 107
ATALAY, HASAN ANIL 214
ATASAYAR, GÜLFER 159
ATAS, HAKAN 128
ATAY, AHMET E. 218
ATAY, BENNUR 218
ATEŞ, İHSAN 193
ATİLLA, FATOŞ DİLAN 127
ATMACA, AYŞEGÜL 261, 268
ATRUNBAŞ, HASAN 108
AVCI, AKKAN 172
AVCI, BEGÜM ŞEYDA 172
AVCI, UĞUR 261, 268
AYAKTA, HAYATİ 104
AYAZ, GAMZE 149
AYAZ, TESLİME 273
AYÇİÇEK, BERÇEM 256, 259
AYDIN, BÜNYAMİN 146, 185, 203, 244
AYDIN, BÜŞRA 251
AYDIN, CEVDET 43, 131, 190, 213, 227, 272, 276
AYDIN, ÇİSEL 140
AYDIN, HAKAN 203
AYDIN, HASAN 135
AYDIN, KADRİYE 50, 195, 225, 263
AYDIN, MEHMET TİMUÇİN 102, 124
AYDIN, ÖZLEM 128
AYDIN, SÜLEYMAN 170
AYDIN TEZCAN, KADRİYE 192
AYDIN YOLDEMİR, SENGÜL 194
AYDOĞAN ÜNSAL, YASEMİN 157, 232
AYDOĞDU, AYDOĞAN 130, 150, 253, 255, 257, 260
AYKAN, MUSA BARIŞ 150
AYKUT TURHAN 276
AZAL, ÖMER 130, 150, 253, 255, 257, 260
AZEZLİ, ADİL 132

B

BAHADIR TURA, ÇİĞDEM 104
BAHSİ, TAHA 145
BAKAL, HAVVA 168
BAKINER, OKAN 185, 246
BALCI, MUSTAFA KEMAL 135, 202
BALOŞ TÖRÜNER, FÜSUN 154, 221, 254
BANKİR, MEHMET 249
BAŞÇIL TÜTÜNCÜ, NESLİHAN 107, 123
BAŞER, HÜSNİYE 97, 177, 222
BAŞ, MURAT 168
BAŞPINAR, OSMAN 133
BAŞ, SÜLEYMAN 203, 244
BAŞTEPE, MURAT 277
BATMAN, ADNAN 161, 187, 214, 266, 271
BATMAZ, LEYLA 219
BATROS, FADY T. 100
BAYRAK ARISTAK, ESMA 204
BAYRAKTAR, FIRAT 154
BAYRAKTAR, MİYASE 101
BAYRAKTAROĞLU, TANER 144
BAYRAKTAR, ŞERİFE 116
BAYRAM, ELÇİN 159
BAYRAM, FAHRİ 113, 129, 133, 262
BAYRAM, MELİHA 143
BAYRAM, MURAT 175
BAYRAMOVA, GÜNEL 250, 251
BAYRAM, SEYİT MURAT 245
BAYSAN ÇEBİ, PINAR 107
BAYSEÇKİN, MÜSLÜM 155
BERBEROĞLU, MERİH 35
BERKER, DİLEK 128, 133, 252, 269
BEŞTEPE, NAGİHAN 106, 126, 151, 190, 209, 213, 227
BEYAN, ESİN 157, 232
BEYAZAL POLAT, HATİCE 273
BİÇER, ABDURRAHMAN 241
BİÇER, CEMİLE 258
BİLEN, HABİP 108
BİLGİÇ, BİLGE 117
BİLGİN, DUYGU 195
BİLGİNER, MUHAMMET CÜNEYT 95, 97, 126, 131, 177, 222, 226, 276
BİLİR, BÜLENT 207
BİNİCİ, DOĞAN NASIR 276
BİRCAN, RIFAT 98, 251
BOLAYIR, BAŞAK 116, 154
BOLU, EROL 130, 257
BOZER, DENİS 241
BOZKIRLI, EMRE 71, 185, 246
BOZKURT, MERİŞ ESRA 249
BOZKUŞ, YUSUF 107, 123
BOZOĞLAN, HÜMEYRA 135, 208
BOZOĞLAN, MUHAMMED 208
BUSCH, ROBERT S. 100

