TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ

41. TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

27 NİSAN - 1 MAYIS 2019
REGNUM CARYA KONGRE MERKEZİ
ANTALYA



KONGRE KİTABI

www.temhk2019.org

BİLİMSEL SEKRETERYA

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ

PROF. DR. FÜSUN SAYGILI - Kongre Başkanı
PROF. DR. ALEV EROĞLU ALTINOVA - Bilimsel Kurul Koordinatörü
Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
ADRES: Meşrutiyet Cad. Alibey Apt. 29/12, Kızılay / ANKARA
TELEFON: 0312 425 2 072
FAKS: 0312 425 2 098
E-POSTA: president@temd.org.tr
WEB: www.temd.org.tr

ORGANİZASYON SEKRETERYASI

Professional Solutions: DMR CONGRESS INCENTIVE ORGANIZATION

DMR Kongre Organizasyon
ADRES: Barbaros Bul. Akdoğan Sok. No:23/2, Beşiktaş / İSTANBUL
TELEFON: 0532 111 9 DMR (367)
FAKS: 0212 258 50 29
E-POSTA: temhk@dmrturizm.com.tr
WEB: www.dmrturizm.com.tr

İÇİNDEKİLER

KURULLAR 4

BİLİMSEL PROGRAM 5

- 27 NİSAN, CUMARTESİ 5
- 28 NİSAN, PAZAR 7
- 29 NİSAN, PAZARTESİ 9
- 30 NİSAN, SALI 11

SÖZEL BİLDİRİLER 13

POSTER DEĞERLENDİRME KURULU 18

KONUŞMA METİNLERİ 19

SÖZEL BİLDİRİ METİNLERİ 117

POSTER BİLDİRİ METİNLERİ 159

YAZAR DİZİNİ 258

KURULLAR

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Başkan
Prof. Dr. Füsun Saygılı

Başkan Yardımcısı
Prof. Dr. Ayşegül Atmaca

Genel Sekreter
Prof. Dr. Reyhan Ersoy

Araştırma Sekreteri
Prof. Dr. Erol Bolu

Sayman
Prof. Dr. Nuri Çakır

Veznedar
Prof. Dr. Alper Sönmez

Üye
Doç. Dr. Mine Adaş

KONGRE BİLİMSEL KURULU

Kongre Bilimsel Kurul Başkanı
Prof. Dr. Füsun Saygılı

Kongre Bilimsel Kurul Koordinatörü
Prof. Dr. Alev Eroğlu Altınova

Bilimsel Kurul Üyeleri

Prof. Dr. Ali Rıza Uysal
Prof. Dr. Dilek Yavuz
Prof. Dr. Erol Bolu
Prof. Dr. İlhan Satman
Prof. Dr. Murat Faik Erdoğan
Prof. Dr. Sema Yarman
Prof. Dr. Tevfik Sabuncu
Prof. Dr. Yüksel Altuntaş
Prof. Dr. Mustafa Kemal Balcı
Prof. Dr. Ayşegül Atmaca
Prof. Dr. Hasan Ali Altunbaş
Prof. Dr. Melek Eda Ertörer
Prof. Dr. Murat Yılmaz
Prof. Dr. Selçuk Dağdelen
Prof. Dr. Zeynep Cantürk
Doç. Dr. Ayşe Kubat Üzüm
Doç. Dr. Aslı Doğruk Ünal
Doç. Dr. Serpil Salman

BİLİMSEL PROGRAM • 27 NİSAN 2019 • CUMARTESİ

SALON B

UYGULAMALI TEMEL TİROİD USG KURSU

12:45 - 13:00	**Açılış** - *Murat Faik Erdoğan*
13:00-13:30	Endokrinolog Niçin Tiroid ve Boyun Ultrasonografisi Yapmalıdır? (Ultrasonografinin Temelleri, Terminoloji, Boyun Anatomisi, Uygulaması) - *Murat Faik Erdoğan*
13:30-14:00	Tiroid Nodüllerinde Ultrasonografi ve Ultrasonografi ile Risk Strafikasyonu: Hangi Nodüllere TİİAB Gerekir? *Alptekin Gürsoy*
14:00-14:30	Subakut, Kronik Tiroiditlerde ve Graves'de Gri Skala ve Doppler Ultrasonografi Bulguları *Alptekin Gürsoy*
14:30-15:00	Sonografi ile Paratiroid Adenom, Hiperplazi Lokalizasyonu - *Murat Faik Erdoğan*
15:00-15:30	**Kahve Molası**
15:30- 16:00	Ultrason Eşliğinde TİİAB ve Tg/kalsitonin Yıkama Teknikleri - *Alptekin Gürsoy*
16:00-17:00	Gerçek Hastalarla On Kişilik Gruplar Halinde Ultrasonografi Çalışmaları **Grup 1:** *Nusret Yılmaz* **Grup 2:** *Ceyla Konca Değertekin* **Grup 3:** *Çiğdem Bahadır* **Grup 4:** *Murat Cinel* **Grup 5:** *Merve Yılmaz*
17:00	KAPANIŞ

SALON A

17:15-17:45	41. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi Açılış Oturumu *Füsun Saygılı, Alev Eroğlu Altınova*
17:45-18:15	**Ustalara Saygı Oturumu** **Oturum Başkanları:** *Gürbüz Erdoğan, Metin Arslan* **Konuşmacı:** *Nilgün Başkal*
18:15-18:45	Genç Araştırıcı Ödülü ve Sunumu "Prolaktinomalarda Dopamin Agonist İlişkili Dürtü Kontrol Bozukluğu" **Ödül Konuşması Oturumu Başkanları:** *Ali Rıza Uysal, Erol Bolu*
18:45-19:00	TurkJEM Ödülü **Oturum Başkanı:** *Nilgün Başkal*

BİLİMSEL PROGRAM • 27 NİSAN 2019 • CUMARTESİ

SALON C	SALON D
NADİR METABOLİK HASTALIKLAR KURSU	**ADRENAL GONAD GÖRÜNTÜLEME KURSU**
Açılış - *Selçuk Dağdelen*	**Açılış** - *Erol Bolu*
Çocukluktan Erişkin Döneme Kalıtsal Metabolizma Hastalıkları *Ayşegül Tokatlı*	
Erişkin Kliniğinde Kimlerde Kalıtsal Metabolizma Hastalığından Şüphelenmeliyiz? - *Selçuk Dağdelen*	Adrenal Radyolojik Değerlendirme - *Mustafa Seçil* Fonksiyonel Adrenal Lezyonlarda Tanı - *Özhan Özdoğan*
Kalıtsal Metabolizma Hastalıklarında Tarama/Tanı Testleri *İncilay Lay*	
Kalıtsal Metabolizma Hastalıklarında Genel Tedavi İlkeleri *Didem Özdemir*	**Kahve Molası**
Kahve Molası	Olgular ile - Bilateral Adrenal Kitleler ve Hiperkortizolemi: Ayırıcı Tanı ve Tedavi - *Nuri Çakır, Mustafa Seçil* - Malign Adrenal Lezyonlar (Malign Feokromositoma ve Adrenokortikal Karsinom) *Melek Eda Ertörer, Şerife Nur Ulusan* - Primer Hiperaldosteronizm Kimde ve Nasıl Taranmalı, Tanı Nasıl Doğrulanmalı - *Güzin Fidan Yaylalı, Duygu Herek*
Vakalar eşliğinde - Glikojen Depo Hastalıkları- *Süleyman Nahit Şendur* - Lipodistrofiler - *Tomris Erbaş* - Monogenik Dislipidemiler- *Müjde Aktürk*	
KAPANIŞ	KAPANIŞ

BİLİMSEL PROGRAM • 28 NİSAN 2019 • PAZAR

	SALON A
08:30-09:15	**ENDO CONFERENCE: Discovery of Adipose Hormone aP2 and New Therapeutic Strategies Against Diabetes and Fatty Liver Disease** **Chairs:** *Sema Akalın, Füsun Saygılı* **Speaker**: *Furkan Burak*
09:15-10:00	**CONFERENCE: Immunological Biomarkers for the Development and Progression of Type 1 Diabetes** **Chairs:** *Şazi İmamoğlu, Ayşegül Atmaca* **Speaker:** *Chantal Mathieu*
10:00-10:30	**Kahve Molası**
10:30-11:45	**PANEL: Hiperkortizoleminin Çetin Yolları** **Oturum Başkanları:** *Vedia Gedik, H. Sebila Dökmetaş* - Klasik, Siklik ve Subklinik Cushing Sendromu Ayırımı - *Erdinç Ertürk* - Kortizol Ölçümünde Tuzaklar - *Nusret Yılmaz* - Tedavi ve İzlemde Yaşadığımız Zorluklar - *Pınar Kadıoğlu*
11:45-12:45	**Teoriden Gerçeğe Dulaglutid: Türkiye'deki 1 Yıllık Deneyim** **Konuşmacılar:** *Dilek Gogas Yavuz, Rıfat Emral, Ramazan Sarı*
12:45-13:45	**Öğle Yemeği ve Poster Bildiri Sunumları (bkz. s. 17)**
13:45-15:00	**PANEL: Tiroid Neoplazileri** **Oturum Başkanları:** *Faruk Alagöl, Murat Faik Erdoğan* - Nodüler Guatrın Gelişimindeki Genetik Faktörler - *Hülya Ilıksu Gözü* - Yeni Kılavuza Göre Tiroid Nodüllerinin Takibi - *Mehtap Çakır* - Düşük-Orta Risk Tiroid Kanserlerinde Yeni Yaklaşımlar - *Ayşe Kubat Üzüm*
15:00-16:00	**Diyabette İnsülin Tedavisinin Akıllı ve Kolay Yolu** **Oturum Başkanı:** *Sevim Güllü* **Konuşmacılar:** *Athena Philis-Tsimikas, Füsun Baloş Törüner*
16:00-16:30	**Kahve Molası**
16:30-17:30	**SÖZEL SUNUMLAR (S01 - S06)** *(bkz. s.12)* **Oturum Başkanları:** *Yalçın Aral, Seda Sancak*
17:30-18:15	**KONFERANS: Subakut Tiroiditin Değişen Yüzü** *"Prof. Dr. Alim Uzunalimoğlu Anısına"* **Oturum Başkanları:** *İlhan Tarkun, Engin Güney* **Konuşmacı:** *Sevim Güllü*
18:15-19:00	**KARŞIT GÖRÜŞ: DM Tedavisinde Endokrinolog Olarak Birincil Hedefimiz Nedir?** **Oturum Başkanları:** *İlhan Yetkin, Mesut Özkaya* - HbA1c? - *Tevfik Demir* - KVS? - *Mustafa Kulaksızoğlu*
19:00-20:00	**ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI- Tiroid**
	SALON D
16:30-17:30	**SÖZEL SUNUMLAR (S19 - S24)** *(bkz. s.13)* **Oturum Başkanları:** *Ertuğrul Taşan, Hüseyin Demirci*
18:15-19:00	**MİNİ PANEL: Bir Obezite Merkezi Nasıl Çalışmalı?** **Oturum Başkanları:** *Kubilay Karşıdağ, Dilek Yazıcı* - Avrupa Obezite Derneği (EASO)'nin Obezite Merkezleri için Standartları Nelerdir? - *Volkan Yumuk* - Bir Obezite Hastasına Hangi Disiplinler, Ne Zaman, Ne Kadar Müdahil Olmalıdır? - *Alper Sönmez*

BİLİMSEL PROGRAM • 28 NİSAN 2019 • PAZAR

SALON B	SALON C
	BESLENME VE EGZERSİZ SEMPOZYUMU AÇILIŞI *Füsun Saygılı, Yüksel Altuntaş* *"Prof. Dr. Adil Azezli Anısına"* **KONFERANS: Diyete Dirençli Obezitede Moleküler Düzeyden Klinik Pratiğe** **Oturum Başkanları:** *Yüksel Altuntaş, Murat Yılmaz* **Konuşmacı:** *Kubilay Karşıdağ*
Kahve Molası	
PANEL: Feokromositoma/Paragangliomaya Güncel Yaklaşım **Oturum Başkanları:** *Erol Bolu, Esen Akbay* - Feokromositoma/Paragangliomada Genetik Tarama ve Klinik Önemi - *Habib Bilen* - Feokromositoma/Paragangliomada Tanı Koydurucu Testler ve Etkileyen Faktörler - *Cem Haymana* - Feokromositoma/Paragangliomalı Hastalarda Preoperatif Hazırlık ve Postoperatif Takip - *Mustafa Ünübol*	**PANEL: Son Dönem Popüler Diyetlerdeki Realite: Kalori Kısıtlaması mı, Yoksa Makronütrient İçeriği mi Önemli?** **Oturum Başkanları:** *Fulden Saraç, Gül Gürsoy* - Yüksek Proteinli ve Yüksek Yağlı Diyetler - *Hasan Ali Altunbaş* - Yüksek Karbonhidratlı Diyetler - *Sinem Kıyıcı* - Ketojenik Diyetler - *Meral Mert*
Onun için onunla birlikte... **T2DM Tedavi Yönetiminde Hasta Odaklı Yaklaşım** **Konuşmacılar:** *Chantal Mathieu, Sevim Güllü* NOVARTIS	
Öğle Yemeği ve Poster Bildiri Sunumları (bkz. s. 17)	
PANEL: Osteoporozda Gündemdekiler **Oturum Başkanları:** *Miyase Bayraktar, Alper Sönmez* - Belinizi Kırmayın: Vertebra Fraktürlerini Atlamayalım! - *Harika Boztepe* - Özel Durumlarda Osteoporoz Tedavisi - *Betül Uğur Altun* - Diyabet ve Kemik - *Dilek Gogas Yavuz*	**PANEL: Gıda Güvenliği ve Sağlıklı Beslenme** **Oturum Başkanları:** *Aysen Akalın, Murat Sert* - Gıda Katkı Maddeleri - *Sibel Güldiken* - GDO'lu Gıdalar - *Süheyla Görar* - NBŞ Gerçeği - *Yasin Şimşek*
Diyabetin Kalbi **Oturum Başkanı:** *Abdurrahman Çömlekçi* **Konuşmacılar:** *Tevfik Demir, Özgür Demir* Boehringer Ingelheim www.boehringer-ingelheim.com.tr	
Kahve Molası	
SÖZEL SUNUMLAR (S07 - S12) *(bkz. s.12)* **Oturum Başkanları:** *Mücahit Özyazar, Mustafa Özbek*	**SÖZEL SUNUMLAR (S13 - S18)** *(bkz. s.13)* **Oturum Başkanları:** *Kerem Sezer, Cavit Çulha*
CONFERENCE: Using Digital Health Technology to Prevent and Treat Diabetes **Chairs:** *Metin Arslan, Selçuk Dağdelen* **Speaker:** *Athena Philis - Tsimikas*	
KARŞIT GÖRÜŞ: GH Eksikliği Tedavisinde Cesur Olmalı mıyız? **Oturum Başkanları:** *Ferihan Aral, Gonca Örük* - Evet - *Özlem Tarçın* - Hayır - *Uğur Ünlütürk*	**MİNİ PANEL: Egzersizin Bilinmeyenleri** **Oturum Başkanları:** *Taner Damcı, Mine Adaş* - Egzersizin Otokrin, Parakrin ve Nöroendokrin Etkisi - *Levent Kebapçılar* - Egzersiz ve Mikrobiyota İlişkisi - *Serpil Salman*
ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI - Metabolik Kemik Hastalıkları	**ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI** **Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması**

BİLİMSEL PROGRAM • 29 NİSAN 2019 • PAZARTESİ

	SALON A
07:30-08:30	**ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI - Obezite**
08:30-09:15	**CONFERENCE: Update in WHO Classification of Pituitary Tumors / Hipofiz Tümörlerinin Sınıflandırılmasında Güncelleme** **Chairs:** *Sema Yarman, Tomris Erbaş* **Speaker:** *Özgür Mete*
09:15-10:00	**CONFERENCE: Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Type 2 Diabetes: Risks, Ethiopathogenesis, Complications and Management** **Chairs:** *Hasan İlkova, İlhan Yetkin* **Speaker:** *Kenneth Cusi*
10:00-10:30	**Kahve Molası**
10:30-11:45	**PANEL: Diyabette Hipoglisemi** **Oturum Başkanları:** *Candeğer Yılmaz, Zeynep Oşar Siva* - Hipoglisemide Kalp Gücenir mi? Kardiyovasküler Etkilenme - *Zeynep Cantürk* - Beyin Fonksiyonları Nasıl Etkilenir? - *Dilek Yazıcı* - Teknoloji Hipoglisemiye Karşı - *Şevki Çetinkalp*
11:45-12:45	**Kılavuzlardan Kliniğe** **Oturum Başkanı:** *Şazi İmamoğlu* **Konuşmacılar:** *Selçuk Dağdelen, Özen Öz Gül* SANOFI DİYABET
12:45-13:45	**Öğle Yemeği ve Poster Bildiri Sunumları (bkz. s. 17)**
13:45-15:00	**PANEL: Prolaktin ile İlişkili Zorluklarımız** **Oturum Başkanları:** *Demet Çorapçıoğlu, Abdurrahman Çömlekçi* - Kistik ve Dev Prolaktinomalara Yaklaşım - *Okan Bakıner* - Hiperprolaktineminin Az Konuşulan Etkileri - *Aslı Nar* - Prolaktinomada Remisyon Belirleyicileri ve Tedaviyi Sonlandırma - *Züleyha Karaca*
15:00-16:00	**Kilo Yönetiminde Yeni Güç** **Oturum Başkanı:** *Zeynep Oşar Siva* **Konuşmacılar:** *Oğuzhan Deyneli, Şevki Çetinkalp* novo nordisk®
16:00-16:30	**Kahve Molası**
16:30-17:30	**SÖZEL SUNUMLAR (S25 - S30)** *(bkz. s.14)* **Oturum Başkanları:** *Rüştü Serter, Aydoğan Aydoğdu*
17:30-18:15	**CONFERENCE: Contemporary Management of Homozygous Familial Hypercholesterolemia** **Chairs:** *M. Sait Gönen, Tevfik Sabuncu* **Speaker:** *Marcello Arca*
18:15-19:00	**UZMANINA DANIŞ: Metabolik Cerrahi Diyabet Tedavisinde Radikal Çözüm Müdür?** **Oturum Başkanları:** *Temel Yılmaz, Alev Eroğlu Altınova* **Konuşmacı:** *Nevin Dinççağ*
	SALON D
07:30-08:30	**Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Yeterlik Sınavı**
18:15-19:00	**SÖZEL SUNUMLAR (S43 - S48)** *(bkz. s.16)* **Oturum Başkanları:** *Erman Çakal, Cevdet Duran*

BİLİMSEL PROGRAM • 29 NİSAN 2019 • PAZARTESİ

SALON B

ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI - Adrenal Gonadal Hastalıklar

CONFERENCE: Lysosomal Acid Lipase Deficiency in Clinical Practice
Chairs: *Aydan Usman, Dilek Gogas Yavuz*
Speaker: *Claus Niederau*

Kahve Molası

PANEL: NET'de Yeni Ne Var?
Oturum Başkanları: *Fahri Bayram, Mustafa Kutlu*
- Nöroendokrin Tümörlerin Patolojisi - *Figen Öztürk*
- Biyobelirteçlerin Tanı ve Takipteki Önemi - *Emre Bozkırlı*
- Radyonüklid Tedavi Ne Zaman? - *Çiğdem Soydal*

Gerçekten Nadir mi? Gaucher Hastalığı Tanı ve Tedavisi
Oturum Başkanı: Refik Tanakol
Konuşmacılar: İlyas Okur, Claus Niederau
SANOFI GENZYME

Öğle Yemeği ve Poster Bildiri Sunumları (bkz. s. 17)

PANEL: İlaçlar ve Endokrin Sistem
Oturum Başkanları: *Neşe Ersöz Gülçelik, Mehmet Erdoğan*
- Checkpoint İnhibitörlerinin Endokrin Etkileri *Ferit Kerim Küçükler*
- Endokrin Hastalıklarda Antiagregan ve Antitrombotik Tedavi Güncelleme - *Soner Cander*
- Nöropsikiyatrik İlaçların Endokrin Etkileri - *Kamile Gül*

DECLARE Çalışması Işığında Dapagliflozinin Kardiyo-renal Güvenliliği
ACC Kongresi'nden Güncel Haberler, Yeni Sonuçlar
Oturum Başkanı: *Taner Damcı*
Konuşmacı : *Stephan Jacob*
AstraZeneca

Kahve Molası

SÖZEL SUNUMLAR (S31 - S36) *(bkz. s.14)*
Oturum Başkanları: *Ercan Tuncel, Hamiyet Yılmaz Yaşar*

UZMANINA DANIŞ: Tiroidektomi Sonrası Malign-Benign Ayırımında Zorluk Yaşadığımız Vakalar
Oturum Başkanları: *A. Sadi Gündoğdu, Nuri Çakır*
Konuşmacı: *Ersin Akarsu*

SALON C

ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI - Nadir Hastalıklar

PANEL: Başımızın Az Tuzlu Belası: Hiponatremi
Oturum Başkanları: *Ömer Azal, Belgin Efe*
- Hiponatremide Ayırıcı Tanıda Zorluklar Nelerdir, Nasıl Yönetelim? *Ethem Turgay Cerit*
- Geriatrik Hastada Hiponatremiye Yaklaşım - *Dilek Tüzün*
- Kronik Hiponatremide Vazopressin Reseptör Antagonistlerinin Yeri *Aslı Doğruk Ünal*

PANEL: Dost Ayağa Bakarsa...
Oturum Başkanları: *Tamer Tetiker, Taner Bayraktaroğlu*
- Diyabetik Ayakta Medikal Yaklaşım; Ülser Gelişiminden Korunma *Ramazan Sarı*
- Diyabetik Ayak Yarasında Akılcı Antibiyotik Kullanımı *Meltem Taşbakan*
- Diyabetik Ayakta Cerrahi Yaklaşım - *Hakan Uncu*

SÖZEL SUNUMLAR (S37 - S42) *(bkz. s.15)*
Oturum Başkanları: *Ümit Karayalçın, Neşe Ersöz Gülçelik*

GEÇİŞ PANELİ: Hipogonadizm Yaratan Genetik Sendromlarda Çocukluktan Erişkinliğe Geçiş: Turner Sendromu/Klinefelter Sendromu
Oturum Başkanları: *Ayhan Abacı, Alparslan Tuzcu*
- Erişkin Endokrinoloji - *Ayşe Sertkaya Çıkım*
- Çocuk Endokrinoloji - *Ahmet Uçar*

BİLİMSEL PROGRAM • 30 NİSAN 2019 • SALI

	SALON A
07:30-08:30	**ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI - Hipofiz**
08:30-09:15	**CONFERENCE: Bone as an Endocrine Organ with Relation to Glucose Metabolism and Brain Function** **Chairs:** *Refik Tanakol, Tümay Sözen* **Speaker:** *Jens Bollerslev*
09:15-10:00	**KONFERANS: Antidiyabetik İlaçların Kalp Üzerine Moleküler Etkileri Hakkında Gerçekler** **Oturum Başkanları:** *Ahmet Çorakçı, Oğuzhan Deyneli* **Konuşmacı:** *Neslihan Başçıl Tütüncü*
10:00-10:30	**Kahve Molası**
10:30-11:45	**PANEL: PKOS Güncelleme** **Oturum Başkanları:** *Fahrettin Keleştemur, Mustafa Kemal Balcı* - PKOS'da Fenotipler - *Bülent Okan Yıldız* - PKOS'da AMH - *Canan Ersoy* - PKOS ve Mikrobiyota - *Özlem Çelik*
11:45-12:45	**Pioglitazon 2.0 : Güncel Yayınlar Işığında 20 Dakikada 20 Yıllık Tecrübe** **Oturum Başkanı:** *Hasan İlkova* - Endokrin Etki - *Fırat Bayraktar* - Hepatik Etki - *Sabahattin Kaymakoğlu* - Kardiyovasküler Etki - *Hakan Karpuz* bilim İLAÇ A.Ş. www.bilimilac.com.tr
12:45-13:45	**Öğle Yemeği ve Poster Bildiri Sunumları (bkz. s. 17)**
13:45-15:00	**PANEL: Akromegali** **Oturum Başkanları:** *Rıfat Emral, Ramis Çolak* - Akromegalik Kardiyomiyopati - *Ela Temeloğlu Keskin* - Akromegali ve Kanser - *Oya Topaloğlu* - Tedavide Güncel Durum, Gelecekte Ne Var? - *Mustafa Şahin*
15:00-16:00	**PANEL: Paratiroid Hastalıklarındaki Açmazlarımız** **Oturum Başkanları:** *Zeliha Hekimsoy, Ayşegül Atmaca* - Asemptomatik Primer Hiperparatiroidi - *Hasan Aydın* - Primer Hiperparatiroidi Tanısında Yeni Görüntüleme Yöntemleri - *Özgür Demir* - Hipoparatiroidide Hedef Organ Hasarının Değerlendirilmesi - *Özlem Turhan İyidir*
16:00-16:30	**Kahve Molası**
16:30-17:15	**UZMANINA DANIŞ: Hipotiroidi ve Hipertiroidide Zor Vakalar** **Oturum Başkanları:** *Füsun Baloş Törüner, İnan Anaforoğlu* **Konuşmacı:** *Berrin Çetinarslan*
17:15-18:00	**KAPANIŞ & ÖDÜL TÖRENİ**

BİLİMSEL PROGRAM • 30 NİSAN 2019 • SALI

SALON B	SALON D
ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI - Diyabet	**ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI - Nöroendokrin**
CONFERENCE: Management of Pituitary Incidentalomas **Chairs:** *Fahri Bayram, Mine Adaş* **Speaker:** *Philippe Chanson*	
Kahve Molası	
PANEL: Hipertansiyon Tanı ve Tedavisinde Güncelleme 2019 **Oturum Başkanları:** *Göksun Ayvaz, Faruk Kutlutürk* - Türkiye Hipertansiyon Uzlaşı Raporu - *İbrahim Şahin* - Özel Gruplarda Tedaviye Bakış ve Kan Basıncı Hedefleri *Çiğdem Özkan* - Dirençli Hipertansiyon ve Hipertansif Acillerin Yönetimi *Seda Sancak*	
Öğle Yemeği ve Poster Bildiri Sunumları (bkz. s. 17)	
AKILCI İLAÇ OTURUMU: Tip 2 Diyabet Tedavisinde Son Oyuncular **Oturum Başkanları:** *Mustafa Cesur, Kevser Onbaşı* - SGLT-2 İnhibitörleri ve Kombinasyonları - *Burçak Polat* - GLP-1 Analogları ve Kombinasyonları - *Özen Öz Gül* - Yeni İnsülinler - *Gülhan Akbaba*	
TEMD GENÇ PANELİ **Oturum Başkanları:** *Füsun Saygılı, Reyhan Ersoy* - Tiroid Otoantikorları Ne Der? - *Emre Serdar Saygılı* - Nodül Büyüdükçe TİİAB'ne Güven Azalır mı? *Muhammed Kızılgül* - Tiroid Kanserlerinin Cerrahi Tedavisinde Nükleer Tıbbın Yeri *Mehmet Muhittin Yalçın*	
Kahve Molası	
UZMANINA DANIŞ: **KAH'lı Hastada Fertilite Sorunu: Kadın, Erkek** **Oturum Başkanları:** *Semin Fenkçi, Nur Kebapçı* **Konuşmacı:** *Kürşad Ünlühızarcı*	**UZMANINA DANIŞ:** **Osteoporozda Tedavi Komplikasyonları** **Oturum Başkanları:** *Fırat Bayraktar, Şenay Durmaz Ceylan* **Konuşmacı:** *Alper Gürlek*

SÖZEL BİLDİRİLER

NO	BAŞLIK	YAZARLAR
SALON A • 28 NİSAN 2019 • PAZAR • 16:30 - 17:30		
S - 01	BÖBREK NAKLİ SONRASI NODAT PREVALANSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ: 1997- 2003 YILLARINDA RENAL TRANSPLANT HASTALARINDA YAPILAN NODAT ÇALIŞMASININ 2019 YILINDA TÜM HASTALARDA TEKRAR DEĞERLENDİRİLMESİ	ELVAN SEHER TASOZ, NURANE IBAYEVA, UTKU SOYALTİN, SEVKİ CETİNKALP, MELTEM SEZİS DEMİRCİ, HUSEYİN TOZ
S - 02	TİP 1 DİABETES MELLİTUS TANILI HASTALARDA İNSÜLİN DİRENCİ VE KAROTİD ARTER İNTİMA MEDYA KALINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ	GÜVEN BARIŞ CANSU, BENGÜR TAŞKIRAN
S - 03	LAPAROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ (LSG) YÖNTEMİNİN TİP 2 DM ÜZERİNDEKİ ETKİSİ: TEK MERKEZ SONUÇLARI	ÖZGEN ÇELER, NURİYE ESEN BULUT, NALAN OKUROĞLU
S - 04	OBEZİTE MERKEZİMİZDE TAKİP EDİLEN HASTALARDA LİRAGLUTİDE TEDAVİSİNİN, KİLO KONTROLÜ, METABOLİK VE FİZİKSEL PARAMETRELER İLE DUYGUDURUM DEĞİŞİKLİKLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	İBRAHİM DEMİRCİ, CEM HAYMANA, YUSUF ALPER SÖNMEZ, ORHAN DEMİR, COŞKUN MERİÇ, NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK, ÖMER AZAL
S - 05	OBEZ VE FAZLA KİLOLU HASTALARDA VİSSERAL ADİPOZİTE İNDEKSİ VE PLAZMA ATEROJENİTE İNDEKSİ DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	SELMA PEKGÖR, CEVDET DURAN, MEHMET ALİ ERYILMAZ
S - 06	OBEZ OLGULARDA KISA SÜRELİ KEFİR TÜKETİMİNİN SERUM LİPOPOLİSAKKARİT (LPS) VE LİPOPOLİSAKKARİT BAĞLAYICI PROTEİN (LBP) DÜZEYLERİNE ETKİSİ	ÜMİT NUR ÖZBAY, BAŞAK BOLAYIR, GÜLŞAH ŞAHİN, TUĞBA KÖK TAŞ, ZEYNEP BANU GÜZEL SEYDİM, ALEV EROĞLU ALTINOVA, MÜJDE AKTÜRK, İLHAN YETKİN, FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER
SALON B • 28 NİSAN 2019 • PAZAR • 16:30 - 17:30		
S - 07	TÜRKİYE'DE TİP 2 DİYABET HASTALARININ ORAL VE ENJEKTABL İLAÇ KULLANIM ORANLARI İLE KLİNİK VE SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ; TEMD TEDAVİ ÇALIŞMASI	CEM HAYMANA, ALPER SÖNMEZ, İBRAHİM DEMİRCİ, GÜZİN FİDAN YAYLALI, İRFAN NUHOĞLU, SEDA SANCAK, MURAT YILMAZ, YÜKSEL ALTUNTAŞ, NEVİN DİNÇAĞ, TEVFİK SABUNCU, FAHRİ BAYRAM, İLHAN SATMAN, TEMD ÇALIŞMA GRUBU
S - 08	LAPAROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ (LSG) YÖNTEMİNİN NUTRİSYONEL PARAMETRELER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ	ELİF ÇOLAKOĞLU, ÖZGEN ÇELER, SEDA SANCAK, NALAN OKUROĞLU, AZİZ BORA KARİP, MEHMET TİMUÇİN AYDIN, NURİYE ESENBULUT, MEHMET MAHİR FERSAHOĞLU, HASAN ALTUN, KEMAL MEMİŞOĞLU
S - 09	LAPAROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ (LSG) SONRASI, 18 AY ÖNCESİ VE SONRASI OLUŞAN GEBELİKLERİN MATERNAL VE FETAL SONUÇLARI	ÖZGEN ÇELER, SEDA SANCAK, MEHMET TİMUÇİN AYDIN
S - 10	HİPERTRİGLİSERİDEMİYE BAĞLI PLAZMAFEREZ TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA BALTHAZAR SKORU İLE KLİNİK VE LABORATUVAR DEĞİŞKENLERİN İLİŞKİSİ	ÇİĞDEM DİNÇKAL, ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR, UTKU ERDEM SOYALTIN, BANU ŞARER YÜREKLİ, MEHMET ERDOĞAN, ŞEVKİ ÇETİNKALP, FÜSUN SAYGILI, AYHAN DÖNMEZ, AHMET GÖKHAN ÖZGEN

SÖZEL BİLDİRİLER

NO	BAŞLIK	YAZARLAR
S - 11	TİP 2 DİABETES MELLİTUSU OLAN HASTALARDA İLERİ GLİKOZİLASYON SON ÜRÜNLERİNİN (AGE) PROSTAT KANSERİ OLUŞUMUNA VE PROGRESYONUNA ETKİSİ: RETROSPEKTİF KLİNİK ARAŞTIRMA	GAMZE AKKUS, FESİH OK, MERVE İDEMAN, MEHTAP EVRAN, VOLKAN İZOL, ŞEYDA ERDOĞAN, MURAT SERT, TAMER TETİKER
S - 12	HASHİMOTO TİROİDİTLİ HASTALARDA SERUM VASKÜLER ENDOTELYAL GROWTH FAKTÖR DÜZEYİ İLE ATEROSKLEROZ ARASINDAKİ İLİŞKİ	HAKAN YÜCEL, SUZAN TABUR, MUSTAFA ARAZ, HALE ÇOLAKOĞLU ER, ERTAN VURUŞKAN
SALON C • 28 NİSAN 2019 • PAZAR • 16:30 - 17:30		
S - 13	DİFERANSİYE PAPİLLER TİROİD KANSERLERİNDE METASTAZ RİSKİ, NÜKS VE SAĞKALIMI BELİRLEMEDE TRANSGLUTAMİNAZ 2 EKSPRESYONUNUN ROLÜ	YAĞMUR OKAY, SEMEN ÖNDER, GÜLÇİN YEGEN, SAKİN TEKİN, ÖZLEM SOYLUK SELÇUKBİRİCİK, NURDAN GÜL, AYŞE KUBAT ÜZÜM, REFİK TANAKOL, FERİHAN ARAL
S - 14	AGRESİF VE AGRESİF OLMAYAN PAPİLLER TİROİD KARSİNOMUNDA MİRNA VE MRNA EKSPRESYON PROFİLLERİNİN VE GEN MİRNA İLİŞKİSİNİN BELİRLENİP BİYOLOJİK AĞLARLA İLİŞKİLENDİRİLMESİ	ÖZLEM ZEYNEP AKYAY, ESRA GÖV, HALİME KENAR, İLHAN TARKUN, ZEYNEP CANTÜRK, BERRİN ÇETİNARSLAN, YEŞİM GÜRBÜZ, KAZIM YALÇIN ARGA, ALEV SELEK
S - 15	İYİ DİFERANSİYE TİROİD KANSER HASTALARININ AMERİKAN TİROİD DERNEĞİ RİSK HESAPLAYICISI VERSİYON 7 VE VERSİYON 8 MODELLERİNE GÖRE KLİNİK EVRELEMESİ	ONUR ELBASAN, DİLEK GOGAS YAVUZ
S -16	DİFERANSİYE TİROİD KARSİNOMU İLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU VE KEMİK DÖNGÜ BELİRTEÇLERİ	DİLEK GOGAS YAVUZ, CEYDA DİNÇER, ONUR ELBASAN, TUĞÇE APAYDIN
S - 17	TEMD ÜYELERİNİN AMİODARONA BAĞLI TİROİD DİSFONKSİYONLARINA YAKLAŞIMINI BELİRLEMEYE YÖNELİK ANKET ÇALIŞMASI	AYSE KUBAT UZUM, REFİK TANAKOL, MEHTAP ÇAKIR, MURAT FAİK ERDOĞAN
S - 18	HASHİMOTO TİROİDİTLİ HASTALARDA SERUM CATHELİCİDİN (LL-37) DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ	MERİÇ COŞKUN, MEHMET AYHAN KARAKOÇ, AYDIN TUNCER SEL, TUBA SAADET DEVECİ BULUT, ÖZLEM GÜLBAHAR, DİLEK YAPAR
SALON D • 28 NİSAN 2019 • PAZAR • 16:30 - 17:30		
S - 19	EKTOPİK PARATİROİD ADENOMLARIN LOKALİZASYONU	SELVİHAN BEYSEL, MUSTAFA ÇALIŞKAN
S - 20	PROLAKTİN SALGILAYAN PİTUİTER ADENOMLU HASTALARDA KEMİK MİNERAL DANSİTESİNİN VE VERTEBRA KIRIĞI SIKLIĞININ DEĞERLENDİRMESİ	EREN İMRE, DİLEK GOGAS YAVUZ
S - 21	ÜLKEMİZDE ARTAN PROBLEM:D VİTAMİN HİPERVİTAMİNOZU VE İNTOKSİKASYONU	ADNAN BATMAN, MUHAMMET MASUM CANAT, ESRA ÇİL ŞEN, RUMEYSA SELVİNAZ EROL, DUYGU YILDIZ, FEYZA YENER ÖZTÜRK, YÜKSEL ALTUNTAŞ
S - 22	CUSHİNG SENDROMU TANISI ALAN HASTALARDA KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ	AYSUN ŞEKER, DİLEK YAVUZ

SÖZEL BİLDİRİLER

NO	BAŞLIK	YAZARLAR
S - 23	CİNSİYET DEĞİŞTİRME SÜRECİNDEKİ BİREYLERİN, YAŞADIKLARI DENEYİMLERİN BELİRLENMESİ	SABRİYE SİBEL TAZE, AYLİN ÖZAKGÜL, ŞENOL TURAN, SEÇİL ERDEN MELİKOĞLU, PINAR KADIOĞLU
S - 24	CONSORTİUM CONGENİTALE	CEM BALTA, FIRAT ÇAĞLAR ÇELİK, UTKU ERDEM SOYALTIN, ESMA PEHLİVAN KÖROĞLU, ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR, ULUS ALİ ŞANLI, FÜSUN SAYGILI
SALON A • 29 NİSAN 2019 • PAZARTESİ • 16:30 - 17:30		
S - 25	ADRENAL VENÖZ ÖRNEKLEME SONUÇLARIMIZ	ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR, ESMA PEHLİVAN KÖROĞLU, UTKU ERDEM SOYALTIN, BANU PINAR ŞARER YÜREKLİ, HALİL BOZKAYA, MEHMET ERDOĞAN, FÜSUN SAYGILI
S - 26	HER ALDOSTERON RENİN ORANI YÜKSEKLİĞİ PRİMER HİPERALDOSTERONİSM İÇİN DOĞRULAYICI TEST GEREKTİRİR Mİ?	DİDEM ÖZDEMİR, OYA TOPALOĞLU, LEYLA AYDOĞAN, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR
S - 27	SOMATOSTATİN RESEPTÖR POZİTİF TÜMÖRLERİN LU-177 DOTA TATE VE Y-90 DOTA TATE İLE PEPTİD RESEPTÖR RADYONÜKLİD TEDAVİSİ (PRRT): ERCİYES ÜNİVERSİTESİ DEĞERLENDİRME SONUÇLARI	ÜMMÜHAN ABDÜLREZZAK, MUSTAFA KULA, AHMET TUTUŞ, MEVLÜDE İNANÇ, ENDER DOĞAN, FAHRİ BAYRAM, FİGEN ÖZTÜRK, ERDOĞAN SÖZÜER, ŞEBNEM GÜRSOY
S - 28	PROLAKTİNOMALI HASTALARDA OTOİMMÜN TİROİDİT VE DİĞER OTOİMMÜN HASTALIKLARIN SIKLIĞI, SERUM BAFF/APRIL DÜZEYLERİ VE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	ÖZLEM KANBUROĞLU, ALEV EROĞLU ALTINOVA, BAŞAK BOLAYIR, RESUL KARAKUŞ, MEHMET MUHİTTİN YALÇIN, MÜJDE AKTÜRK, İLHAN YETKİN, FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER
S - 29	HİPOFİZ YETMEZLİĞİ VE HİPOFİZ ADENOMLARINDA LDL-KOLESTEROL SUBFRAKSİYONLARININ TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DEĞİŞİMİ	SERPİL KÖYLÜCE, FAHRİ BAYRAM
S - 30	BİLATERAL İNFERİOR PETROSAL SİNÜS ÖRNEKLEMESİNDE LATERALİZASYON GÜVENİLİRLİĞİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ	BUĞRA DURMUŞ, ELİF TUTKU DURMUŞ, AYŞEGÜL ATMACA, RAMİS ÇOLAK, ELİF KILIÇ KAN, FATİH UZUNKAYA
SALON B • 29 NİSAN 2019 • PAZARTESİ • 16:30 - 17:30		
S - 31	TÜM VÜCUT DXA "YAĞ GÖLGESİ" (FAT SHADOW) YÖNTEMİYLE YAĞ DAĞILIMININ GÖRSELLEŞTİRİLMESİ VE LİPODİSTROFİ TANISINDA KULLANIMI	RASIMCAN MERAL, BENJAMIN J RYAN, NOEMI MALANDRINO, ABDELWAHAB JALAL, ADAM H NEIDERT, RANGANATH MUNIYAPPA, BARIŞ AKINCI, JEFFREY F HOROWITZ, REBECCA J BROWN, ELIF A ORAL
S - 32	MİKROPARTİKÜL YÜKLÜ BİYOAKTİF YARA ÖRTÜSÜNÜN DİYABETİK AYAK ÜLSERLERİNDE KLİNİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ	ŞEVKİ ÇETİNKALP, EVREN HOMAN GÖKÇE, ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR, SAKİNE TUNCAY TANRIVERDİ, FATMA DOĞAN, ÇIĞIR BİRAY AVCI, İPEK EROĞLU, TÜLÜN UTKU, CUMHUR GÜNDÜZ, ÖZGEN ÖZER
S - 33	Β-HÜCRE GOLGİ CİSİMCİĞİNİN GLUKOLİPOTOKSİSİTEYE STRES YANITI	NESLİHAN BAŞÇIL TÜTÜNCÜ, SİBEL KINIK, YAPRAK YALÇIN, H.PINAR BAYSAN, TANJU TÜTÜNCÜ, HASİBE VERDİ, BELGİN ATAÇ

SÖZEL BİLDİRİLER

NO	BAŞLIK	YAZARLAR
S - 34	OBEZ VE NON-OBEZ POLİKİSTİK OVER SENDROMU HASTALARINDA SUBKLİNİK ATEROSKLEROZ GÖSTERGELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	İLKNUR ÖZTÜRK ÜNSAL, SEMA HEPŞEN
S - 35	TRANSERKEK BİREYLERDE TESTOSTERON TEDAVİSİNİN KEMİK PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ	ÖZLEM TARÇIN, ONUR ELBASAN
S - 36	PREDİYALİZ DÖNEMDE KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN ERKEK HASTALARDA TESTOSTERON DÜŞÜKLÜĞÜNÜN ATEROSKLEROZ VE İNFLAMASYONLA İLİŞKİSİ	HARUN AYDEMİR, İBRAHİM GÜNEY, CEVDET DURAN, VEDAT GENCER, ŞAHABETTİN AKBAYRAK, HÜSEYİN KURKU, YAVUZ SULTAN SELİM AKGÜL, MUSTAFA CAN, ŞAMİL ECİRLİ
SALON C • 29 NİSAN 2019 • PAZARTESİ • 16:30 - 17:30		
S - 37	TİROTOKSİK HASTALARDA PREOPERATİF TERAPÖTİK PLAZMAFEREZ ETKİNLİĞİ VE SAYISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER, TEK MERKEZ DENEYİMİ	ELİF TUTKU DURMUŞ, BUĞRA DURMUŞ, AYŞEGÜL ATMACA, RAMİS ÇOLAK, ELİF KILIÇ KAN
S - 38	GRAVESİN TEDAVİSİNDE YENİ BİR UMUT; TİROİD BEZİNDEN ELDE EDİLEN MKH'LERİN GRAVES ÜZERİNDE İMMÜNOMODÜLATÖR ETKİSİ	HÜLYA ILIKSU GÖZÜ, MUAZZEZ GÖKALP, SEDA SANCAK, ÖZLEM ALKAN, FATMA RABİA KAHRAMAN, KADRİYE AYDIN TEZCAN, TUNÇ AKKOÇ
S - 39	GEBELERDE GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS AÇISINDAN RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ VE BU GRUPLARDA TEMD İKİ AŞAMALI TARAMA TESTİNİN GEREKLİLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI	ÇAĞLAR KESKİN, ÖZGÜR DEMİR, DEMET ÇORAPÇIOĞLU
S - 40	GÖZDEN KAÇAN BİR DİYABET KOMPLİKASYONU OLARAK KALP YETERSİZLİĞİ: GLOBAL DISCOVER ÇALIŞMASI TÜRKİYE BULGULARI	OSMAN BAŞPINAR, RAMİS ÇOLAK, MUSTAFA ARAZ, ONUR ÜTEBAY, FERİT KERİM KÜÇÜKLER, MEHMET ÇALAN, RAMAZAN SARI, YAŞAR KÜÇÜKARDALI, TAMER TETİKER, CEREN YILMAZ, FAHRİ BAYRAM
S - 41	HİPERİNSÜLİNEMİNİN KOKLEAR FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ	ARZU OR KOCA, HÜSEYİN SAMET KOCA, CÜNEYD ANIL
S - 42	TİP 1 GAUCHER HASTALIĞINDA ENZİM REPLASMAN TEDAVİSİNİN KARACİĞER VE DALAK VOLÜMÜ ÜZERİNE ETKİLERİ	RAMAZAN ÇAKMAK, HÜLYA HACİŞAHİNOĞULLARI, SEHER TANRIKULU, MEHMET SAİT KOÇ, GÖKTUĞ SARIBEYLİLER, GÜLŞAH YENİDÜNYA YALIN, ÖZLEM SOYLUK SELÇUKBİRİCİK, NURDAN GÜL, AYŞE KUBAT ÜZÜM, FERİHAN ARAL, REFİK TANAKOL

SÖZEL BİLDİRİLER

NO	BAŞLIK	YAZARLAR
SALON D • 29 NİSAN 2019 • PAZARTESİ • 16:30 - 17:30		
S - 43	AKROMEGALİK HASTALARIN STATİK VE DİNAMİK PLANTAR BASINÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	SÜLEYMAN NAHİT ŞENDUR, SEDA HANİFE OĞUZ, SELCUK DAĞDELEN, TOMRİS ERBAŞ
S - 44	AKROMEGALİ HASTALARINDA UZUN DÖNEM TEDAVİ SONUÇLARI : 10 FARKLI MERKEZDE TAKİP EDİLEN 547 AKROMEGALİ HASTASININ VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	ÇAĞLAR KESKİN, ÖZGÜR DEMİR, ALPER ÇAĞRI KARCI, DİLEK BERKER, ZEYNEP CANTÜRK, GÜZİN FİDAN YAYLALI, ŞENAY TOPSAKAL, REYHAN ERSOY, FAHRİ BAYRAM, MELEK EDA ERTÖRER, EMRE BOZKIRLI, FİLİZ HAYDARDEDEOĞLU, ESRA NUR ADEMOĞLU DİLEKÇİ, SEYİD AHMET AY, GÜVEN BARIŞ CANSU, MUSTAFA ŞAHİN, RIFAT EMRAL, DEMET ÇORAPÇIOĞLU
S - 45	AKROMEGALİK KARDİYOMYOPATİNİN PATOFİZYOLOJİSİNE YENİ BİR BAKIŞ: AKROMEGALİK HASTALARDA SERUM FSTL1 DÜZEYLERİ VE FSTL1 POLİMORFİZMLERİNİN KARDİYAK MRG BULGULARI İLE İLİŞKİSİ	SÜLEYMAN NAHİT ŞENDUR, TUNCAY HAZIROLAN, BÜŞRA AYDIN, İNCİLAY LAY, MEHMET ALİKAŞİFOĞLU, TOMRİS ERBAŞ
S - 46	FONKSİYONE VE NON-FOKSİYONE HİPOFİZ ADENOMU OLAN HASTALARDA OTOİMMÜN TİROİD HASTALIĞI SIKLIĞI	FAZIL AHMET GÖRGEL, MURAT ŞAHİN, AYTEN OĞUZ, DİLEK TÜZÜN, KAMİLE GÜL
S - 47	AIP MUTASYON-NEGATİF GENÇ SPORADİK SOMATOTROPİNOMALI HASTALARDA MEN1 VARYANTLARININ ARAŞTIRILMASI	FEYZA NUR TUNCER, ÖZLEM SOYLUK SELÇUKBİRİCİK, ESİN SERBEST, SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, SEMA YARMAN
S - 48	HİPOFİZ ADENOM DOKU ÖRNEKLERİNDE AGR2 EKSPRESYONUNUN TÜMÖR AGRESİFLİĞİNDEKİ ROLÜ	SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, ÖMÜR GÜNALDI, AYLA SOLMAZ AVCIKURT, BARIŞ ÇÖLLÜOĞLU, İLHAN ÜMİT YILMAZ, MERAL MERT, OSMAN TANRIVERDİ

POSTER DEĞERLENDİRME KURULU

P 001 - P 075 Değerlendirme Kurulu

Banu Aktaş Yılmaz, Okan Bakıner,
Neslihan Çuhacı, Oğuz Dikbaş,
Gülşah Elbüken, Filiz Haydardedeoğlu,
Mustafa Koçak, Mustafa Kulaksızoğlu,
Gonca Tamer, Şule Temizkan
Oya Topaloğlu, Arif Yönem

P 076 - P 151 Değerlendirme Kurulu

Şafak Akın, Kadriye Aydın Tezcan,
Soner Cander, Evrim Çakır Özkaya,
Gülçin Ecemiş, Mehtap Evran Sinem Kıyıcı,
Neslihan Kurtulmuş Ela Temeloğlu Keskin,
Dilek Tüzün Rıfkı Üçler, Göknur Yorulmaz

P 152 - P 228 Değerlendirme Kurulu

Cüneyt Anıl, Cevdet Aydın,
Emre Bozkırlı, Ethem Turgay Cerit,
Özlem Çelik, Mehmet Ali Eren,
Aşkın Güngüneş, Çiğdem Özkan,
Barış Önder Pamuk, Zafer Pekkolay,
Şenay Topsakal, Özlem Turhan İyidir

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ

41. TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

27 NİSAN - 1 MAYIS 2019
REGNUM CARYA KONGRE MERKEZİ
ANTALYA



Konuşma Metinleri

FONKSİYONEL ADRENAL LEZYONLARDA TANI

Özhan ÖZDOĞAN
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir

Radyonüklidlerin tedavide kullanımı 1941 yılında Graves hastalığı olan bir kız çocuğunun I-130 ve I-131 radyonüklidlerinin karışımı ile tedavi edilmesiyle başlamıştır. Fonksiyonel görüntüleme ise 1952 yılında modern gama kameraların prototipi olan Anger kamerasının bulunmasıyla başlamış ve enstrümantasyon ve radyofarmasötiklerin gelişimiyle birlikte yaygın kullanıma ulaşmıştır. Günümüzde tanı ve tedavide kullanılan çok fazla molekül mevcuttur ve "*sintigrafi*" adı yerini "*moleküler görüntüleme*" tanımına bırakmıştır.

Günümüzde artık tanıda ve tedavide bazı benzer radyofarmasötikler kullanılmaktadır. Bu moleküllere "*teranostik*" ismi verilmektedir. Örneğin, Ga-68 DOTATATE molekülü, hedef belirleyen bir molekül (TATE, reseptör agonisti), hedefe ulaşıldığında sinyal gönderen bir radyonüklid (Ga-68, pozitron yayıcı) ve bu molekülleri birleştiren bir şelattan (DOTA) oluşmaktadır. Bu molekül tanı amaçlı kullanılmaktadır. Tümörün bu moleküle aviditesinin saptanıldığında, moleküldeki Ga-68 yerine Lu-177 bağlanır ve beta partikülü yayan bu yeni molekül bir tedavi ajanı olarak kullanılabilir. Benzer şekilde I-123 MIBG gama ışını yayan tanı amaçlı bir molekül iken, I-131 MIBG beta partikülü ve gama ışını yayan, tedavi ve görüntüleme amaçlı kullanılan bir molekül, yani teranostik bir molekül olmaktadır.

Moleküler Görüntüleme

Moleküler görüntülemede birbirinden teknik olarak tamamen farklı iki yöntem kullanılmaktadır. Birinci yöntem olan SPECT (konvansiyonel yöntem, sintigrafi) görüntülemede gama ışınları yayan radyonüklid veya radyofarmasötikler kullanılır. Gama kamera ile yapılan bu görüntüleme için birçok merkez SPECT-BT hibrid cihazları kullanmakta ve fonksiyonel görüntüleri anatomik görüntülerle birleştirerek lokalizasyonu mümkün kılmaktadır. Öte yandan BT görüntüleri atenüasyon düzeltmesi amacıyla kullanılarak sintigrafik görüntüler iyileştirilmektedir. İkinci yöntem PET-BT'dir. Tamamen farklı enstrümantasyon ile pozitron yayan ajanlar kullanılarak yapılmaktadır. Elde edilme ve transfer kolaylığı nedeniyle F-18 (flor-18) en yaygın kullanılan pozitron yayıcıdır. F-18 en yaygın olarak florodeoksiglikoz (FDG) ile bağlanarak (F-18 FDG) glikoz metabolizması görüntülenir. F-18 birçok farklı molekülle de bağlanabilmektedir. Öte yandan Ge-68/Ga-68 jeneratörleri yaygınlaşmaktadır. Nükleer tıp bölümlerinde jeneratör yardımıyla üretilen Ga-68 diğer çok yaygın kullanılan bir pozitron yayıcıdır. Adrenal bez görüntülemesinde kullanılan birçok F-18 veya Ga-68 ile bağlanabilen molekül mevcuttur.

Adrenal Görüntülemede Kullanılan Radyofarmasötikler

Adrenal görüntülemede kullanılan moleküler ajanların bazıları adrenal hormon sentezinde yer alan prekürsör veya prekürsör benzeri maddeler iken, bazıları natif hormonları taklit eder, bazıları ise endokrin reseptör afinitesi gösteren agonist veya antagonistlerdir. Aşağıda adrenal görüntülemede kullanılan bazı PET radyofarmasötikleri (tablo 1) ve bazı SPECT radyofarmasötikleri (tablo 2) ile tutulum mekanizmaları yer almaktadır.

Tablo 1. PET Radyofarmasötikleri

Moleküler Ajan	***Tutulum mekanizması/özelliği***
18F-fluorodeoxyglucose (FDG)	Glikoz analoğu, metabolik ara ürün
11C-acetate	TCA ara ürün
11C-metomidate (MTO)	Enzim inhibitörü
11C-metiomate	Enzim inhibitörü
11C-etiomidate	Enzim inhibitörü
18F-dihydroxyphenylalanin (DOPA)	Amino asit, nötral aa transporter
11C-phenylephrine	Katekolamin analoğu, NSG, veziküler monoamin transporter)
11C-hydroxyepinephrine	Katekolamin analoğu, NSG, veziküler monoamin transporter)
11C-epinephrine	Katekolamin analoğu, NSG, veziküler monoamin transporter)
18F-florodopamine (FDA)	Katekolamin analoğu, NSG, veziküler monoamin transporter)
68Ga-DOTA-TATE-TOC-NOC	Somatostatin analoğu, SST reseptörü
68Ga-NODAGA-LM3	Somatostatin antagonisti, SST reseptörü
64Cu-NODAGA-LM3	Somatostatin antagonisti, SST reseptörü

*NSG: nörosekretuvar granül

Tablo 2. SPECT Radyofarmasötikleri

Moleküler Ajan	*Tutulum mekanizması/özelliği*
^{131}I-iodometomidate	Enzim inhibitörü
^{131}I-metyrapone	Enzim inhibitörü
^{131}I-6-iodometilnorkolesterol (NP59)	LDL reseptörü, hormone sentezi
^{131}I-metaiodobenzylguanidine	Nöronal bloker, NSG, veziküler monoamin transporter)
^{123}I-metaiodobenzylguanidine	Nöronal bloker, NSG, veziküler monoamin transporter)
^{131}I-aminoiodobenzylguanidine	Nöronal bloker, NSG, veziküler monoamin transporter)
^{123}I-VIP	Hormon, VIP reseptörü
^{111}In-DOTA-BASS	Somatostatin antagonisti, SST reseptörü

Türkiye'de kullanım alanı bulan başlıca adrenal görüntüleme ajanları ve henüz Türkiye'de bulunmayan bazı önemli ajanların avantaj/dezavantajları, ulaşılabilirlikleri ve maliyetleri aşağıda verilmektedir. Bu ajanların ve diğer bazı yeni ajanların klinik kullanım alanları, tanıda birbirlerine üstünlükleri ise bu konularda yapılmış çalışmaların eşliğinde daha sonra tartışılacaktır.

I-123/I-131 Metaiyodobenzilguanidin (I-123 MIBG/I-131 MIBG)

Meta-iyodobenzilguanidin molekülü bretilyum ve guanetinden elde edilir. Noradrenaline benzer ve norepinefrin transporter sistemi ile adrenal medulla hücrelerine aktif olarak taşınır. Seçici olarak nörosekretuvar granüllerde depolanır. İki farklı radyonüklid ile işaretlenir. I-123 sadece gama ışını yayar, düşük enerjilidir (I-131'e göre daha iyi görüntü verir) ve 13 saat gibi kısa bir yarı-ömre sahiptir. Oysa I-131 hem yüksek enerjili gama ışını (γ ışını), hem de partiküler (β ışıması) enerji yayar. Yarı ömrü 8 günden fazladır ve radyasyon maruziyeti çok yüksektir. I-123'den daha ucuzdur. I-123 MIBG daha pahalı olmasına rağmen düşük radyasyon maruziyeti ve daha iyi görüntüleme özellikleri nedeniyle görüntüleme amaçlı daha çok tercih edilir. Tüm vücut görüntüleme ve planar görüntülere ek olarak SPECT görüntüleme için daha uygundur. SPECT veya SPECT/BT tetkik duyarlılığını artırmaktadır. I-131 MIBG ise daha çok tedavide (standart tedavi yöntemlerine yanıt vermeyen, inoperabl ve progrese feokromositoma/paragangliyoma ve nöroblastoma vakalarında) endikedir.

Her iki ajanın da bazı ortak dezavantajları vardır. Sipariş hasta bazlı yapılmakta ve Türkiye Atom Enerjisi Kurumu izni ile gelmektedir. Bu nedenle radyofarmasötiklerin bölüme ulaşması 2-3 haftayı bulabilmektedir. Serbest iyot tiroit bezinde tutulduğu için tetkik öncesi tiroit blokajı gereklidir. Ayrıca, birçok ilaçla etkileşime girebilmektedir. Tisiklik antidepresanlar, amfetaminler ve birçok diyet, grip ilaçları ile etkileşmekte, tutulum azalabilmektedir. Her iki ajanda normal adrenal medullada tutulum gösterebilmektedir ve bu durum I-123 ile daha sıktır. I-131 MIBG'de daha belirgin olmak üzere her iki ajan ile elde edilen görüntülerde uzaysal rezolüsyon düşüktür. Görüntüleme I-123 MIBG ile enjeksiyon sonrası 24 saat, I-131 MIBG ile ise 72 saate kadar sürebilmektedir. Büyük nekrotik tümörlerde ve özellikle 1-1.5 cm'den küçük tümörlerde yalancı negatiflik sıktır.

F-18 Florodeoksiglikoz PET (F-18 FDG)

F-18 pozitron yayan bir radyonüklidtir. Yarı yaşam süresi yaklaşık 2 saattir. Bu nedenle F-18 FDG, PET çalışması için gün içinde birkaç kez, farklı zamanlarda teslim alınmaktadır. Enjeksiyon sonrası görüntüleme bir saat içinde başlayıp, 20-25 dakikada sonlanır. F-18 FDG PET tetkiki aynı gün içinde birkaç saatte tamamlanır ki bu kısa tetkik zamanı günler süren MIBG'ye üstün tarafıdır. Maliyetler ülkeden ülkeye değişmekle birlikte F-18 FDG ülkemizde MIBG radyofarmasötiklerinden çok daha ucuzdur. F-18 FDG'nin en büyük dezavantajı adrenal adenom ve tümörler için spesifik olmamasıdır. Diğer birçok malign lezyonda, yüksek metabolik hızı olan benign lezyonlarda, cerrahi uygulanan alanlarda, enfeksiyon ve enflamasyon alanlarında da (aktif makrofajlarda tutulum) tutulur. Öte yandan az da olsa normal adrenal bezlerde de tutuluyor olması yorumu güçleştirmektedir. Birçok yalancı pozitiflikler olabileceğinden tecrübeli hekimlerce dikkatli yorumlanmalıdır. Mesane, böbrekler ve çevresi fizyolojik tutulum/atılım nedeniyle değerlendirmesi zor alanlardır. Diyabetik hastalarda, özellikle insülin kullanımında kas ve yumuşak dokuda artan yüksek tutulum spesifik tutulumu azaltabilmektedir.

F-18 FDG PET ile değerlendirme kalitatif veya semi-kantitatif olarak yapılabilir. Semi-kantitatif değerlendirmede "standardize edilmiş uptake değeri" (SUV) kullanılır. SUV hesaplamasında ilgili lezyon alanındaki radyoaktivite konsantrasyonun tüm vücuttaki radyoaktivite konsantrasyonuna oranı hesaplanır. Bu hesaplama için hastaya enjekte edilen net doz, enjeksiyon-görüntüleme arası geçen zamanda gerçekleşen bozunma miktarı, hasta ağırlığı, lezyonun pixel büyüklüğü gibi birçok faktör kullanılır. Çok farklı SUV ölçüm töntemleri vardır. En sık kullanılanlar en yüksek tutulumu gösteren piksel değeri (SUVmax) ve lezyon alanındaki ortalama piksel değeridir (SUVmean). Normal adrenal bezler de FDG tutar ve beklenen SUVmax değerleri 0.95-2.46 arasındadır (1). Normal adrenal bezler karaciğere göre benzer veya daha az FDG tutarlar. Kalitatif değerlendirmede ise lezyondaki FDG tutulumu çevre dokuyla görsel olarak karşılaştırılır.

Ga-68 DOTA bileşikleri (somatostatin analogları)

Ülkemizde PET-BT cihazlarının yaygınlaşması sonrasında birçok merkezde bu tetkik artık yapılabilmektedir. Ga-68 pozitron yaymaktadır. PET ajanıdır. Ancak, yaklaşık 68 dakika olan yarı ömrü nedeniyle merkezi üretim ve dağıtım için

uygun değildir. Bu nedenle Ge-68/Ga-68 jeneratörleri yaygınlaşmış ve nükleer tıp departmanlarında kullanılabilir olmuştur. Jeneratörden günde 4-6 hasta dozu elde edilebilmektedir. Ga-68 aynı zamanda PSMA reseptörü ile bağlanarak prostat kanserli hastalarda görüntülemede de kullanılmaktadır.

Ülkemizde kullanılan molekül Ga-68 DOTATATE'dir. Ancak farklı ülkelerde kullanılan DOTANOC ve DOTATOC gibi farklı moleküller vardır. Bu molküllerin reseptör afiniteleri farklı olmasına rağmen etkinlikleri benzerdir. Ga-68 DOTATATE, bir SPECT ajanı olan ve görüntüleme özellikleri belirgin olarak daha kötü olan In-111 Octreotide'in yerini yaygın olarak almaktadır. Somatostatin reseptör (SSTR) ekspresyonu içeren nöroendokrin tümörlerde (NET) kullanılan bu moleküller ile enjeksiyon ile aynı gün görüntüleme yapılabilir ve sonuç elde edilebilir.

I-131-β-İyodometil-19-norkolesterol Sintigrafisi (NP-59)

Bu radyofarmasötik kolesterol analoğudur. LDL'ye özgün olarak bağlanır ve adrenal bezin tüm tabakalarında reseptör aracılığıyla tutulur. Kortikosteroid sentezi prekürsörüdür. I-131 ile bağlandığı için görüntüleme özellikleri iyi değildir. SPECT görüntüleme ile optimal görüntü elde edilebilmesi uzun zaman almaktadır. Tetkik 2 cm'den küçük lezyonlarda düşük duyarlılıktadır. Diğer önemli dezavantajı sipariş üzerine hasta bazlı gelmesidir. Sipariş süreci 2-3 hafta almaktadır. NP-59 tutulumu ACTH ile regüle edildiğinden, normal adrenal bezlerde de fizyolojik tutulum olmasından dolayı görüntülemede normal adrenal dokunun deksametazonla supresyonu gerekebilmektedir. Bu sayede normal adrenal doku süprese edilerek hiperfonksiyon gösteren kortizol veya aldosteron salgılayan adenomlar daha seçilebilir olmaktadır. Spironolakton, ketakonazol, diüretikler, glikokortikoidler gibi birçok ilaçla etkileşim göstermesi testin olumsuz yanlarındandır. Radyofarmasötik temel olarak barsaklara ekskrete edilip enterohepatik döngüye girdiği için efektif yarı ömrü uzundur, radyasyon maruziyeti yüksektir. Barsak ekskresyonu aynı zamanda adrenalllerin değerlendirilmesini güçleştirebilir. Çoğunlukla laksatif kullanımı gerekmektedir. Tiroid bezi (serbest I-131 nedeniyle) ve adrenal bezler yüksek radyasyona maruz kalır. Test öncesi ve test sırasında lugol solüsyonu ile tiroid blokajı gerekmektedir. Görüntüleme radyofarmasötik enjeksiyonu sonrası 5-7 günlerde (bazan 3. gün gibi erken) başlayıp 10 güne kadar devam edebilmektedir.

C-11 Metomidate PET (C-11 MTO)

Metomidate, kortizol ve aldosteron biyosentezinde yer alan 11-β hidroksilaz enziminin selektif inhibitörüdür. C-11 ise çok kısa yarı ömürlü (20 dk) bir pozitron yayıcı PET radyonüklididir. Adrenokortikal kökenli tümör görüntülemesi için spesifiktir. Ülkemizde henüz kullanılmamaktadır. Merkezi üretimi ve transferi kısa yarı-ömrü nedeniyle mümkün değildir. Bu tetkik için nükleer tıp birimlerine çok yakın alanlarda kurulu siklotron olmalıdır. Bu molekülün F-18 ile işaretlenen formları da üretilmeye başlanmıştır. Bu sayede üretimden sonra transfer daha mümkün olacaktır. Ayrıca, bu molekül I-123 ile de bağlanmıştır ve SPECT görüntüleme yapılabilmektedir. Üretim zorluğu aşılır, maliyet etkinlik sağlanırsa NP-59'dan çok daha iyi görüntüleme özelliklerine, daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir ajan olabilecek ve onun yerini alabilecektir. Normal adrenal dokuda ve adenomlarda da tutulabilmektedir. Test için tetkik öncesi adrenal dokunun deksametazon ve benzeri ilaçlarla süpresyonu gerekli olabilmektedir.

F-18 Florodopamin PET (F-18 FDA)

Norepinefrin substratı olan dopamin molekülü pozitron yayıcı F-18 ile birleştirilmiştir. Tümörde norepinefrin transporter substratıdır. Paragangliomalarda ve metastatik feokromositomalarda olduğu kadar nöroblastom tanısında da kullanılmaya başlanan spesifik bir PET ajanıdır. Ticari kullanımı yaygın değildir. Merkezlerin siklotron ile F-18 üretmesi ve molekülü sentezlemesi gerekmektedir. Feokromositoma vakalarında üstün görüntüleme özellikleri nedeniyle MIBG'nin yerini alabilecek bir moleküldür.

F-18 Florodihidroksifenilalanin PET (F-18 DOPA)

Nöroendokrin tümörler DOPA ve benzeri amino asitleri tutup dekarboksile edebilirler. Bu nedenle F-18 DOPA molekülü geliştirilmiştir. PET ajanıdır. En büyük avantajı normal adrenal bezlerde tutulmamasıdır. Uzaysal rezolüsyonu iyidir, küçük tümörleri ve metastazları gösterebilir. Tetkik birkaç saat içinde sonuçlandırılır. MIBG'de olduğu gibi ilaç etkileşimi ve tetkik öncesi bazı ilaçların kesilmesi gerekliliği yoktur.

ADRENAL KORTEKS KANSERLERİ

F-18 FDG PET adrenal kitlelerin malignite potansiyellerinin belirlenmesi, evreleme ve yeniden evrelemede giderek daha fazla kullanım alanı bulmaktadır. Adrenal korteks tümörleri gibi metastazları da yüksek düzeyde FDG tutmaktadır. Evreleme amaçlı kullanımı ile ilgili belirgin avantaj henüz bildirilmemekle birlikte morfolojik görüntülemelerde metastaz şüphesi olan vakalarda faydalı olmaktadır (2,3). Özellikle yeniden evreleme çalışmalarında FDG ile lokal nüksler kadar, periton ve retroperitondaki metastatik lenf nodları saptanabilmektedir (4). Bu nedenle re-operasyon kararında kritik önem taşımaktadır ve rutin olarak kullanılmalıdır.

Yapılan bir sistematik değerlendirme çalışmasında 2001-2014 yılları arasında yapılmış çalışmalarda F-18 FDG duyarlılığının %46 ile %100, özgüllüğün ise %64 ile %100 arasında değiştiği saptanmıştır (5). Bu çalışmalarda hasta sayıları ve değerlendirme kriterleri çok farklılıklar göstermektedir. Örneğin duyarlılığın %46 olduğu çalışmada benign/malign ayrımı için adrenal-karaciğer SUVmax oranı 1 alınmış, bu nedenle duyarlılık düşük çıkarken özgüllük

%100 olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise adrenal-karaciğer SUVmax oranı 1.8 alınmış, malign lezyon saptama başarısı %100 olarak bulunurken, spesifisite %86 olmuştur. Genel olarak adrenal-karaciğer SUVmax oranı olarak 1.6-1.7 oranının kullanılması malignite ayrımında yüksek duyarlılık sağlarken spesifisitede kaybın en az olduğu değerler gibi görünmektedir.

Tetkikin adrenal görüntülemede yalancı pozitiflikleri genel karakteri ile uyumludur ve çok seyrektir. Cerrahi kesiler dahil tüm enflamasyon ve enfeksyon alanları potansiyel yalancı pozitiflik alanlarıdır. Ek olarak adrenal cerrahi geçirmiş vakalarda bakiye adrenal doku bulunması yorumda yalancı pozitifliğe neden olabilir. Bu nedenle tetkik isteminde mutlaka cerrahi işlem konusunda bilgi verilmelidir.

C-11 MTO PET adrenal korteks tümörlerinde kullanılan diğer bir ajandır. Adrenal dokuya özgü bir ajandır. Kitlenin adrenal korteks kökenli mi yoksa kortikal olmayan bir lezyon mu olduğunu ayırt etmede histolojik sonuçlarla karşılaştırmalı çalışmalarla kanıtlanmış yüksek duyarlılık ve özgüllüğü vardır (6). Ancak, bu ajan benign adenomlarla malign adrenal kortikal tümörleri ayırt edemez. Metomidate I-123 ile de işaretlenmiş ve I-123 MTO SPECT adrenal kortikal tümörlerde görüntülemede kullanılmaya başlanmıştır. Genel olarak duyarlılık ve özgüllüğü PET analoğuna göre (C-11 MTO) daha düşüktür. Ancak, I-123 MTO pozitif metastatik vakaların I-131 MTO ile tedavi edilebilecek olması önemli bir avantajıdır (7).

NP-59 sintigrafisi ile adrenal kortikal tümörler ve metastazları görüntülenemez. Bu durum adrenal kortikal tümörler hormonal olarak aktif olsa da geçerlidir. Bu nedenle NP-59 adrenal kortikal tümör şüphesi olan vakalarda kortizol, aldosteren veya androjen yüksekliği tespit edilir ve adrenal kortikal adenom da ayırıcı tanıda yer alırsa kullanılmalıdır.

İNSİDENTAL ADRENAL LEZYONLAR

Benign/Malign ayrımı

İnsidental adrenal lezyonlarda fonksiyonel görüntüleme yöntemine karar vermek için değerlendirilmesi gereken bazı konular vardır. Genellikle 4-6 cm ve daha büyük lezyonların adrenal kortikal kanser olma olasılığı yüksektir ve bu vakalarda cerrahi öncelikle düşünülmektedir. Bir santimetreden küçük lezyonlarda ise fonksiyonel görüntülemenin duyarlılığı düşüktür. İnsidental lezyon boyutları 1 ila 4-6 cm arasında olduğunda, biyokimyasal olarak artmış hormon sekresyonu yoksa ve BT malign-benign ayrımı konusunda yeterli bilgi vermiyorsa adrenal kitlenin benign-malign ayrımı için fonksiyonel görüntüleme yapılabilir.

F-18 FDG PET bu amaçla öncelikle tercih edilmelidir. İnsidental lezyonlar genellikle başka bir primer malignitesi olan hastada yapılan tetkikler sırasında saptanmaktadır. F-18 FDG PET ile vücutta metastazlar saptandığında adrenal kitlenin de metastatik olma olasılığı çok yükselir, ek tetkik gerekliliği azalır. İnsidental lezyonlarda benign-malign ayrımı amaçlı yapılmış F-18 FDG PET çalışmalarının değerlendirildiği bir meta-analizde (8) 21 çalışma incelenmiş, 1217 hastada saptanan 1391 lezyon değerlendirilmiştir. Benign malign ayrımı için duyarlılık %97, özgüllük %91 olarak bulunmuştur. Değerlendirmenin kantitatif olarak yapıldığı (SUVmax veya SUV mean) çalışmalarda özgüllük daha düşük bulunmuştur. Öte yandan özgüllük herhangi bilinen malignitesi olan hasta gruplarında, bilinen malignitesi olmayan hasta gruplarına göre daha düşük bulunmuştur. F-18 FDG PET benign/malign ayrımında adrenal lezyonun hormonal olarak aktif olup olmamasının tetkik duyarlılığı veya özgüllüğü üzerine bir etkisi yoktur (9). F-18 FDG tutan soliter bir lezyon cerrahi eksizyon gerektirir.

F-18 FDG PET, insidental adrenal kitlelerde benign-malign ayrımında NP-59, MTO, ve MIBG gibi diğer moleküler görüntüleme yöntemlerinden daha üstündür. Ancak, unutulmaması gereken bir konu F-18 FDG PET ile benign ve malign lezyonların metabolik aktivitesinde örtüşen (overlapping) değerler olduğudur. Bu nedenle FDG ile adrenal kortikal adenomlarda yalancı pozitiflik olabilir. Feokromositoma, adrenal bez enflamasyonları ve infeksiyonları, para-adrenal kahverengi yağ dokusu varlığı ve hemoraji diğer yalancı pozitifliklerden bazılarıdır. Küçük lezyon boyutu >1 cm), tümör nekrozu, düşük FDG aviditesi (nöroendokrin tümörler gibi) ise yalancı negatiflik sebebi olabilir.

Şüpheli Fonksiyonel Adrenal İnsidentaloma

Tespit edilen insidental lezyonda feokromositoma veya nöroblastom şüphesi varsa öncelikle MIBG görüntülemesi tercih edilmelidir. Nöroendokrin tümörlerin yaklaşık %70'i somatostatin reseptörleri içerdiğinden feokromositoma veya NET şüphesi varlığında In-111 Octreotide veya daha duyarlı PET analoğu olan Ga-68 DOTA peptidleri de kullanılabilir.

Öncelikli kanı kitlenin adrenokortikal kaynaklı olduğu ise bu durumda NP-59 veya I-123/C-11 MTO SPECT kullanılmalıdır. Heikki Min ve arkadaşları 2014 yılında 21 adrenal insidentoloma vakasında C-11 MTO ve F-18 FDG PET/BT tetkiklerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada C-11 MTO'nun adrenal korteks kökenli insidentalomalarda gelecek vaat eden çok iyi bir ajan olarak belirlenirken F-18 FDG'nin malignite olasılığı yüksek lezyonlarda kullanılması önerilmiştir. Bu çalışmada FDG PET ile en yüksek SUV değeri olan 28 adrenal kortikal tümör tanısı alan hastada bulunmuştur. Hormonal aktif adenomlarda ortalama SUV değeri 12.7 iken sekretuar olmayan adenomlarda 12.2 olarak bulunmuştur. Kortikal olmayan tümörlerde ise (feokromositoma, kist, lenfoma, metastaz) SUV ortalaması 5.7'dir. Değerlendirmede tümör/adrenal SUV oranları da kullanıldığında da sonuçlar aynı bulunmuştur. C-11 MTO ve F-18 FDG tutulumları kitle boyutundan bağımsızdır (10).

Feokromositoma

Hipertansif hastaların %1'inden azında, insidental adrenal lezyonlarda ise %11'inde izlenen feokromositoma için anatomik görüntüleme yöntemleri ve biyokimyasal testler yüksek duyarlılıklı, fakat düşük özgüllüktedir.

I-123 veya I-131 MIBG kromafin hücrelerde tutulması nedeniyle yüksek özgüllüğe sahip öncelikli tercih edilmesi gereken fonksiyonel görüntüleme yöntemleridir. I-131 MIBG'nin aynı zamanda tedavide kullanılması bu moleküllerin önemini artırmaktadır. Tetkik duyarlılığı da oldukça yüksektir. Farklı çalışmalarda farklı oranlar bildirilmekle birlikte yapılan bir meta-analizde özgüllüğü %98, duyarlılığı %96 olarak bulunmuştur (11). Ancak, daha önce bahsedilen birçok olumsuz özelliği vardır. MIBG tetkiki adrenal kökenli lezyonlarda, ekstra-adrenal lezyonlara oranla daha duyarlıdır. I-123 MIBG, I-131 MIBG'den, SPECT/BT görüntülemesi ise hem SPECT hem de planar görüntülemeden daha duyarlıdır (12).

Ga-68 DOTA peptidleri ile PET-BT Türkiye'de birçok üniversite hastanesinde yapılabilen bir tetkiktir. Karakterize edilemeyen adrenal insidentalomalarda tümörlerin nöroendokrin kökenli olduğunu gösterebilen diğer bir ajandır. Ayrıca nöroendokrin tümör metastazlarını ve adrenal dışı odakları tespit etmede kullanılabilir. Maurice ve arkadaşlarının çalışmasında Ga-68 DOTATATE ve I-123 MIBG SPECT görüntüleri paraganliyoma-feokromasitoma vakalarında karşılaştırılmıştır (13). Bu çalışmada DOTATATE MIBG görüntülemesiyle tespit edilemeyen 9 lezyonu, MIBG ise DOTATATE ile tespit edilemeyen 3 lezyonu saptamıştır. DOTATATE pozitif, MIBG negatif lezyonların büyük çoğunluğu baş-boyun ve abdomende saptanmıştır. Bu bulgu birçok çalışma ile de desteklenmektedir. Bu nedenle Ga-68 DOTA bileşikleri adrenal dışı lezyonlarda ilk planda seçilmelidir. Sharma ve arkadaşları feokromositoma vakalarında Ga-68 DOTANOC ve I-131 MIBG görüntülemelerini karşılaştırmıştır. Bu çalışmada MEN vakalarında DOTANOC, MIBG ile saptanamayan iki adrenal lezyonu saptamıştır. Malign feokromositoma vakalarında ise I-131 MIBG, DOTANOC ile saptanan metastazların yaklaşık %60'ında negatif bulunmuştur (14). Ga-68 DOTA bileşikleri metastatik yayılım düşünülen feokromositoma vakalarında ve yüksek riskli paraganliyoma vakalarında MIBG'den öncelikle tercih edilmelidir.