C

CANASLAN, KÜBRA 154
CANAT, MUHAMMED MASUM 161, 187, 214, 266, 271
CAN, BAŞAK 214
CAN, BÜLENT 193, 195, 256
CANDER, SONER 104, 174
CAN, GÜRAY 205
CANKURTARAN, YILMAZ 199
CANLAR, ŞULE 189
CAN, OSMAN 214
CANSU, GÜVEN BARIŞ 217, 228
CANTÜRK, ZEYNEP 231
CAYMAZ, SEDA 235
CENGİZ, CEM 204
CENGİZHAN, MEHMET SERDAR 229, 248
CENGİZ, HASRET 251
CERİT, ETHEM TURGAY 155
CESUR, EKİN EZGİ 263
CETİN, ZEYNEP 252
CİĞERLİ, ŞEBNEM 170
CİLİNGİR, FATİH MEHMET 220
CİNEL, MURAT 189
COŞAR ERTEM, AYTÜL 238
COŞKUN, ŞERİFE 237
COŞKUN YAVUZ, YASEMİN 247
CÖMERT ÖZKAN, MELDA 267
CULHA, CAVİT 265

Ç

ÇAĞILTAY, EYLEM 228, 242
ÇAĞIR, YAVUZ 232
ÇAĞLAYAN, KENAN 140, 249
ÇAKAL, ERMAN 95, 222, 243, 245
ÇAKIR, BEKİR 95, 97, 106, 126, 131, 151, 167, 177, 179, 190, 209, 213, 222, 226, 227, 264, 272, 276
ÇAKIR, EMEL 233
ÇAKIR, NURİ 254
ÇAKIR, SEZİN DOĞAN 161, 187, 214, 266, 271
ÇAKMAKÇI, AYŞE 155
ÇAKMAK, RAMAZAN 237
ÇALAN, MEHMET 133
ÇALAPKULU, MURAT 104
ÇALIŞKAN, TEZCAN 184
ÇARLIOĞLU, AYŞE 236, 247, 258
ÇARMIKLI DEMİRBAŞ, BERRİN 204
ÇATAK, MERVE 252
ÇAVDARLI, BÜŞRANUR 269, 276
ÇAVDAR, ÜMİT 256
ÇAVUŞOĞLU, TURGUT 106
ÇAYLI, ERDEM 208
ÇELEBİOĞLU, MEHMET 104
ÇELER, ÖZGEN 102, 124
ÇELİK, MEHMET 229, 248, 251
ÇELİK, MUSTAFA 272
ÇELİK, ÖZLEM 33
ÇETİNARSLAN, BERRİN 231
ÇETİN, AYŞEGÜL EZGİ 148, 275
ÇETİNKAYA, FIRAT 118
ÇINAR, HAYRİ 172
ÇINAR, NEŞE 59, 239
ÇINAR ÖNGE, PINAR 181
ÇIRAK, ELİF 102, 124
ÇITIRIK, ÇAĞATAY 133
ÇITIRIK, MEHMET 193
ÇİÇEK, OKAN 181
ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, SEMA 116, 117, 118, 176, 180, 182
ÇİL, ESRA 161
ÇİL, EYLEM ÖZGÜN 194
ÇİL ŞEN, ESRA 187, 214, 266, 271
ÇOBAN, BURCU 178
ÇOLAKOĞLU, BÜLENT 128
ÇOLAK, RAMİS 133, 261, 268
ÇOLAK, RUMEYSA 178
ÇÖMEZ, AYŞEGÜL 160
ÇULHA, CAVİT 181, 272
ÇULHA, MEHMET GÖKHAN 214