F-18 FDG benign ve malign feokromositomalarda sırasıyla %58 ve %76 oranında tutulabilir (15). Bu nedenle insidental adrenal kitlelerde F-18 FDG tutulumu izlendiğinde öncelikle metastaz veya primer malignite düşünmek gerekirken olası bir NET vakası da atlanmamalıdır. Öte yandan F-18 FDG PET süksinat dehidrogenaz mutasyonu ilişkili metastatik feokromositoma ve paragangliomalarda evreleme amaçlı da faydalı bir tetkiktir.

F-18 FDA ve F-18 DOPA ülkemizde kullanılmamaktadır. F-18 FDA MIBG ile benzer mekanizma ile tutulur. Katelokolamin salgılayan feokromositoma vakalarında adrenal tümörü ve metastazları tespit etmede MIBG'den daha üstündür. F-18 DOPA hem enterokromafin hem de kromafin kökenli feokromositomalarda yüksek özgüllüğü sahiptir. Henri ve arkadaşları metastatik ve metastatik olmayan toplam 48 feokromositoma ve paragangliyoma vakalarında BT ve MR görüntülerini altın standart olarak aldıkları çalışmada F-18 FDA, F-18 DOPA, F-18 FDG ve I-123 MIBG tetkiklerini birebir karşılaştırmışlardır (16). Metastatik hastalarda en yüksek tetkik duyarlılığı F-18 FDA ve F-18 FDG ile sağlanmıştır. Bu iki ajan SDHB mutasyonu varlığında da en yüksek duyarlılıklı tetkik olarak bulunmuştur. Buna karşılık metastatik olmayan hastalarda primer adrenal bezde veya adrenal dışında da olsa dört fonksiyonel görüntüleme yönteminin duyarlılıkları arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. SDHB mutasyonu olmayan hastalarda en duyarlı tetkik F-18 FDA olarak saptanmıştır. Malign de-diferansiyasyonun geliştiği vakalarda veziküler uptake mekanizmaları bozulur ve hem F-18 FDA, hem de F-18 DOPA negatif olabilir. Bu durumlarda F-18 FDG öncelikli PET tetkiki olarak kullanılmalıdır.

Cushing Sendromu

Cushing sendromu sıklıkla tek taraflı adrenokortikal tümörlerle görülür. Lezyon benign veya malign olabilir. Klinik ve laboratuvar tanı sonrası BT ve MR ile rahatlıkla lokalize edilebilir. Ancak, subklinik Cushing sendromu (SCS) varlığı hem tanı, hem tedavi kararı hem de lokalizasyon konularında güçlükler yaratmaktadır. SCS, hipertansiyon, diyabet ve osteoporoz gibi birçok hastalık için kolaylaştırıcı etken olabilir. Adrenal korteks kaynaklı durumlar adrenokortikal tümörlere, mikro/makronodüler hiperplazilere bağlı olabilir. Patolojik odağın saptanması/lateralizasyonu cerrahiye ve cerrahinin kapsamına karar vermede çok kritiktir.

Ricciato, SCS olan 33 hastada (3 vakada çift taraflı, 30 vakada tek taraflı adrenal kitle) NP-59 sintigrafisini değerlendirmiştir (17). Hastaların 16'sı cerrahi olarak tedavi edilirken 17'si tıbbi takibe alınmıştır. Cerrahi olan hastalarda sintigrafinin tanısal doğruluğu postoperatif hipoaldosteronizm saptanmasıyla değerlendirilmiştir. Sintigrafik olarak hipoaldosteronizm %93.7, hormonal testler ile ise %68.7 oranında öngörülmüştür. Öte yandan, klinik takibe alınan grupta sintigrafinin pozitif olduğu vakalarda ilaç ihtiyacı istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiş ve bir hasta takipte diyabet tanısı almıştır.

Adrenokortikal sintigrafinin değerlendirilmesinde en önemli kriter karşı taraf adrenalde izlenen supresyondur. Bu değerlendirme kalitatif bir değerlendirmedir. Tetkikte kullanılan bir yöntem deksametazon supresyonudur. Radyofarmasötik enjeksiyonu öncesi başlanan supresyon ile normal adrenal bezler suprese edilir. Lezyon seçilebilirliği artırılır. Bölümümüzde tetkik yapıldığı dönemlerde uygulanan supresyon protokolü bir sonraki bölümde tanımlanmıştır. Tetkik bazen supresyon uygulanmadan yapılmaktadır. Bu durumda, büyümüş bir adrenal bez normal olmasına rağmen karşı taraftan daha yüksek NP-59 tutulumu gösterebilir yalancı pozitifliğe neden olarak test özgüllüğünü düşürebilir. Bir çalışmada karşı taraf adrenal supresyonu daha iyi değerlendirebilmek ve lateralizasyonu belirlemek için adrenal bezler arasındaki uptake oranları kullanılmıştır. Adrenal uptake oranı 3.07 ile testin özgüllüğü %86 olarak bulunmuştur (18). Diğer bir çalışmada SCS olan 15 hastada yapılan NP-59 tetkikleri değerlendirilmiştir. Bu hastaların dördünde lateralizasyon sadece tek

adrenal bezde tutulum şeklinde, dokuz hastada ise bir bezde diğerine göre daha yüksek tutulum olarak izlenmiştir. Anatomik görüntülemelerle her iki adrenal bezde lezyon tanımlanmış hasta gurubundan ikisinde lateralizasyon küçük lezyon tarafında görülmüştür. NP-59 sintigrafisi bulgularına göre opere edilen hastaların tamamında postoperatif erken dönemde diğer adrenal yetmezliği izlenmiş ve uzun dönem takipte kolesterol yüksekliği düzelmiştir (19).

Primer Hiperaldosteronizm

Primer Hiperaldosteronizm (PHA) vakalarında geleneksel ve yaygın olarak kullanılan fonksiyonel görüntüleme yöntemi NP-59 sintigrafisidir. Conn adenomlarının tanısında kullanılan bu tetkikin duyarlılığı 2 cm ve altındaki lezyonlar için düşüktür. Bu nedenle küçük lezyonların tespitinde duyarlılığı artırmak için deksametazon supresyonu yapılmaktadır. Deksametazon, kliniğimizde tetkik yapıldığı dönemlerde NP-59 enjeksiyonundan 3 gün önce başlanıp (8 mg) beş gün sonrasına kadar kullanılmaktaydı. Görüntülemeye 3. gün başlanıp, 5., 7. gün devam edilir, gerekli vakalarda 10-14 güne kadar uzatılırdı. Normal adrenal bezlerin 5. günden önce vizüalize olması beklenmeyeceği için erken vizüalizasyon lateralizasyon için pozitif kabul edilirdi. Yalancı pozitif sonuçlara neden olan barsak aktivitesinin önlenmesi için laksatif kullanılırdı. Lumachi ve arkadaşları klinik ve loboratuvar olarak PHA tanısı almış 49 hastada planar Se-75 6-β selonometilnorkolesterol sintigrafisinin duyarlılık ve pozitif prediktif değerlerini çalışmışlardır. Tüm hastalarda adrenalektomi uygulanmıştır. BT, MR ve sintigrafinin pozitif prediktif değerleri sırasıyla %85, %83,3 ve %93,6 olarak bulunmuştur (20). Bu çalışmada BT ve sintigrafi birlikte değerlendirildiğinde duyarlılık %100 olarak hesaplanmıştır. Yen ve arkadaşları ise adrenal venöz örneklemenin tanı için yetersiz kaldığı 27 hastadaki 31 adrenal bezin değerlendirmesinde NP-19 SPECT BT yöntemini kullanmıştır. Patoloji sonuçları ile karşılaştırıldığında lezyon tespitinde kontrastlı toraks BT PPD'i %72, SPECT/BT PPD'i ise %85,7'dir. Bulgular cerrahi sonrası klinik ve laboratuar düzelme varlığına göre değerlendirildiğinde test özgüllükleri BT ve SPECT-BT için sırasıyla %83,3 ve %100 olarak bulunmuştur (21). Görüldüğü gibi NP-59 sintigrafisi PHA vakalarında lezyonu saptamada ve klinik düzelmeyi öngörmede başarılı bir tetkiktir. Ancak, elde edilebilirliğinin zor olması, tetkik süresi gibi faktörler nedeniyle kullanım yaygınlığı azalmaktadır.

Metomidate kortizol ve aldosteron biyosentezinde kilit rol oynayan 11-β hidroksilaz enzimini inhibe eden bir moleküldür. Bu molekülün C-11 ile bağlı formunun PET-BT görüntülemesinde NP-59'un yerine kullanılabilirliği araştırmak için çalışmalar yapılmaktadır. Halen ülkemizde kullanımı yoktur. Bir çalışmada ultrasonografi ve BT ile konfirme edilmiş insidentoloma vakalarında C-11 MTO PET tetkiki yapılmıştır. Bu hastaların tümünde 7 gün içinde F-18 FDG PET tetkiki de yapılmıştır. Bu çalışmada C-11 MTO'nun adrenal kökenli lezyonlarda kortikal olmayan lezyonlara oranla çok daha yüksek tutulum gösterdiği ve bu nedenle insidental lezyonların değerlendirilmesinde önemli bir tetkik olabileceği bildirilmiştir (10).

Burton ve arkadaşları çalışmalarında anatomik görüntüleme yöntemleri ile adenom saptanan, klinik ve laboratuar olarak PHA tanısı konan ve adrenal venöz örnekleme (AVÖ) yapılan hasta grubunda C-11 MTO PET BT tetkiki yapmıştır. (22). Bu çalışmada AVÖ'nin adenom ile aynı tarafa lateralize olduğu 25 vaka ile (grup 1) lateralize olmadığı 10 vakaya (grup 2) ait C-11 MTO PET tetkikine ait SUVmax değerleri karşılaştırılmıştır. Birinci grupta lezyon tarafındaki tutulum karşı taraf tutulumundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklıyken, ikinci grupta fark izlenmemiştir. Bildirilen bu çalışmada en uygun kantifikasyon değerleri saptanmıştır. C-11 MTO PET tetkiki yaygınlaştığında adrenal ven örneklemesine alternatif non-invazif bir test olarak kullanılabilecektir.

Kaynaklar

1. Bagheri B, Maurer AH, Cone L, Doss M, Adler L. Characterization of the normal adrenal gland with 18F-FDG PET/CT. J Nucl Med. 2004;45(8):1340-3.
2. Ahmed M, Al-Sugair A, Alarifi A, Almahfouz A, Al-Sobhi S. Whole-body positron emission tomographic scanning in patients with adrenal corticalcarcinoma: comparison with conventional imaging procedures. Clin Nucl Med. 2003;28(6):494-7.
3. Binkovitz I, Henwood M, Caniano D, Ruymann F, Binkovitz L. Early detection of recurrent pediatric adrenal cortical carcinoma using FDG-PET. Clin Nucl Med. 2008;33(3):186-8.
4. Turlakow A, Yeung HW, Salmon AS, Macapinlac HA, Larson SM. Peritoneal carcinomatosis: role of (18)F-FDG PET. J Nucl Med. 2003;44(9):1407-12.
5. Wong KK, Miller BS, Viglianti BL, Dwamena BA, Gauger PG, Cook GJ, Colletti PM, Rubello D, Gross MD. Molecular Imaging in the Management of Adrenocortical Cancer: A Systematic Review. Clin Nucl Med. 2016;41(8):e368-82.
6. Hennings J, Lindhe O, Bergström M, Långström B, Sundin A, Hellman P. [11C]metomidate positron emission tomography of adrenocortical tumors in correlation with histopathological findings. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(4):1410-4.
7. Hahner S, Kreissl MC, Fassnacht M, Haenscheid H, Knoedler P, Lang K, Buck AK, Reiners C, Allolio B, Schirbel A. [131I] iodometomidate for targeted radionuclide therapy of advanced adrenocortical carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(3):914-22.
8. Boland GW, Dwamena BA, Jagtiani Sangwaiya M, Goehler AG, Blake MA, Hahn PF, Scott JA, Kalra MK. Characterization of adrenal masses by using FDG PET: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test performance. Radiology. 2011;259(1):117-26.
9. Paladino NC, Guérin C, Lowery A, Attard A, Essamet W, Slotema E, Morange I, Castinetti F, Brue T, Loundou A, Taïeb D, Sebag F. Characterization of adrenocortical tumors by 18F-FDG PET/CT: Does steroid hormone hypersecretion status modify the uptake pattern? Surg Oncol. 2018;27(2):231-235.
10. Minn H, Salonen A, Friberg J, Roivainen A, Viljanen T, Långsjö J, Salmi J, Välimäki M, Någren K, Nuutila P. Imaging of adrenal incidentalomas with PET using (11)C-metomidate and (18) F-FDG. J Nucl Med. 2004;45(6):972-9.
11. Jacobson AF, Deng H, Lombard J, Lessig HJ, Black RR. 123I-meta-iodobenzylguanidine scintigraphy for the detection of neuroblastoma and pheochromocytoma: results of a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(6):2596-606.
12. Sharma P, Dhull VS, Jeph S, Reddy RM, Singh H, Naswa N, Bal C, Kumar R. Can hybrid SPECT-CT overcome

the limitations associated with poor imaging properties of 131I-MIBG?: Comparison with planar scintigraphy and SPECT in pheochromocytoma. Clin Nucl Med. 2013;38(9):e346-53.
13. Maurice JB, Troke R, Win Z, Ramachandran R, Al-Nahhas A, Naji M, Dhillo W, Meeran K, Goldstone AP, Martin NM, Todd JF, Palazzo F, Tan T. A comparison of the performance of ^{68}Ga-DOTATATE PET/CT and ^{123}I-MIBG SPECT in the diagnosis and follow-up of phaeochromocytoma and paraganglioma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39(8):1266-70.
14. Sharma P, Dhull VS, Arora S, Gupta P, Kumar R, Durgapal P, Malhotra A, Chumber S, Ammini AC, Kumar R, Bal C. Diagnostic accuracy of (68)Ga-DOTANOC PET/CT imaging in pheochromocytoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014;41(3):494-504.
15. Basu S, Hess S, Nielsen Braad PE, Olsen BB, Inglev S, Høilund-Carlsen PF. The Basic Principles of FDG-PET/CT Imaging. PET Clin. 2014;9(4):355-70.
16. Timmers HJ, Chen CC, Carrasquillo JA, Whatley M, Ling A, Havekes B, Eisenhofer G, Martiniova, Adams KT, Pacak K. Comparison of 18F-fluoro-L-DOPA, 18F-fluoro-deoxyglucose, and 18F-fluorodopamine PET and 123I-MIBG scintigraphy in the localization of pheochromocytoma and paraganglioma. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(12):4757-67.
17. Ricciato MP, Di Donna V, Perotti G, Pontecorvi A, Bellantone R, Corsello SM. The role of adrenal scintigraphy in the diagnosis of subclinical Cushing's syndrome and the prediction of post-surgical hypoadrenalism. World J Surg. 2014;38(6):1328-35.
18. Katabami T, Ishii S, Obi R, Asai S, Tanaka Y. Contralateral adrenal supression on adrenocortikal scintigraphy provides good evidence showing subclinical cortisol overproduction from unilateral adenomas. Endocr J. 2016;63(12):1123-1132.
19. Papierska L, Ćwikła J, Rabijewski M, Glinicki P, Otto M, Kasperlik-Załuska A. Adrenal (131)I-6β-iodomethylnorcholesterol scintigraphy in choosing the side for adrenalectomy in bilateral adrenal tumors with subclinical hypercortisolemia. Abdom Imaging. 2015;40(7):2453-60.
20. Lumachi F, Marzola MC, Zucchetta P, Tregnaghi A, Cecchin D, Favia G, Bui F. Non-invasive adrenal imaging in primary aldosteronism. Sensitivity and positive predictive value of radiocholesterol scintigraphy, CT scan and MRI. Nucl Med Commun. 2003;24(6):683-8.
21. Yen RF, Wu VC, Liu KL, Cheng MF, Wu YW, Chueh SC, Lin WC, Wu KD, Tzen KY, Lu CC. 131I-6beta-iodomethyl-19-norcholesterol SPECT/CT for primary aldosteronism patients with inconclusive adrenal venous sampling and CT results. J Nucl Med. 2009;50(10):1631-7.
22. Burton TJ, Mackenzie IS, Balan K, Koo B, Bird N, Soloviev DV, Azizan EA, Aigbirhio F, Gurnell M, Brown MJ. Evaluation of the sensitivity and specificity of (11)C-metomidate positron emission tomography (PET)-CT for lateralizing aldosterone secretion by Conn's adenomas. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(1):100-9.

BİLATERAL ADRENAL KİTLELER VE HİPERKORTİZOLEMİ: AYIRICI TANI VE TEDAVİ

Nuri ÇAKIR
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

Bilateral adrenal kitleler, biri 887, diğeri 202 olguyu içeren adrenal insidentaloma serilerinde %10–15 olarak bulunmuştur. Bilateral adrenal kitleler, başka organ malignitelerinin adrenal beze metastazı olabileceği gibi, lenfoma, tüberküloz fungal enfeksiyonlarda, konjenital adrenal hiperplazide, kortikal adenomda, bilateral adrenal hemorajilerde, ACTH'ya bağlı Cushing sendromunda, feokromositomada, primer hiperaldosteronizmde, amiloidoziste ve bazı infiltratif hastalıklarda ve ACTH 'dan bağımsız, bilateral makronodüler adrenal hiperplazide de (BMAH) bilateral adrenal kitlelerle karşılaşılabilir. Endojen Cushing sendromunun yaklaşık %15–20 primer adrenal hastalığa bağlıdır, bu olguların önemli bir bölümüde tek taraflı adenomlardır. Bilateral adrenal lezyonlar, adrenal kökenli Cushing sendromunun yalnızca %10–15' ini oluşturur. Bu lezyonlar; primer pigmente nodüler adrenokortikal hastalık (PPNAD) ve ACTH'dan bağımsız makronoduler adrenal hiperplazidir (AIMAH). PPNAD sıklıkla Carney kompleksi ile birliktedir buna da PRKAR1A mutasyonu sonucu oluşur. Genetik bir hastalık olan, Carney kompleksinde; benek şeklinde cillte hiperpigmentasyon yanında, miksoma, iyi huylu bağ dokusu tümörleri ve endokrin bez tümörleri görülebilir. Cushing sendromu yanında tiroid nodülleri, karaciğer, yumurtalık, testis ve pankreas kanserleri ile de birlikte olabilmektedir. AIMAH veya diğer bir deyişle, Primer bilateral makronodular adrenal hiperplazi (BMAH veya PBMAH), adrenal kaynaklı Cushing sendromunun %1'den azını oluşturmaktadır. Adrenal bezin, 10 mm den büyük bazen 30,40 mm çapa ulaşabilen, pigmente olmayan çok sayıda nodülle büyümesi ile karşımıza çıkmak-tadır. nadir görülmesine rağmen, 40–60 yaşlarda tesadüfen saptanan bilateral nodüler adrenal kitlelerde subklinik kortizol salgısı varsa, daha sık görülebilmektedir henüz prevalansı tam bilinmemektedir.

Bazı çalışmalarda, tek taraflı adrenal kitlelere oranla çift taraflı adrenal kitlesi olan olgularda subklinik hiperkortizolizm daha sık görüldüğü belirtilmiştir. Subklinik hiperkortizolizmde; klasik klinik Cushing belirtileri olmaksızın, hipertansiyon, glukoz intoleransı ve diabetes mellitus, obezite ve osteoporoz görülmektedir. Bu olgularda cerrahi tedavi ile kan basıncı, açlık ve tokluk kan şekerleri düşmekte, insülin direnci azalmakta ve kötü kontrollü diabet düzelmektedir.

PBMAH gelişmesinden, genetik mutasyon ve adrenal dokuda lokal ACTH üretimine neden olan aberan hormon reseptörleri sorumlu tutulmuştur. PBMAH olguların önemli bölümünde, aberan ektopik reseptörlerin adrenal ekpresyonu ve artmış aktivitesi gösterilmiştir. Bir çalışmada hastaların %85'inde bir veya daha fazla sayıda (ki bunların çoğunluğu vazopressin ve serotonin-5-hidroksitriptamin-4 (5-HT-4) reseptörleridir) aberan reseptör varlığı gösterilmiştir. Bu aberan reseptörler; vazopressin, beta adrenerjik, LH/hCG, serotonin, GİP, angiotensin ve yeni saptanan alfa-2 A adrenerjik reseptörlerdir. PBMAH'lı olgulardaki çalışmalarda, G-protein-coupled reseptörlerin (GPCRs) anormal olarak ekprese edildiği gösterilmiştir. İn vitro deneylerde, adrenal ACTH salgılanmasının, kortikotropin-releasing hormon (CRH), deksametazon veya mifepriston ile düzenlenmediği buna karşın, ekprese olan aberan GPCRs 'lerden GİP, serotonin veya hCG perfüzyonu ile ACTH ve kortizolün salgılandığı gösterilmiştir. Bu dokularda, ACTH reseptör antagonistleri ile kortizol salgısı %40 engellenebilmektedir. PBMAH'da adrenal bezde, üretilen ACTH ve diğer peptidlerin parakrin etki ile kortizol salgısını düzenlemektedir. PBMAH lı olgularda yapılan, moleküler çalışmalar, bu hastalığın heterojen bir grup hastalık olduğunu göstermektedir. Olguların çoğunluğu sporadiktir. Ailesel olan olgularda çok sayıda aberan reseptör varlığı bildirilmiştir. Sporadik olguların yaklaşık %25'inde ARMC5 (armadillo repeat containing 5 gene) mutasyonu bildirilmiştir bu bir tümör supresor gendir. Bu gen mutasyonunu taşıyan 22 kişilik bir ailede, 2 olguda Cushing sendromu, 17'sinde hafif kortizol fazlalığı saptanmıştır, 22 olgunun 6'sında tek taraflı adrenal kitlenin olması gen mutasyonu değişken geçiş gösterdiğini düşündürmektedir.

PBMAH'lı Cushing sendromlu olgular, tek taraflı adenomlara oranla daha ileri yaştadır, genellikle 50–60 lı yaşlarda ortaya çıkar. Olguların önemli bir bölümünde, subklinik kortizol salgılanması mevcuttur. Olgularda tipik Cushing sendromu belirti ve bulgular yoktur ve olgular başka nedenle çekilen bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme gibi incelemelerde bilateral adrenal nodül saptanması ile tanı alırlar. Kortizol salgılanması belirgin olan olgularda belirgin Cushing sendromu belirti ve bulguları da görülebilir. PBMAH olgularda adrenal bezler 35–500 gr ağırlığa ulaşabilir. (normalde, her bir adrenal bez 4–6 gr ağırlıktadır.) Bezde 10 mm den büyük çok sayıda

nodül olabilir, nodüller ağrısızdır, görüntüleme yöntemleri ile bening nodül gibi görünürler.

Bilateral adrenal kitlelerde, olguların laboratuvar olarak değerlerlendirilmesi, tek taraflı adrenal kitleler gibidir, hormonal olarak fazla salgılanma, kortizol, katekolamin ve aldosteronun fazla salgılanması araştırılır. Bu amaçla kortizol salgısı için, 1 mg gecelik deksametazon baskılama testi, katekolaminler için 24 saatlik idrarda metanefrin veya plazma serbest metanefrin düzeyi veya olguda hipertansiyon varsa, aldosteron fazlalığı için, aldosteron/renin oranı. Bilateral adrenal kitlesi olan olgularda, tek taraflı adrenal kitlelerden farklı olarak, infiltratif, infeksiyöz veya metastatik kaynaklı iki taraflı adrenal kitlenin oluşturabileceği, adrenal yetmezliği dışlamak için sabah erken plazma kortizol ve ACTH düzeylerine bakılmalıdır. Ayrıca bilateral adrenal kitleye neden olabilecek, 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı doğumsal adrenal hiperplaziyi, gözden kaçırmamak için, 17-OH progesteron düzeylerine istenmelidir. Gecelik 1 mg deksametazon baskılaması testi sonucu düzeyi <1,8 mcg/dL olmayan olgularda ek testler gerekir. Bunlar; 24 saatlik serbest kortizolu (iki kez), gece tükrük kortizolu (iki kez), açlık plazma ACTH düzeyi. ACTH düzeyi baskılanmış olgularda, olgularda hipertansiyon olmasa bile hafif aldosteron düzeyi artışını gözden kaçırmamak için aldosteron/renin oranı istenebilir. Virilizasyon belirtileri olan kadınlarda, jinekomastisi ve hipogonadizm belirtileri olan erkeklerde ek olarak, DHEAS, total testosteron, sex hormone-binding globulin (SHBG) ve östradiol düzeylerine bakılabilir. Kortizol fazlalılığı olan olgularda, plazma ACTH düzeyi genellikle <5 pg/ml olarak ölçülür. ACTH düzeyi baskılanmış durumlarda genellikle, serum DHEAS düzeyleri de düşüktür. Gastrik inhibitory polypeptide (GIP)-bağlı Cushing sendromlu olgularda, açlık serum kortizol düzeyi düşükken, öğün sonrası kortizol fazla salgılanabilir.

PBMAH tanısı, Cushing sendromu belirtileri ve serum ACTH düşük görünteleme yöntemlerinde iki taraflı büyümüş adrenal bezi bulunan olgularda veya bilateral adrenal insidentaloması varlığında, gecelik 1 mg deksametazon baskılama testinde, plazma kortizol düzeyi >1,8 mcg/dL olduğunda düşünülmelidir. Olgularda aberan reseptör varlığını araştırmak çin çeşitli fizyolojik koşullara veya farmakolojik ajanlara kortizol yanıtı araştırılabilir. Bu amaçla ayakta durma, karışık öğün gibi fizyolojik uyarılar yanında, gonadotropin-releasing hormone (GnRH), vasopressin, glukagon, metoklopramide) gibi farmakolojik uyarılara yanıt bakılabilir. Germline ARMC5 mutasyonu bulunan olguların aileleri bu mutasyon açısından taranmalıdır. ARMCS mutasyonu taşımayan PBMAH'lı olguların, 25 yaş üzeri 1. derece akrabaları, hiperkortizolizm açısından, 1 gecelik 1 mg deksametazon testi ile değerlendiril-meli, baskılama olmayan olgularda görüntüleme yöntemleri uygulanmalıdır.

PBMAH olguların tedavisi aberan reseptör taşımıyorlarsa cerrahidir. Ciddi, Cushing sendromu olan olgularda bilateral adrenalektomi düşünebilir. Ilımlı kortizol salgısı olan olgularda, tek taraflı adrenalektomi planlanabilir. BMAH lı 15 olguya, büyük olan bezi çıkarmak şeklinde tek taraflı adrenalektomi uygulanmış, olgularda 3 ay sonra hiperkortizo-lizm düzelmiş, 7–9 yıl takipte ancak ikisinde nüks görülmüştür. Bu olguların 6'sında tek taraflı adrenalektomiyi takiben hipofiz-adrenal eksen yetersizliği geliştiği için, cerrahi sonrası bu olguların bu açıdan değerlendirilmesi önemlidir. Cerrahi uygulanacak adrenal bez seçimi için venöz örnekleme önerenlerde varsa da henüz standartizasyon eksikliği vardır. Gecelik 1 mg deksametazon testinde plazma kortizol yanıtı <5 mcg/dL olan hafif hiperkortizolizmi olan olgular cerrahi uygulamaksızın izlenebilir. İzlemde hastalığın ilerlemesi, ACTH nın tamamen baskılanması, osteoporoz, hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi klinik durumlarda cerrahi düşünülebilir. Aberan hormon reseptörü saptanmış olgularda, bazı farmakolojik ajanlar kullanılabilir, bu ilaçlarla, kortizol salgısı kontro edilmesine karşın tümör kitlesinde gerileme olmaz. Bu amaçla, propanolol, gonadotropin-releasing hormon (GnRH) agonistleri, GİP salınımını engelleyen octreotide veya pasireotide kullanılmıştır.

Kaynaklar

1. Martin Fassnacht Wiebke Arlt, Irina Bancos, Henning Dralle John Newell-Price Anju Sahdev, Antoine Tabarin, Massimo Terzolo, Stylianos Tsagarakis and Olaf M Dekkers Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. European Journal of Endocrinology 2016; 175, G1-G34
2. Hui-Pin Hsiao, Lawrence S. Kirschner, Isabelle Bourdeau, Margaret F. Keil, Sosipatros A. Boikos, Somya Verma, Audrey J. Robinson-White, Maria Nesterova, Andre´ Lacroix, and Constantine A. Stratakis Clinical and Genetic Heterogeneity, Overlap with Other Tumor Syndromes, and Atypical Glucocorticoid Hormone Secretion in Adrenocorticotropin-Independent Macronodular Adrenal Hyperplasia Compared with Other Adrenocortical Tumors J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:2930–2937
3. Lucyna Papierska, Jarosław Ćwikła, Michał Rabijewski Piotr Glinicki, Maciej Otto, Anna Kasperlik-Załuska Bilateral adrenal incidentaloma with subclinical hypercortisolemia: indications for surgeryPol Arch Med Wewn. 2014; 124 (7-8): 387–394
4. Assié G, Libé R, Espiard S, et al. ARMC5 mutations in macronodular adrenal hyperplasia with Cushing's syndrome. N Engl J Med 2013; 369:2105.
5. Assie G, Louiset E, Sturm N, et al. Systematic analysis of G protein-coupled receptor gene expression in adrenocorticotropin-independent macronodular adrenocortical hyperplasia identifies novel targets for pharmacological control of adrenal Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: E253.
6. Swain JM, Grant CS, Schlinkert RT, et al. Corticotropin-independent macronodular adrenal hyperplasia: a clinicopathologic correlation. Arch Surg 1998; 133:541.
7. Lacroix A, Bolté E, Tremblay J, et al. Gastric inhibitory polypeptide-dependent cortisol hypersecretion—a new cause of Cushing's syndrome. N Engl J Med 1992; 327:974
8. Debillon E, Velayoudom-Cephise FL, Salenave S, et al. Unilateral Adrenalectomy as a First-Line Treatment of Cushing's Syndrome in Patients With Primary Bilateral Macronodular Adrenal Hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100:4417
9. Preumont V, Mermejo LM, Damoiseaux P, et al. Transient efficacy of octreotide and pasireotide (SOM230) treatment in GIP–dependent Cushing's syndrome. Horm Metab Res 2011; 43:287.

MALİGN ADRENAL LEZYONLAR (MALİGN FEOKROMOSİTOMA VE ADRENOKORTİKAL KARSİNOM)

M. Eda ERTÖRER[1], Şerife Nur ULUSAN[2]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Radyoloji Anabilim Dalı, Adana

Feokromositoma adrenomedüller kromafin hücrelerden köken alan bir tümördür ve sıklıkla bir ya da daha fazla hormon salgılar; epinefrin, norepinefrin ve dopamin gibi. Nadiren biyokimyasal olarak sessiz olabilir. Paraganglioma ise, toraks, abdomen ve pelvisin sempatik paravertebral ekstra-adrenal kromafin hücrelerinden ya da boyunda veya kafa tabanında yer alan ve katekolamin salgılamayan parasempatik ganglionlardan köken alan bir tümördür. İkisine birden Feokromostoma-Paraganglioma Sendromları (PPGL) denmektedir. Feokromositomaların %10'u, paragangliomaların %25'i malignidir. Yerleşim yeri olarak %90-95 intraabdominal, %85-90 intraadrenal bölgededir. Olguların %10-15'inde çoklu hastalık izlenebilir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 2017'de yayınladığı PPGL sınıflaması şu şekildedir:

- Adrenal kaynaklı tümörler (FEOKROMOSİTOMA) (%80-85)
- Adrenal dışı kaynaklı (PARAGANGLİOMA-PGL) (%15-20) (Baş-boyun PGL-parasempatik, Sempatik PGL)
- Metastatik hastalık

Hipertansif olguların %0.2-0.6'sında PPGL saptanabilir. İnsidansı 2-8 olgu/1milyon kişidir ve etkilenen kadın erkek oranı eşittir. Genellikle hayatın dört ve beşinci dekatlarında izlenir. Olguların yarısında sürekli hipertansiyon (HT), geri kalanında paroksismal HT veya normotansiyon izlenebilir. Baskın olarak salgılanan hormona göre klinik farklanabilir:

Noradrenerjik Fenotip-------Norepinefrin hakim—Sürekli HT

Adrenerjik Fenotip----------Epinefrin hakim--------Paroksismal HT/ Ortostatik Hipotansiyon

Dopaminerjik Fenotip--------Normotansiyon

Klinik bulguları çok renklidir ve aşağıdaki durumlarda PPGL düşünülmelidir;

- Klasik triad: Başağrısı, terleme ve taşikardi varlığında (HT 'dan bağımsız)
- Hiperadrenerjik nöbet: Terleme, başağrısı, tremor ve solukluk
- Genç yaşta HT olması (<20 yaş), dirençli HT, HT'na eşlik eden erken başlangıçlı ya da atipik DM
- Familyal sendrom varlığında (MEN2, NF1, VHL, Ailesel feokromositoma öyküsü olanlar)
- Adrenal insidentaloma varlığında (HT'dan bağımsız)
- Anestezi, cerrahi ve anjiografi sırasında hipertansif olanlar
- İdipatik dilate kardiyomyopatisi olanlar
- Gastrik stromal tümör ya da pulmoner kondroma (Carney triad) öyküsü olanlar

Olguların %40'ında herediter bir tablonun bileşeni olabilir. İlişkili herediter sendromlar Tablo 1'de listelenmiştir.

Tablo 1. Feokromositoma-Paraganglioma Sendromları (PPGL) ilişkili herediter sendromlar ve özellikleri

MEN-2A	Feokromositoma (% 30) Tiroid Medullar Karsinomu (% 97) Hiperparatiroidi (% 50) -10. kromozomda ekson 10 ve 11'deki RET protoonkojeninde germline mutasyon (+) Feokromositoma adrenal medullar hiperplaziden gelişir
MEN 2B	Feokromositoma (% 45) Tiroid Medullar Karsinomu (% 90) Multipl Mukozal Nöromalar (% 100) Marfanoid görünüm (% 65) -RET protoonkojeninde mutasyon (+) En sık oral nöromalar görülür; dudak, dil, bukkal mukozada (+)
Von Hippel-Lindau Sendromu (VHL)	Retinal anjiom MSS hemanjioblastomu Renal Karsinom Renal ve Pankreatik Kistler Epidermal Kistadenom Feokromositoma %10-20 olguda -3. kromozom üzerinde bulunan supresör bir gen (3p25) sorumlu
Nörofibromatozis Tip-1 (Von Recklinghausen) Hastalığı	Multiple nörofibromalar Cafe au lait lekeleri Lisch nodülleri Feokromositoma Tip-1 Nörofibromatosis'te %1-5 oranında -17. kromozomda lokalize bir tümör supresör geni (17q11) mutasyonu
Diğer Herediter Sebepler	Ailevi paraganglioma Ailevi feo & islet cell tumor Diğer: Tubero skleroz, Sturge-Weber, Ataksi-telenjektazi Carney's Kompleksi (Feo, Gastrik leiomiyom, Pulmoner Kondrom)

Feokromositoma-Paraganglioma Sendromları (PPGL) köken aldıkları patojenik mutasyona göre üç alt grupta incelenmektedir:

Grup 1: Psödohipoksi ilişkili mutasyonlar bulunmaktadır. Olguların %10-20'sinde izlenir. Artmış vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve bozulmuş DNA metilasyonu nedeni ile artmış vaskülarite ile karakterizedir. Süksinat dehidrogenaz B ve VHL mutasyonları bu gruptadır.

Grup 2: Wnt sinyalizasyon yolağında aktive edici mutasyonlar izlenir. Olguların %5-10'unu etkiler.

Grup 3: Kinaz sinyalizasyon yolaklarında; PI3Kinaz/AKT, RAS/RAF/ERK, ve TOR gibi, anormal aktivasyona neden olan mutasyonlar izlenir. En sık izlenen mutasyon grubudur (%50-60). Yukarda detayları verilmiş olan MEN, NF1 sendromları bu gruptadır.

Paraganglial hücre farklılaşması ve metastatik hastalık riski mutasyon grubuna göre değişmektedir. Bu nedenle, mümkünse her PPGL olgusuna genetik analiz yapılmalıdır. Grup 1 farklılaşmanın en kötü ve metastatik hastalık riskinin en yüksek olduğu gruptur.

Biyokimyasal tanıda kullanılacak yöntem klinik şüphenin düzeyine göre değişebilmektedir. Güncel öneri şu şekildedir:

Klinik şüphe düşükse; 24 hlik idrar fraksiyone katekolamin ve metanefrinleri ölçümü (Sensitivite=%98, Spesifite=%98)

Klinik şüphe yüksekse; Plazma fraksiyone metanefrinleri ölçümü (Sensitivite=%96-100---Spesifite=%85-89)

Adrenokortikal karsinom, görülme insidansı 0.7-2.0/milyon olan, genellikle 40-60 yaşları arasında saptanan ve etkilenen olguların yaklaşık %60'ı kadın olan, çoğunlukla sporadik bir tümördür. Otonom hormon salgısı veya abdominal bası semptomları (bulantı, kusma, abdominal dolgunluk gibi) ile tanı alır. Klinik olarak hormon salgı fazlalığı, olguların %50-60'ında izlenir. Ağırlıklı olarak hiperkortizolizm ve/veya virilizan semptomlar gösterir. Pür androjen ya da östrojen fazlalığı nadir saptanır. Cushing Sendromu'nun tipik bulguları yerine kas güçsüzlüğü, hipokalemi veya konstitüsyonel semptomlar ön plandadır. Kadınlarda akut başlangıçlı hirsutizm bulguları, erkekte jinekomasti ya da feminizan bulgularla kliniğe gelebilir.

Adrenokortikal Kanser Tanısal Algoritmasında Yapılması Gerekenler	
Hormonal Çalışma	
Glukokortikoit Fazlalığı	1 mg deksametazon baskılama testi veya 24 saatlik idrar serbest kortizolü Bazal ACTH
Seks Steroidleri Fazlalığı	DHEAS 1 17-OH-progesteron – Androstenedion – Testosteron (sadece kadınlarda) – 17-beta-östradiol (yalnızca erkekler ve postmenopozal kadınlarda) 11-Deoksikortizol
Mineralokortikoit Fazlalığı	Serum Potasyum Plazma Aldosteron/Renin (HTN ve/veya hipopotasemi varlığında
Feokromostoma Dışlanmalı	24 saatlik idrarda fraksiyone metanefrinler ya da serbest plazma metanefrinleri

Prognozu heterojen olmakla birlikte, genellikle etkilenen olgularda medyan sağkalım 3-4 yıldır. Adrenal alana sınırlı tümörlerde beş yıllık survi %60-80'dir. Lokal yayılmış hastalıkta bu oran %35-50'lerde, metastatik hastalıkta ise %0-28 arasında bildirilmiştir.

Tam cerrahi rezeksiyon kür sağlar. Radikal cerrahiye ek olarak hastalığın evresi, tümörün proliferatif aktivitesi ve grade'i ve kortizol fazlalığının varlığı prognoz için bağımsız parametrelerdir.

Bu sunumda, radyolojik görüntüler eşliğinde PPGL ve Adrenokortikal kanser olguları tartışılacaktır.