DİZİN

D

DAĞDELEN DURAN, İFFET 166, 173, 191, 197, 220
DAĞDELEN GÖKKAYA, NAİLE 192, 225, 263
DAĞDELEN, SELÇUK 101
DAĞDEVİREN, MURAT 153, 193, 200, 207, 235
DAĞDEVİREN, TANYEL SEMA 193
DAĞLAR, GÜL 128
DAMBURACI, NURULLAH 141
DARCAN, ŞÜKRAN 35
DAYAN, AKIN 251
DEĞERTEKİN, CEYLA KONCA 105
DEMİRALP, TİMUÇİN 104
DEMİRBAŞ, TUNA 259
DEMİR, CANAN ÇİÇEK 123
DEMİRCİ, HAKAN 125
DEMİRCİ, İBRAHİM 130, 150, 253, 255, 260
DEMİRCİ KÜÇÜKELYAS, HATİCE 238
DEMİREL, KORAY 106, 265
DEMİRHAN, RECEP 263
DEMİRKOL, ONUR 96
DEMİR, ORHAN 150, 253, 255, 260
DEMİRPENÇE, MUSTAFA 114
DEMİR, ŞEVİN 193, 195
DEMİRTAŞ ŞENLİK, SEMRA 211
DEMİR, TEVFİK 248
DENİZ, FERRAT 109, 242
DENİZ, OLGUN 154
DENLER KILIÇ, ARZU 175
DESTEK, SABAHATTİN 217
DEVECİ, EZGİ 270
DEVECİ, SELCEN 157
DEYNELİ, OĞUZHAN 96
DİKBAŞ, OĞUZ 208, 260
DİK, NAGEHAN 150
DİLEKÇİ, ERDAL 205
DİNÇÇAĞ, NEVİN 132
DİNÇ, MUSTAFA 260
DİNİZ ÜNLÜ, AYŞE GÜLDEN 127
DİRİ, HALİT 256
DİRİKOÇ, AHMET 272
DİZDAR, OĞUZHAN SITKI 169
DOĞANÇİFTÇİ, SEMA 241
DOĞAN, ENDER 113, 262
DOĞAN, ÖZLEM 202
DOĞANŞEN, SEMA ÇİFTÇİ 78
DOĞAN, TOLGA 158
DOĞRUEL, FATMA 129
DÖNMEZ ALTUNTAŞ, HAMİYET 129
DÖNMEZ, AYHAN 98, 267
DUMAN, GÜLHAN 112, 143, 204
DUMAN, SONER 98
DUMLU, GÜRKAN 264
DURAN, CEVDET 125, 141, 240, 278
DURMAZ, ŞENAY 147
DURMUŞ, ELİF TUTKU 261, 268
DÜZGÜN, BÜŞRA 129

E

EDGÜNLÜ, TUBA 239
EFE, FATMA BELGİN 157, 234, 243
EFENDİOĞLU, EYYÜP MURAT 155
EGE GÜL, AYLİN 98, 251
EKİCİ, FATMA YELİZ 117
EKİNCİ, BİLGE 236
EKİZ BİLİR, BETÜL 207
EKŞİ HAYDARDEDEOĞLU, FİLİZ 185, 223, 246
ELBASAN, ONUR 236
ELBÜKEN, GÜLŞAH 184
ELMAS, HALİS 240
ERARSLAN, NİHAT ALİ 127
ERAYDIN, AYTEN 189
ERCAN, KARABEKİR 190
ERDEM, BERİL 109, 110, 111
ERDOĞAN, MEHMET 98, 250, 251
EREL, ÖZCAN 161
EREM BASMAZ, SEDA 161, 187, 214, 266, 271
EREN, MEHMET ALİ 127, 161
ERGİN, BORA 109
EROĞLU ALTINOVA, ALEV 116, 154, 221, 254, 271
EROL, RÜMEYSA SELVİNAZ 161, 187, 214, 266, 271
ERÖZ, ERHAN 248
ERSEN, EZEL 214
ERSOY, CANAN 150, 238
ERSOY, REYHAN 95, 97, 106, 108, 126, 131, 151, 167, 177, 179, 190, 209, 213, 222, 226, 227, 264, 276
ERSÖZ, GALİP 168
ERSÖZ GÜLÇELİK, NEŞE 150, 253, 255, 272, 277
ERSÖZ, HALİL ÖNDER 233
ERTEN, YASEMİN 271
ERTÖRER, MELEK EDA 21, 185, 223, 246
ERTÜRK, ERDİNÇ 174, 183
ERTÜRK, İSMAİL 163
ERYILMAZ, MEHMET ALİ 240, 278
ESEN, AYŞE 180, 182, 241
ESENBULUT, NURİYE 102, 124
ESENYEL, CEM ZEKİ 208
EVRAN, MEHTAP 275
EVRAN OLGUN, MEHTAP 148
EVRANOS ÖĞMEN, BERNA 95, 126, 177, 179, 213, 226, 272
EVREN, BAHRİ 197
EYİCE KARABACAK, DENİZ 246