CONFERENCE: IMMUNOLOGICAL BIOMARKERS FOR THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF TYPE 1 DIABETES

Chantal MATHIEU
Katholieke Universiteit Leuven, Belgium

Immune biomarkers of type 1 diabetes are many and diverse. Some of these, such as the autoantibodies, are well established but not discriminative enough to deal with the heterogeneity inherent to type 1 diabetes progression. As an alternative, high hopes are placed on T cell assays, which give insight into the cells that actually target the beta cell or play a crucial role in maintaining tolerance. These assays are approaching a level of robustness that may allow for solid conclusions on both disease progression and therapeutic efficacy of immune interventions. In addition, 'omics' approaches to biomarker discovery are rapidly progressing. The potential emergence of novel biomarkers creates a need for the introduction of bioinformatics and 'big data' analysis systems for the integration of the multitude of biomarker data that will be available, to translate these data into clinical tools. It is worth noting that it is unlikely that the same markers will apply to all individuals. Instead, individualised signatures of biomarkers, combining autoantibodies, T cell profiles and other biomarkers, will need to be used to classify at-risk patients into various categories, thus enabling personalised prediction, prevention and treatment approaches. To achieve this goal, the standardisation of assays for biomarker discovery, the integration of analyses and data from biomarker studies and, most importantly, the careful clinical characterisation of individuals providing samples for these studies are critical. Longitudinal sample-collection initiatives, like INNODIA, should lead to novel biomarker discovery, not only providing a better understanding of type 1 diabetes onset and progression, but also yielding biomarkers of therapeutic efficacy of interventions to prevent or arrest type 1 diabetes.

KORTİZOL ÖLÇÜMÜNDE TUZAKLAR

Nusret YILMAZ
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya

Hiperkortizolemi ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olan, hayat kalitesini azaltan bir durumdur. Cushing Sendromu'nun klinik prezentasyonu hiperkortizoleminin şiddeti ve süresi ile ilişkilidir. Cushing Sendromu'nun bazı semptom ve bulgularının toplumda sık olması, hastaların farklı antiteler ile prezente olabilmesi, hiperkortizoleminin Cushing Sendromu dışında bazı fizyolojik ve patolojik durumlarda görülebilmesi gibi nedenlerle klinisyenler tanı sürecinde sıklıkla bazı güçlüklerle karşı karşıya kalmaktadırlar. Bu nedenle klinik pratikte, tanıda yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Cushing Sendromu tanısında kullanılan testler 24 saat boyunca olan artmış kortizol sekresyonunun, kortizolün diürnal ritminin bozulduğunun ve hipatolamus-hipofiz-adrenal aksın normal feedback mekanizmalarının kaybının gösterilmesi üzerine temellendirilmiştir. Tanı sürecinde genellikle birden fazla testin bir arada kullanılması gerekmektedir. Cushing Sendromu tanısında 1 mg deksametazon supresyon testi sonrası serum kortizolü, 24 saat idrarda serbest kortizol ve gece tükürük kortizolü ölçümleri klinik pratikte kullanılması önerilen temel tarama testleridir[1]. Cushing Sendromu tanısında kullanılan testlerin tümünün bazı sınırlamaları vardır. Bu testlerin iyi sonuç verebilmesi, serum ve diğer vücut sıvılarında doğru bir kortizol ölçümüne bağlıdır. Kortizol ölçümleri preanalitik ve analitik süreçlerde pek çok faktörden etkilenmektedir. Bu nedenle tanıda kullanılan testleri ve kortizol ölçümünü etkileyen faktörlerin iyi bilinmesi, bu faktörlere göre uygun testin ve uygun ölçüm yöntemlerinin seçilmesi ve sonuçların bu faktörler göz önüne alınarak değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Serum kortizolü çeşitli yöntemlerle ölçülebilmektedir. Doğru sonuçlar için kortizol ölçümlerinde kullanılacak standart, güvenilir ve düşük hormon düzeylerinde de kesin sonuç verebilen laboratuvar yöntemlerine gereksinim vardır[2, 3]. Geçmişte competitive protein-binding assay, fluorometric assay, radioreceptor assay gibi yöntemler kullanılmıştır. Daha sonraki süreçte immunoassayler ve yapısal temelli yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. Radioimmunoassay (RIA) ve varyasyonlarında sonuçlar kullanılan antikorun spesifitesine bağlıdır. Chemilimuniscence ve electroluminescence üzerine temellendirilmiş, sensitif non-izotopik işaretleyicilerin kullanıldığı, monoklonal antikorlar ve sandwich assaylerin geliştirilmesi klasik radyoimmunoassaylere göre deteksiyon sınırını yaklaşık iki kat düşürmüştür. En yaygın kullanılan yöntemler radioimmünoassayler, enzim immunoassaylar, luminescence ve floresan assaylerdir. Direkt immunoassaylerde uygun ekstraksiyon ve saflaştırma işlemleri yapılmaması durumunda matriks etkisi ve cross-reaksiyonlar gözlenebilmektedir[2]. Prednizolon gibi benzer kimyasal yapıya sahip steroidler sıklıkla direk immunoassaylerde çapraz reaksiyona sebep olmaktadırlar. Diğer bir sorun ise plazma proteinlerinin ayni antijen için antikorlarla yarışmaya girmeleridir. Bu sorun sıklıkla bloke edici ajanların eklenmesi ile genellikle baskılanmakla beraber tamamen ortadan kaldırılamamaktadır[2]. Tandem mass spectrometri yöntemi ile karşılaştırıldıklarında çoğu immunoassay ile, gerçek kortizol düzeylerine göre hem yüksek hem de düşük sonuçlar elde edilmiştir[4]. Son yıllarda High Performance Liqid Chromatography (HPLC) ve liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) gibi yapısal temelli, çok spesifik kromatografik yöntemler kullanıma girmiştir. Mass spectrometri temelli yöntemler, yüksek doğruluk ve kesinlik oranlarına sahip olmaları ve interferans olmaması nedeni ile steroid hormonların ölçümü için referans metot olarak kabul edilmektedir[5, 6]. HPLC ve LC-MS/MS kortizol için spesifik olup, antikor temelli yöntemlerde görülen çapraz reaksiyonlar bu yöntemlerde söz konusu değildir. Antikor temelli yöntemlerde kortizol dışındaki glukokortikoidler kortizol olarak ölçülebilir. Bu nedenle anormal sonuçlar çapraz reaksiyon veren topikal veya sistemik glukokortikoidlere bağlı olabilir. Buna karşılık HPLC ve LC-MS/MS yöntemleri oldukça güvenilir serum, tükürük ve idrar ölçümleri sağlamaktadırlar[2]. LC-MS/MS steroid hormon ölçümlerinde gittikçe daha fazla tercih edilmeye başlanan, immünoassay yöntemlere göre daha yüksek spesifiteye sahip olan bir yöntemdir. LC-MS/MS kişisel steroidlerin ölçümünde gas-chromatography mass spectrometry (GC-MS)'e göre daha üstündür. Bununla beraber LC-MS/MS, GC-MS'in steroid hastalıkları için en güçlü tanı aracı olduğu, spesifik metabolomların tanımlanmasında sınırlı bir yere sahiptir[7]. GC-MS geçmişte kullanılmakla beraber yöntemin çok zaman gerektirmesi nedeni ile klinik kullanımda yer bulamamıştır[2]. LC-MS/MS'nin en büyük dezavantajları ise yüksek cihaz maliyeti, teknik karmaşıklık, uzun analiz süreleri ve yoğun bir iş gücü gerektirmesidir[8].

Bu nedenlerle klinik laboratuvarlarda kullanımları yaygın değildir ancak gittikçe artmaktadır. Çalışılacak örneğin içeriği antijen ve antikor arasındaki reaksiyonu ve buna bağlı olarak da hormon sonuçlarını etkilemektedir. LC-MS/MS'de analiz öncesinde örneklerden protein ve analiz etkileyen diğer maddelerin ayrıştırılması gereklidir. Proteinler cihazları bloke edebilmekte ve örnek, matriks etkisi ile analizi bozabilmektedir[9]. Temel olarak tuzlara ve fosfolipidlere bağlı görülen matriks etkisi iyonizasyonun verimliliğini bozabilmektedir. Tuzlar fosfolipidlere göre daha kolay uzaklaştırılabilmektedir. Örneklerin temizlenmesi için protein presipitasyonu, solid faz ekstraksiyonu ve liqid-liqid ekstraksiyonu gibi yöntemler kullanılmaktadır. LC-MS/MS daha spesifik bir yöntem olduğundan immunoassay yöntemlere göre daha düşük düzeyler saptanmaktadır.

1 mg deksametazon supresyon testi Cushing Sendromu tanısında sık kullanılan tarama testlerinden biridir ve 1,8 μg/dl'nin altındaki değerler normal olarak kabul edilmektedir. Bu değer, ölçümde kullanılan bazı laboratuvar yöntemlerinin fonksiyonel tespit limitine çok yakın olduğundan dolayı, bazı yöntemler testin kendi normal analiz değişkenliğine bağlı olarak bu değere yakın bir anormal sonuç verebilir. Deksametazon supresyon testlerinin sonucunu etkileyen çeşitli faktörler mevcuttur. Kanda bulunan kortizolün %90'dan fazlası proteinlere bağlı bulunmaktadır. Dolayısı ile kortizol bağlayan protein düzeylerini etkileyen durumlarda, Cushing Sendromu tanısında kullanılan stimülasyon ve supresyon testleri sonrasında ölçülen kortizol düzeyleri otomatik olarak etkilenmektedir. Örneğin oral kontraseptif kullanan hastaların kortizol bağlayıcı globülin düzeylerinin artmış olmasına bağlı olarak total kortizol düzeyleri yüksek ölçülebilmekte ve deksametazon supresyon testlerinin sonuçları yanlış olarak anormal saptanabilmektedir[10]. Bu nedenle oral kontraseptif kullanan hastalarda anormal deksametazon supresyon testi saptanması durumunda ilacın 4–6 hafta kesildikten sonra testin tekrarlanması uygun bir yaklaşımdır[11]. Oral kontraseptif kullanan hastalarda gece tükürük kortizolü ölçümünün yüksek bir spesifiteye sahip olduğu ve bu hastalarda Cushing Sendromu tanısında kullanılabileceği bildirilmiştir[12]. Aynı şekilde idrar serbest kortizol düzeyi de CBG düzeyini etkileyen ilaç ve durumlardan etkilenmemektedir. Deksametazonun emilmesini engelleyen çölyak hastalığı gibi malabsorbsiyon ile seyreden bir hastalık varlığında deksametazon supresyon testleri etkilenmektedir. Deksametazon CYP3A4 kompleksi tarafından metabolize edilmektedir. Klinik pratikte kullanılan bazı ilaçlar bu enzimi etkileyerek deksametazon metabolizmasını hızlandırmakta veya yavaşlatmaktadır. Buna bağlı olarak deksametazon supresyon testi yanlışlıkla normal veya anormal sonuçlanabilmektedir[13]. Fenobarbital, fenitoin, karbamazepin ve rifampin gibi ilaçlar CYP3A4 enzimini indükleyerek deksametazon metabolizmasını hızlandırarak yanlış pozitif sonuç elde edilmesine neden olabilmektedirler. Buna karşılık itrakanazol, fluoksetin ve diltiazem gibi ilaçlar tam tersine CYP3A4 enzim inhibisyonu ile deksametazon metabolizmasını yavaşlatmakta ve yanlış negatif sonuçlar elde edilmesine yol açabilmektedirler[14]. Test sırasında deksametazon düzeylerinin ölçülmesinin bozulmuş olan deksametazon klirensinin saptanmasına yardımcı olabileceği bildirilmiştir[15]. Başka bir çalışmada deksametazon supresyon testi sırasında eş zamanlı kortizol ve deksametazon ölçümünün yalancı pozitiflik oranını %20 oranında azalttığı ve testin spesifitesini arttırdığı raporlanmıştır[16].

24 saat idrarda serbest kortizol ölçümü Cushing Sendromu tanısında kullanılan diğer bir testtir. Serum kortizolü sadece anlık kortizol düzeyini gösterirken, 24 saat idrarda serbest kortizol atılımı bir günlük periyottaki kortizol üretimi ve bu süre zarfında dokuların maruz kaldığı serbest kortizol düzeyi konusunda fikir vermektedir. Kortizolün çoğu CBG ve albümine bağlı olarak taşınmakta olup biyolojik olarak aktif olan serbest kortizol total hormon konsatrasyonunun sadece %2–5'idir. Normal koşullarda kortizolün çoğu kortizol metabolitleri şeklinde ve yaklaşık %3'ü normal hormon olarak idrarla atılmaktadır[2]. İdrar kortizol eksresyonu kortizol yapımı ve serum kortizol konsantrasyonu ile koreledir[2]. Cushing sendromunda idrar serbest kortizol atılımı artmaktadır. Yanlış negatiflikten sakınmak, siklik hiperkortizolemiyi saptamak ve Cushing Sendromu tanısını doğrulamak için birden fazla ölçüm yapılması önerilmektedir. Bununla beraber analiz için kullanılan yöntem test sonuçlarını etkilemektedir. İdrar serbest kortizol ölçümü competetive protein-binding assay, RIA, HPLC ve LC-MS/MS yöntemleri ile yapılabilmektedir. İmmunoassay yöntemlerinde, kortizol prekürsörü ve metabolitleri ile cross-reaktivite görülebilmesinden dolayı, hafif Cushing Sendromu vakalarında normal ya da anormal sonuçlar elde edilebilmektedir[17, 18]. Yapısal temelli HPLC ve LC-MS/MS gibi yöntemlerde ise cross-reaktivite sorunu yoktur[19]. Cross-reaktiviteye bağlı olarak, immünoassay yöntemlerle ölçülen idrar serbest kortizol düzeyleri HPLC ile ölçülenlere göre 2–3 kat daha yüksek saptanabilmektedir[20]. Bu nedenle immünoassay yöntemlerde, işlem öncesi cross-reaktiviteye yol açması muhtemel maddelerin ekstraksiyon yöntemleri ile uzaklaştırılması gereklidir[21]. Sonuç olarak, hasta yapısal temelli yöntemlerle değerlendirildiğinde normal bir sonuca, immunoassay temelli yöntemlerle değerlendirildiğinde ise anormal bir sonuca sahip olabilir. Pseudo-Cushing durumlarında idrar serbest kortizol düzeylerinde fizyolojik artışlar izlenebilir. Bu durumlarda başka testlerin kullanılması uygun olabilir. Doğru sonuçlar için normal böbrek fonksiyonu ve idrar örneğinin doğru toplanması kritik öneme sahiptir. İdrar örneği toplamanın zahmetli olması, az veya fazla miktarda idrar toplanabilmesi gibi riskler testin negatif yönlerindendir. Hasta idrar toplama yöntemine riayet etmesi konusunda mutlaka uyarılmalıdır. Hastanın uyumu idrar volümü ve idrar kreatinin ölçümü yapılarak değerlendirilebilir (Günlük kreatinin atılımı erkekler için 20–25 mg/kg ve kadınlar için 15–20 mg/kg). İdrar serbest kortizol sonucu idrar volümünün 3,5–5 litrenin üzerinde

olması durumunda yalancı yüksek ölçülebilir[22, 23]. Bu durum yüksek idrar volümünün, kortizolün renal reabsorbsiyonunu ve böbrekteki metabolizmasını etkilemesine bağlanmaktadır[23]. İdrar kortizol atılımı egzersiz, stres ve proteinüri durumlarında artmakta, idrar yolu enfeksiyonu ve düşük glomerül filtrasyon hızı (GFR) durumlarında ise azalmaktadır[14]. Düşük kreatinin klirensi olan hastaların daha düşük kortizol eksresyonuna sahip olduğu bilinmektedir. GFR 30–50 ml/dakika'nın altına düşünce dikkatli kullanılmalı, sadece yüksek değerler dikkate alınmalıdır[24]. Karbamazepin ve fenofibrat kullanan hastalarda HPLC yöntemi ile ölçülmesi durumunda idrar serbest kortizol atılımı yüksek saptanmaktadır[14, 25]. GC-MS yöntemiyle kortizol, kortizol metabolitleri ve diğer etkileyen maddeler ölçülebilir. Bu yöntemin avantajları ilaç etkileşimininin ekarte edilebilmesi, hızlı çalışılabilmesi ve yüksek verimliliktir[26]. LC-MS/MS ve GC-MS yöntemleri ile ekzojen sentetik steroidlerin idrar eksresyonu da ölçülebilir.

Tükürük kortizolü plazma kortizolünün bir filtratıdır ve proteinlere bağlı olmayan biyolojik aktif serum kortizol düzeyini yansıtmaktadır. Gece tükürük kortizolü ölçümü, kortizolün diürnal ritminin değerlendirildiği ve hastaneye yatışı gerektirmeyen pratik bir testtir. Tükürük kortizolünün oda ısısında 1–2 gün, buzdolabında 1 haftaya kadar stabil kalması önemli bir avantajıdır[2]. Bununla beraber gece vardiyasında çalışan, kritik hastalığı olan, yeni zaman dilimine seyahat eden kişiler gibi körelmiş sirkadien ritmi olan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır. Örnek toplanmadan önce aktivitede bulunma, heyecanlanma, diş fırçalama, sigara içme ve tütün çiğneme tükürük kortizolü ölçümlerini etkilemektedir. Sjögren sendromu gibi tükürük salgısının azaldığı durumlarda ve diş eti kanaması ile giden hastalıklarda kullanımı uygun değildir[2]. Cinsiyet ve yaş spesifik normal değerler tam olarak belirlenmemiştir. Tükürük kortizolü ölçümlerinde immunoassayler kullanılabilmekle beraber LC-MS/MS daha iyi sonuçlar vermektedir[2]. Radioimmunoassay ve competitive-protein binding assay gibi yöntemlerde diğer steroidlerle cross-reaktivite görülebilirken, LC-MS/MS ile daha az cross-reaktivite mevcut olup bu yöntemle tükürük kortizolü ölçümlerinde daha az yalancı pozitif sonuçlar elde edilmektedir[27, 28]. Tükürük kortizolündeki serbest kortizol düzeyleri serumdakinin 1/10'u kadar olduğundan dolayı nanomolar düzeylerde ölçüm yapabilecek sensitif kortizol ölçüm yöntemleri gereklidir[2, 29]. LC-MS/MS yönteminin deteksiyon sınırı (0,07–0,11 nmol/L) immunoassaylerden (0,4–5,8 nmol/L) daha iyidir[29–31]. LC-MS/MS yöntemi, RIA yönteminin yaklaşık yarısı kadar daha düşük düzeylerde bir cut-off vermektedir[27].

Cushing Sendromu hastalarında kortizolün normal diürnal ritmi bozulmakta, gece yarısı serum ve tükürük kortizol düzeyleri yükselmektedir [17, 32]. Vardiya usulü çalışanlarda ve yeni saat dilimine seyahat edenlerde de diürnal ritim değişmektedir. Gece serum kortizolünün en önemli dezavantajı test için hastanın hospitalize edilme gerekliliğidir. Buna karşılık gece yarısı tükürük kortizolü testi için hastanın hospitalize edilmesine gerek yoktur. Yaşla ilerledikçe, diyabet varlığında ve hipertansiyon varlığında gece yarısı tükürük kortizolü düzeyleri artmakta ve yalancı yüksek değerler elde edilebilmektedir[33]. Kortizon ile cross-reaktivite olabilmesi nedeni ile immunoassay yöntemlerle çalışıldığında yalancı yüksek değerler saptanabilmektedir[27].

Hafif Cushing Sendromu vakalarında idrar serbest kortizolü ve gece yarısı tükürük kortizolü testlerinin sonuçları normal saptanabilmektedir. Bu nedenle bu vakalarda tekrarlayan tükürük ve idrar ölçümleri ile beraber deksametazon supresyon testinin de yapılması önerilmektedir[17].

Ticari yöntemlerin tümü total serum kortizol düzeyini (proteine bağlı ve serbest kortizol) ölçmektedir. Dolaşımdaki kortizolün yaklaşık %90'ı kortizol bağlayıcı globüline (cortisol binding globüline=CBG), %5'i albümine bağlı şekilde bulunmaktadır ve bu proteinlerdeki anormalikler total kortizol konsantrasyonlarını etkilemektedir[34]. Östrojenler hepatik CBG sentezini arttırılar. Gebelik ve östrojen kullanımı gibi yüksek östrojen durumları, CBG düzeylerini arttırmakta ve ölçülen serum kortizol düzeylerinde artışa neden olmaktadır[10]. Hepatiti, özellikle hepatit C'si, olan hastalarda da CBG düzeyleri artmakta ve total serum kortizol düzeyleri yüksek saptanmaktadır[35]. Tam tersi proteinüri durumlarında kortizol bağlayan proteinlerin azalmasına bağlı olarak düşük total kortizol düzeyleri söz konusu olmaktadır. İnsülin ve IGF-1, invitro CBG sentezini inhibe etmektedir. CBG düzeyleri HbA1C değerleri ile ters orantılıdır[36]. CBG düzeyleri hiperinsülinemik durumlarda, hipertiroidide, ciddi karaciğer hastalıklarında ve nefrotik sendromda düşmektedir. Sonuç olarak deksametazon supresyon testleri kortizol bağlayan protein düzeylerinin etkilendiği durumlarda doğru sonuç vermemektedirler.

Total kortizol ölçümü çoğu durumda yeterli olmakla beraber kritik hastalığı olanlar sıklıla düşük plazma protein düzeylerine sahiptirler. Bu nedenle bu hastalarda daha düşük proteine bağlı kortizol ve dolayısı ile daha düşük total kortizol düzeyleri söz konusudur. Bu hastalarda, serbest kortizol düzeyi total serum kortizol düzeyinden daha güvenilir olabilir[37]. Ancak serbest kortizol ölçümünde kullanılabilecek jel filtrasyon, dializ equilibrium ve ultrafiltrasyon yöntemleri standardizasyonlarının olmaması, zahmetli olmaları ve zaman alıcı olmaları nedeni ile klinik kullanım için uygun değildirler. Total kortizol ve CBG ölçümü üzerinden hesaplanan serbest kortizol ölçümleri de kortizolün CBG'e değişken afinitesi nedeni ile sorunludur[38]. Bu nedenlerle serum serbest kortizol ölçümünü kullanımı oldukça kısıtlıdır.

Ciddi hepatik disfonksiyonun serum kortizol konsantrasyonları üzerine minimal bir etkiye sahiptir. Renal yetmezlik de serum kortizol düzeyi üzerine belirgin bir etkiye sahip olmamakla beraber biriken bazı kortizol metabolitleri radioimmunoassay yöntemlerinde etkileşime neden olabilmektedirler[39]. Ciddi malnutrisyon kortizol metabolizması üzerine inhibitör etkiye sahiptir ve serum

kortizol düzeylerinde hafif bir artışa neden olmaktadır[40]. Sepsis ve kritik hastalıklarda CBG ve albümin azalmakta serum kortizol düzeyleri düşmektedir[41]. Ekzojen glukokortikoidler, serum kortizol düzeylerini antikorlarla çapraz reaksiyon vererek yalancı yüksek kortizol düzeylerine veya hipotalamus-hipofiz-adrenal aksını baskılayarak düşük kortizol düzeylerine neden olmaktadır. Cross-reaktivite kortizol için kullanılan antikorun spesifitesine bağlıdır. Bu olasılık antikor temelli ticari kitlerde geliştirilme döneminde değerlendirilmekte ve bu konu ile ilgili bilgiler kitin yönergesinden yada üretici firmadan öğrenilebilir. Yapısal temelli yöntemler kortizol molekülü için oldukça spesifik olmakla beraber sentetik steroidleri de ölçebilirler[42]. Bu yöntemler gizli steroid kullanımının veya antikor temelli metotlardaki cross-reaktiviteyi değerlendirmek amacı ile kullanılabilir.

Kronik böbrek hastalarında kortizol metabolizmasını değerlendirmek zorlu bir süreçtir. Böbrek normalde kortizol ve metabolitlerinin atılımına katkı sağlamaktadır. İleri dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda kortizolün yarılanma ömrü uzamaktadır[43]. İleri dönem böbrek yetmezliği hastalarının normal veya yüksek serum kortizol düzeylerine sahip olduğu raporlanmıştır. Kortizol metabolitleri böbrek yetmezliğinde birikmekte, kullanılan ticari kitlerde etkileşime neden olarak yanlış sonuçlara neden olabilmektedir[44]. Kronik böbrek yetmezliğinde CBG'e bağlanma değişmemekte ancak albümine bağlanma azalmaktadır[45]. Kronik böbrek hastalarında deksametazon supresyon testinin sonuçları ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. 1 mg deksametazon sonrası normal ve subnormal, 3 mg deksametazon ile normal kortizol supresyonu olduğu bildirilmiştir[39, 46, 47]. Düşük doz deksametazon supresyon testinin inefektif olması azalmış ilaç absorbsiyonu ve değişen metabolizmaya bağlanmaktadır. Kronik böbrek hastalarında deksametazonun plazma proteinlerine bağlanması azalmakta ve klirensi artmaktadır. Yetersiz deksametazon supresyonu olan hastalarda serum deksametazon düzeyinin düşük olduğu gösterilmiştir[39]. Buna karşılık başka bir çalışmada 2–8 mg gibi yüksek dozlar veya intravenöz deksametazon sonrası, uygun serum deksametazon düzeyine rağmen yetersiz supresyon olduğu da bildirilmiştir[48].

Alkol kullanımı, gebelik, depresyon, morbid obezite, akut hastalık ve kontrolsüz diyabet gibi durumlarda hafif bir hiperkortizolemi söz konusu olabilmekte ve bu durum pseudo-Cushing Sendromu olarak adlandırılmaktadır[49–52]. Fizyolojik hiperkortizolizm olarak da adlandırılan bu durumlarda saptanan laboratuvar bulguları, Cushing Sendromu'ndaki laboratuvar bulgularına benzemekte ve tanıda karmaşaya neden olmaktadır. Bu durumlarda testlerin mevcut durum ortadan kalkıncaya veya tedavi edilinceye kadar ertelenmesi önerilmektedir[53]. Cushing Sendromu ile pseudo-Cushing Sendromu'nun ayırımında deksametazon-CRH testinin 1,4 μg/dl cut-off değerinden daha yüksek değerlerin Cushing Sendromu için %100'e varan spesifite ve sensitiviteye sahip olduğu raporlanmıştır[54, 55]. Başka bir çalışmada ise deksametazon-CRH testi ve gece yarısı serum/tükürük kortizolünün pseudo-Cushing sendromu ile Cushing Hastalığı ayırımında 1 mg deksametazon supresyon testi ve idrar serbest kortizol testlerine göre yüksek doğruluğa sahip olduğu raporlanmıştır[56].

Sonuç olarak, preanalitik ve analitik süreçlerde, kortizol ölçümünü etkileyen pek çok faktör mevcut olup, sonuçlar değerlendirilirken bu faktörlerin göz önünde bulundurulması gereklidir.

Kaynaklar

1. Nieman, L. K., et al., The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab, 2008. 93 (5): p. 1526–40.
2. Turpeinen, U. and E. Hamalainen, Determination of cortisol in serum, saliva and urine. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2013. 27 (6): p. 795–801.
3. Garcia, C., B. M. Biller, and A. Klibanski, The role of the clinical laboratory in the diagnosis of Cushing syndrome. Am J Clin Pathol, 2003.120 Suppl: p. S38–45.
4. Briegel, J., et al., Multicenter comparison of cortisol as measured by different methods in samples of patients with septic shock. Intensive Care Med, 2009. 35 (12): p. 2151–6.
5. Jung, P. G., et al., Determination of serum cortisol using isotope dilution-liquid chromatography-mass spectrometry as a candidate reference method. Anal Bioanal Chem, 2004. 380 (5–6): p. 782–8.
6. Tai, S. S. and M. J. Welch, Development and evaluation of a candidate reference method for the determination of total cortisol in human serum using isotope dilution liquid chromatography/mass spectrometry and liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Anal Chem, 2004. 76 (4): p. 1008–14.
7. Krone, N., et al., Gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) remains a pre-eminent discovery tool in clinical steroid investigations even in the era of fast liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC/MS/MS). J Steroid Biochem Mol Biol, 2010. 121 (3–5): p. 496–504.
8. Keevil, B. G., Novel liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) methods for measuring steroids. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2013. 27 (5): p. 663–74.
9. Taylor, P. J., Matrix effects: the Achilles heel of quantitative high-performance liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry. Clin Biochem, 2005. 38 (4): p. 328–34.
10. Nickelsen, T., W. Lissner, and K. Schoffling, The dexamethasone suppression test and long-term contraceptive treatment: measurement of ACTH or salivary cortisol does not improve the reliability of the test. Exp Clin Endocrinol, 1989. 94 (3): p. 275–80.
11. Qureshi, A. C., et al., The influence of the route of oestrogen administration on serum levels of cortisol-binding globulin and total cortisol. Clin Endocrinol (Oxf), 2007. 66 (5): p. 632–5.
12. Manetti, L., et al., Usefulness of salivary cortisol in the diagnosis of hypercortisolism: comparison with serum and urinary cortisol. Eur J Endocrinol, 2013. 168 (3): p. 315–21.
13. Kyriazopoulou, V. and A. G. Vagenakis, Abnormal overnight dexamethasone suppression test in subjects receiving rifampicin therapy. J Clin Endocrinol Metab, 1992. 75 (1): p. 315–7.
14. Bansal, V., et al., Pitfalls in the diagnosis and management of Cushing's syndrome. Neurosurg Focus, 2015. 38 (2): p. E4.
15. Meikle, A. W., Dexamethasone suppression tests: usefulness of simultaneous measurement of plasma cortisol and dexamethasone. Clin Endocrinol (Oxf), 1982. 16 (4): p. 401–8.
16. Ueland, G. A., et al., Simultaneous assay of cortisol and dexamethasone improved diagnostic accuracy of the

dexamethasone suppression test. Eur J Endocrinol, 2017. 176 (6): p. 705–713.
17. Kidambi, S., H. Raff, and J. W. Findling, Limitations of nocturnal salivary cortisol and urine free cortisol in the diagnosis of mild Cushing's syndrome. Eur J Endocrinol, 2007. 157 (6): p. 725–31.
18. Elias, P. C., et al., Late-night salivary cortisol has a better performance than urinary free cortisol in the diagnosis of Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab, 2014. 99 (6): p. 2045–51.
19. Raff, H., et al., Urine free cortisol in the diagnosis of Cushing's syndrome: is it worth doing and, if so, how? J Clin Endocrinol Metab, 2015. 100 (2): p. 395–7.
20. Turpeinen, U., et al., Determination of urinary free cortisol by HPLC. Clin Chem, 1997. 43 (8 Pt 1): p. 1386–91.
21. Gatti, R., et al., Cortisol assays and diagnostic laboratory procedures in human biological fluids. Clin Biochem, 2009. 42 (12): p. 1205–17.
22. Petersenn, S., et al., High variability in baseline urinary free cortisol values in patients with Cushing's disease. Clin Endocrinol (Oxf), 2014. 80 (2): p. 261–9.
23. Mericq, M. V. and G. B. Cutler, Jr., High fluid intake increases urine free cortisol excretion in normal subjects. J Clin Endocrinol Metab, 1998. 83 (2): p. 682–4.
24. Chan, K. C., et al., Diminished urinary free cortisol excretion in patients with moderate and severe renal impairment. Clin Chem, 2004. 50 (4): p. 757–9.
25. Meikle, A. W., et al., Pseudo-Cushing syndrome caused by fenofibrate interference with urinary cortisol assayed by high-performance liquid chromatography. J Clin Endocrinol Metab, 2003. 88 (8): p. 3521–4.
26. Taylor, R. L., D. Machacek, and R. J. Singh, Validation of a high-throughput liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for urinary cortisol and cortisone. Clin Chem, 2002. 48 (9): p. 1511–9.
27. Baid, S. K., et al., Radioimmunoassay and tandem mass spectrometry measurement of bedtime salivary cortisol levels: a comparison of assays to establish hypercortisolism. J Clin Endocrinol Metab, 2007. 92 (8): p. 3102–7.
28. Laudat, M. H., et al., Salivary cortisol measurement: a practical approach to assess pituitary-adrenal function. J Clin Endocrinol Metab, 1988. 66 (2): p. 343–8.
29. Viardot, A., et al., Reproducibility of nighttime salivary cortisol and its use in the diagnosis of hypercortisolism compared with urinary free cortisol and overnight dexamethasone suppression test. J Clin Endocrinol Metab, 2005. 90 (10): p. 5730–6.
30. Raff, H., P. J. Homar, and D. P. Skoner, New enzyme immunoassay for salivary cortisol. Clin Chem, 2003. 49 (1): p. 203–4.
31. Yaneva, M., et al., Midnight salivary cortisol for the initial diagnosis of Cushing's syndrome of various causes. J Clin Endocrinol Metab, 2004. 89 (7): p. 3345–51.
32. Putignano, P., et al., Midnight salivary cortisol versus urinary free and midnight serum cortisol as screening tests for Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab, 2003. 88 (9): p. 4153–7.
33. Liu, H., et al., Elevated late-night salivary cortisol levels in elderly male type 2 diabetic veterans. Clin Endocrinol (Oxf), 2005. 63 (6): p. 642–9.
34. Brien, T. G., Human corticosteroid binding globulin. Clin Endocrinol (Oxf), 1981. 14 (2): p. 193–212.
35. Orbach, O. and G. C. Schussler, Increased serum cortisol binding in chronic active hepatitis. Am J Med, 1989. 86 (1): p. 39–42.
36. Fernandez-Real, J. M., et al., Plasma total and glycosylated corticosteroid-binding globulin levels are associated with insulin secretion. J Clin Endocrinol Metab, 1999. 84 (9): p. 3192–6.
37. Marik, P. E., The diagnosis of adrenal insufficiency in the critically ill patient: does it really matter? Crit Care, 2006. 10 (6): p. 176.
38. Rosner, W., Plasma steroid-binding proteins. Endocrinol Metab Clin North Am, 1991. 20 (4): p. 697–720.
39. Ramirez, G., et al., Evaluation of the hypothalamic hypophyseal adrenal axis in patients receiving long-term hemodialysis. Arch Intern Med, 1982. 142 (8): p. 1448–52.
40. Smith, S. R., T. Bledsoe, and M. K. Chhetri, Cortisol metabolism and the pituitary-adrenal axis in adults with protein-calorie malnutrition. J Clin Endocrinol Metab, 1975. 40 (1): p. 43–52.
41. Ho, J. T., et al., Septic shock and sepsis: a comparison of total and free plasma cortisol levels. J Clin Endocrinol Metab, 2006. 91 (1): p. 105–14.
42. Guo, T., et al., Simultaneous determination of 12 steroids by isotope dilution liquid chromatography-photospray ionization tandem mass spectrometry. Clin Chim Acta, 2006. 372 (1–2): p. 76–82.
43. Bacon, G. E., et al., Prolonged serum half-life of cortisol in renal failure. Johns Hopkins Med J, 1973. 132 (2): p. 127–31.
44. Nolan, G. E., et al., Spurious overestimation of plasma cortisol in patients with chronic renal failure. J Clin Endocrinol Metab, 1981. 52 (6): p. 1242–5.
45. Rosman, P. M., et al., Cortisol binding in uremic plasma. II. Decreased cortisol binding to albumin. Nephron, 1984. 37 (4): p. 229–31.
46. Barbour, G. L. and B. R. Sevier, Letter: Adrenal responsiveness in chronic hemodialysis. N Engl J Med, 1974. 290 (22): p. 1258.
47. McDonald, W. J., et al., Adrenocorticotropin-cortisol axis abnormalities in hemodialysis patients. J Clin Endocrinol Metab, 1979. 48 (1): p. 92–5.
48. Rosman, P. M., et al., Pituitary-adrenocortical function in chronic renal failure: blunted suppression and early escape of plasma cortisol levels after intravenous dexamethasone. J Clin Endocrinol Metab, 1982. 54 (3): p. 528–33.
49. Inder, W. J., et al., The acute effects of oral ethanol on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in normal human subjects. Clin Endocrinol (Oxf), 1995. 42 (1): p. 65–71.
50. Jacobson, L., Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis: neuropsychiatric aspects. Compr Physiol, 2014. 4 (2): p. 715–38.
51. Hackett, R. A., A. Steptoe, and M. Kumari, Association of diurnal patterns in salivary cortisol with type 2 diabetes in the Whitehall II study. J Clin Endocrinol Metab, 2014. 99 (12): p. 4625–31.
52. Lindsay, J. R. and L. K. Nieman, The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy: challenges in disease detection and treatment. Endocr Rev, 2005. 26 (6): p. 775–99.
53. Nieman, L. K., Cushing's syndrome: update on signs, symptoms and biochemical screening. Eur J Endocrinol, 2015. 173 (4): p. M33–8.
54. Yanovski, J. A., et al., Corticotropin-releasing hormone stimulation following low-dose dexamethasone administration. A new test to distinguish Cushing's syndrome from pseudo-Cushing's states. JAMA, 1993. 269 (17): p. 2232–8.
55. Valassi, E., et al., Concomitant medication use can confound interpretation of the combined dexamethasone–corticotropin releasing hormone test in Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab, 2009. 94 (12): p. 4851–9.
56. Alwani, R. A., et al., Differentiating between Cushing's disease and pseudo–Cushing's syndrome: comparison of four tests. Eur J Endocrinol, 2014. 170(4): p. 477–86.

YENİ KILAVUZA GÖRE TİROİD NODÜLLERİNİN TAKİBİ

Mehtap ÇAKIR
Kent Hastanesi, İzmir

Tiroid nodüllerinin çaptan bağımsız olarak yaklaşık %5'i malign kabul edilmektedir. Tüm dünyada ve ülkemizde tiroid kanser sıklığı giderek artmaktadır. Nodüler guatr sık görülen bir endokrinolojik problem olduğundan, pratikte tüm nodüllere biyopsi yapılması mümkün ve gerekli değildir. Bu nedenle tüm dünyada ultrasonografik olarak hangi nodüllere biyopsi yapılması gerektiğini belirlemeye yönelik risk sınıflandırması kullanımına gidilmiştir. En son 2017'de Avrupa Tiroid Birliği "EU-TIRADS" ("European Thyroid Imaging and Reporting Data System")[1] risk sınıflandırmasını belirlemiş, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Tiroid Çalışma Grubu'muz da 2017 tarihli Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi kılavuzunda[2] ultrasonografiyi endokrinologların fizik muayenenin bir parçası gibi uygulaması gerektiğinin altını çizerek, nodül takibinde EU-TIRADS sınıflamasını temel almıştır. Buna göre tiroid nodülü olan bir hastada anamnez (tiroid operasyonu, boyun radyoterapisi, ailede tiroid Ca), fizik muayene, ultrasonografi yapıldıktan sonra şu sorular cevaplanmalıdır; nodülde hiperfonksiyon, kanser riski, bası semptom ve bulguları var mı?. Bu amaçla TSH bakıldıktan sonra yalnızca TSH baskılı ise ve >1,5 cm çaplı nodüllerde tiroid sintigrafisi çekilmelidir. Nodülün aktif olmadığı hastalarda ise biyopsi kararı EU-TIRADS sınıflamasına göre verilir. Ultrasonografide tiroid parenkim yapısı, ekosu, vaskülaritesi, çok şüpheli değilse >5 mm nodüller, lokalizasyon (sağ, sol, istmus / üst, orta, alt) ve boyutları (mümkünse üç eksen, mm olarak) ile raporlanmalı, nodül raporlama standart parametreleri içermelidir. Nodül biçimi (oval / yuvarlak / genişliğinden uzun), kenar düzeni (düzgün / belirsiz / düzensiz-irregüler) –spiküle, mikrolobüle, ekojenitesi (hiperekoik / izoekoik / hafif hipoekoik / belirgin hipoekoik) –heterojen/homojen, yapısı (solid / kistik / karışık / süngerimsi), varsa kalsifikasyonlar (mikro- / makro- / yumurta kabuğu) ve halo (yok / kalın veya ince / sürekli veya kesintiye uğramış), vaskülarite tipi (Tip I-avasküler/ Tip II-periferal / Tip III-santral) raporlanmalıdır. Bunun yanında lenfadenopati varlığı, ekstratiroidal ekstansiyon, takipli nodül büyümesi, retrosternal uzanımı raporlanmalıdır. Buna göre;

Tablo 1.