F

FAKI, SEVGÜL 97, 126, 131, 179, 272, 276
FERSAHOĞLU, MEHMET MAHİR 102, 124
FIRAT, SEVDE NUR 181, 265

G

GEDİKBAŞI, ASUMAN 182
GENÇ, BİRGÜL 95, 167
GENÇ, MERVE 147
GEN, RAMAZAN 219
GEZER, EMRE 231
GOGAS YAVUZ, DİLEK 102, 105, 108, 121, 226, 236
GÖĞÜŞ, FERİDE 116
GÖKAY, FERHAT 164
GÖKÇE, AKSANUR 272
GÖKÇE, ONUR 116
GÖKER, BERNA 154
GÖKMEN, EMEL S. 218
GÖNEN, MUSTAFA SAİT 141
GÖRAR, SÜHEYLA 230
GÖZCÜ, HAKAN 258
GULU, FİDAN 206
GÜÇER, HASAN 224, 239
GÜLBAHAR, ÖZLEM 254
GÜLEN, MÜGE 172
GÜLLÜ, SEVİM 189, 230
GÜL, NURDAN 132, 237, 244
GÜL, ÖZEN ÖZ 9, 104, 174
GÜLSOY KIRNAP, NAZLI 123, 150, 253
GÜNDOĞAN, İPEK 179
GÜNEŞ, ELİF 174, 183, 238
GÜNEŞ, TUĞÇE KÜBRA 226
GÜNGÖR, KAĞAN 193, 195, 256
GÜNGÜNEŞ, AŞKIN 147
GÜRCAN, MERT 119
GÜRLER, MÜJGAN 205
GÜRSOY, ŞEBNEM 113
GÜVEN, MEHMET 139, 190, 198

H

HABİR, KÜBRA 170
HACIOĞLU, AYŞA 235, 252
HACİŞAHİNOĞULLARI, HÜLYA 116, 237
HALİLOĞLU, ÖZLEM 118, 119
HALİLOĞLU, SEMA 236
HAMURCU, ZUHAL 129
HANNARİCİ, ZEKERİYA 216
HATİPOĞLU, GÜL 269
HAYMANA, CEM 75, 150, 253, 255, 257, 260
HEMŞİNLİ, DOĞUŞ 171
HEPŞEN, SEMA 243

I

IBRAHİMOV, ALİ 234
ILIKSU GÖZÜ, HÜLYA 98, 203, 251

İ

İBANOĞLU, MAHMUT SERBÜLENT 219
İÇİN, BUKET BÜŞRA 205
İKİZ, AHMET ÖMER 248
İMRE, EREN 102
İNANÇ, MEVLÜDE 262
İNAN, KUBİLAY 222
İNCEBIYIK, HATİCE 161
İNCE, FATİH 140
İPEKÇİ, SÜLEYMAN HİLMİ 64
İSCİMEN, MİNE 194
İVELİK, HALİL İBRAHİM 273

K

KABAROĞLU, CEYDA 267
KACEMER, HASRET 189
KADIOĞLU, PINAR 118, 119, 188
KAHRAMAN, SEDA 254
KALKAN, AHMET TOYGAR 179, 243
KALPALI, YUNUS EMRE 263
KAN, ERDAL 104
KAPLANOĞLU, VEYSEL 232
KAPLAN, SAFİYE TUBA 171
KAPLAN, ŞAHİN 171
KAPRAN, YERSU 96, 128
KARA, ADEM 210
KARAARSLAN, NUMAN 184
KARABACAK, ŞÜKRÜ CAN 206
KARABAY, NURİ 178
KARACA, ANARA 277
KARACA, ZÜLEYHA 18, 235, 252
KARAÇİN, CENGİZ 243
KARADAYI, NİMET 251
KARADUMAN, TUĞÇE 109, 110
KARAHAN, ÖMER 141
KARAKAŞ, HİLAL 161
KARAKAYA, PINAR 241
KARAKÖSE, MELİA 95
KARATAŞ, AHMET 170
KARATAŞ, SAVAŞ 186, 201
KARA, YASİN 195
KARGÜN, SİNEM 202
KARİP, AZİZ BORA 102, 124
KARŞIDAĞ, KUBİLAY 132
KARTAL BAYKAN, EMİNE 247
KARTAL, MEHMET ZABİT 175, 237, 274
KAYA, AYŞE 154
KAYA, CAFER 186, 201
KELEŞTEMUR, FAHRETTİN 252
KESKİN, ÇAĞLAR 205
KESKİN, F. ELA 87
KESKİN, MÜGE 153, 200, 207, 235
KESKİN, ÖZCAN 263
KESKİN, ZEHRA 233
KILIÇARSLAN, AYDAN 222
KILIÇ, MEHMET 151
KILINÇ, FARUK 149, 170
KILINÇKAYA, MUHAMMED 252
KILINÇ, MERVE 142, 148
KIRKPANTUR, ARİF ALPER 204
KIYAK, MUMAMMED ALİ 159
KIYICI, SİNEM 69
KIZILOĞLU, ÖZLEM 167
KİŞİOĞLU, SAVAŞ VOLKAN 233
KİTAPÇI, ÖZGE 147, 263
KİTAPLI, SAİT 273