	Sonografik patern	*Risk*	*US özellikleri*
EU-TIRADS-1	Normal	-	Nodül yok
EU-TIRADS-2	Benign	%0'a yakın	Saf anekoik kist Tamamen spongioform nodül
EU-TIRADS-3	Düşük risk	%2-4	Oval, düzgün kenarlı, izoekoik/ hiperekoik Yüksek risk özelliği yok
EU-TIRADS-4	Orta risk	%6-17	Oval, düzgün kenarlı, hafif hipoekoik Yüksek risk özelliği yok
EU-TIRADS-5	Yüksek risk	%26-87	En az biri (+): - oval olmayan şekil - düzensiz kenar - mikrokalsifikasyon - belirgin hipoekoik (ve solid)

EU-TIRADS-2 nodüllere biyopsi önerilmez. EU-TIRADS-3 (düşük risk) nodüllerde >20 mm ise biyopsi, EU-TIRADS-4 (orta risk) nodüllerde >15 mm ise biyopsi önerilirken, EU-TIRADS-5 grubu yüksek riskli nodüllerde >10 mm ise biyopsi, <10 mm ise aktif takip veya biyopsi önerilmiştir.

Kaynaklar

1. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: The EU-TIRADS. Eur ThyroidJ 2017;6:225-237.
2. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği, Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Mayıs 2017.

FEOKROMOSİTOMA / PARAGANGLİOMADA TANI KOYDURUCU TESTLER VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Cem HAYMANA
SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Feokromositomalar ve paragangliomalar, adrenal medullanın kromafin hücreleri veya adrenal bezin dışında bulunan sempatik veya parasempatik ganglionlardaki kromafin hücrelerden kaynaklanan, katekolamin salgılayan ve nadir görülen nöroendokrin tümörlerdir. Sempatik ganglionlardan köken alanlar toraks, abdomen ve pelviste lokalize olup katekolamin sekrete ederler. Parasempatik ganglionlardan kaynaklananlar ise baş ve boyunda lokalize olup genellikle nonsekretuarlardır. Kromafin hücrelerden köken alan tümörlerin %85 kadarını feokromositoma, %15 kadarını ise paragangliomalar oluşturur. Feokromositoma ve paragangliomaların %95'i abdomende yerleşim gösterirler. Salgıladıkları başlıca hormonlar norepinefrin, epinefrin, dopamin ve metabolitleridir.

Feokromositoma ve paragangliomaların büyük çoğunluğu sporadik vakalar olup yaklaşık %40'ı ailesel geçişler gösterir. Vakaların 1/3'ünde başka nedenle istenen batın BT veya MRI'da veya operasyon sırasında tesadüfen saptanırlar. Feokromositoma düşünülerek araştırılan hastaların çok azında bu tanı doğrulanır (1/300).

Katekolamin sentezi ve metabolizması

Katekolaminler, tirozin aminoasidinden hidroksilasyon ve dekarboksilasyon yolu ile oluşurlar. Tirozin, tirozin hidroksilaz enzimi ile L-3,4-dihidroksifenilalanine (DOPA) hidroksile edilir, daha sonra dopa dekarboksilaz enzimi ile dopamin oluşur. Dopaminden ise dopamin beta hidroksilaz enzimi ile norepinefrin oluşur. Adrenal medullada feniletonolamin N-metiltransferaz (PNMT) enzimi ile norepinefrinden epinefrin oluşur. Normal adrenal medullada epinefrin konsantrasyonu, noradrenalinin 4 katı kadardır. Plazmada ise norepinefrin epinefrine göre 8-10 kat daha fazla bulunur. Plazmadaki norepinefrinin kaynağı çoğunlukla (%98) sempatik postganglionik nöronların aksonlarıdır ve kalan % 2'si ise adrenal kaynaklıdır. Dolaşımdaki epinefrinin çoğu adrenal medulladan gelir. Katekolaminlerin metabolizmasında 2 yolak vardır. Katekol-o-metiltransferaz (COMT) epinefrini metanefrine, norepinefrini normetanefrine dönüştürür. Metanefrin ve normetanefrin monoaminooksidaz enzimi ile (MAO) vanilmandelik asite okside edilir.

Adrenal meduller kromaffin hücrelerin ve feokromositoma tümör hücrelerinin oluşturduğu katekolamin metabolitleri ön planda o-metile metabolitlerdir (normetanefrin, metanefrin). Bu nedenle metanefrinler sempatoadrenal aksın fizyolojik ve patolojik aktivasyonunun zayıf göstergeleridir. Ayrıca plazma serbest metanefrinleri tümör içinde depo veziküllerdeki fazla katekolaminlerden COMT aktivitesi ile oluşur ve katekolamin sekresyonundan bağımsızdır. Katekolaminlerin depolanması sınırlı olduğundan fazla olan miktar dolaşıma serbest katekolamin olarak geçer. Dolaşımdaki serbest katekolaminlerin veya bunların metabolitlerinin ölçümü tanıda son derece önem taşır.

Feokromositoma / Paragangliomada tanı testleri

Feokromositoma / Paraganglioma tanısı, biyokimyasal testler ile aşırı katekolamin sekresyonunun gösterilmesine ve görüntüleme yöntemleri ile tümörün lokalize edilmesine dayanmaktadır. Her iki yöntem de eşit öneme sahip olmasına rağmen ilk adım olarak biyokimyasal tanı konulmalı ve sonrasında da görüntüleme yöntemleri ile lokalizasyon yapılmalıdır. Ayrıca biyokimyasal analiz bize tümörün fenotipi hakkında bilgi verir ve böylece genetik çalışmalar ve görüntüleme yöntemleri buna göre şekillenebilir.

Feokromositoma nadir görülen bir durumdur ve bu nedenle her hipertansif hastada rutin araştırılması önerilmez. Aşağıdaki durumlarda ise özellikle araştırmak gerekir;

- Baş ağrısı, terleme ve çarpıntı yakınmalarından oluşan klasik feokromositoma triadı olan hastalar
- Genç yaşta (<20 yaş) başlayan hipertansiyon veya dirençli hipertansiyon olan hastalarda
- Katekolamin salgılamaya yatkın ailesel sendromlar varlığında (MEN Tip 2, Von Hippel-Lindau, Nörofibromatozis tip 1)
- Feokromositoma aile hikayesi varlığında
- Adrenal insidentilomalarda
- Anestezi, cerrahi veya anjiyografi sırasında oluşan aşırı kan basıncı artışlarında
- İdiyopatik dilate kardiyomiyopati varlığında
- Gastrik stromal tümör veya pulmoner kondromalar varlığında

Bazı hastalıklar ve ilaçlar da feokromositomayı taklit edebilir ve/veya katekolamin düzeylerini artırabilirler. Serebral vaskülit, kafa içi basıncını artıran tümörler, subaraknoid kanama, migren, feokromositomayı taklit edebilir.

Trisiklik antidepresanlar, levodopa, adrenerjik reseptör agonisti içeren ilaçlar, amfetaminler, asetaminofen, buspiron gibi ilaçlar da katekolamin düzeyini etkileyebilmektedirler.

Tanısal yaklaşımda ilk adım idrarda veya plazmada katekolaminlerin veya metabolitlerinin ölçümüdür. Katekolaminlerin salgılanması epizodik olması nedeni ile tek ölçüm yapılması vakaların yaklaşık üçte birinde tanının atlanmasına neden olur. Aksine, katekolaminlerin metabolitleri olan metanefrin ve normetanefrin sürekli dolaşıma salınır. Bu tümör içi işlem, aralıklı olarak veya düşük oranlarda meydana gelebilen katekolamin salınımından bağımsız olarak gerçekleşir. Birçok çalışmada, idrar veya plazmada fraksiyone metanefrin ve normetanefrin ölçümlerinin ana katekolaminlerin ölçümlerine göre daha duyarlı olduğu gösterilmiştir.

Plazma katekolamin ölçümü için akşamdan hastanın aç bırakılmasına, kan alımından önce 20-30 dakika önce sırt üstü yatmasına özen gösterilmelidir. Ölçümden 3 saat öncesine kadar hastanın sigara, kahve çay içmemiş olması gerekir. Kan örnekleri heparin veya EDTA'lı tüplere alınmalı, buz içinde saklanmalı, 4 °C'de 1 saat bekletildikten sonra ölçüm zamanına kadar 70 °C'de saklanmalıdır. Plazma metanefrin ve normetanefrin ölçümünün negatif prediktif değeri oldukça yüksektir. Normal plazma metanefrin ve normetanefrin düzeyleri feokromositoma tanısını çok yüksek oranda dışlar iken pozitif sonucun feokromositoma olasılığını gösterme oranı daha düşüktür. Bu nedenle plazma ölçümlerinin daha çok feokromositoma olasılığı yüksek olan vakalarda kullanılması önerilmektedir. Plazma ölçümlerinin sensitivitesi %96-100 iken spesivitesi %85-89 arasındadır.

24 saatlik idrarda metanefrin ve normetanefrin ölçümü tanısal anlamda kullanılan en güvenilir test olduğu söylenilebilir. Sensitivite ve spesivitesi %98 düzeylerindedir. Feokromositoma ve paraganglioma olasılığı düşük olan hastalarda daha sık kullanılmaktadır. Ölçüm sonucunda normalin 2 katından daha yüksek bir sonucun tespit edilmesi feokromositoma olasılığının yüksek olduğunu gösterir. Bu bağlamda Normetanefrin >900 mcg/24 saat veya Metanefrin >400 mcg/24 saat olması anlamlı kabul edilir.

Sonuçlar açısından arada kalınan vakalarda hastanın feokromositoma olma riskine göre ek testler yapılır. Bu açıdan yüksek riskli hastalarda plazma metanefrinlerinin ölçümleri veya yapılmış ise tekrar ölçümleri önerilir. Düşük riskli hastalarda ise 24 saatlik idrar metanefrinlerinin ölçümü veya yapılmış ise tekrarı önerilir. Hem plazma hem de üriner metanefrinlerin ölçümü ataklar sırasında daha değerlidir. Normal çıkan bir sonuç varlığında klinik şüphe devam ediyor ise ataklar sırasında testlerin tekrarı önerilir.

Selektif dopamin salgılayan tümörler genellikle normotansif seyretmekte olup nadir görülürler ve genellikle adrenal dışındadırlar. Plazma metanefrin fraksiyonları, dopaminin direkt metabolitleri olmadığı için bu tümörlerde üriner dopamin veya plazma metoksitiramin ölçümü yapılmalıdır. Üriner VMA ölçümü en yüksek yalancı negatiflik veren ölçüm yöntemidir (%41) ve tarama testi olarak kullanılmamalıdır.

Hemodiyaliz alan ve feokromositoma olmayan hastalarda, plazma norepinefrin konsantrasyonu üç kat, dopamin konsantrasyonu ise iki kat artar. Bununla birlikte plazma epinefrin konsantrasyonlarını yorumlamak için ise standart referans aralıkları kullanılabilir. Bu nedenle, böbrek yetmezliği olan hastalarda, normalin üst sınırının üç katından daha fazla plazma norepinefrin konsantrasyonları veya üst normal sınırdan daha büyük epinefrin konsantrasyonları varsa, feokromositomadan şüphelenilmelidir.

Feokromositoma ve Paraganglioma tanısında Kromogranin-A (CgA) ölçümü de alternatif bir test olarak önerilmektedir. Klirensi böbrekler yoluyla olduğu için orta derecede renal bozukluk bile dolaşımda anlamlı derecede CgA artışına neden olur. Bu nedenle, CgA ölçümü nispeten sensitif (%86) olmakla birlikte, spesifitesi oldukça düşüktür.

Görüntüleme yöntemleri

Biyokimyasal olarak feokromositoma veya paraganglioma tanısı konulduktan sonra ikinci aşama, görüntüleme yöntemleri ile tümörün lokalize edilmesidir. Tümörlerin %85'i adrenal yerleşimli olup yine %95'i intraabdominal bölgede lokalizedirler. Sürrenal yerleşimli tümörler genellikle büyük boyutlu (>4 cm) oldukları için lokalizasyonlarında pek sorun yaşanmaz. Ancak adrenal dışında yerleşim gösteren tümörler daha genç yaşta görülürler ve ailesel olma olasılıkları yüksek olup multifokal olma eğilimleri fazladır. Bu tümörlerin lokalizasyonunda sorunlar yaşanabilmektedir. Tümör lokalizasyonunda en sık olarak BT veya MRI kullanılmakta olup sensitiviteleri yüksek olmakla birlikte (%95-100) spesiviteleri düşüktür (%50-70).

BT' görüntülemede, adrenal feokromositomalar genellikle kistik alanların eşlik ettiği heterojen bir görünüme sahiptir. Ayrıca kalsifikasyonlar ve/veya kanama odakları da görülebilir. Diğer adrenal kitlelere göre HU değeri artmış olup (>10 HU), kontrastlı çekimlerde 10. dakikadaki wash-out değeri %50'nin altında tespit edilmektedir. Kontrastlı çekimlerde kullanılan radyokontrast ajanın krizi presipite edebileceği unutulmamalı ve işlem öncesi alfa blokaj sağlanmalıdır. Düşük osmolar kontrast kullanımının güvenli olduğu belirtilmektedir. MR görüntülemede tümör odakları T2 ağırlıklı serilerde karaciğere göre belirgin hiperintens görüntü verirler. Radyasyon maruziyetinin olmaması nedeni ile çocuklarda ve gebelerde tercih edilen yöntemdir. Görüntülemede adrenal glandlar normal ise adrenal dışı diğer bölgelerin görüntülemesi yapılmalıdır. Adrenal dışı odakların görüntülenmesinde MR görüntüleme daha değerlidir.

BT veya MR görüntülemede adrenal bezler normalse veya malignite, metastatik hastalık veya çoklu tümör şüphesi var ise fonksiyonel görüntüleme yapmak gerekir. Özellikle norepinefrin veya normetanefrin salgılayan ve 5 cm den büyük boyutta veya herediter tümör sendromlarının eşlik ettiği durumlarda yine fonksiyonel görüntüleme yapılmalıdır. En çok tercih edilenler

metaiodobenzilguanidin (^{131}I-MIBG ve ^{123}I-MIBG) sintigrafileri ve positron emisyon tomografi (PET) yöntemleridir. ^{131}I-MIBG görüntülemenin sensivitesi (% 77-90), ^{123}I-MIBG görüntülemeye (% 83-100) göre daha düşük olmakla birlikte her iki yöntemin de spesivitesi benzerdir (% 95-100). MIBG norepinefrine kimyasal olarak benzediği için katekolamin salgılayan hücrelerde konsantre olur. Normal adrenal dokunun MIBG tutması nedeni ile BT veya MR görüntüme ile desteklenmedikçe hiçbir zaman MIBG sonuçlarına göre operasyon yapılmamalıdır. MIBG'de tutulum olmazsa ikinci seçenek olarak PET görüntüleme yapılabilir. Özellikle 18F-flurodeoksiglukoz tarama metastatik alanların saptanmasında yardımcı olur. Günümüzde Gallium-68 DOTATATE PET görüntüleme özellikle metastatik hastalığın tespitinde ^{123}I-MIBG, BT/MRI ve FDG-PET görüntülemeye göre daha duyarlı sonuçlar vermektedir.

Kaynaklar

1. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Phaeochromocytoma. Lancet (London, England). 2005;366(9486):665-675.
2. Lam AK. Update on Adrenal Tumours in 2017 World Health Organization (WHO) of Endocrine Tumours. Endocrine pathology. 2017.
3. Eisenhofer G, Lenders JW, Pacak K. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma. Frontiers of hormone research. 2004;31:76-106.
4. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, Naruse M, Pacak K, Young WF Jr. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Jun;99(6):1915-42.
5. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, Keiser HR, Goldstein DS, Eisenhofer G. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? JAMA. 2002;287(11):1427.
6. Eisenhofer G, Kopin IJ, Goldstein DS. Catecholamine metabolism: a contemporary view with implications for physiology and medicine. Pharmacol Rev. 2004;56(3):331.
7. Sawka AM, Jaeschke R, Singh RJ, Young WF Jr. A comparison of biochemical tests for pheochromocytoma: measurement of fractionated plasma metanephrines compared with the combination of 24-hour urinary metanephrines and catecholamines. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(2):553.
8. Taïeb D, Sebag F, Hubbard JG, Mundler O, Henry JF, Conte-Devolx B. Does iodine-131 meta-iodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy have an impact on the management of sporadic and familial phaeochromocytoma? Clin Endocrinol (Oxf). 2004;61(1):102.

USING DIGITAL HEALTH TECHNOLOGY TO PREVENT AND TREAT DIABETES

Athena Philis TSIMIKAS
Scripps Whittier Diabetes Institute-San Diego, CA USA

Globally, an estimated 422 million adults are living with diabetes mellitus, according to the latest 2016 data from the World Health Organization (WHO). Prevalence is increasing rapidly and the number is projected to almost double by 2030. Diabetes mHealth approaches are increasingly being integrated into many health care environments and can offer the opportunity to enhance current care and deliver interventions more effectively and efficiently within primary care-based chronic care model approaches and in hospital settings. These novel digital approaches can assist in reducing diabetes disparities in diverse populations and across the health care spectrum. Methods that will be discussed include static and adaptive text messaging to deliver diabetes self-management education, support and behavioral interventions; electronic medical record-based identification of high-risk individuals with cardio-metabolic disorders to deliver a low-cost health coaching intervention; and a continuous glucose monitoring hospital intervention to proactively address hyper and hypoglycemia. Early outcomes reveal improvements in glycemic control, patient satisfaction and "dose-related" impact. Methods and outcomes will be discussed in the session.

YÜKSEK KARBONHİDRATLI DİYETLER

Sinem KIYICI
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Bursa

Tüm Dünya'da artmış obezite prevalansı uzun süreli kilo kontrolü için etkili stratejilerin geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Son yıllarda diyetteki yağ, karbonhidrat ve protein içeriği ile bu üç makrobesinden sağlanacak kalori oranlarının kilo kaybı ve kontroldeki potansiyel katkısı ciddi ilgi ve araştırma konusudur. Çok sayıda kısa ve uzun vadeli randomize çalışmalarda kilo kaybı için optimal makrobesin içeriğinin ne olması gerektiği sorusuna yanıt aranmaktadır. Kilo kaybı ve korunması için ideal makrobesin madde içeriği konusu halen tartışmalıdır.

Karbonhidrat tüketiminin fayda ve zararları ile ilgili kafa karıştırıcı pek çok yayın ve spekülasyon bulunmaktadır. Son yıllarda karbonhidratların, özellikle ketojenik ve yüksek proteinli/yüksek yağlı diyet taraftarları tarafından, günümüzde yaşanmakta olan kilo probleminin başlıca sorumlusu olduğu öne sürülmektedir. Kilo kaybının sağlanmasında hangi karbonhidratın ne sıklıkta ve ne oranda yenmesi gerektiği ciddi tartışma konusudur. Yakın zamanda sunulan bir çalışma hem düşük karbonhidratlı hem yüksek karbonhidratlı beslenenlerde erken ölüm riskinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Meyve, sebze, süt, kuru yemişler, tahıllar, tohumlar ve baklagiller doğal karbonhidrat kaynakları iken, nişasta ve ekstra şeker eklenmiş işlenmiş gıdalar diğer karbonhidrat kaynaklarıdır. Çalışmalardaki çelişkili sonuçların muhtemel nedenlerinden birisi tüketilen karbonhidrat tipindeki farklılıklardır. Tüketilen karbonhidratların glisemik indeksi ağırlık kaybını etkileyen önemli bir faktördür. Birçok insan kan şekeri seviyelerinin yükselmesine neden olabilecek basit karbonhidratlardan kaçınmayı bilir. Ancak patates ve işlenmiş karbonhidratlar gibi nişastalı karbonhidratlar da yüksek glisemik indekse sahiptir ve bunların tüketilmesi de kan şekeri seviyelerinde dalgalanmalara neden olabilir.

Yüksek karbonhidrat diyeti uygulayan kişilerin düşük glisemik indekse sahip doğal işlenmemiş karbonhidratları seçmeleri gerekmektedir. Düşük glisemik indekse sahip olan karbonhidratların doygunluğu uyararak, karbonhidrat oksidasyonu yerine yağ oksidasyonunu destekleyerek ve insülin duyarlılığını arttırarak kilo kaybına yardımcı olduğu gösterilmiştir. Özetle tüm karbonhidratlar kötü olmadığı gibi aksine vücuda enerji sağlamanın ötesinde tam tahıl ürünleri ve fiberin kalp damar hastalıkları, obezite ve tip 2 diyabet riskini azalttığı düşünülmektedir. Yine çalışmalardaki farklı sonuçların bir diğer nedeni de kuşkusuz düşük (%25-30), orta (%45-65) ve yüksek karbonhidrat (>%70) tüketimi ifadesi ile tanımlanan oranlarda fikir birliği olmamasıdır.

Karbonhidratlar vücudun birincil enerji kaynağıdır. Vücut mümkün olduğunda fizyolojik süreçlerini beslemek için karbonhidratları kullanır. Karbonhidratlar bulunmadığında ise vücut yağ yakmaya başlar. Bu nedenle, düşük karbonhidrat diyeti ortodoksisi vücudunuzun yağ yakması için karbonhidratları kesmeniz gerektiğini öne sürer. Bununla birlikte, yüksek karbonhidrat diyetinin destekçileri, düşük karbonhidratlı bir diyetin bile, hücreler tarafından sağlıksız yağ emilimini teşvik edebilecek hormonal değişiklikleri tetikleyebileceğini söylemektedir. Yüksek yağ diyetinde düşük yağ oranının aksine, genel yağ emilimini arttırmak için hâlihazırda daha fazla yağ vardır.

Sonuç olarak yağ oranı düşük olan yüksek karbonhidrat diyeti daha fazla yağ yakılmasını sağlayabilir. Günlük alınacak total kalorinin azaltılmasında günlük tüketilecek yağın azaltılması pek çok nedenden ötürü cazip bir hedef olarak görülmektedir. Bunlardan biri yağın içermiş olduğu kalori miktarıdır. Bir gram yağ, bir gram karbonhidrat ve proteine kıyasla 2 kat fazla kalori içermektedir (9 kcal/g karşın 4 kcal/g). Dolayısıyla diyetteki yağın azaltılması teorik olarak tüketilen kalori miktarını da azaltmaktadır.

Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından yapılan bir araştırmadan elde edilen son kanıtlar, karbonhidrat tüketimini kısıtlayan planlara kıyasla yüksek karbonhidratlı, düşük yağlı bir diyetin daha fazla yağ kaybı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Obez bireylerin aynı miktardaki kaloriyi yüksek karbonhidratlı/düşük yağlı veya düşük karbonhidratlı/yüksek yağlı bir diyetten aldıkları bu çalışmanın sonucunda yüksek karbonhidratlı/düşük yağlı bir diyet uygulayan kişilerin karbonhidrat alımlarını kısıtlayanlardan daha fazla vücut yağını kaybettikleri saptanmıştır. Düşük karbonhidratlı/yüksek yağlı diyet uygulayanların yağ yakmalarında artış saptanılmış olmasına rağmen yüksek yağ alımı nedeniyle bu grupta kilo kaybının daha az olduğu görülmüştür.

Bir diğer büyük çalışma olan "Women's Health Initiative Study" çalışmasında kilo ve sağlık üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla farklı diyet modellerini incelemiştir. Çalışma sonuçları yedi yıllık takip sürecinde az yağlı, yüksek karbonhidrat diyeti uygulayanların kilo verdiğini göstermektedir. Toplu olarak, mevcut bilimsel kanıtlar, yüksek karbonhidratlı bir diyetin kilo vermeye ve sağlıklı bir kiloyu korumaya çalışanlar için uygun olabileceği fikrini desteklemektedir.

Kaynaklar

1. Seidelmann SB et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. Lancet Public Health. 2018 Sep;3(9):e419-e428. doi: 10.1016/S2468-2667(18)30135-X.
2. Hall KD et al. Calorie for calorie, dietary fat restriction results in more body fat loss than carbohydrate restriction in people with obesity. Cell Metab. 2015 Sep 1;22(3):427-36. doi:1016/j.cmet.2015.07.021.
3. Howard BV et al. Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. JAMA. 2006 Jan 4;295(1):39-49.

GDO'LU GIDALAR

Süheyla GÖRAR
SBÜ. Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Antalya

İnsanoğlunun temel gereksinimlerinden biri beslenmedir. Dünya nüfusunun artışı ile birlikte gıda temini, tarım ve hayvancılık sektöründe arayışlar, teknolojik gelişmeler son yüzyılın önemli konularından biri olmaya devam etmektedir. Gıda üretiminde ekilebilir alanlardan ve su kaynaklarından yeteri miktarda, yüksek kalitede, yeterli besin değeri içeren, çevreye zarar vermeden en verimli şekilde faydalanabilmek hedeflenmektedir. Bu amaç üzerine yapılan çalışmalar ile geliştirilen teknolojilere önderlik yapmak aynı zamanda gıda sektöründe üstünlüğü ve ticari bir avantaja sahip olmayı da getirmektedir.

Tarımsal üretimde nüfusun gıda ihtiyacını karşılamadaki yetersizliği ve geliştirme ihtiyacının artması; tarımda makineleşmeyi, kimyasalların kullanımının yaygınlaşmasını, gıda imalatında tarımsal ürünlerin işlenmesini, konserve edilmesini, paketlenmesini vb. uygulamaların başlamasını sağlamıştır ve bu süreç tarım ürünlerinin ekonomik değerini de arttırmıştır. Yeşil Devrim, daha fazla ürün elde etmek amacıyla tohum ıslahı, makineleşme, pestisit, herbisit, kimyasal gübre ve sulama gibi çeşitli teknolojilerin tarımda yaygın şekilde kullanıma girmesi ile başlayan süreci ifade etmektedir. Bu yaklaşım 1950'li yıllarda arasında başta ABD olmak üzere bazı gelişmiş ülkelerde temel besin kaynaklarının üretiminde önemli artışlara yol açmış ve bu dönem Birinci Yeşil Devrim olarak adlandırılmaktadır. 1960'lı yıllarda genetik araştırma ve gelişmelerden sonra, Birinci Yeşil Devrimin devamı şeklinde, öncelikle ABD ve gelişmekte olan ülkelerde yayılmaya başlayan tarım sektöründeki değişimlere İkinci Yeşil Devrim denilmektedir.

Bilimsel gelişmeler sonucu genetik mühendisliği yöntemleriyle, mevcut gen yapılarına yeni genler ilave edilebilmesi veya genlerin düzenlenebilmesi mümkün hale gelmiştir. Geliştirilen bu yöntem ve uygulamalar gıda sektöründe ciddi yer bulmakta, üretimleri yaygınlaşmakta, tüketime de sunulmaktadır.

Biyoteknoloji: Özel bir kullanıma yönelik olarak ürün veya işlemleri dönüştürmek veya meydana getirmek için biyolojik sistem ve canlı organizmaları veya türevlerini kullanan teknolojik uygulamalardır.

Gen teknolojisi: Bir canlı türüne başka bir canlı türünden gen aktarılması veya mevcut genetik yapıya müdahale edilmesi yoluyla canlıya yeni genetik özelliklerin kazandırılmasını sağlayan modern biyoteknolojik tekniklerdir.

Genetiği değiştirilmiş organizma (GDO): Gen teknolojisi kullanılarak doğal süreçler ile edinilmesi mümkün olmayan yeni genetik ve biyolojik özellikler kazandırılmış organizmalardır.

GDO'lu gida, transgenik ürün: Genetiği değiştirilmiş organizmalar ile üretilen ve tüketime sunulan gıdalar ve ürünlerdir.

Gen teknolojileriyle; konak bitkilere evrimsel olarak uzak olan diğer bitkilerin, fungusların, virüslerin, bakterilerin ve hatta hayvanların bile istenilen özelliklerine ait genlerin aktarımı mümkündür. 'Transgenler' biyolojik bariyerleri aşabilen, akraba olmayan türler arasında genetik değişimi ve rekombinasyonları sağlayarak, ıslah edilmiş bitki ve hayvanların geliştirilmesinde kullanılan yoldur. 'Transformasyon' bir moleküler biyoloji terimidir, yabancı DNA'nın hücre zarından geçerek bir konak hücrenin içine doğrudan alınması ve bu hücrenin genomuna başarılı bir şekilde katılmasıdır. İlk kez 1920'lerin sonlarında F. Griffith tarafından keşfedilmiştir. Transformasyonda en büyük sorun; DNA'nın oldukça büyük bir elektriksel yüke sahip, yönlendirilmesi güç ve hücre zarından geçemeyen bir makromolekül olmasıdır.

Bitki transformasyonu birbirini izleyen iki basamaktan oluşmaktadır:

(1) Geçici transformasyon: DNA'nın bitki hücresine girişi, transgenler henüz genomla kaynaşmamıştır.
(2) Kararlı transformasyon: Bitki hücresine aktarılan DNA'nın genomla kaynaştığı aşamadır.

İstenilen özellikleri sonraki kuşaklara aktarabilen transgenik bitkilerin üretimi için ikinci aşama şarttır.

Bitkilerde en çok kullanılan transformasyon yöntemleri: (1) Vektör aracılı gen transferi yöntemi; Agrobacterium metodu (2) Direk veya vektörsüz gen transferi; Elektroporasyon, Biyolistik (gen tabancası), Vakum filtrasyon, Ultrason, Mikroenjeksiyon, Silikon karbid fiberler, Cam boncuklarla çalkalama, PEG.

Gen teknolojisinin, biyoteknoloji tekniklerinin kullanımındaki temel hedefleri arasında, tarım ürünleri zararlılarına (virüs, bakteri,mantar, parazit, herbisit ve böceklere) karşı dayanıklılık kazandırılması, sıcaklık, kuraklık, rutubet ve tuzluluk gibi olumsuz çevre/fiziksel faktörlere karşı tolerans, albenilerinin ve dayanıklılıklarının artırılması, aroma ve kokularının değiştirilmesi, meyve oluşturma

sürelerinin kısaltılması, besin değerlerinin iyileştirilmesi, aşı, ilaç gibi ek faydalanım ürünlerinin geliştirilmesi, ürün verimliliğinin arttırılması yer almaktadır.

GDO'lar ile ilgili ilk çalışmalar ABD'de başlamıştır. Genetiği değiştirilmiş ilk DNA molekülü 1972 yılında Berg tarafından oluşturulmuştur. Biyoteknolojik olarak geliştirilmiş ilk bitkisel ürün ise, tütün mozaik virüsüne dirençli bir cins tütünün 1983 yılında geliştirilmesidir. İlk transgenik domates ve mısır 1994-95 yılında geliştirilmiş, tarımsal ekimi yapılmıştır. 1996 yılı ise GDO'lu ürünlerin ticari olarak ekiminin başladığı, domates, mısır, pamuk, kolza ve patates gibi ürünlerin ticari piyasaya sürülmesine izin verildiği tarihtir.

2017-Uluslararası Tarımsal Biyoteknoloji Uygulamaları (ISAAA) verilerine göre; 1996 yılında 1.7 milyon hektar ile başlayan ekim alanı miktarı 2017 yılında 189.8 milyon hektara [endüstrileşmiş ülkelerde 89.2 milyon hektar (%47) ve gelişmekte olan ülkelerde 100.6 milyon hektar (%53)] ulaşmıştır. Başta pamuk, mısır, soya, kanola olmak üzere pirinç, patates, buğday, arpa, börülce, kasava, şeker pancarı, muz, alfalfa, süpürge darısı, vb. gibi onlarca ürünün transgenik örnekleri yetiştirilmektedir. Ekim alanlarının önemli bir kısmı ABD, Brezilya, Arjantin, Kanada, Hindistan, Paraguay, Pakistan'da bulunmaktadır. Başlıca biyoteknolojik ürünler için küresel kabul oranlarına bakıldığında; mısırın %32, soyanın %30, pamuğun %80, kanolanın %77 olduğu bildirilmektedir.

GDO'lu gıdaların üretimi ve tüketime sunulması sonrasında bu ürünlerin güvenilirliği, insan sağlığı ve çevre üzerine olumsuz etkileri tartışılmaya başlamıştır. Ancak Helsinki bildirgesi doğrultusunda, GDO'ların sağlık üzerine etkileri üzerine yapılan çalışmalar deneysel hayvan araştırmaları olarak planlanmıştır (Helsinki Bildirgesi, Madde 18. Hekimler, risklerin yeterince değerlendirildiğinden ve tatmin edici bir şekilde bunlarla baş edilebileceğinden emin olmadıkça, insan gönüllüler üzerindeki araştırma çalışmalarına katılamazlar).

GDO'lu gıda üretiminin ve kullanımının savunucuları; daha az ekilebilir alanda, daha az sera gazı etkisiyle çevreye daha az olumsuz etki yaratarak, daha ekonomik, besin değeri yüksek, fazla miktarda ürün elde edilerek, insanların artan besin ihtiyacını karşılayacağına inanmaktadırlar. İnsan sağlığı üzerine olumsuz etkileri olmadığını da, yapılmış hayvan çalışma verilerine dayandırmaktadırlar. GDO'lu ürünlere karşı çıkanlar ise; GDO'lu gıda üretiminin düşünüldüğü kadar verimli olmadığını, üretimlerinin pestisit kullanımını daha çok arttırdığını, bu uygulamaların yeni yabancı süperotlar yarattığını, labaratuvar hayvanlarında allerjen ve toksik etkiler gösterdiğini, ekim alanlarında yayılıma neden olabileceği düşüncesiyle GDO'lu olan ve olmayan ürünlerin yan yana olmaması gerektiğini, iyi ve yeterli beslenmek için GDO'lu ürünlere ihtiyacın olmadığını, dünya insanının beslenmesi için alternatif daha iyi yollar bulunabileceğini, geleneksel ıslah yöntemleriyle geliştirilen ürünlerin GDO'lu ürünlerden daha iyi olduğunu, GDO tekniklerinin beklenmeyen/istenmeyen sürprizler yaratabileceğini, GDO ürünlerinin dünyayı beslemek için değil bunların patent sahiplerini beslemek adına devamının istenildiğini savunmaktadırlar.

GDO teknolojisi ve ürünlerinin yanında veya karşısında olanların kendi bakış açılarıyla savunmaya çalıştıkları her bir nokta yanıtlanması gereken soruları beraberinde getirmektedir. GDO ürünlerde problem nerededir? Üretim sürecinde mi? Yoksa son üründe mi? GDO'larda gerçek risk nedir, tanımı nedir? Genom teknolojisi istenmeyen/öngörülemeyen değişimlere sebep olabilir mi? GDO'ların herbisit toleransı ve çevre kirliliği etkisi var mıdır, varsa nedir? GDO'larda kontrolsüz yayılım var mıdır, olabilir mi? Yoksa yayılım tehlikesi bir efsane mi? İhtiyati ilke (bilimsel bilimsel açıdan belirgin sonuçların elde edilmesini beklemektense potansiyel zararın oluşmaması için, ilk planda geç olmadan tedbirli hareket edilmesi prensibi) yaklaşımı kötüye mi kullanılıyor? Halen bugüne kadar elde edilen verilerin karşılaştırılması yeterli mi, tarafsız mı? Epistemolojik tutarsızlıklar var mı, varsa nelerdir? Biyoteknolojik ürünlerin üretim alanları birbirinden ayrılmalı mıdır? Bilimsel araştırma, makale ve derlemelerde cevaplarını bekleyen bu soruların yanıtlarını verme süreci devam etmektedir. Ancak şu bir gerçektir ki; GDO ve ürünlerinin olumlu ve olumsuz yönlerini ortaya koyabilmek, sorulara objektif ve doğru yanıtlar verebilmek için, bu ürünleri genomik, proteomik ve metabolomik olarak her yönüyle araştıran, değerlendiren ve yorumlayan bilimsel çalışma ve araştırmalara ihtiyaç vardır.

Ülkemizde GDO'lar ile ilgili kanun ve yönetmelikler

Birleşmiş Milletler Biyoçeşitlilik Sözleşmesi'nin ek bir protokolü olarak 2000 yılında hazırlanan ve 2003 yılında yürürlüğe giren Cartagena Biyogüvenlik Protokolü, GDO'ların uluslarası hareketi ile ilgili evrensel düzeyde bağlayıcı ilk hukuk belgesi olması anlamında önemli bir yere sahiptir. Ülkemizde *'Biyolojik Çeşitlilik Sözleşmesi' 29 Ağustos 1996'Da, 'Biyolojik Çeşitlilik Sözleşmesinin Biyogüvenlik Kartagena Protokolünün onaylanmasının uygun bulunduğuna dair kanun' 24 Haziran 2003'de, 'Biyogüvenlik Kanunu' 18 Mart 2010'De, 'Genetik Yapısı Değiştirilmiş Organizmalar ve Ürünlerine Dair Yönetmelik'* 13 Ağustos 2010'da yürürlüğe girmiştir. Yürürlükteki kanunlarımıza göre; a) GDO ve ürünlerinin onay alınmaksızın piyasaya sürülmesi, b) GDO ve ürünlerinin, Kurul kararlarına aykırı olarak kullanılması veya kullandırılması, c) Genetiği değiştirilmiş bitki ve hayvanların üretimi, ç) GDO ve ürünlerinin Kurul tarafından piyasaya sürme kapsamında belirlenen amaç ve alan dışında kullanımı, d) GDO ve ürünlerinin bebek mamaları ve bebek formülleri, devam mamaları ve devam formülleri ile bebek ve küçük çocuk ek besinlerinde kullanılması YASAKTIR. Yem amaçlı kullanımına izin verilen GDO'lu ürünlerde; 2011'da 16, 2012'da 3, 2015'de 13, 2017'de 4 olmak üzere, toplam 26 mısır ve 10 soya genine ithal izni verilmiştir

Kaynaklar

1. Selen Şen, Sevin Altınkaynak. Genetiği değiştirilmiş gıdalar ve potansiyel sağlık riskleri. SAU J. Sci. 2014; 18(1), 31-38
2. Ahmet Hulusi Dinçoğlu. Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar ve Gıda Güvenliği Turkiye Klinikleri J Food Hyg Technol-Special Topics. 2016;2(3):56-63
3. ISAAA Briefs 53 Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops in 2017: Biotech Crop Adoption Surges as Economic Benefits Accumulate in 22 Years www.isaaa.org/resources/publications/briefs/53/
4. Tagliabue Life Sciences, Society and Policy, 2018; 14:25 https://doi.org/10.1186/s40504-018-0089-7
5. Advancing Crop Transformation in the Era of Genome Editing The Plant Cell 2016; 28, 1510–1520
6. Genetic Literacy Project. Where are GMOs grown and banned? 2017 https://gmo.geneticliteracyproject.org/FAQ/where-are-gmos-grownand-banned/ [Accessed 14 Jul. 2017]
7. AFAD: Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı. 2014-2023 Genetik Yapıları Değiştirilmiş Organizmaların Biyogüvenliği Yol Haritası Belgesi. https://www.afad.gov.tr/upload/Node/3913/xfiles/gdo-son.pdf

NİŞASTA BAZLI ŞEKERLER

Yasin ŞİMŞEK
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri

Karbonhidratlar karbon, hidrojen ve oksijen atomlarından oluşan organik bileşiklerdir. Karbonhidratlar yapılarına göre 4 ana gruba ayrılır.