DİZİN

KOCA, EMİNE 239
KOCAGÖZ, SEZER 158
KOÇAK, MUSTAFA 233
KOÇDOR, MEHMET ALİ 248
KOÇER, NAZIM EMRAH 223
KOMAÇ, ÖMER 154
KORKMAZ, HAKAN 189
KORKMAZ, KEZBAN 129
KORKMAZ, MELİHA 106
KORKMAZ, SELMA 189
KORUCU, BERFU 271
KOYUNCU, İSMAİL 161
KÖKSAL, HANDE 240
KÖSEOĞLU, DERYA 165, 172, 211
KUBAT ÜZÜM, AYŞE 132, 237
KULA, MUSTAFA 262
KUMBASAR, ABDÜLBAKİ 241
KUPİK, OSMAN 266
KURTULMUŞ, NESLİHAN 25
KUŞ, ARİF 245, 274
KUŞKONMAZ, ŞERİFE MEHLİKA 181, 265
KUTLU, RUHUŞEN 278
KUTLUTÜRK, FARUK 122
KUZU, İDRİS 140, 249
KUZU, TOLGA 148
KÜÇÜKARDALI, YAŞAR 133
KÜÇÜKERDÖNMEZ, ÖZGE 130
KÜÇÜKLER, FERİT KERİM 54, 133, 165, 172, 211
KÜÇÜK, ŞİRİN 141

L

LAKSHMANAN, MARK C. 100

M

MAZLUM MACİT, PINAR 236
MELİKOĞLU, MERVE 195
MEMİŞOĞLU, KEMAL 102, 124
MERGEN, HATİCE 109, 110
MERİÇ, COŞKUN 150, 253, 255, 257, 260
MERİÇ, COŞKUN 73
MERİÇ, ŞEYMA 245, 274
MERT, MERAL 180, 182, 241
METİN, MELİKE RUŞEN 151
MIZRAK, SOYCAN 230
MORKAVUK, GÜLİN 157
MOUSA, UMUT 101, 123

N

NAR, ASLI 47, 123
NASIROĞLU İMGA, NARİN 128, 133, 269
NEŞELİOĞLU, SALİM 258
NİYAZOĞLU, MUTLU 249
NUHOĞLU, İRFAN 233
NUHOĞLU KANTARCI, FATMA EDA 119
NURSAL, AYŞE FEYDA 260

O

OCAK SERİN, SİBEL 182
OFLAZ, OFCAN 110
OĞUZ BAYKAL, SEDA 101
OĞUZ, SEDA 111
OKAY, DAMLA 154
OKAY, MÜFİDE 111
OKUTURLAR, YILDIZ 180, 182
OLUK, ALİ İHSAN 249
OMMA, TÜLAY 181, 272, 277
ORBAY, EKREM 195
ORHAN, BEDRETTİN 149
OR KOCA, ARZU 153, 200, 207, 235
ORTAÇ, MEHMET ŞERİF 252