- **Monosakkaritler:** Basit karbonhidratlara hidrolize edilemeyen temel karbonhidratlardır. *Glukoz*, *fruktoz*, *galaktoz*

- **Disakkaritler:** İki monosakkaritin bir araya gelmesiyle oluşur. *Mannoz:* glukoz+glukoz, *Sukroz:* Glukoz + fruktoz, *Laktoz:* Galaktoz+glukoz

- **Oligosakkaritler:** 3-10 molekül heksozdan oluşan sakkaritlerdir. En yaygın olanı *selüloz*dur. Glukozların ß (1-4) bağlanmaları ile olur.

- **Polisakkaritler:** 10 molekülden daha fazla monosakkaritten oluşurlar. *Glikojen* ve *nişasta* örnek olarak verilebilir.

Nişasta bazlı şeker (NBŞ): Mısır nişastasından üretilen, sakkaroza alternatif sıvı bir tatlandırıcıdır. Mısırdan elde edildiği için "mısır şekeri", koyu kıvamlı olduğu için de "mısır şurubu" veya "yüksek fruktozlu mısır şurubu (YFMŞ)" ya da kısaca "fruktoz şurubu" da denilmektedir. Piyasadaki ticari isimleri, mısır şurubu, glukoz şurubu, glukoz/ fruktoz şurubu, tapyoka şurubu, meyve fruktozu ve kristalli billur fruktozdur.

Yüksek fruktozlu mısır şurubu genelde mısır nişastasının, kimyasal ve enzimatik hidroliz teknikleri kullanılarak sıvılaştırma, parçalama ve izomerizasyon aşamaları ile üretilmektedir. Kompleks bir damıtma ve kombine prosesten sonra farklı fruktoz içerikli (%42, %55 ve %90) şuruplar elde edilmektedir. İlk olarak dekstrozun enzimler ile izomerleştirilmesi sonucunda %42'lik fruktoz şurubu üretilmektedir. Daha sonra bu şurup fruktozu tutan kolonlardan geçirilerek %90'lık yüksek fruktozlu şurup ve tekrar %42'lik şurup ile karıştırılarak %55 fruktozlu mısır şerbeti elde edilmektedir. Genellikle, doğal tadın korunmasının ve orta seviyede bir tatlılığın arzu edildiği gıdalar ile konservelerde %42'lik; alkolsüz içecekler, dondurma ve tatlılarda %55'lik ve çok az bir tatlandırıcı ile yüksek şeker tadının istendiği gıdalarda %90'lık fruktoz şurubu kullanılmaktadır.

Fruktoz besinlerde ya monosakkarit olarak (saf fruktoz) ya da disakkarit (sukroz) yapısında bulunur. Saf fruktoz sindirime uğramaz ve değişime uğramadan direk emilir. Sukroz ise ince bağırsağa geldiğinde, sukraz enzimi tarafından fruktoz ve glukoz birimlerine ayrıştırılır. Glukoz barsakta sodyum- glukoz transporter proteini ile aktif taşınarak hücre içine geçip basit difüzyonla ya da GLUT2 aracığıyla hücreler arası boşluğa ve oradan kapiller kana geçer. Diyetle alınan fruktoz, spesifik bir fruktoz taşıyıcısı olan GLUT5 yolu ile bağırsak hücresine alınır. Glukozun aksine bu işlem Na+ bağımlı değildir ve enerji gerektirmez. Bağırsak hücresine alınan fruktoz daha sonra enterositin basolateralindeki GLUT2 taşıyıcıları üzerinden kana verilir. Fruktoz metabolizması karaciğerde gerçekleşmektedir. İnce bağırsakta absorbe edildikten sonra karaciğere taşınan fruktoz burada fruktokinaz enzimi tarafından fosforilasyona uğratılarak fruktoz-1-fosfata dönüşmektedir. Glikokinaz tarafından glukozun fosforilasyonu karaciğerdeki glukoz metabolizmasında oran belirleyici birinci adım, fosfofruktokinaz ise ikinci adımdır. Fruktozdan fruktoz-1-fosfatın oluşum basamağı, hız kısıtlayıcı fosfofruktokinaz enziminden bağımsızdır.

Böylece, fruktoz fosfofruktokinaz üretimini inhibe etmek için sitrat ve ATP'den gelen engelleyici sinyallerin olduğu kontrol noktasını pas geçmektedir. Bu farklı metabolizma, glukoza göre daha hızlı bir şekilde, fruktozu karaciğerde lipogenezis için gliserol-3-fosfat ve asetil-CoA kaynağı haline getirmektedir.

Neden Kullanımı Arttı

Kek, kurabiye, bisküvi gibi fırınlanmış ürünlere kahverengi rengi verir. Ürünlerin fermentasyonuna katkıda bulunur. Yumuşak ve nemli dokuya sahip ürünlerin pişirilmesi sırasında şekerin kristalleşmesini önler ve meyve dolgularının lezzetini arttırır. Yumuşak ve nemli dokuya sahip ürünlerin sahip oldukları nemi korumasını da sağlayan YFMŞ, sorbitol ve gliserin gibi diğer nem tutuculara göre daha fazla tatlılık sağlar. Aromalı süt ve süt ürünlerinde, kullanılan aromanın lezzetini belirginleştirmek için fermente edilebilir şekere dönüşür ve nemin kontrolünü sağlar. Konserve ve dondurulmuş meyvelerde, meyvenin yapısının korunmasını sağlar ve ürünü dondurma işleminin etkisinden korur. Soslar, salata sosları, ketçap ve diğer çeşnilerde, lezzeti arttırırken asitlik ve mayhoşluk gibi değişkenleri dengeler. Monosakkarit bileşiminden kaynaklanan yüksek ozmotik basıncı YFMŞ'nin mikrobiyolojik açıdan stabil olmasını sağlar ve ürünlerin dokusunu koruyarak raf ömrü boyunca lezzetinin sürekli ve dengeli olmasını sağlar. Ayrıca ketçap ve reçel gibi ürünlerin renginin parlaklığını arttırır.

YFMŞ sukrozdan daha ucuzdur. Fruktoz içeriği yüksek olan YFMŞ sukrozdan daha tatlıdır, sukrozdan daha iyi çözünebilmektedir, sukroza göre stabilitesi daha yüksek ve belli şartlarda kristalizasyonu daha düşüktür. YFMŞ sıvı formdadır bu da taşınmasını ve kullanılmasını sukroza göre daha kolay kılmaktadır.

Metabolik Parametreler Üzerine Etkisi

Sistematik derlemelerin çoğunluğu NBŞ ile obezite riski arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirmiştir ve mekanizma olarakta glukoz ve fruktozun insülin ve leptin salgılanması üzerine olan farklı etkileri suçlanmıştır. Glukoz insülin salgılatır ve bağlı mekanizmalarla leptin salınımı da artar. Sonuçta tokluk hissine katkıda bulunur. Fruktoz insülin salınımı anlamlı artırmaz ve sonuçta leptin de az salgılanacağı için tokluk hissinde azalma, çok yeme isteği ve obezite oluşur. Bu konudaki diğer çalışmalarda aslında olayın yüksek enerjili beslenme ile ilgili olduğu ve yüksek glukozlu beslenmeninde aynı sonuçlara yol açtığı iddia edilmiştir. Ratlarda yapılan bir çalışmada 3 farklı gruba eşit kalorilerde sukroz, glukoz ve fruktoz verilip gözlenmiş ve kilo alımı açısından fark olmadığı gözlenmiştir.

Diyabetik hastalara diyete çok yüksek olmayan oranlarda fruktoz eklendiğinde glisemik regülasyonun daha iyi olduğu gözlenmiş. Bu durumun mekanizması çok açık olmamakla birlikte fruktozun glisemik indeksinin glukoza göre daha düşük olması ve düşük dozlarda alınan fruktozun, metaboliti olan fruktoz-1-P aracılığıyla glukokinaz aktivitesini artırıp glukozun katalitik yolunu arttırarak glisemik kontrole olumlu katkısı olabilir. Akut post-prandial glisemik cevaplarda ~% 15-30 azalma ve HbA1c düşüşü bazı çalışmalarda gözlenmiştir. Fruktozun bu göreceli faydası için çalışmalarda net bir fruktoz alım eşik değeri ve süresi olmaması ayrıca diğer metabolik parametrelere olumsuz etkileri nedeniyle bu etkisinden faydalanmak çok da pratik gözükmemektedir.

Yapılan çalışmalarda aynı kaloriye sahip diyetlerde fruktoz içeriği yüksek (104–250 g/gün) olan grupla düşük gruplar karşılaştırıldığında fruktoz yüksek grupta anlamalı şekilde kilo alımı, açlık ve tokluk trigliseridleri, ürik asit ve karaciğerde yağlanma artışı tespit edilmiştir. Ürik asit artışı NBŞ' ye bağlı hipertansiyon sebebi olarak suçlanmaktadır. 21 fazla kilolu hastanın katıldığı bir çalışmada 10 hafta boyunca bir gruba sukroz diğer gruba fruktoz ağırlıklı diyet verilmiş ve fruktoz grubunun tansiyon değerleri diğer gruba göre anlamlı yüksek çıkmış fakat fruktoz grubunda ortalama 2,6 kg kilo artışıda olduğu için net olarak fruktoz içeriğine bağlanamamıştır.

Fruktozun kısa dönem etkileri doz bağımlıdır. Çok yüksek maruziyet olmadığı sürece kısa dönem için ciddi metabolik yan etkileri yoktur. Bazı çalışmalarda kısa süre yoğun fruktoz alımında en hızlı bozulan metabolik parametreler açlık ve tokluk hipertrigliseridemisi olarak tespit edilmiştir. Uzun dönem etkileri, yağlanma, dislipidemi, obezite ve insülin direncinde artışla ilişkilendirilmiştir. Birçok çalışmada aynı miktarlarda sukroz alımıyla fruktoz alımı karşılaştırıldığında metabolik parametrelerin fruktoz tarafından daha olumsuz etkilendiği gözlenmiştir.

Non-alkolik karaciğer yağlanması (NASH) son 20 yıllarda hızla artan metabolik bir bozukluktur. Son dönem karaciğer yetmezliğinin en önemli sebeplerinden birisi olmuştur. Yüksek fruktoz içeren gıdalarda de novo lipogeneze neden oldukları için NASH etyolojisinde rol oynarlar. Çalışmalarda özellikle yüksek dozlarda fruktoz alımı da suçlanmıştır. Günlük kalorinin %25 ve fazlası fruktozdan karşılandığında NASH' de anlamlı artış izlenmiştir. Bir çalışmada 6 ay boyunca günlük 1 litre yüksek fruktozlu içecek, diyet içeceği, süt ve su verilen gruplar karşılaştırıldığında fruktoz içeriği yüksek grupta anlamlı karaciğer yağlanması izlenmiştir. Son yıllarda NASH insidansındaki artışa paralel olarak hepatoselüler karsinom (HCC) insidansıda artmıştır. Bu artışın yüksek fruktoz içerikli beslenme ile ilişkisi sık olarak araştırılmaya başlanmıştır. 7 hafta boyunca N-nitrozomorfolin ile muamele edilmiş ratlarda fruktozlu beslenme sonrası, karaciğer tümörü insidansında iki kat artış ve bununla birlikte metastaz artışı ve sağ kalım azalması gözlenmiştir. Benzer bir çalışmada dietilitrosamin uygulanan ve sonrasında fruktoz içeriği yüksek gıda verilen ratlarda prekanseröz hücre oluşma oranı verilmeyen gruba göre 2 kat fazla bulunmuştur.

Sonuçta, şeker içeriği ve glisemik indeksi yüksek gıdalarla beslenme obezite, kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, hiperlipidemi ve bu durumlarla ilişkili morbidite oranlarını artırmaktadır. Son yıllarda başta HCC olmak üzere malignite riskini artırdığı da düşünülmektedir. Nişasta bazlı şekerler farmakokinetik özelliklerinden dolayı adı geçen durumların oluşmasında diğer karbonhidratlara göre daha etkin gözükmektedir. Ticari olarakta avantajlı olması nedeniyle kullanımı da giderek artmaktadır. Bu sorunun çözümünde temel yapılması gerekenler, yüksek karbonhidratlı beslenme oranlarının azaltılması, şeker içeriği yüksek sıvıların az tüketilmesi, gıdalardaki NBŞ oranlarının sınırlı tutulmasıdır.

Kaynaklar

1. Kanarek RB, Orthen-Gambill N. Differential effects of sucrose, fructose and glucose on carbohydrate-induced obesity in rats. J Nutr 1982;112(8):1546—54.
2. Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang DH et al (2007) Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 86:899–906
3. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, Hatcher B et al (2009) Consuming fructosesweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. J Clin Invest 119:1322–1334
4. Bravo S, Lowndes J, Sinnett S, Yu Z, Rippe J (2013) Consumption of sucrose and high-fructose corn syrup does not increase liver fat or ectopic fat deposition in muscles. Appl Physiol Nutr Metab 38:681–688
5. Raben A, Vasilaras T, Møller A, Astrup A (2002) Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. Am J Clin Nutr 76:721–729
6. Angelopoulos TJ, Lowndes J, Sinnett S, Rippe JM. Fructose Containing Sugars at Normal Levels of Consumption Do Not Effect Adversely Components of the Metabolic Syndrome and Risk Factors for Cardiovascular Disease. Nutrients. 2016 Mar 23;8(4):179.
7. Lowndes J, Sinnett S, Yu Z, Rippe J. The effects of fructose-containing sugars on weight, body composition and cardiometabolic risk factors when consumed at up to the 90th percentile population consumption level for fructose. Nutrients. 2014 Aug 8;6(8):3153-68
8. Jenkins DJ, Srichaikul K, Kendall CW, Sievenpiper JL, Abdulnour S, Mirrahimi A, Meneses C, Nishi S, He X, Lee S, So YT, Esfahani A, Mitchell S, Parker TL, Vidgen E, Josse RG, Leiter LA. The relation of low glycaemic index fruit consumption to glycaemic control and risk factors for coronary heart disease in type 2 diabetes. Diabetologia. 2011 Feb;54(2):271-9.
9. Enzmann H, Ohlhauser D, Dettler T, Bannasch P. Enhancement of hepatocarcinogenesis in rats by dietary fructose. Carcinogenesis 1989;10:1247 – 52.
10. Kumamoto R, Uto H, Oda K, Ibusuki R, Tanoue S, Arima S, Mawatari S, Kumagai K, Numata M, Tamai T, Moriuchi A, Fujita H, Oketani M, Ido A, Tsubouchi H. Dietary fructose enhances the incidence of precancerous hepatocytes induced by administration of diethylnitrosamine in rat. Eur J Med Res 2013;18:54.

EGZERSİZ VE MİKROBİYOTA İLİŞKİSİ

Serpil SALMAN
İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

Egzersizin sağlığa ilişkin birçok faydası olduğu bilinmektedir. Egzersiz sayesinde yaşla ilişkili kognitif bozulma yavaşlamakta, kolon kanserinden korunma sağlanmakta, diyabet, iritabl bağırsak sendromu ve depresyon gibi hastalıkların tedavisine katkıda bulunulmaktadır. Bu olumlu etkilerin başlıca mekanizmaları anti-inflamatuvar etki, nöromuskuler fonksiyonun güçlenmesi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksının aktivasyonu olarak açıklanmaktadır. Son yıllarda, bu mekanizmalardan birinin de barsak mikrobiyotasının modifikasyonu olduğuna dair bulgular tespit edilmiştir. Gastrointestinal traktüste kolonize olmuş mikroorganizmaların kısa zincirli yağ asitlerinin, GABA, dopamin, serotonin gibi nörotransmitterlerin ve hatta sitokinlerin regülasyonu ve üretimi üzerinden HPA aksı üzerine etki ettiği bilinmektedir. Bu nedenle bağırsak mikrobiyotasını bir endokrin organ olarak ifade edenler de vardır.

Egzersizle bağırsak mikrobiyal kompozisyonunundaki iyileşme hem kalitatif hem de kantitatif düzeydedir. Aradaki nedensel ilişki net olarak çözülmüş olmamakla birlikte başta ruhsal durum üzerine olumlu etki ve beslenme değişiklikleri olmak üzere çeşitli potansiyel mekanizmalardan bahsedilmektedir. Bu bağlamda, deneysel ve klinik çalışmalara göre egzersizin beyin-bağırsak-mikrobiyota ekseni, diyet-mikrobiyota-konakçının metabolik etkileşimleri ve ayrıca nöroendokrin ve nöroimmün etkileşimlerle direkt ve dolaylı ilişkisi vardır. Bu dolaylı etkilere örnek olarak egzersizle vagal tonusun artması verilebilir. Vagal tonus mide fonksiyonları ile bağlantılıdır. Vagal tonus arttığında gastrointestinal sistemde antienflamatuvar ve immün modülatör etki sağlanmaktadır. Bireyselleştirilmiş diyet ve egzersiz programlarının karaciğer yağlanmasını azaltmada ve diyabetin önlenmesindeki rolünde bağırsak mikrobiyotasındaki düzelmenin de katkısı olduğu gösterilmiştir. Egzersiz yapan kişilerde protein tüketiminin artmasının mikrobiyotadaki iyileşmede rolü olduğu kabul görmektedir. Profesyonel sporculara ait veriler, alınan protein miktarı ve kreatin kinaz düzeyi -dolayısı ile egzersizin yoğunluğu- ile bağlantılı şekilde bağırsak mikrobiyotasında değişimler olduğunu ortaya koymaktadır. Öte yandan, sporcularda egzersizin uyardığı stresin bağırsak-mikrobiyota-beyin aksını etkilediği, uygun beslenme ve mikrobiyota desteğinin HPA aksının düzenlenmesine katkıda bulunacağı bildirilmektedir. Burada bahsi geçen stres hem emosyonel stres hem de egzersizin yoğunluğu ve/veya süresine ilişkin fiziksel strestir. Gerek profesyonel sporcular gerekse daha önce egzersiz yapmamış bireylerdeki çalışmalar, mikrobiyota üzerine etkinin egzersiz bırakıldığında ortalama iki hafta içinde kaybolduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak güncel bilgilerimiz göstermektedir ki; birçok sağlık sorununda "egzersiz reçete etmek" gereklidir. Egzersizin sağladığı faydada bilinen etkilerin yanı sıra mikrobiyotadaki iyileşmenin de katkısı bulunmaktadır.

HİPOFİZ TÜMÖRLERİNİN SINIFLANDIRILMASINDA GÜNCELLEME: 2017 DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ (WHO) SINIFLAMASI VE IARC/WHO TERMİNOLOJİ REVİZYONU

Özgür METE
University of Toronto, Toronto, ON, Canada

Terminoloji Revizyonu

Adenohipofiz ve nörohipofiz kökenli tümörlerin sınıflandırması, bu alanda elde edilen önemli bilimsel veriler ışığında, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ - WHO) tarafından 2017 yılında güncellenmiştir. Güncelleme ağırlıklı olarak hipofiz adenomu olarak bildiğimiz, adenohipofizin hormon salgılayan hücrelerinden köken alan epitelyal nöroendokrin neoplazileri kapsamaktadır. Bu tümörler, sistemik metastaz veya serebrospinal yayılım gösterdiklerinde hipofız karsinomu olarak isimlendirilmektedirler. Ne yazık ki, günümüz tıp pratiğinde, sella turcica'ya sınırlı veya çevre dokulara yaygın invazyon gösteren hipofiz tümörleri içerisinde adenom-karsinom progresyon sekansı gösteren grubu belirleyebilecek tanısal düzeyde güvenilir bir morfolojik bulgu veya yardımcı biyobelirteç bulunmamaktadır. Adenom-karsinom progresyon sekansı ile yaklaşık olarak %0.4 sıklıkta karşılaşılmakta ve bu gruptaki olguların birçoğunda adenom tanısından yıllar sonra (3-14 yıl arası) metastaz görülebilmektedir.

IPPC (International Pituitary Pathology Club) üyeleri, WHO sınıflaması sonrasında adenohipofizin endokrin hücrelerinden köken alan tümörlerine hipofiz adenomu yerine hipofizin nöroendokrin tümörü (hipofizer nöroendokrin tümör veya pitNET) terminolojisinin kullanımını önermiştir. Benign olarak kategorize edilen bu tümörlerin lokal agresif biyolojileri (çevre dokulara invazyon göstermeleri), lokal nüks potansiyelleri ve morfolojik özellikleri ile önceden öngörülemeyen metastatik potansiyellerinin varlığı terminolojik değişim önerisinin nedenlerini oluşturmaktadır. Bu modern yaklaşım IARC/WHO ortak terminoloji konsensusu ile 2018 yılından itibaren resmi olarak kabul görmüştür.

Hipofiz Moleküler Transkripsiyon Faktörlerinin WHO Sınıflamasına Etkisi ve Yeni Konseptler

Adenohipofizin embriyolojik gelişiminin ve moleküler hücre diferansiyasyon yolaklarında görevli transkripsiyon faktörlerinin (SF-1, Pit-1, ER, Tpit ve GATA-2) rollerinin aydınlatılması, PitNET'lere tanısal yaklaşımda yenilikleri de beraberinde getirmiştir. PitNET'lerin yalnızca hormon içeriklerinin incelendiği tanısal yaklaşımın günümüz tıp uygulamaları açısından oldukça yetersiz kaldığı 2017 WHO sınıflaması ile sonunda kabul görmüştür. Hormon ekspresyonu ve Ki67 hücre proliferasyon indeksine ek olarak, tümör hücrelerinin biyolojik özelliklerini yansıtan özellikleri de göz önüne alan detaylı tümör sınıflamasının prognostik ve terapötik bilgiler sunduğu ve post-operatif progresyon riskini belirlemede önemi olduğu kabul edilmiştir (Tablo). Bunun en çarpıcı örneğini, somatostatin analoğu yerine çoğunlukla pegvisomant tedavisi gerektiren seyrek granüllü somatotrop tümör tanısı almış bir akromegali hastası oluşturmaktadır.

2004 WHO sınıflaması ile tanımlanmış olan atipik adenom kavramı da yeni sınıflama ile tamamen kaldırılmıştır. Atipik adenom kavramının prognostik değerinin net olarak belirlenememesi ve bu grup için patoloji uzmanları arasındaki tanı uyumsuzlukları bu yaklaşımın temelini oluşturmuştur. 2017 WHO sınıflaması ile belirlenen detaylı tümör alt tiplendirmesinin de hücre proliferasyonu ve tümör invazyonu ile birlikte dinamik risk değerlendirmesindeki önemi vurgulanmıştır. Atipik hipofiz adenomu konsepti yerine modern sınıflama çerçevesinde agresif biyolojiye sahip tümör alt tipleri yüksek riskli PitNET'ler olarak tanımlanmıştır. Bunlar arasında seyrek granüllü somatotrop tümör, non-fonksiyone kortikotrop tümör, Crooke hücreli tümör, yaşlı erkeklerde görülen laktotroph tümör ve az diferansiye Pit-1 hücre kökenli plurihormonal tümör (daha önceden silent subtype 3 hipofiz adenomu olarak isimlendirilen

Table. Subtyping of PitNET		
PitNET subtype	**Distinct clinical features**	**Hormones, transcription factors, and CAM5.2**
Pit-1 family tumours		
Lactotroph Family Tumors		
Sparsely granulated lactotroph tumor	Common subtype, responsive to dopamine	Pit-1, ER, PRL (Golgi pattern)
Densely granulated lactotroph tumor	Likely more resistant to dopamine (in our experience)	Pit-1, ER, PRL (diffuse)
Acidophil stem cell tumor	Likely more resistant to dopamine	Pit-1, ER, PRL (diffuse), GH (variable), CAM5.2 (few fibrous bodies)
Somatotroph Family Tumors		
Densely granulated somatotroph tumor	Likely to respond to somatostatin analogues	Pit-1, GH (diffuse), α-SU, CAM5.2 (perinuclear)
Intermediate granulated somatotroph tumor	Behaves like densely granulated tumours	Pit-1, GH (diffuse), α-SU, CAM5.2 (fibrous bodies <70%))
Sparsely granulated somatotroph tumor	More resistant to somatostatin analogues	Pit-1, GH (weak), CAM5.2 (fibrous bodies >70%)
Mammosomatotroph tumor		Pit-1, ER, GH, PRL, α-SU
Mixed somatotroph and lactotroph tumor		Pit-1, ER, GH, PRL, α-SU
Thyrotroph tumors		
Thyrotroph adenoma	Aggressive tumours; central hyperthyroidism	Pit-1, GATA-2, β-TSH, and α-SU
Monomorphous plurihormonal tumors		
Poorly differentiated Pit-1 lineage tumor (Formerly known as: Silent subtype 3 tumor or Pit-1 positive Plurihormonal tumor)	Present in younger individuals when compared to gonadotroph adenomas; radiosensitive	Pit-1, ER (variable), α-SU (variable), and GH/PRL/β-TSH (variable)
Tpit family tumours		
Densely granulated corticotroph tumor	If excised completely cure is possible	Tpit, ACTH (strong, diffuse), CAM5.2 (strong, diffuse)
Sparsely granulated corticotroph tumor	Aggressive tumors	Tpit, ACTH (weak, variable), CAM5.2 (strong, diffuse)
Crooke cell adenoma	Typically present with normal or mildly elevated ACTH; Aggressive tumors	Tpit, ACTH (juxtanuclear and peripheral), CAM5.2 (ring-like)
SF-1 family tumours		
Hormone-negative gonadotroph tumor	Most common clinically non-functioning adenoma; hormone status is of no clinical significance	SF-1, ER, GATA-2, α-SU, β-FSH and/or β-LH, CAM5.2 (-/+)
Hormone-positive gonadotroph tumor		SF-1, ER, GATA-2, CAM5.2 (-/+)
Polymorphous Plurihormonal tumor		
Plurihormonal tumor	Extremely rare	Multiple
Transcription factor and hormone negative PitNET	Tumours that have been shown to grow rapidly preoperatively with recur and/or show rapid growth of residual disease	Negative for all adenohypophyseal transcription factors and hormones; CAM5.2 (-/+)..
Null cell tumor		

Bu tablo Gomez-Hernandez K, Ezzat S, Asa SL, Mete Ö. Clinical Implications of Accurate Subtyping of Pituitary Adenomas: Perspectives from the Treating Physician. Turk Patoloji Derg. 2015;31 Suppl 1:4-17. makalesinden modifiye edilmiştir..

agresif PitNET) yer almaktadır. Yüksek riskli tanımına dahil edilmemiş olsa da null hücreli tümör, seyrek granüllü kortikotrop tümör, yoğun granüllü laktrotrop tümör ve asidofil kök hücre tümör alt tipleri de konunun uzmanları arasında agresif biyolojili tümörler olarak kabul görmektedir.

Patoloji uzmanları uzun yıllar boyunca adenohipofiz hormonlarının negatifliği ışığında null hücreli adenom tanısı kullanmışlardır. Eski cerrahi serilerin incelenmesi sonucunda null hücreli tümör kategorisinin tüm PitNET'lerin yaklaşık %30'unu oluşturduğu ve heterojen bir prognostik spektruma sahip tümörler olduğu anlaşılmıştır. Hipofiz transkripsiyon faktörlerinin kullanımı ile null hücreli tümör sıklığı %5 düzeyine dek gerilemiştir. Bunun asıl sebebi hormon ekpresyonu göstermeyen non-fonksiyone PitNET'lerin çoğunun aslında biyolojik olarak daha az riske sahip gonadotrop tümörler olduğunun anlaşılmasıdır. Bu da null hücreli tümörlerin prognostik heterojenitelerinin daha önceki sınıflamadaki yetersizliklere bağlı olduğunu göstermiştir. Nadiren de olsa, kortikotrop hücre kökenli PitNET'ler de ACTH negatifliği gösterebilmektedir. Bu tümörler aslında silent kortikotrop tümörlerin spektrumu içinde yer almaktadır. Hormon ve transkripsiyon faktörlerinin negatifliği ışığında tanımlanan null hücreli tümörlerdeki artmış nüks ve invazyon oranları grubumuzca yapılan çalışmalar ile gösterilmiş ve prognostik spektrumun hormon bazlı sınıflamadan çok hücre kökeninin tespiti ile daha iyi belirlenebileceğini desteklemiştir. Princess Margaret Kanser Merkezinin Endokrin Onkoloji bünyesindeki endokrin patoloji grubumuzun da uzun yıllardır uyguladığı ve null hücreli tümör tanısının hipofiz transkripsiyon faktörlerinin ve adenohipofiz hormonlarının negatifliği ile konulması gerektiği çalışmalarımızdaki verileri dikkate alınarak 2017 WHO komitesi tarafından null hücreli tümör tanımı hipofiz transkripsiyon faktörlerinin de negatifliği ışığında tanısının konulması gerektiği resmi olarak kabul görmüştür.

Agresif biyolojiye sahip null hücreli PitNET ve yine prognostik açıdan çok önemli bir tanı kategorisi olan az diferansiye Pit-1 hücre kökenli plurihormonal tümörlerin tanısı 2017 WHO sınıflamasına göre transkripsiyon faktörleri kullanılmadan mümkün değildir. Yeni WHO sınıflamasının modern yaklaşımlarından birisi de, PitNET alt tiplendirmesinde daha önceki sınıflamalarda kullanımı önerilen elektron mikroskopi incelemesinin artık zorunlu olmadığının kabulü olmuştur. Günümüzde immünohistokimyasal testlerin hücre alt tiplendirmesine olanak vermeleri ve tanısal ultrastrüktürel bulguların immünohistokimyasal doku reaksiyonları ile ortaya çıkarılabilmeleri bu modern yaklaşımın önünü açmıştır. Yüksek riskli PitNET'ler arasında yer alan ve uzun yıllar boyunca yalnızca ultrastrüktürel bulgular ile tanımlanabileceğine inanılan Pit-1 hücre kökenli plurihormonal tümörlerin modern tanısal morfolojik ve immünohistokimyasal bulgularının endokrin patoloji grubumuz tarafından keşfi de bu agresif tümörlerin daha rahat tanınmasına olanak sağlamıştır. 2017 WHO sınıflaması da bu temel yaklaşımı kabul etmiştir. Genç - erişkin yaşta daha sık görülmeleri, MEN1 sendromuna eşlik edebilmeleri, radyoterapiye duyarlı oluşları ve temozolomide tedavisine dramatik yanıtları bu tümörlerin en önemli klinik bulguları

arasında sayılabilir. Bu tümörlerin yaklaşık üçte birinde gözlenen Pit-1 hücre ailesi hormonlarının artışına bağlı (santral hipertiroidizm, galaktore-amenore, akromegali) bulguların varlığı dikkat edilmesi ve unutulmaması gereken klinik noktalardır. Endokrin onkoloji grubumuz, bu tümörlerin genç erişkinlerde görülen santral hipertiroidizmin başlıca sebepleri arasında olduğunu tecrübe etmiştir.

2017 WHO sınıflaması ile yeni tanımlanan diğer bir tanı kategorisi de hipofiz blastomu olmuştur. Bu tümörler hipofiz karsinomlarının aksine sellar bölgeye sınırlı olduklarında bile malign olarak kabul edilirler. Hemen daima pediatrik yaş grubunda (özellikle 2 yaş veya daha erken yaşta) görülürler ve DICER1 sendromuna (germline *DICER1* mutasyonu) eşlik ederler. Bu olguların üçte ikisi Cushing hastalığı ile prezante olmaktadır. Histolojik olarak bu tümörler değişen oranlarda 3 hücresel komponent içerirler: (i) Rozet veya glandüler büyüme paterni gösteren Rathke-epiteli benzeri hücresel komponent, (ii) blastemal primitif küçük hücre komponenti, ve (iii) hormon salgılayan büyük hücreli komponent. Birçok olguda baskın ACTH ekspresyonuna ek olarak büyüme hormonu ekspresyonu saptanır.

Hipofiz veya sellar bölgenin nöroendokrin tümörlerinin sadece PitNET olmadığı da akılda tutulmalıdır. Bu bölgede görülebilecek paragangliomaların null hücreli PitNET'lerden ayırımı hipofiz transkripsiyon faktörlerine ek olarak uygulanan diğer immünohistokimyasal belirteçler ile mümkün olmaktadır.

2017 WHO Sınıflaması PitNET'lerin patogenezinde rol alan çeşitli herediter prezantasyonlar ile bu tümörlerin somatik moleküler patogenezindeki yenilikleri de gözden geçirmiştir. Hedefe yönelik tedaviler çerçevesinde seyrek granüllü somatotrop tümörlerin somatostatin tedavisine dirençlerinde somatotrop hücrelerin büyüme hormonuna karşı feedback regülasyon bozukluğu göstermesi ve hücre içi cAMP up-regülasyonunun yokluğu dikkat çekmektedir. CAM5.2 immünohistokimyası kullanılarak diffüz paranükleer fibröz cisimlerin gösterilmesi seyrek granüllü somatotrop tümörleri diğer Pit1 ailesi tümörlerinden ayıran en önemli özelliktir. *USP8* mutasyonlarının kortikotrop tümörlerde pasireotide ve temozolomide cevabını belirlemedeki rolü, gelişmekte olan konseptler arasında yer almaktadır. Benzer şekilde tümör hücrelerinin MGMT durumu kadar mismatch repair (MMR) durumunun da temozolomide cevabının belirlenmesindeki önemi agresif invaziv PitNET'lerin klinik tedavilerinin şekillenmesi esnasında patoloji uzmanının klinik görevini genişletmektedir.

Herediter PitNET'lerin moleküler histopatolojik prediksiyonunda detaylı tümör alt tiplendirmesi ve immünhistokimyasal belirteçlerin (örneğin: menin, p27, AIP, SDHB) selektif kullanımı aile hikayesi olmayan sporadik görünümlü PitNET'lerin genetik tarama sürecine katkı sağlamaktadır.

Nörohipofiz Tümörlerinin WHO Sınıflamasında Yenilikler

Endokrin patoloji grubumuzun bu alanda yaptığı çalışmalar nörohipofiz tümörlerinin 2017 WHO sınıflamasında gerçekleşen revizyonun temelini oluşturmuştur. Normal nörohipofizin hücresel komponentini oluşturan pituisitlerdeki TTF1 ekspresyonunun aksine adenohipofizde TTF1 ekspresyonu görülmemektedir. Pituisit kökenli tümörlerde de TTF1 ekspresyonu mevcuttur. Pituisitlerin ultrastrüktürel morfolojik varyantları, pituisitom (light veya dark pituisit kökeni), iğsi hücreli onkositom (onkositik pituisit kökeni), granüler hücreli tümör (granüler pituisit kökeni) ve sellar ependimom (ependimal pituisit kökeni) tümör gruplarında izlenmektedir. Çalışmalarımızda elde ettiğimiz bu bulguların sonucunda bu tümörler pituisit hücre kökenli düşük gradlı glioma çatısı altında toplanmıştır. Bu tümörler non-fonksiyone hipofiz tümörlerinin ayrıcı tanısı içinde yer almaktadır. Görüntüleme yöntemlerinde adenohipofizi öne doğru itmeleri ve oldukça vasküler karakter göstermeleri sayesinde PitNET'lerden ayrılabilirler. Biyolojik olarak lokal agresif özellikleri ve genel olarak iyi prognozları ile dikkati çekmektedir.

Kaynaklar

1. Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Roasi J. Eds. WHO Classification of Tumors of Endocrine Organs. 4th edition. IARC: Lyon, 2017.
2. Mete O, Lopes MB. Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors. Endocr Pathol. 2017 Sep;28(3):228-243.
3. Alshaikh OM, Asa SL, Mete O, Ezzat S. An Institutional Experience of Tumor Progression to Pituitary Carcinoma in a 15-Year Cohort of 1055 Consecutive Pituitary Neuroendocrine Tumors. Endocr Pathol. 2019 Jan 31. doi:10.1007/s12022-019-9568-5. [Epub ahead of print].
4. Mete O, Ezzat S, Asa SL. Biomarkers of aggressive pituitary adenomas. J Mol Endocrinol. 2012 Aug 30;49(2):R69-78.
5. Asa SL, Casar-Borota O, Chanson P, Delgrange E, Earls P, Ezzat S, Grossman A, Ikeda H, Inoshita N, Karavitaki N, Korbonits M, Laws ER Jr, Lopes MB, Maartens N, McCutcheon IE, Mete O, Nishioka H, Raverot G, Roncaroli F, Saeger W, Syro LV, Vasiljevic A, Villa C, Wierinckx A, Trouillas J; attendees of 14th Meeting of the International Pituitary Pathology Club, Annecy, France, November 2016. From pituitary adenoma to pituitary neuroendocrine tumor (PitNET): an International Pituitary Pathology Club proposal. Endocr Relat Cancer. 2017 Apr;24(4):C5-C8.
6. Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, Asa SL, Bosman FT, Brambilla E, Busam KJ, de Krijger RR, Dietel M, El-Naggar AK, Fernandez-Cuesta L, Klöppel G, McCluggage WG, Moch H, Ohgaki H, Rakha EA, Reed NS, Rous BA, Sasano H, Scarpa A, Scoazec JY, Travis WD, Tallini G, Trouillas J, van Krieken JH, Cree IA. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. Mod Pathol. 2018 Dec;31(12):1770-1786.
7. Mete O, Asa SL. Clinicopathological correlations in pituitary adenomas. Brain Pathol. 2012 Jul;22(4):443-53.
8. Mete O, Cintosun A, Pressman I, Asa SL. Epidemiology and biomarker profile of pituitary adenohypophysial tumors. Mod Pathol. 2018 Jun;31(6):900-909.
9. Gomez-Hernandez K, Ezzat S, Asa SL, Mete Ö. Clinical Implications of Accurate Subtyping of Pituitary Adenomas: Perspectives from the Treating Physician. Turk Patoloji Derg. 2015;31 Suppl 1:4-17.
10. Mete O, Asa SL. Therapeutic implications of accurate classification of pituitary adenomas. Semin Diagn Pathol. 2013 Aug;30(3):158-64.

11. Balogun JA, Monsalves E, Juraschka K, Parvez K, Kucharczyk W, Mete O, Gentili F, Zadeh G. Null cell adenomas of the pituitary gland: an institutional review of their clinical imaging and behavioral characteristics. Endocr Pathol. 2015 Mar;26(1):63-70.
12. Nishioka H, Inoshita N, Mete O, Asa SL, Hayashi K, Takeshita A, Fukuhara N,Yamaguchi-Okada M, Takeuchi Y, Yamada S. The Complementary Role of Transcription Factors in the Accurate Diagnosis of Clinically Nonfunctioning Pituitary Adenomas. Endocr Pathol. 2015 Dec;26(4):349-55.
13. Mete O, Gomez-Hernandez K, Kucharczyk W, Ridout R, Zadeh G, Gentili F, Ezzat S, Asa SL. Silent subtype 3 pituitary adenomas are not always silent and represent poorly differentiated monomorphous plurihormonal Pit-1 lineage adenomas. Mod Pathol. 2016 Feb;29(2):131-42.
14. Scheithauer BW, Kovacs K, Horvath E, Kim DS, Osamura RY, Ketterling RP, Lloyd RV, Kim OL. Pituitary blastoma. Acta Neuropathol. 2008 Dec;116(6):657-66.
15. de Kock L, Sabbaghian N, Plourde F, Srivastava A, Weber E, Bouron-Dal Soglio D, Hamel N, Choi JH, Park SH, Deal CL, Kelsey MM, Dishop MK, Esbenshade A, Kuttesch JF, Jacques TS, Perry A, Leichter H, Maeder P, Brundler MA, Warner J, Neal J, Zacharin M, Korbonits M, Cole T, Traunecker H, McLean TW, Rotondo F,Lepage P, Albrecht S, Horvath E, Kovacs K, Priest JR, Foulkes WD. Pituitary blastoma: a pathognomonic feature of germ-line DICER1 mutations. Acta Neuropathol. 2014 Jul;128(1):111-22.
16. Lasolle H, Cortet C, Castinetti F, Cloix L, Caron P, Delemer B, Desailloud R, Jublanc C, Lebrun-Frenay C, Sadoul JL, Taillandier L, Batisse-Lignier M, Bonnet F, Bourcigaux N, Bresson D, Chabre O, Chanson P, Garcia C, Haissaguerre M, Reznik Y, Borot S, Villa C, Vasiljevic A, Gaillard S, Jouanneau E, Assié G, Raverot G. Temozolomide treatment can improve overall survival in aggressive pituitary tumors and pituitary carcinomas. Eur J Endocrinol. 2017 Jun;176(6):769-777.
17. Hirohata T, Asano K, Ogawa Y, Takano S, Amano K, Isozaki O, Iwai Y, Sakata K, Fukuhara N, Nishioka H, Yamada S, Fujio S, Arita K, Takano K, Tominaga A, Hizuka N, Ikeda H, Osamura RY, Tahara S, Ishii Y, Kawamata T, Shimatsu A, Teramoto A, Matsuno A. DNA mismatch repair protein (MSH6) correlated with the responses of atypical pituitary adenomas and pituitary carcinomas to temozolomide: the national cooperative study by the Japan Society for Hypothalamic and Pituitary Tumors. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Mar;98(3):1130-6.
18. Hayashi K, Inoshita N, Kawaguchi K, Ibrahim Ardisasmita A, Suzuki H, Fukuhara N, Okada M, Nishioka H, Takeuchi Y, Komada M, Takeshita A, Yamada S. The USP8 mutational status may predict drug susceptibility in corticotroph adenomas of Cushing's disease. Eur J Endocrinol. 2016 Feb;174(2):213-26.
19. De Sousa SMC, McCabe MJ, Wu K, Roscioli T, Gayevskiy V, Brook K, Rawlings L, Scott HS, Thompson TJ, Earls P, Gill AJ, Cowley MJ, Dinger ME, McCormack AI. Germline variants in familial pituitary tumour syndrome genes are common in young patients and families with additional endocrine tumours. Eur J Endocrinol. 2017 May;176(5):635-644.
20. Duan K, Mete O. Familial endocrine tumor syndromes: Clinical and predictive roles of molecular histopathology. Am J Surg Pathol: Reviews and Reports. September/October 2017; 22(5):246-268
21. Mete O, Lopes MB, Asa SL. Spindle cell oncocytomas and granular cell tumors of the pituitary are variants of pituicytoma. Am J Surg Pathol. 2013 Nov;37(11):1694-9.
22. Saeed Kamil Z, Sinson G, Gucer H, Asa SL, Mete O. TTF-1 expressing sellar neoplasm with ependymal rosettes and oncocytic change: mixed ependymal and oncocytic variant pituicytoma. Endocr Pathol. 2014 Dec;25(4):436-8.

CONFERENCE: NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN TYPE 2 DIABETES: RISKS, ETHIOPATHOGENESIS, COMPLICATIONS AND MANAGEMENT

Kenneth CUSI
University of Florida, USA

As obesity reaches epidemic proportions, nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is becoming a frequent cause of concern to clinicians and endocrinologists. There is a close link between dysfunctional adipose tissue in NAFLD and common conditions such as insulin resistance/metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus (T2DM), and cardiovascular disease. This lecture focuses on the pathophysiology of the complex interactions between adipose tissue and target organs in obesity, as well as the resulting clinical implications for the management of many patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH). The release of fatty acids from dysfunctional and insulin-resistant adipocytes results in "lipotoxicity", where the accumulation of triglyceride-derived toxic lipid metabolites in ectopic tissues (liver, muscle, pancreatic beta cells) worsen insulin resistance, activate inflammatory pathways, and cause lipoapoptosis. The cross talk between dysfunctional adipocytes and the liver involves multiple cell populations, including macrophages and other immune cells. Taken together, they promote the development of "lipotoxic liver disease" (NASH), a term that more accurately describes the pathophysiology of the disease. At the clinical level, adipose tissue insulin resistance contributes to both T2DM and cardiovascular disease.

Patients and physicians face many uncertainties, including fragmented information on the natural history of the disease, challenges in the diagnosis of NASH, and few pharmacological agents with proven efficacy. However, recent advances in diagnosis and treatment, combined with the risk of serious consequences from inaction, call for the use of available treatments that rescue the liver from lipotoxicity by restoring adipose tissue insulin sensitivity (like significant weight loss, exercise, pioglitazone, GLP-1RAs), removing ectopic fat from the liver (pioglitazone) or preventing activation of inflammatory pathways and oxidative stress (i.e., vitamin E in non-diabetics, pioglitazone in patients with and without diabetes). Moreover, pioglitazone has shown to prevent by ~70% the development of T2DM and ~20-50% cardiovascular disease in patients with insulin resistance, prediabetes or T2DM.

Most clinicians remain unaware that they have treatment options for patients with NASH. Better understanding of pathways that link dysregulated adipose tissue, metabolic dysfunction, and liver lipotoxicity will result in improvements in the clinical management of these challenging patients. Many drugs are in development for the treatment of NASH. But for the time being, clinicians must include in their cardiometabolic risk management an assessment of the presence of NAFLD/NASH, avoiding a delay in therapy that can lead patients to end-stage liver disease, diabetes and cardiovascular disease.

References

1. Cusi K. Role of obesity and lipotoxicity in the development of nonalcoholic steatohepatitis: Pathophysiology and clinical implications. Gastroenterology 2012, 142: 711-725
2. Sunny NE, Bril F, Cusi K. Mitochondrial adaptation in nonalcoholic fatty liver disease: Novel mechanisms and treatment strategies. Trends Endocrinol Metab. 2017 28:250-260.
3. Bril F, Cusi K. Management of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A call to action. Diabetes Care 2017; 40:419–430.
4. Cusi K, Sanyal AJ, Zhang S, Hartman ML, Bue-Valleskey JM, Hoogwerf BJ, Haupt A. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) prevalence and its metabolic associations in patients with type 1 diabetes and type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2017;19:1630-1634.
5. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, Harrison SA, Brunt EM, Sanyal AJ. The diagnosis and management of NAFLD: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Disease. Hepatology. 2018;67:328-357.
6. Stefan N, Häring HU, Cusi K. Non-alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7:313-324.
7. Cusi K, Bril F, Barb D, Polidori D, Sha S, Ghosh A, Farrell K, Sunny NE, Kalavalapalli S, Pettus J, Ciaraldi TP, Mudaliar S, Henry RR. Effect of canagliflozin treatment on hepatic triglyceride content and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2018 Nov 16. doi: 10.1111/dom.13584. [Epub ahead of print]
8. Belfort, R, Harrison S, Brown K, Darland C, Finch J, Balas B, Gastaldelli A, Tio F, Hardies J, Pulcini J, Berria R, Ma JZ, Dwivedi S, Havranek R, Fincke C, DeFronzo RA, Bannayan GA, Schenker S, Cusi K. A placebo-controlled trial of pioglitazone in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). New Engl J Med 2006, 355: 2297-2307.
9. Gastaldelli A, Harrison S, Belfort R, Hardies J, Balas, B, Schenker S, Cusi K. Importance of changes in adipose tissue insulin resistance to histological response during thiazolidinedione treatment of patients with nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology 2009, 50: 1087-1093.

10. Gastaldelli A, Harrison S, Belfort-Aguiar, A, Hardies J, Balas B, Schenker S, MD, Cusi K. Pioglitazone in the treatment of NASH: role of adiponectin. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2010, 32: 769-775.
11. Cusi K, Orsak B, Bril F, Lomonaco R, Hecht J, Ortiz-Lopez C, Tio F, Hardies J, Darland C, Musi N, Webb A, Portillo-Sanchez P,. Long-term pioglitazone treatment for patients with NASH and prediabetes or type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. Ann Intern Med. 2016;165:305-15.
12. Bril F, Kalavalapalli S, Clark VC, Lomonaco R, Soldevilla-Pico C, Liu IC, Orsak B, Tio F, Cusi K. Response to pioglitazone in patients with NASH with vs without type 2 diabetes. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16:558-566
13. Cusi, K. Dulaglutide decreases plasma aminotransferases in people with type 2 diabetes in a pattern consistent with liver fat reduction: A post hoc analysis of the AWARD Programme. 2018 June. Doi: 10.1111/dme.13697. DME13697. Diabetic Medicine.
14. Portillo-Sanchez P, Bril F, Lomonaco R, Barb D, Orsak B, Bruder JM, Cusi K. Effect of pioglitazone on bone mineral density in patients with nonalcoholic steatohepatitis: A 36-month clinical trial. J Diabetes. 2018 Aug 3. doi: 10.1111/1753-0407.12833. [Epub ahead of print]
15. Kawaguchi-Suzuki M, Cusi K, Bril F, Gong Y, Langaee T, Frye RF. A genetic score associates with pioglitazone response in patients with non-alcoholic steatohepatitis. Front Pharmacol. 2018 Jul 17;9:752. doi: 10.3389/fphar.2018.00752. eCollection 2018.94.

HİPOGLİSEMİDE KALP GÜCENİR Mİ? KARDİYOVASKÜLER ETKİLENME

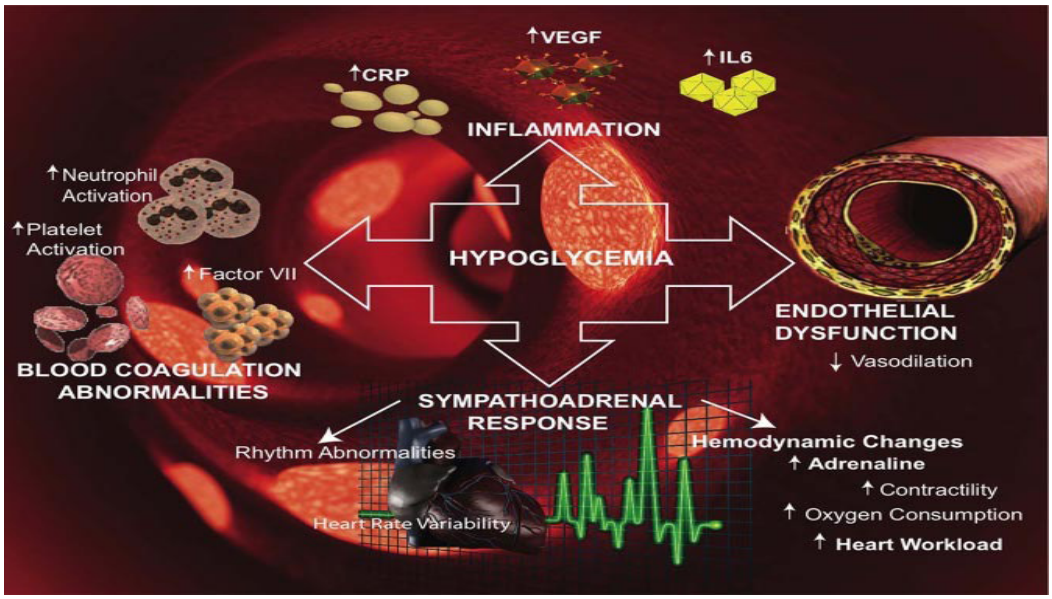
Zeynep CANTÜRK
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Kocaeli

Diyabetik hastalarda kardiyovasküler hastalıklar morbidite ve mortalitenin başlıca nedenidirler.Sıkı glisemik kontrolün mikrovasküler komplikasyonları azalttığı bilinmekle birlikte makrovasküler komplikasyonlarla ilişki kesin olarak gösterilememiştir.Sıkı glisemik kontrol hipoglisemi riskini önemli ölçüde artırmaktadır ve bu bazen ciddi hipoglisemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bazı epidemiyolojik çalışmalar hipogliseminin kardiyovasküler risk artışı ile bağlantılı olabileceğini düşündürmüştür. Yine ADVANCE, VADT ve ACCORD gibi geniş randomize kontrollü çalışmalarda yoğun glisemik kontrolün faydalı olmayabileceği aksine mortaliteyi artırabileceği görülmüştür. Mortalite artışının nedeni tam olarak anlaşılamamış ve hipoglisemi ölüm nedeni olarak implike edilmemiş olmakla birlikte, bu çalışmalar, komplikasyonları azaltmak için yapılması gereken glisemik kontrolün derecesi ve hipogliseminin kardiyovasküler morbidite ve mortalitedeki rolü hakkındaki tartışmaları artırmıştır.

Hipoglisemi her yaş grubunda görülebilen, bazen ciddi teşhis karmaşasına neden olan uzun süreli, zahmetli ve pahalı incelemeleri gerektiren kronik bir tablo bazen de yaşamı tehdit eden acil bir tablo olarak karşımıza çıkan önemli bir metabolik problemdir.

Hipogliseminin stimüle ettiği katekolamin salınımı miyokard ve kan damarları üzerine çok ciddi etkiler gösterir. Katekolaminler myokard kontraktilitesini, myokardial iş yükünü ve kardiyak outputu artırır. Bu etkiler koroner arter hastalığı olan hastalarda myokard iskemisini indükler.Daha fazla oksijen gereksinimi, rijit damarlar ve vazodilatasyon yetersizliğine yol açan endotel disfonksiyonu nedeniyle karşılanamamaktadır. Bazı çalışmalar, hipogliseminin diyabetli ve diyabetsiz deneklerde düzeltilmiş QT aralığının (QTC) belirgin bir uzaması ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Hipoglisemi sırasında gözlenen diğer elektrokardiyografik anormallikler PR intervalinde kısalma ve ılımlı ST segment depresyonudur. Bu değişiklikler muhtemelen hipoglisemi sırasında katekolamin salınımının artması nedeniyle görülmekte ve özellikle QTC uzaması, ventriküler taşikardi ve ani ölüm riskinde artışa yol açabilir. Bu değişiklikler beta blokaj ile önlenebilir veya geri alınabilir.

Birkaç çalışma hiperinsülineminin ve artmış katekolamin salgılanmasının hipoglisemi sırasında hipokalemiye yol açabileceğini, dolayısıyla kardiyak repolarizasyon anormalliklerini potansiyalize edebileceğini öne sürmektedir. Bu etkiler beta blokaj ve potasyum replasmanı ile düzeltilebilir.



Kardiyovasküler otonom nöropati veya bozulma mortalitede artış ile ilişkilidir. Kardiyak otonomik regülasyon üzerine önceki hipogliseminin etkisi, kardiyak istenmeyen olayların oluşmasına katkıda bulunabilir. Yüksek frekans ve düşük frekans kalp hızı değişkenliğindeki anormallikler, hipoglisemi ve katekolamin salınımında artış ile ilişkilendirilmektedir. Bununla birlikte, diğer çalışmalarda kalp hızı değişkenliği, hipoglisemi ve artmış katekolamin salınımı arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Hipoglisemi sırasında inflamasyon, koagülasyon ve endotel disfonksiyonu da oluşmaktadır. İnflamasyon kardiyovasküler hastalık ve diyabet ile ilişkilendirilmektedir. Hipoglisemi sırasında CRP, IL-6, IL-8, TNF alfa ve endotelin 1 gibi bazı inflamasyon markırlarının arttığı gösterilmiştir.İnflamatuar sitokinlerdeki bu artış, kardiyovasküler olay riskini artıran endotel hasarı ve koagülasyon anomalilerine neden olabilir. Hipoglisemi epizodundan sonra VEGF ve bazı büyüme faktörleri de lokal olarak ve dolaşımda artış göstermektedir. Ayrıca, IL-1 gibi bazı sitokinlerin hipogliseminin ciddiyetini arttırdığı ve böylece pozitif feed back döngüsünü sürdürdüğü gösterilmiştir. Hipoglisemi, trombosit fonksiyonunda anormallikleri ve fibrinolitik sistemin aktivasyonunu indükler. Artan epinefrin seviyeleri, trombosit aktivasyonunda, lökosit mobilizasyonunda ve kan pıhtılaşmasında bir artışa neden olur. Bu değişikliklerin çoğu alfa veya beta blokaj ile tersine çevrilebilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, endotel fonksiyonunun akut hipoglisemi sırasında tehlikeye girebileceğini göstermektedir. Tip 1 diyabetli hastalarda, diyabet süresi daha kısa olanlara göre hipoglisemi sırasında damar duvarı sertliğinin arttığı bulunmuştur.Bu nedenle, hipoglisemi, özellikle daha uzun süre diyabet süresi olan hasta grubunda kardiyovasküler olay riskini artırabilir. Daha önce tartışıldığı gibi, bunun ACCORD ve VADT sonuçları için olası bir açıklama olduğu öne sürülmüştür. İnflamasyon, kan bileşeni ve fonksiyonel anormallikler ve endotel disfonksiyonu birbiriyle yakın ilişkilidir. Bu anormallikler, özellikle önceden var olan kardiyovasküler hastalığı olanlarda, daha uzun diyabet süresi olanlarda ve ağır otonom nöropatili hastalarda , şiddetli hipoglisemiye bağlı kardiyovasküler hastalık riskini ağırlaştırıcı faktörler olabilir.Bununla birlikte, bu çalışmaların çoğu kısa süreli akut gözlemlerdir ve hipogliseminin iltihaplanma, pıhtılaşma ve endotelyal disfonksiyon üzerindeki uzun vadeli etkileri büyük ölçüde bilinmemektedir ve araştırılması gerekir.

Kaynaklar

1. B.W. Paty . Can J Diabetes 39 (2015) S155–S159
2. Sanon VP Clin. Cardiol. 37, 8, 499–504 (2014)
3. Desozua CV et all. Diabetes Care, Volume 33, Number 6, June 2010

PROLAKTİNOMADA REMİSYON BELİRLEYİCİLERİ VE TEDAVİYİ SONLANDIRMA

Züleyha KARACA
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri

Prolaktinomalar dopamin agonist tedavisine oldukça iyi yanıt veren tümörlerdir. Bu nedenle hastalar medikal tedaviyle izlenmekte ve uzun dönem tedavi de çoğu zaman gerekli olmaktadır. Ancak dopamin agonistlerinin potansiyel uzun dönem yan etkileri, tedavi maliyeti göz önüne alınarak tedavinin kesilmesi de düşünülmelidir.

1979'dan itibaren prolaktinomalı hastalarda dopamin agonist tedavisinin kesilmesiyle ilgili çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. 2002 yılında yapılan bir çalışmada, bromocriptine kesilmesi sonrası prolaktinomalarda nüks oranı %80 civarında bildirilirken 2003'de Colao ve ark yaptığı çalışmada %65-70 civarında hastada ilacın kesilebileceği, 8 yıl sonrasında da nüks oranlarının makroadenomlar için %53, mikroadenomlar içinse %34 olduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalarda hasta seçim kriterlerinin çok katı tutulmasının yüksek başarı oranını açıklayabileceği düşünülmektedir.

Sonraki dönemde yapılan çalışmalar 2 metaanalizde toparlanmıştır. 743 hastanın dahil edildiği 19 çalışmalık bir metaanalizde dopamin agonist kesilmesi sonrası nüks oranı %79 olarak bildirilmiştir. Tedavide dopamin agonisti olarak cabergoline kullanılan çalışmalarda remisyon oranları daha yüksek olma eğilimindedir. Tedavi süresinin 2 yıldan daha uzun süreli olması, tedavi kesilmeden önce tümör boyutunda %50'den fazla azalma olması remisyon oranlarını artırmaktadır. 2011 yılında yayılan Endocrine Society kılavuzu ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin hipofiz kılavuzunda da en az 2 yıl boyunca normoprolaktinemi sağlanan ve ilaç kesilmeden önce çekilen hipofiz MR'da görülen bir tümör olmayan hastaların ilaç kesimi için en uygun adaylar oldukları bildirilmektedir (Tablo 1).

2015 yılında yapılan sadece cabergoline kesilmesinin etkilerini değerlendiren bir metaanalizde ise nüks oranı %65 olarak bildirilmektedir. Cabergoline dozunun tedavi kesilmeden önce minimum dozlara düşülmüş olması başarı şansını artırırken tedavi süresinin kesilme sonrası nüks üzerinde etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Son dönemde yapılan 3 çalışmada prolaktinomada dopamin agonist tedavinin kesilmesi sonrası nüks oranı %27-54 arasında bildirilmiştir. Cabergoline ile 3 yıldan daha uzun süreli tedavi edilen 74 hastanın (19 makroadenom ve 55 mikroadenom) 34'ünde (%45.9) nüksün ilk 12 ay içinde ortaya çıktığı gösterilmiştir. Cabergoline tedavisi süresinin (3 yıla kadar, 3-5 yıl arası ve 5 yıldan fazla) ve adenomun ilk boyutunun nüksle ilgili olmadığı gösterilmiştir. 67 hastada (23 makroadenom, 44 mikroadenom) yapılan bir başka çalışmada ise toplam nüks oranı %54 iken makroadenomlarda %64, mikroadenomlarda ise %35 bulunmuştur. Cabergoline ile remisyon oranı %55 olup bromocriptine'e göre (%36) daha yüksek saptanmıştır. Cabergoline ile az 5 yıl boyunca tedavi edilen 11 makroprolaktinomalı hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ise ilk 12 ay içinde nüks oranı %27 olarak bildirilmektedir. Hastalarda nüks tedavi kesildikten sonra kısa sürede ortaya çıkmaktadır.

Tablo 1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği ve Endocrine Society Önerileri

▸ ≥2 yıl tx ile normoprolaktinemi
▸ Adenom kaybolmuş
▸ Tm volüm ≥%50 azalma
▸ Kavernöz sinüs invazyon ∅
▸ Tm-kiyazma uzaklığı ≥5 mm ise tedavi kesilebilir.
*İlaç dozu yavaş yavaş azaltılarak kesilmeli
*Azaltırken PRL ↑ kesme işlemini ertele
*İlk yıl 3 ayda bir sonra yıllık PRL, PRL artarsa görüntüleme
*Nüks oranı: %26-69
*Başlangıç PRL düzeyi ve tümör boyutu nüksü belirler

Cabergoline kesildikten sonra nüks eden hastalarda 'yeniden böyle bir deneme ne zaman yapılmalı' sorusuna yanıt arayan çalışmalar 2 yıl süreyle tedaviye devam edildikten sonra % 30 oranında hastada ikinci tedavi kesilmesi denemesinin başarılı olabileceğini göstermektedir. İlaç kesildikten sonra bir kez nüks ortaya çıkmış olması ilerleyen dönemde tedaviyi kesmeye engel değildir. Ancak mevcut çalışmalar ışığında en az 2 yıl süreyle daha dopamin agonist tedavisine devam edilmesi uygun olacaktır.

Yapılan çalışmalarda remisyon belirleyicilerinin neler olduğunun saptanmasına ve bu şekilde tedavi kesilmesinin başarılı olacağı hastaların ayırt edilmesine çalışılmıştır. Genel olarak bakıldığında PRL düzeylerinin baskılı olması, düşük dozda cabergoline kullanım ihtiyacının olması, tedavi kesilmeden önce MR'da görülen tümör olmaması ilaç kesildikten sonra başarı oranını artırmaktadır. Ancak nüks hiperprolaktinemi bu özelliklere sahip hastalarda da görülebilmektedir.

Tanı anında makroadenom olması, dopamin agonisti olarak cabergoline yerine bromocriptine kullanımı tedavi kesilmesi sonrası nüks oranını artıran unsurlardır. Menopoz konusu çelişkili olup PRL düzeylerinde düşme beklense de hiperprolaktineminin tedavi sonrası tekrarlama oranları premenopozal ve postmenopozal kadınlarda benzer bulunmuştur.

Gebelik sonrası PRL düzeylerinin normalleştiğini gösteren birkaç çalışma bulunmaktadır. Auriemma ve ark gebelik sonrası PRL düzeylerinin %68 oranında hastada normalleştiğini göstermişlerdir. Laktasyonun ise nüks üzerine herhangi bir etkisi saptanmamıştır. Dolayısıyla olası bir remisyon açısından değerlendirmek amacıyla gebelik sonrasında tedavinin kesilmesinde yarar vardır. Daha önce geçirilmiş hipofiz cerrahisi ve/veya radyoterapi öyküsü de tedavi kesilmesi sonrası kalıcı normoprolaktinemiyi artırmaktadır.

Yapılan çalışmalarda tedavi kesildikten sonra hastaların takip süresi 1-5 yıl arasında değişmektedir. Hastaların çoğu ilk yıl içinde nüks ederken, çalışmalarda tüm nükslerin ilk iki yıl içinde olduğu görülmüştür. Bu nedenle ilk yıl içinde 3 ay aralarla daha sonra azaltılmış sıklıkta takip uygun görünmektedir. Tedavi kesildiğinde her ne kadar hiperprolaktinemi görülse de tümör büyüme oranı %10'un altında olup çok düşüktür.

Sonuç olarak 2 yıllık tedavinin ardından tüm mikroprolaktinomalı ve rezidü tümörü olmayan ya da çok küçük rezidüsü olan makroprolaktinomalı hastalarda en düşük cabergoline dozları altında PRL düzeyleri 10 ng/ml'nin altındaysa cabergoline kesilmesi denenmelidir. İlaç kesilmeden önce dozun tedrici olarak azaltılması yararlı olacaktır.

Kaynaklar

1. Eversmann T, Fahlbusch R, Rjosk HK, von Werder K. Persisting suppression of prolactin secretion after long-term treatment with bromocriptine in patients with prolactinomas. Acta Endocrinol (Copenh). 1979;92(3):413-27.
2. Passos VQ, Souza JJ, Musolino NR, Bronstein MD. Long-term follow-up of prolactinomas: normoprolactinemia after bromocriptine withdrawal. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87(8):3578-82.
3. Colao A, Di Sarno A, Cappabianca P, Di Somma C, Pivonello R, Lombardi G. Withdrawal of long-term cabergoline therapy for tumoral and nontumoral hyperprolactinemia. N Engl J Med. 2003;349(21):2023-33.
4. Colao A, Di Sarno A, Guerra E, Pivonello R, Cappabianca P, Caranci F,etal.Predictors of remission of hyperprolactinaemia afterlong-term withdrawal of cabergoline therapy. Clin Endocrinol (Oxf). 2007;67(3):426-33.
5. Biswas M, Smith J, Jadon D, McEwan P, Rees DA, Evans LM, et al. Long-term remission following withdrawal of dopamine agonist therapy in subjects with microprolactinomas. Clin Endocrinol (Oxf). 2005;63(1):26-31.
6. Kharlip J, Salvatori R, Yenokyan G, Wand GS. Recurrence of hyperprolactinemia after withdrawal of long-term cabergoline therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(7):2428-36.
7. Huda MS, Athauda NB, Teh MM, Carroll PV, Powrie J. Factors determining the remission of microprolactinomas after dopamine agonist withdrawal. Clin Endocrinol (Oxf). 2010;72(4):507-11.
8. Barber TM, Kenkre J, Garnett C, Scott RV, Byrne JV, Wass JA. 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.
9. Anagnostis P, Adamidou F, Polyzos SA, Efstathiadou Z, Karathanassi E, Kita M. Long term follow-up of patients with prolactinomas and outcome of dopamine agonist withdrawal: a single center experience. Pituitary. 2012;15(1):25-9.
10. Sala E, Bellaviti Buttoni P, Malchiodi E, Verrua E, Carosi G, et al. Recurrence of hyperprolactinemia following dopamine agonist withdrawal and possible predictive factors of recurrence in prolactinomas. J Endocrinol Invest. 2016;39(12):1377-82.
11. Dogansen SC, Selcukbiricik OS, TanrikuluS, Yarman S.Withdrawal of dopamine agonist therapy in prolactinomas: In which patients and when? Pituitary. 2016;19(3):303-10.
12. Watanabe S, Akutsu H, Takano S, Yamamoto T, Ishikawa E, Suzuki H, et al. Long-term results of cabergoline therapy for macroprolactinomas and analysis of factors associated with remission after withdrawal. Clin Endocrinol (Oxf). 2017;86(2):207-13.
13. Dekkers OM, Lagro J, Burman P, Jørgensen JO, Romijn JA, Pereira AM. Recurrence of hyperprolactinemia after withdrawal of dopamine agonists: systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95(1):43-51.
14. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, Wass JA; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(2):273-88.
15. 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.
16. Vilar L, Albuquerque JL, Gadelha PS, Rangel Filho F, Siqueira AM, da Fonseca MM, et al. Second attempt of cabergoline withdrawal in patients with prolactinomas after a failed rst attempt: is it worthwhile? Front Endocrinol (Lausanne). 2015;6:11.
17. Kwancharoen R, Auriemma RS, Yenokyan G, Wand GS, Colao A, Salvatori R. Second attempt to withdraw cabergoline in prolactinomas: a pilot study. Pituitary. 2014;17(5):451-6.
18. Karunakaran S, Page RC, Wass JA. The effect of the menopause on prolactin levels in patients with hyperprolactinaemia. Clin Endocrinol (Oxf). 2001;54(3):295-300.
19. Auriemma RS, PeroneY, Di Sarno A, Grasso LF, Guerra E, Gasperi M, et al. Results of a single-center observational 10-year survey study on recurrence of hyperprolactinemia after pregnancy and lactation. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(1):372-9.
20. Domingue ME, Devuyst F, Alexopoulou O, Corvilain B, Maiter D. Outcome of prolactinoma after pregnancy and lactation: a study on 73 patients. Clin Endocrinol (Oxf). 2014;80(5):642-8.

METABOLİK CERRAHİ, DİYABET TEDAVİSİNDE RADİKAL ÇÖZÜM MÜDÜR?

Nevin DİNÇÇAĞ
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı. Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

Günümüzde ''Obezite cerrahisi'' diğer bir deyişle ''Bariyatrik Cerrahi'' kılavuzlar tarafından kabul görmüş, etkinliği kanıtlanmış bir tedavi şeklidir. Başlangıçta kilo kaybını sağlamak ve hızlandırmak için tasarlanan birçok bariyatrik cerrahi uygulamasının, obez tip 2 diyabetli (T2DM) hastalarda güçlü bir şekilde hiperglisemiyi tedavi ettiği ve çoğu durumda, kilo kaybının ikincil sonuçlarına ek olarak çeşitli mekanizmalar yoluyla diyabette remisyon sağladığı görülmüştür. Bu gözlemler, yapılan cerrahi girişimlerin, obez veya fazla kilolu hastalarda uygulanması yanı sıra, diyabetlinin tedavisinde de kullanılmasına yol açmış, "metabolik cerrahi" olarak isimlendirilerek gündeme taşımıştır.

Uzun süreli, büyük gözlemsel çalışmalar tutarlı bir şekilde, bariyatrik / metabolik cerrahinin tüm kardiyovasküler risk faktörlerinde, kardiyovasküler olay gelişiminde, mikrovasküler diyabet komplikasyonlarında, kanser sayısı ve ölümdeki azalmalar ile ilişkili olduğunu göstermektedir. T2DM'li olup preoperatif Beden Kitle İndeksi (BKI) 30-35 kg / m^2 olanlar ile BKI> 35 kg/m^2 olan ve geleneksel bariatrik cerrahi uygulanan kişiler kıyaslandığında sağlanan yararlar benzer bulunmuştur. Son yıllarda diyabet tedavisindeki cerrahi ve cerrahi olmayan çeşitli müdahaleleri doğrudan karşılaştıran çok sayıda randomize klinik çalışma yapılmış, benzer şekilde, "metabolik cerrahi" uygulanması ile tüm glisemik değişkenlerdeki düzelme yanı sıra diğer metabolik son noktaların da iyileştiği gösterilmiştir. Bu iyileşmede kilo kaybından bağımsız olarak olası etkili olan mekanizmalar olduğu ileri sürülmüş; potansiyel mekanizmalar olarak barsak hormonlarındaki ve safra asidi sinyalleşmesindeki yararlı değişiklikler, ince barsakta glukoz metabolizmasındaki artış, barsağa direkt geçişi sağlanan besin ögesinin nöral ve humoral mekanizmalar üzerinden başlattığı insülin duyarlılığı artışı, SGLT-1 üzerinden intestinal glukoz girişinin azalması, dolaşımdaki dallanmış zincirli aminoasidlerin azalışı, barsak mikrobiyatasındaki değişiklikler tanımlanmıştır.

Günümüzde tecrübeli cerrahlar tarafından uygulanan laparoskopik bariatrik / metabolik cerrahinin risk ve güvenliği, elektif laparoskopik histerektomi ve diz artroplastisine benzer olarak tanımlanmıştır.

Metabolik cerrahinin etkinliği, güvenliği ve maliyet etkinliği göz önüne alındığında, 2015/16 yılında toplanan ikinci Diyabet Cerrahisi Zirvesi (DSS-II) ortak görüşle cerrahi girişimlerin BKI den bağımsız olarak diyabet tedavisi algoritması içinde olması gerektiğini; indikasyonların 30 kg/m^2 (Asya toplumunda 27.5 kg / m^2) düzeyine dek indirilmesini kabul etmiştir. Bu yeni kurallar, ADA, IDF, Çin Diyabet Cemiyeti, Hindistan Diyabet Cemiyeti, EASO, AACE, AGA gibi dünya çapında önde gelen çok sayda diyabet ve cerrahi topluluğu tarafından resmi olarak onaylanmış olmasına rağmen BKI 30-35 kg/m^2 olan, diyabeti kontrolsüz tüm diyabetlilerde metabolik cerrahinin yarar- zarar dengesi henüz yeterli kanıtlarla gösterilememiştir.

Bu tür operasyonların uzun dönem komplikasyonlara sıklıkla yol açtığı görülmektedir. Operasyon geçirenlerin %45-52'sinde demir, %8-37'sinde B_{12}, %51'inde Vitamin D, %10'unda kalsiyum eksikliği, %15'inde anemi, % 8'inde operasyon rekürrensi saptanmıştır. Metabolik cerrahi geçiren hastalar, uyuşturucu- alkol kullanımı ve sigara içmek de dahil olmak üzere madde kullanımı açısından yüksek risk altındadır. Tanımlanan ek potansiyel riskler arasında yeni başlayan veya kötüleşen depresyon ve/veya anksiyete, ek gastrointestinal cerrahisi ihtiyacı ve intihar düşüncesi sayılabilir. Depresyon ve diğer önemli psikiyatrik bozukluk gelişim riski, metabolik cerrahi uygulanan T2DM'li hastalar için de geçerlidir.

Ayrıca metabolik cerrahi, diğer tedavi stratejilerinden daha pahalıdır; ama retrospektif analizler ve modelleme çalışmaları, metabolik cerrahinin T2DM'li hastalar için maliyet etkin veya hatta maliyet tasarruflu olabileceğini işaret etmektedir. Ancak sonuçlar, büyük ölçüde prosedürlerin uzun vadeli etkinliği ve güvenliliği hakkındaki varsayımlara dayanmaktadır.

Günümüzde en sık kullanılan operasyonların cerrahi riskler, faydalar ve maliyetlerle ilgili daha fazla kanıt gerektiren; 5 yılı aşan çok uzun vadeli, randomize klinik çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak "Diyabet cerrahisi" ise henüz faz 3 aşamasında olan ve hasta seçiminde dikkat edilmesi gereken bir deney ortamıdır.

Kaynaklar

1. Cummings D.E. Rubino F. Metabolic surgery fort he treatment of type 2 diabetes in obese individuls. Diabetologia 61: 257-264, 2018
2. Halpern B, Mancini M.C. Metabolic surgery fort he treatment of type 2 diabetes in patients with BMI lower than 35 kg/ m2; why caution is still needed. Obesity Reviews: 1-5, 2019

NET'LERDE PATOLOJİK DEĞERLENDİRME VE GÜNCEL GELİŞMELER

Figen ÖZTÜRK
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Nöroendokrin Tümör (NET) Nedir?

Belirgin nöroendokrin diferansiasyon gösteren, peptit-hormon üreten epitelyal neoplazm olarak tanımlanan nadir tümörlerdir.

Morfolojik olarak uniform görünmelerine rağmen biyolojik ve klinik olarak heterojen bir tümör grubudur (50'den fazla NET) antitesi tanımlanmıştır).

Klinik bulguları çok değişkendir.

Geç bulgu verirler. Olguların tanı anında %60'ı geç evredir. İleri evre hastalarda ortalama survey 33 aydır.

Farklı terminoloji ve sınıflamaları vardır.

Histopatolojik tanıları zordur!!!

Çok farklı tedavi seçenekleri ve yaklaşımları vardır.

Nöroendokrin Tümör(epidemiyoloji)

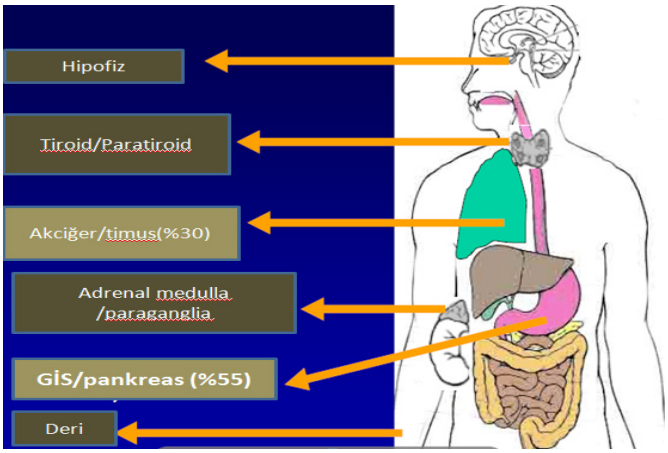
Görülme sıklığı 5.86/100000'dir (2004) (ABD).

İnsidansı yıllar içinde giderek artmaktadır (2.1 den 5.25 yeni vaka/100000 kişi/yıl (1973-2004)

Bu artış muhtemelen radyografik görüntülemenin ve endoskopik incelemenin artması ile yorumlanmaktadır.

Nöroendokrin Tümör (Lokalizasyon)

Vücutta pek çok organda ortaya çıkarlar.



GİS, NET'lerin en sık görüldüğü (% 70) organdır.

Tüm GİS neoplazmlarının %2'sini oluşturur (2.sıklıkta)

Nöroendokrin Tümör (Tarihçe)

İlk defa 1907 yılında Oberndorfer barsakta nispeten monoton yapıda ve karsinomlara göre daha az agresif davranış gösteren epitelyal tümörleri tanımlamak için karsinoid (karzinoide = karsinom-benzeri) terimini kullanmıştır.

Nöroendokrin Tümör (NET)Etyoloji

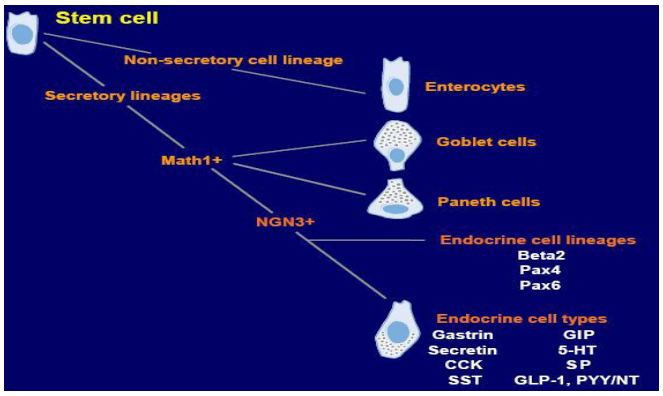
NET'lerin etyolojisi çok iyi bilinmemektedir. Olguların çoğu sporadiktir, çok az olguda ailevi risk vardır:

- ✓ multiple endokrin neoplazi tip 1(MEN-1), MEN-2,
- ✓ von Hippel–Lindau (VHL) sendromu,
- ✓ nörofibromatoz,
- ✓ tuberoz skleroz.