Ö

ÖNDER, ÇAĞATAY EMİR 265
ÖNTÜRK, ÖZGE 243
ÖREN, MERYEM MERVE 119
ÖRÜK, GÜZİDE GONCA 39, 142, 148, 199
ÖTÜNÇTEMUR, ALPER 214
ÖZBEK, MUSTAFA 95, 175, 222, 243, 245, 274
ÖZCAN, MUSTAFA 194
ÖZCAN TÜRKMEN, MERVE 109, 110
ÖZÇAĞLAYAN, RUHŞEN 230
ÖZÇELİK, MELİKE 203, 244, 251
ÖZÇELİK, SERHAT 98, 146, 185, 203, 244, 251
ÖZDEMİR, DİDEM 97, 106, 126, 167, 227
ÖZDEMİR, ELİF 222
ÖZDEMİR KUTBAY, NİLÜFER 201, 256
ÖZDEMİR, MURAT 98
ÖZDEM, SEBAHAT 135
ÖZDERYA, AYŞENUR 192, 195, 225, 263
ÖZDOĞAN, ÖZHAN 248
ÖZEK, ÜNSAL 120
ÖZENTÜRK, CİHAN 245
ÖZER, ERDENER 178
ÖZER, MUHAMMET 127, 178
ÖZGEN, AHMET GÖKHAN 98
ÖZGÜRTAŞ, TANER 163
ÖZKAN, FERDA 135
ÖZKAN, METİN 113
ÖZKAYA, HANDE MEFKURE 119, 188
ÖZKAYA, MESUT 155
ÖZSARI, LEVENT 242
ÖZSOY, ZEKİ 122
ÖZTEKİN KAYHAN, SANEM 237
ÖZTÜRK, FİGEN 113, 262
ÖZTÜRK GÖKÇE, BİRSEN 116
ÖZTÜRK, İLYAS 276
ÖZTÜRK ÜNSAL, İLKNUR 95, 222, 243

P

PAMUK, BARIŞ ÖNDER 142, 148, 199
PARS, CİHANGİR YAVUZ 135
PAŞAOĞLU, HATİCE 271
PAŞAOĞLU, ÖZGE TUĞÇE 271
PEHLİVAN, BAHAR 241
PEKGÖR, AHMET 278
PEKGÖR, SELMA 278
PEKKOLAY, ZAFER 84, 108, 139, 190, 198
PEYNİRCİ, HANDE 150
PİRHAN, OSMAN 182
PİŞKİNPAŞA, HAMİDE 180, 182
POLAT, BURÇAK 177, 226
POLAT KORKMAZ, ÖZGE 118, 119, 218
POLAT ONMAZ, MERVE 194
POLAT, SEFİKA BURÇAK 95, 126, 179

R

RAMAZANOVA, LALA 107
RAYNER, BRİAN 100
REYHAN, MEHMET 223

S

SAAT, HANİFE 276
SABUNCU, TEVFİK 127, 161
SADİOĞLU, ERKAN 165
SADRİ, SOGOL 182
SAĞLAM, BERK 109
SAĞLAM, BURÇİN 128
SAĞLAM, FATMA 144
SAĞLAM, KENAN 163
SAĞLAR, EMEL 109, 110, 111
SAKIZ, DAVUT 175, 222, 237, 243, 274
SALER, TAYYİBE 249
SALMASLIOĞLU, ARTUR 118
SANCAK, SEDA 66, 102, 124
SANDAL UZUN, GÜLLÜ 148
SAPMAZ, EKREM 249
SARAÇ, FULDEN 146, 163, 216, 221
SARAYDAROĞLU, ÖZLEM 150
SARGIN, MEHMET 193, 195
SARIAKÇALI, BARIŞ 143, 204
SARIAYDIN, MEHMET 146, 185, 244
SARIKAYA, ŞÜKRAN 98, 251
SARIOĞLU, SÜLEN 248
SARI, RAMAZAN 133, 135, 202
SATAR, SALİM 172
SATMAN, İLHAN 132
SAVAŞ, SUMRU 146, 163
SAV, HASAN 101
SAYDAM, BAŞAK ÖZGEN 127, 140, 154, 178, 206
SAYGILI, EMRE SEDAR 161, 187, 214, 266, 271
SAYGILI, FÜSUN 267
SAYILIR, SEDAT 159
SAYINALP, NİLGÜN 111
SAYİNER, ZEYNEL ABİDİN 156, 165, 261, 267
SAYLAM, GÜLESER 222
SEÇİL, MUSTAFA 140, 248
SELÇUK, MUSTAFA YAVUZ 146, 185, 203, 244
SELEK, ALEV 231
SENCAR, ERKAM 175, 222, 237, 243, 245
SEPİCİ DİNÇEL, AYLİN 120
SERBEST, ESİN 117
SERT, MURAT 148, 275
SERTOĞLU, ERDİM 163
SEVER, NADİYE 180
SEVİMLİ BURNİK, FERDA 168
SEVİMLİ, HAKAN 236
SEVİNÇ, BARIŞ 141
SEVİNÇ, CAN 247
SEZER, HAVVA 96, 128
SEZER, KEREM 219
SEZGİN ÇAĞLAR, ASLI 113, 235
SİPAHİ, ERTAN 234
SOLAK, İBRAHİM 278
SOYALTIN, UTKU ERDEM 250, 251
SOYDAL, ÇİĞDEM 209, 264
SOYLU, HİKMET 190, 198
SOYLUK SELÇUKBİRİCİK, ÖZLEM 132, 237, 241
SÖKMENSÜER, CENK 101
SÖNMEZ, ALPER 130, 257
SÖNMEZ, GÜLÇİN MİYASE 227
SÖNMEZ, YUSUF ALPER 150, 253, 255, 260
SÖZÜER, ERDOĞAN 113
SÜMTER, HAMZA 125
SÜNGÜ, NURAN 227
SÜRMELİOĞLU, ALİ 140

Ş

ŞAHİN, DİLARA 111
ŞAHİN, İBRAHİM 197
ŞAHİN, MUSTAFA 95
ŞAHİN, SERDAR 118, 119
ŞAHİN TIRNOVA, ŞİRİN ZELAL 174, 183
ŞAHİN, TUĞBA 193
ŞARER YÜREKLİ, BANU 201
ŞEHİT, CANAN 233
ŞENDUR, MEHMET ALİ 264
ŞENGÖZ COŞKUN, NUR SİNEM 275
ŞEN, ÜLKEM 165
ŞENYURT, MAHMUT 258
ŞİMŞEK BAĞIR, GÜLAY 185, 223, 246
ŞİMŞEK, GÜLÇİN 193
ŞİMŞEK, YASİN 164, 169

T

TABUR, SUZAN 156, 165, 261, 267
TAKIR, MÜMTAZ 195, 256
TAM, ABBAS ALİ 126, 190, 227
TANAKOL, REFİK 132, 237
TANAS, SERDAR 276
TANER ERTUĞRUL, DERUN 104, 153, 200, 207
TANGI, FATİH 100
TANRIKULU, SEHER 117, 118, 140, 176, 249
TANRIVERDİ, FATİH 235, 252
TANRIVERDİ, SEVİL 274
TAPAN, SERKAN 257
TARKUN, İLHAN 231
TASIM, FERİDE 167

DİZİN

TASKIRAN, BENGÜR 150
TAŞÇI, İLKER 130
TAŞKALDIRAN, IŞILAY 264, 265, 277
TAŞKIN TÜRKMENOĞLU, TUĞBA 243
TAŞKIRAN, BENGÜR 217, 228
TAŞÖNÜ, BURCU 246
TAZEGÜL, GÖKHAN 135
TECER, DUYGU 116
TEKİN, BERNA 252
TEKİN, ÖZLEM 153
TEKİN, SAKİN 237
TEKİN, ZEYNEP NİLÜFER 259
TEMİZKAN, ŞULE 192, 195, 225
TEMİZ, SİBEL 249
TERTEMİZ, KEMAL CAN 206
TERZİOĞLU, TARIK 96, 128
TETİKER, BEKİR TAMER 133, 148, 275
TEZELMAN, SERDAR 96
TİLKİ, METİN 140
TİLKİ, SERAP ÜNAL 196
TİMUR, ÖZGE 276
TOMBULOĞLU, MURAT 267
TOPAL, BETÜL 144
TOPALOĞLU, OYA 106, 131, 151, 167, 177, 209, 213, 222, 264, 276
TOPALOĞLU, OYA 15
TOPALOĞLU, ÖMERCAN 197
TOPCU, DENİZ Ö. 218
TOPÇUOĞLU, CANAN 133
TORGUTALP, MURAT 128
TORUN, NEŞE 223
TOSUN, ALPTEKİN 208
TOSUN, KÜRŞAD 239
TÖRÜNER, FÜSUN SAADET 116
TUĞTEKİN, HACI BAYRAM 104
TUNCER, FEYZA NUR 117
TUNÇKALE, TAMER 184
TURAL BALSAK, BELMA ÖZLEM 139, 190, 198
TURAL, RABİA 120
TURHAN İYİDİR, ÖZLEM 28, 105, 107, 108, 123
TURHAN, TURAN 133, 252
TUTTLE, KATHERİNE R. 100
TUTUŞ, AHMET 262
TUZCU, ALPASLAN KEMAL 139, 190, 198
TUZCU, ŞADİYE ALTUN 198
TÜKEK, TUFAN 194
TÜTÜNCÜ, NESLİHAN BAŞÇIL 13
TÜTÜNCÜOĞLU, PELİN 146, 163, 216, 221
TÜTÜNCÜ, YASEMİN 251

U

UÇAN, BEKİR 95, 243
UÇMAK, GÜLİN 151
UĞUR, KADER 149, 170
UĞURLU, NAGİHAN 95, 179
UĞURLU, SERDAL 118
ULUDAĞ, SEMİH ZEKİ 252
ULU, ESRA 98
ULUSOY, SERAP 222, 227
URUÇ, ÇİĞDEM 162
USLUKAYA, ÖMER 108
UTLU, MUSTAFA 247
UYGUR, MELİN 121
UZKESER, HÜLYA 236

Ü

ÜÇLER, RIFKI 216, 227, 241
ÜNAL, NALAN 168
ÜNAL, ŞULE 111
ÜNLÜHIZARCI, KÜRŞAD 30, 235, 252
ÜNLÜTÜRK, UĞUR 111
ÜNSAL, OKTAY 157, 232
ÜRE, MURAT 274
ÜTEBAY, ONUR 104

V

VARAN KOÇ, GÖNÜL 106, 181
VAROL, YUNUS EMRE 193
VURAL, ALPEREN 235

W

WOODWARD, D. BRADLEY 100

Y

YAĞMUR, ORHAN 184
YALÇIN, BÜLENT 151
YALÇIN KEHRİBAR, DEMET 178
YALÇIN, MEHMET MUHİTTİN 155, 221, 254
YALVAÇ, YUSUF 261, 267
YAMAN, MİRAY 249
YAPRAK, BÜLENT 241
YARDIM, MELTEM 170
YARMAN, SEMA 116, 117, 118, 176
YAŞAR ŞİRİN, DUYGU 98
YAVUZER, DİLEK 263
YAY, ADNAN 242
YAZICI, DİLEK 96, 121, 128
YENER, ABDULLAH SERKAN 178, 206, 248
YENER ÖZTÜRK, FEYZA161, 187, 214, 266, 271
YENİDÜNYA YALIN, GÜLŞAH 118, 176
YESİLDAL, FATİH 163
YETER, HACI HASAN 271
YETKİN, İLHAN 104, 120, 271
YILDIRIM, FATMA 264
YILDIRIM, NİLÜFER 209
YILDIRIM ŞİMŞİR, ILGIN 98, 267
YILDIZ, BÜLENT OKAN 145
YILDIZ, CANAN 193, 232
YILDIZ, DUYGU 161, 187, 214, 266, 271
YILDIZ, İSMAİL 184
YILDIZ, MEHMET 237
YILDIZ, SALİHA 216, 227, 241
YILDIZ, ZENNURE 193
YILMAZ, AYŞE 167
YILMAZ, EMRE 270
YILMAZ, HÜSNÜ 159
YILMAZ, MERVE 178
YILMAZ, NUSRET 135, 202
YILMAZ, TEMEL 132
YILMAZ YAŞAR, HAMİYET 127
YORULMAZ, GÖKNUR 179, 243
YÖNEM, ARİF 242
YURCİ, ALPER 113
YÜCE, İMDAT 235
YÜCEL, EMİNE MELİS 165
YÜCEL, HAKAN 156, 165
YÜCEL, MELİS 156
YÜCEL, OĞUZ 249

Z

ZİMMERMANN, ALAN G. 100
ZUHUR, SAYİD SHAFİ 184