NET'lerin nöroendokrin özellikler geliştiren pluripotansiyel endodermal stem hücrelerinden çıktıkları kabul edilmektedir.



Stem (kök) hücreler transkripsiyon faktörleri **Math1** ve **nörogenin 3 (NGN3)** ile farklı tipte nöroendokrin hücrelere diferansiye olurlar.



Nöroendokrin Tümör (NET)Tanı:
Klinik bulgular
Hormon düzeyleri
Radyoloji

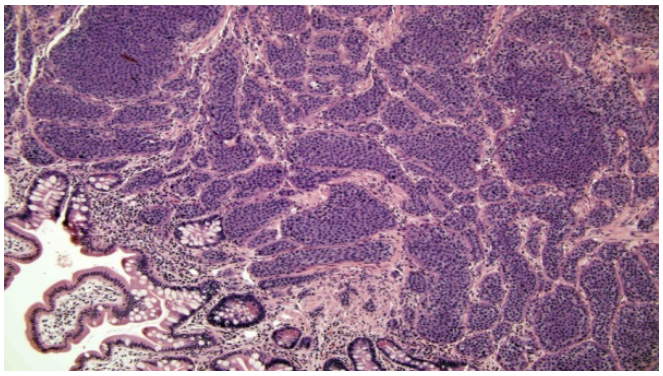
Tanıda PATOLOJİ – altın standarttır.

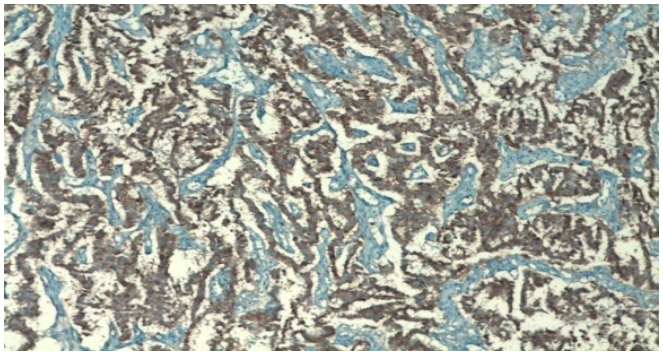
NET tanısı için **morfoloji** ile birlikte nörosekretuar belirteçler olan

- ✓ kromogranin A (CgA) ve
- ✓ sinaptofizin 'in immunohistokimyasal olarak mutlak uygulanması önerilmektedir. (WHO ve ENETS 2010)

Morfoloji (NET):

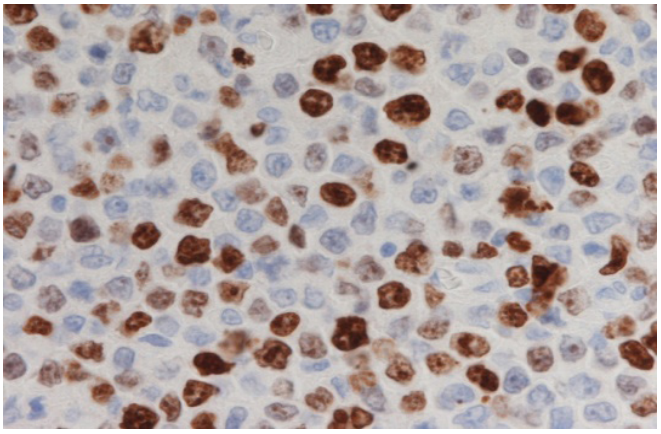
Nöroendokrin tümörler morfolojik olarak uniform görünümlü tümör hücreleridir. Yuvalar ya da trabeküler, bez benzeri dizilimler gösterirler. İçerdikleri yoğun **nörosekretuar granülleri nedeniyle Kromogranin A (Crg A)** , **sinaptik vezikülleri nedeniyle Sinaptofizin** gibi nöroendokrin belirteçlerle kuvvetli ve difüz immunekspresyon gösterirler.





NET TANI:

WHO 2010 sınıflaması tümör **gradelemesini (diferansiasyonu)** belirlemek için **sadece** proliferasyon oranlarını kullanmayı önermektedir . Bunun için **mitoz sayısı** ve **Ki-67** indeksi birlikte değerlendirilmelidir. Gradeleme(WHO 2010):



Grade	G1	G2	G3
Mitoz (10BBS)	<2	2-20	>20
Ki67 (İHK)(500 hücre)	≤ 2	3-20	>20

2017 WHO sınıflaması, pankreas NET (PanNET) için Ki67 indeksine göre sınıflama:

Grade	*Mitoz*	Ki67 (%)
İyi diferansiye PanNET		
PanNETG1 PanNETG2 **PanNETG3**	<2 2-20 >20	<3 3-20 **>20**
Kötü diferansiye PanNET		
PanNEK G3 Küçük hücreli tip Büyük hücreli tip	>20	>20
Mikst nöroendokrin-nonnöroendokrin neoplazm (MiNEN)		

2017 WHO sınıflamasında PanNET için;

MANEK yerine Nöroendokrin komponentle birlikte non-nöroendokrin (tipik duktal ya da asiner adenokarsinom)'un birlikte olduğu karsinomlar **mikst nöroendokrin- nonnöroendokrin neoplazm (MİNEN)** olarak isimlendirilmiştir.

(Her iki komponentte tümörün %30'undan fazlasını oluşturmalıdır).

Evreleme

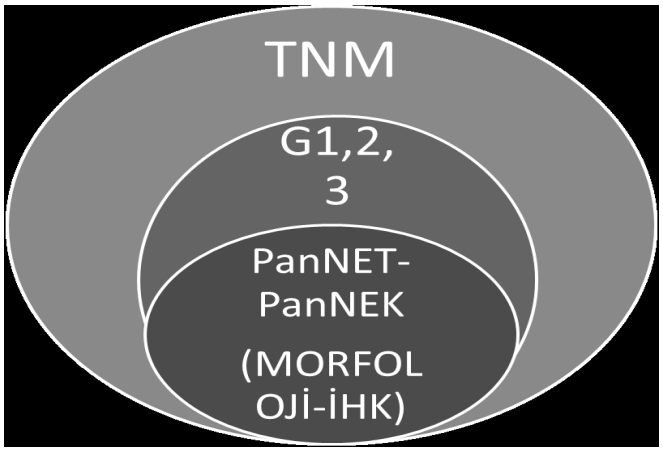
WHO sınıflandırma sistemi nöroendokrin tümörleri potansiyel olarak **malign** kabul ettiği için TNM sistemine göre evrelemeyi önermektedir.

İnvazyon derinliği,

tümör çapı ve lenf nodu tutulumu prognozu belirleyen en önemli faktörlerdir.

Evre; Dereceden(grade) bağımsız olarak prognozu kötü yönde etkiler.

Patolojik Raporlanması



Sonuçlar

- ✓ **Grade önemi** belirlendi.
- ✓ **NET G3 tanıtıldı.**
- ✓ **NET G3 /NEK G3** kategorileri açıkça belirtildi.
- ✓ **MİNEN** tanıtıldı ve özellikleri belirtildi.
- ✓ **TNM** sınıflaması **2016 AJCC/UICC** olarak takip edilmekte ve **ENETS –TNM sınıflamasına uymaktadır.**

Kaynaklar

1. Maggard MA: Ann Surg. 2004;240:11
2. Kos-Kudla B et al:Endokrynologia Polska .2017;68: 79-112
3. Washington MK, et al .Arch Pathol Lab Med. 2010;134:181.
4. Yao JC . J Clin Oncol . 2008;26:3063.
5. Lawrence B,et al:Endocrinol Metab Clin North Am. 2011;40:1

NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERDE BİYOBELİRTEÇLERİN TANI VE TAKİPTEKİ ÖNEMİ

Emre BOZKIRLI
Başkent Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Adana

Nöroendokrin tümörler vücudun tamamında bulunabilen enterokromaffin hücrelerden köken alan nadir neoplaziler olup heterojen bir hastalık grubunu oluştururlar. Sebep oldukları klinik tablolar çok fazla değişkenlik gösterebilir. İyi diferansiye, yavaş büyüyen tümörler olabildikleri gibi kötü diferansiye, proliferasyon hızları çok yüksek agresif tümörler de olabilirler. Nöroendokrin tümörler fonksiyonel ve non-fonksiyonel olarak iki temel gruba ayrılırlar. Fonksiyonel olanlar biyoaktif peptidleri üretme, depolama ve salgılayabilme özelliğine sahip olup, bu salgıların biyolojik etkilerine bağlı olarak farklı klinik sendromlar ile karşımıza çıkabilir.Non-fonksiyonel nöroendokrin tümörler ise sıklıkla obstrüksiyon- iskemi gibi mekanik etkileri nedeniyle veya tamamen farklı bir nedenle uygulanan görüntüleme işlemleri sırasında insidental olarak saptanabilirler. Son zamanlarda saptanabilen nöroendokrin tümörlerin sıklığında artış izlenmektedir. Bu durum gerçekten insidanstaki artışa mı bağlı, yoksa görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemelere mi bağlı, yahut her ikisi de gerçeği mi yansıtıyor halen tartışmalıdır.

Genel olarak zor tanı alan tümörler olup, tanı anında hastaların yaklaşık %60-80'inde metastatik olarak saptanmaktadırlar (1). Bunun yanında nöroendokrin tümörü olan hastalarda 5 yıllık yaşam beklentisi; iyi-orta diferansiye tümörü olan hastalar için %35-82, kötü diferansiye tümörü olan hastalar için %4-38 oranları ile göreceli düşük rakamlarda kalmaktadır (2). Bu durumun önemli sebeplerinden biri şimdiye kadar elimizde az sayıda tanısal ve terapötik amaçlı (tedavi yanıtını takip etmekte kullandığımız) biyobelirteç olması kabul edilmektedir. Elimizdeki bu az sayıdaki biyobelirteçin tanı ve tedavi amaçlı kullanımında da bu maddelerin yaygın biyodeğişkenliğinden kaynaklanan ciddi sınırlamalar bulunmaktadır. Bu durum bahsi geçen biyobelirteçlerin klinik olarak anlam ifade edecek cut-off değerlerinin bulunmasında da ciddi problemlere neden olmaktadır. Ayrıca bu biyobelirteçlerin bir kısmının tümöre spesifik olmaması da klinik kullanımlarında bir diğer büyük problem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Günümüzde yaygın olarak nöroendokrin tümörlerin tanı ve tedavisinde kullanılan biyobelirteçlerin başında; Chromogranin-A, nöron spesifik enolaz, N terminal pro-beyin natriüretik peptid, 5 hidroksi indol asetik asit ve pankreatik peptid gelmektedir. Bunların haricinde peptid/büyüme faktörleri, genomik analiz zemininde tesbit edilen DNA ve RNA belirteçleri ve dolaşımdaki tümör/endotelyal/progenitör hücrelerin veya hücreden bağımsız tümör DNA'sının saptanmasına yönelik girişimler ile takip ve tedavisinde tam olarak başarılı olmadığımız bu hastalık grubunda tanı ve takipte daha başarılı olmamızı sağlayacak yeni biyobelirteçlerin bulunmasına yönelik araştırmalar devam etmektedir. Bütün bunlara ek olarak yeni radyoaktif işaretli somatostatin analogları veya peptidlerin kullanımı ile birlikte gerçekleştirilen görüntüleme yöntemleri de bu hastalıkların tanı ve takibinde ümit vaat eden gelişmeler olarak gözükmektedir.

Kaynaklar

1. Modlin IM, Gustafsson BI, Moss SF et al. Chromogranin- A. Biological function and utility in neuro endocrine tumor disease. Annals of Surgical Oncology 2010;17:2427-2443.
2. Pape UF, Bohmig M, Berndt U et al. Survival and clinical outcome of patients with neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract in a German referral center. Annals of the NewYork Academy of Sciences 2004;1014:222-233.

CHECKPOİNT İNHİBİTÖRLERİNİN ENDOKRİN ETKİLERİ

Ferit Kerim KÜÇÜKLER
Memorial Ataşehir Hastanesi, İstanbul

T hücreleri, yüzeylerindeki reseptörler aracılığıyla kendilerine sunulan antijenleri algılayarak immun yanıtta önemli bir rol oynarlar. Ligand reseptör etkileşimi, T hücrelerinin aktivasyon ve proliferasyonunu sağlar. Stimülatör ve inhibitör sinyaller benzer şekilde hücre aracılı tümör immunitesinde rol oynarlar.

Checkpoint proteinleri olarak isimlendiren birtakım proteinler, T hücrelerinin üzerinde yer alan ve normal hücrelerin yok edilmesini engelleyen "kapatma düğmeleri"dir. Bu proteinler, hücre yüzeyindeki proteinlere bağlanarak işlev görürler.

Bazı kanser hücreleri, checkpoint proteinlerine benzer mekanizma ile immun sistem tarafından yok edilmekten korunabilmektedir. Cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA-4), programmed death receptor-1 (PD-1) inhibitörleri ve PD-1 ligand (PD-L1) inhibitörleri T hücrelerinin aktivasyon ve fonksiyonlarını negatif etkilerler. Bu nedenle son yıllarda immun checkpoint inhibitörleri, başta malign melanom, akciğer ve böbrek kanserleri tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.

Checkpoint inhibitörleri;

1. *Anti-CTLA-4:* İpilimumab, Tremelimumab
2. *PD-1 reseptör inhibitörleri:* Pembrolizumab, Nivolumab, Pidilizumab
3. *PD-L1 ligand inhibitörleri:* Avelumab, Atezolizumab, Durvalumab

olarak sınıflandırılırlar. Anti-CTLA-4, otoimmün işlemin tetikleme aşamasını harekete geçirirken, PD1 / PD-L1 blokajı modülasyon fazında, başlıca periferde rol oynar.

Checkpoint inhibitörlerinin endokrin yan etkileri

Etki mekanizmaları farklı olan bu sitotoksik ilaçların, klasik sitotoksik ilaçlardan farklı yan etkileri ortaya çıkmıştır. İmmun toleransın değişmesi self direkt antijen aracılıklı otoimmun hasarlara neden olmaktadır. Bu yan etkiler "immun ilişkili yan etkiler" olarak adlandırılır. CTLA-4 kaybı sağlanan hayvan modellerinde T hücre infiltrasyonunda artış, otoimmun hasar ve ölüm görülmüştür. CTLA-4 gen polimorfizminin insanlarda tip 1 diabetes mellitus (DM) gibi otoimmun hastalıklar ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

En sık dermatolojik yan etkiler görülürken bunu gastrointestinal ve endokrin sistem yan etkileri takip eder. Daha nadir olarak üveit, miyopati, pankreatit, konjonktivit, nöropati, nefrit ve pnömoni görülebilir. Endokrin yan etkiler, hormon eksiklikleri nedeniyle acil olabilir ve yaşamı tehdit edebilir. Diğer yan etkilerin tersine, ömür boyu replasman ihtiyacı doğabilir.

Checkpoint inhibitörlerinin yan etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Otoimmun ve inflamatuvar nedenli olabileceği düşünülmektedir.

Anti-CTLA-4 için yan etkilerin ortaya çıkış zamanları tipiktir. Dermatolojik yan etkiler genellikle 2-3 hafta, gastrointestinal yan etkiler 6-7 hafta, endokrin yan etkiler ise 9 hafta sonra ortaya çıkar. Yan etkiler, anti-CTLA-4 için doz bağımlı olarak ortaya çıkarken, PD-1 inhibitörleri için doz ile ilişkisizdir. Tedavi süresi uzadıkça yan etki görülme riski de artmaktadır. Tedaviden aylar sonra bile yan etkilerin görülebileceği unutulmamalıdır.

Checkpoint inhibitörleri kullanımında klinik takip

Tiroid fonksiyon testlerinin tedavi öncesi ve her doz değişimi yapıldığında değerlendirilmesi önerilir. Tedavi başlandıktan sonra ilk 6 ay, 6-12 haftada bir değerlendirme yapılmalıdır.

Ön hipofiz hormonlarına tedavinin başlangıcında bakılmalı, semptom gelişirse tekrar değerlendirilmelidir.

Takip ile ilgili bazı kılavuz önerileri de bulunmaktadır. Örneğin melanom hastaları takibi için "National Comprehensive Cancer Network (NCCN); Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) program for ipilimumab" isimli bir kılavuz yayınlamıştır.

Klinik

Klinik bulgular non spesifik olabilir ve hastanın primer hastalık bulguları ile kolayca karışıp gözden kaçabilir. Bulgular çoğunlukla hedef organ hasarı ile ilgilidir.

Tiroid

Hastalar asemptomatik olabildiği gibi ağrı, çarpıntı gibi bulgular da görülebilir. Hipotiroidi, hipertiroidi ve sessiz tiroidit gelişebilir. Tiroid fonksiyon bozukluğuna tanı koymak kimi zaman güç olabilir. Ayırıcı tanıda sekonder hipotiroidi, ötiroid hasta sendromu, steroid kullanımına

bağlı TSH değişiklikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Tirotoksikoz, Graves hastalığı veya sessiz tiroidit nedeniyle görülebilir. Tanı ve tedavide genel yaklaşım, checkpoint inhibitörü kullanmayan hastalar gibi yapılmalıdır.

Tiroid fonksiyon bozukluğu için gerekli tedavi verilirken checkpoint inhibitörleri ile tedaviye devam edilebilir. Fakat miksödem koması veya tirotoksik kriz tablosu varsa tedaviye ara verilmelidir.

Hipofiz

En karakteristik patoloji özellikle ipilimumab kullanan hastalarda hipofizit gelişimidir. Ön hipofiz hormon eksikliği ve kitle etkisine bağlı bulgular görülebilir. Baş ağrısı, asteni, bulantı, erektil disfonksiyon ve nadiren görme bozukluğu görülebilir. Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, T hücre aracılıklı hipofiz hücrelerinin yıkılması ve hipofizde ektopik CTLA-4 ekspresyonu olması düşünülmektedir. Daha çok erkek hastalarda görülür. Proopiomelanokortin ortak yolağında yer alan MSH-α ve ACTH, melanocortin 2 reseptörüne bağlanarak melanosit diferansiyasyonuna neden olurlar. Bu yolakta yer alan peptidlerin, T lenfosit aktivasyonu için antijen görevi gördüğü düşünülmektedir. İpilimumab kullanan melanom hastalarının lezyonlarında Melan-A'ya karşı CD8+ T lenfositler saptanmıştır. Aynı zamanda T lenfositlerde, Tyrosinase-related protein 1 (TYRP1) saptanmıştır. Melan-A ve TYRP-1, melanosit diferansiyasyonunda son basamaktır. Sonuç olarak aktive olan T lenfositler ACTH düzeyinin azalması ile sonuçlanan hipofizite yol açarlar.

Tanıda ön hipofiz hormonları değerlendirilmeli, gerekirse dinamik testler yapılmalıdır. Baş ağrısı olan hastalarda hipofiz MR önerilmekle birlikte erken dönemde her zaman yardımcı değildir, benzer şekilde ön hipofiz hormonları da normal bulunabilir. Hipofiz MR'da hipofiz bezinde genişleme, heterojenite artışı ve stalk kalınlaşması görülebilir. Gereklilik halinde görme alanı çekilebilir. İlaca bağlı olmayan hipofizitte ACTH azalması en sık ve erken bulgu olarak karşımıza çıkar. İlaca bağlı hipofizitte ise % 60-100 oranında ACTH ve TSH azalması görülür. Erkek hastaların yaklaşık % 85'inde hipogonadotropik hipogonadizm gelişir.

Ayırıcı tanıda beyin metastazı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Hipofiz metastazları nadir görülür, fakat arka lob lezyonlarının %70-80'ini oluşturur. Bu durumda diabetes insipidus ta görülebilir. Ayırıcı tanıda hipofiz biyopsisi gerekebilir.

Hipofizit şüphesi halinde checkpoint inhibitör tedavisi kesilir. Tedavi için ilk 3-5 gün metilprednisolon 1-2 mg/kg/gün IV verilip daha sonra prednisolon 1-2 mg/kg ile doz azaltılarak 4 haftadan uzun süre devam edilir. Alternatif olarak dexametazon 4 mg, 6 saatte bir, 1 hafta süre verildikten sonra 0,5 mg/gün dozuna yavaşça azaltılıp hidrokortizon ile tedaviye devam edilir. Yavaş doz azaltımı, nüks ve adrenal kriz riskini azalttığı için önemlidir. Prednison dozu <10 mg/gün olduğunda checkpoint inhibitörüne devam edilebilir. Adrenal yetmezlik geliştiyse steroid tedavisine replasman dozunda devam edilmelidir. Hipofizer yetmezlik tespit edilirse diğer hormonların replasmanı yapılır. Büyüme hormonu replasmanının aktif malignite durumunda yapılmadığı unutulmamalıdır. Tiroid ve gonad aksı hormon eksiklikleri geri dönüşlü olabilir. Steroid replasmanı başlandıktan sonra aksın tekrar ne zaman düzeleceğine dair kesin bir bilgi bulunmamaktadır ve çoğunlukla sürekli replasman gerekir. Primer adrenal yetmezlikte mineralokortikoid ihtiyacı da olabilir.

Hipofizit gelişen hastada uygun replasman ile bir başka ajanla tedaviye devam edilebilir. Geçici süre yüksek doz steroid kullanılmasının, tedavi etkinliğini etkilediği düşünülmemektedir.

Adrenal

Bulantı, kusma, yorgunluk, ateş, baş ağrısı, hipotansiyon gibi bulgular görülebilir. Fakat hafif nonspesifik bulguların gözden kaçırılması tanıda gecikmeye yol açabilir. Sabah kortizol değeri <3 μg/dL ise adrenal yetmezlik düşünülmelidir. Tanı için ACTH uyarı testi kullanılabilir. Tanıda 21 hidroksilaz gibi otoantikorların kullanılması hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Hem primer hem de sekonder adrenal yetmezlikte kalıcı steroid replasmanı ihtiyacı olabilir.

Tip 1 Diabetes Mellitus:

Yorgunluk, poliüri, polidipsi gibi klasik bulgular, erken tanı konulmazsa diyabetik ketoasidoz görülebilir.

Diyabet tanısı konulan hastaların şeker regülasyonları ve komplikasyon takipleri yaşam beklentisine göre yapılmalıdır.

ANTİ-CTLA-4'lerin Endokrin Yan Etkileri

İpilimumab

Hastaların %8-17'sinde hipofizit görülür. Semptomlar ortalama 2-4 ay içinde gelişir. Hipotiroidi ve tiroidit %6-9 hastada görülür. Tedavi başlangıcındaki ilk 5 aydan son dozdan 3 yıl sonrasına kadar değişen süre içerisinde bulgular ortaya çıkabilir. Hipertiroidi ise hastaların % 0-2,8'inde görülür. Graves oftalmopatisi nadiren görülür ve sadece ipilimumab ile bildirilmiş ciddi seyreden vakalar vardır. Ötiroid hastalarda da Graves oftalmopatisi görülebilir. Adrenal yetmezlik çok nadir (%0-1,6) görülebilir.

Tremelimumab

Hastaların %0-5,2'sinde tiroidit, %2,6'sında hipofizit görülür.

PD-1 Reseptör İnhibitörleri Bağlı Endokrin Yan Etkiler

En sık tiroid fonksiyon bozukluğu görülür (% 0-19). Hastaların çoğunluğu kadındır ve sıklıkla hipotiroidi, daha sonra hipertiroidi ve tiroidit görülür. Patogenezde otoimmunitenin rol aldığı düşünülmektedir. Nivolumab alan

hastalarda bazal tiroid otoantikor pozitif olan hasta oranı %26 iken tedavi altında bu oran %36'ya yükselmiştir. Adrenal yetmezlik %0-4,3 oranında görülür ve anti-CT-LA-4 kullananlardan daha sıktır. Hastaların %1'inde hipofizit görülür. Dört hastada tip 1 DM gelişmiştir.

Ortalama yan etki başlangıcı nivolumab kullanımında hipofizit için 4,9 ay, adrenal yetmezlik için 4,3 ay, hipotiroidi/tiroidit için 2,9 ay, hipertiroidi için 1,5 ay, pembrolizumab kullanımında hipofizit için 3,3 ay, hipotiroidi/tiroidit için 3,3 ay, hipertiroidi için 1,4 aydır.

Yan etki şiddeti için yapılan sınıflamada grade 3 ve üzeri high grade yan etki olarak tanımlanmıştır. Buna göre grade 3: hastaneye yatış gerektiren durumu, grade 4: hayatı tehdit eden durumu, grade 5: ölümle sonuçlanan durumu ifade eder. PD-1 inhibitörü kullanımında high grade endokrinopati sıklığı ≤ %1'dir.

PD-L1 İnhibitörlerine Bağlı Endokrin Yan Etkiler

Az sayıda yan etki bildirilmiş olup çoğunluğunu tiroid disfonksiyonu oluşturmaktadır.

Kombinasyon Tedavilerine Bağlı Endokrin Yan Etkiler

Kombinasyon tedavileri ile yan etki sıklığı ve şiddeti artmaktadır. En sık kullanılan kombinasyon ipilimumab + nivolumab'tır. Bu kombinasyon ile hipotiroidi, tiroidit, hipertiroidi %7-28, hipofizit %0-13 oranında görülmektedir. Grade 3-4 yan etki oranı ise %1-20'dir. Bir diğer kombinasyon olan ipilimumab + pembrolizumab'ta ise en sık tiroid disfonksiyonu %18-24 görülmüştür (hipotiroidi % 6-13,6).

Sonuç

- Checkpoint inhibitörlerinin endokrin yan etkileri sıktır fakat genelde hafif şiddettedir.
- En sık yan etki tiroid fonksiyon bozukluğudur.
- İpilimumab için hipofizit yan etkisi karakteristiktir.
- Kombine tedavilerde yan etki sıklığı ve şiddeti artar.
- Replasman tedavisi altında checkpoint inhibitörleri ile tedaviye devam edilebilir.
- Checkpoint inhibitörlerinin artan kullanımı nedeniyle, endokrinologlar olarak bu hasta grubu ile daha sık karşılaşacağız.

ENDOKRİN SİSTEM HASTALIKLARINDA ANTİAGREGAN VE ANTİTROMBOTİK TEDAVİ

Soner CANDER
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Bursa

Endokrin sistem hastalıklarının hemostatik mekanizmalar üzerinde belirgin anlamlı etkileri bulunmaktadır. Genel olarak metabolik sendrom ve diyabetle ilişkili olarak artan aterotrombotik riskler ve bunun sonucunda artmış kardiyovasküler hastalık riski iyi çalışılmış bir konudur. Diyabet ve metabolik sendromu olan kişilerde sekonder kardiyovasküler koruma açısından antiagregan tedavinin olumlu etkileri bilinmektedir. Buna karşın primer korumadaki faydalanım çok net değildir. Diğer endokrin hastalıklar açısından bakıldığında da bir çok hormonal bozuklukla farklı hemostatik bozukluklar, trombotik süreç ve koagülasyonla ilgili faktörlerde farklı değişiklikler tesbit edilmiştir. Buna bağlı olarak endokrin sistemin diyabet dışındaki hastalıklarında da tromboza eğilim görülebilmektedir. Bununla birlikte primer ve sekonder korumada gerek kardiyovasküler olay gelişimi gerekse tromboembolik olay gelişimi açısından antiagregan ve antitrombotik tedavilerle ilişkili Cushing hastalığında perioperatuvar dönemde antitromboıtik tedavi dışında çalışma verileri bulunmamaktadır ve genelde bu hastalıklarda primer ve sekonder korumada koruyucu antiplatelet ve antitrombotik tedavilerle ilgili standart öneriler mevcut değildir.

Tip 2 Diyabetes Mellitus ve Metabolik Sendrom

Diyabetes Mellitus (DM) ilk kardiyovasküler hastalık (KVH) için ve kardiyovasküler olay geçiren kişide olumsuz sonuçlar için çok önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. DM'ta kardivoskeler süreç ilerleyicidir ve erken dönemde endotelyal disfonksiyon, oksidatif stres ve vasküler inflamasyon sonucunda non-diyabetiklere kıyasla daha yırtılmaya eğilimli aterosklerotik plak oluşumu ve bunun dışında lipid birikimi ve inflamasyona bağlı protrombotik süreç sonucunda artmış kardiyovasküler olay riski ile karakterizedir. Bu nedenle diyabetik hastalarda agresif antiagregan tedavinin kardiyovasküler korumada etkin olabileceği düşünülür ancak antiagregan tedavinin etkinliğinin arttırılması beraberinde kanama riskinide getirmektedir ve bu ikisi arasında dengenin kurulması iyi hekimlik uygulamaları açısından oldukça önemli bir durumdur.

Daha önce koroner arter hastalığı geçirmemiş olan diyabetik hastalarda risk koroner arter hastalığı geçirmiş olan non-diyabetikler kadar artmıştır. Bu nedenle bazı çalışmalara göre diyabetik hastalarda primer korumada aspirin önerilmektedir. Buna karşın yapılan son meta analizlerde aspirinin primer korumadaki etkinliği nondiyabetiklerle benzer bulunmuştur. KVH geçirmemiş ancak ek risk faktörleri de içeren hastalarla yapılan bir değerlendirmede de düşük doz aspirin kullanımı primer korumada etkili bulunmamıştır. Düşük doz aspirin kullanımı ile ilgili yapılan primer koruma çalışmalarında net fayda oranı kesin değil gibi görünmektedir, yüksek dozlara çıkıldığında ise kanama riskinin artması önemli bir sorun olarak durmaktadır. Enterik kaplı formülasyonlarla ilgili veriler ise şu anda yeterli gözükmemektedir. Klavuzların önerilerine göre diyabetik hastalarda primer korumada aspirin kullanımı aterotromboz açısından yüksek risk ve kanama açısından düşük risk değerlendirmesi yapılabilecek hastalara göre kişiselleştirilmelidir.

Sekonder koruma diyabetik ve non-diyabetik hastalarda stabil koroner arter hastalığı, akut koroner sendrom (Unstabil angına, non-fatal MI, peruktan koroner girişim), transiskemik atak veya stroke, periferik arter hastalığı olanlarda söz konusudur. Bu hastalarda diyabet KVH riskini arttırmakta ve olumsuz sonuçlara yol açmaktadır. Bir çok çalışmada antiplatelet tedavinin sekonder korumada etkinliği yapılmış ve subgrup analizlerinde diyabetik hastalardaki etkiler incelenmiştir. Genel olarak antiplatelet tedavi etkinliği arttırıldığında kanama riski de bir tarafrtan artmaktadır. Diyabetik hastalarda önemli bir sorun olan trombosit hipereaktivite durumu aspirin tedavisine direnç veya yetersiz koruma ile sonuçlanmaktadır bu nedenle diğer antiplatelet tedaviler gündeme gelmiştir. Bunlar içinde ADP reseptör antagonistleri; klopidogrel, prasugrel, ticagrelor, fosfodiesteraz inhibitörleri; silostazol, PAR-1 antagonistleri; vorapaxar, glycoprotein IIB/IIIA inhibitörleri abciksimab, tirofiban sayılabilir. İlk olarak klopidogrelin aspirine eklenmesi (dual antiplatelet tedavi; DAPT) ile yapılan çalışmalarda antiplatelet etkinlikte saptanan artışın yanında artan kanama riski de istenilen sonuca tam olarak ulaşılamamasına neden olmuştur. Diğer ajanlarla yapılan çalışmalar sınırlıdır ve diyabete spesifik bir çalışma bulunmamakta genelde diyabetik hastalardaki veriler yapılan çalışmalardaki alt grup analizlerinde elde edilmektedir. Şu an için bu ürünlerin kullanımı ile ilgili net bir öneri bulunmamaktadır. Diğer tedavilerin etkinliği ve kanama riski göz önünde bulundurularak

tedavinin kişiselleştirilmesi halen en uygun yaklaşım olark görünmektedir.

Venöz tromboembolilerde diyabetin bağımsız bir faktör olarak rolü olup oladığı durumu net olarak bilinmemektedir. Toplamda diyabet venöz tromboemboliler (VTE) için zayıf bir predispozan faktör olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle standart antitrombotik tedavi üzerine etkisi bulunmamaktadır.

Hipertiroidi

Hipertiroidide koagülasyon faktörlerinin hepatositlerde ve endotel hücrelerinde yapımının artmasına bağlı olarak oertaya çıktığı öne sürülen ve artmış faktör VIII, FIX, FX ve von Willebrand faktör (VWF) düzeyleri ile tanımlanmış bir hiperkoagülan ve hipofibrinolitik durum ile ilişkilidir. Bu pretrombotik değişiklikler nedeniyle trombüs formasyonu hipertiroidide artmaktadır, bunun dışında hipertiroidide ortaya çıkan adrenerjik aktivite artışının da etkisiyle atrial fibrilasyon, konjestif kalb yetmezliği, angına pektoris ve akut miyokard enfarktüsü gelişimine katkı sağlamaktadır. VTE açısından bakıldığında da yapılan çalışmalarda pulmoner emboli riskinin hipertiroidili hastalarda 2-4 kat arttığı görülmektedir. Genel olarak hipertiroidi ile ilişkili artmış aterotrombotik riskten bahsedilebilse de bazılı çelişkili sonuçlar nedeniyle bunun klinik önemi tam olarak tanımlanamamkta ve koruyucu tedavi gerkliliği net olarak belirlenememektedir. Hipertiroidili hastalarda antiplatelet ve antitrombotik tedaviler açısından hasta diğer risklerle birlikte değerlendirilerek karar verilmelidir.

Hipotiroidi

Klinik hipotiroidili hastalarda kanama eğilimi mevcuttur. En sık kanama bozukuğuna yol açan durum, bu hastalarda vWF ve FVIII düzeylerinde düşme ile karakterize edinsel vW hastalığı gelişimidir. Son zamanalarda yapılan çalışmalarda tedavi edilmemiş hipotiroidili hastalarda oran 1/3 olarak ileri tesbit edilmiştir. Ek olarak diğer pıhtılaşma faktörleri ve fibrinolitik faktörlerde de düşüklükler olabilmektedir. Buna karşın hipotiroidi de artmış kardiyovasküler risk te söz konusudur.u durum hipotiroidi nedeniyle ortaya çıkan dislipidemi, hipertansiyon ve atan vücut ağırlığına bağlı olarak aterosklerotik sürecin hızlanması ile açıklanır.

Hiperkortizolemi

Cushing sendromu/hastalığı 4.5 kata kadar artmış mortalite ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada Cushing hastalarında mortalitede iskemik kalb hastalığının % 19 inmenin % 17 ve pulmoner embolinin % 11 hastada neden olarak gözüktüğü bildirilmiştir. Vücut kompozisyonundaki değişiklik, lipid metabolizmasında bozulma, hipertansiyon ve insülin direnci bu hastalarda endotel disfonksiyonu ve aterosklerozisten sorumludur. Cushing hastalarında hiperkoagülan durum ve azalmış fibrinolitik aktivite aterotrombotik olay glişiminde tetiği çeken esas durumdur. FVIII, FIX, vWF düzeylerinde artış görülürken aPTT azalmaktadır. Protein C, protein S ve antitrombin seviyelerinde de artış görülmektedir. Koruyucu tedavi (düşük mol ağırlıklı heparin) almayan hastalarda cerrahi işlem sırasında VTE sık görülür.

Hipokortizolemi

Hipokortisolism/Addison hastalığı ile aterotromboz riski arasındaki ilişkiye ait veriler sınırlıdır, hipotiroidide mortalite riski normal popülasyona göre 1.9-3 kat artmaktadır ve bu artışta kardiyovasküler hastalıklar başlıca katkıyı sağlar. Genelde hipotiroidide artmış kardiyovasküler hastalık riski inflamatuar değişiklikler ve proinflamatuar durum ile açıklanır.

Feokromositoma

Katekolamin sekrete eden tümörü olan hastalarda (Feokromositoma/paraganglioma) kardiyovasküler hastalık sıklığı %26 olarak belirtilmiştir. Alfa reseptör uyarısına bağlı olarak oluşan koroner spazm, katekolaminlerin koroner damarlarda vasküler duvar büyümesi-remodelinge etkileri, bozulmuş endotel fonksiyonlarının yanında FVIII, vWF, trombosit aktivasyo ve agregasyonunda artış ta artan aterotrombotik olaylarda sorumludur.

Hiperparatiroidi

Primer hiperparatiroidi, hipertansiyon, dislipidemi ve artmış kardiyovasküler risk ile ilişkili bulunmuş olup paratiroidektomi sonrasında kardiyovasküler riskin azaldığı tesbit edilmiştir. Ayrıca kronik renal yetmezliği olan hastalarda kardiyovasküler risk PTH düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur. Bu durumda sekonder hiperparatiroidide de kardiyovasküler risk artmaktadır. Primer ve sekonder hiperparatiroidi ile VTE riskine ilşkin yeterli veri bulunmamaktadır.

Hiperaldosteronizm

Aldosteronun koagülasyon, fibrinolitik sistem ve trombositler üzerine etkileri ile ilgili veriler sınırlıdır ancak net olarak protrombotik etkiden söz edilebilir. Hipertansif veya kalb yetmezliği hastlarında kullanılan spironolakton ile serum PAI-1 konsantrasyonunda düşme tesbit edilmiştir. Hiperaldosteronizme bağlı hipertansiyonu olan kişilerde arteryel olay sıklığı 4-6 kat artmaktadır

Hiperprolaktinemi

Prolaktinomalı hastalarda PAI-1, fibrinojen ve antitrombin seviyelerinin arttığı gösterilmiştir. Trombositler üzerine prolaktinin etkilerini incelet-yen çalışma sonuçları ise çelişkilidir. Trombotik olaylarda sonra kısa süreli olarak prolaktin düzeyinde yükseklikler tesbit edilmiştir.Ancak tromboz ve hiperprolaktinemi ilişkisini gösteren veriler güçlü değildir ve nedensel ilşkiyi göstermekten uzaktır.

Akromegali ve BH eksikliği

Akromegali artmış kardiyovasküler risk ve mortalite ile ilişkilidir. Akromegali hastalarında hipertansiyon, glukoz intoleransı, uyku-apne sendromu, hipertrofik kardiyomiyopati bulunabilir. Labaratuvar çalışmaları da büyüme hormonu artışı ile prokoagülan aktivite ilişkisini göstermektedir. Akromegali hastalarında fibrinolitik aktivitede düşme ve koagülan aktivitede artış mevcuttur ancak VTE riski ile ilgili veri bulunmamaktadır

BH eksikliği ise obezitei hipertansiyon, dislipidemi ve yüksek kardiyovasküler risk ile ilişkilidir. VTE ile ilgili veri ise bulunmamaktadır. Koagülan ve fibrinolitik aktivite ile ilgili veriler ise az ve tutarsız görünmektedir. BH eksikliği olan hastalarda BH replasman tedavisi ile bud eğişkilikler üzerinde iyileşme bazı çalışmalarda saptanırken bazılarında görülmemektedir. Aynı şekilde BH replasman tedavisinin kardiyovasküler riski azalttığına dair veriler tutarlı görünmemektedir.

Tüm bu verilere dayanarak Endokrin hastalıkların çoğunda hemostatik değişiklikler ve diğer faktörler aterotrombotik olay gelişimini etkilediği söylenebilir. Ancak diyabet ve metabolik sendrom dığında bu hastalıklarda spesifik olarak antiagregan ve antitrombotik tedavilerin etkinliği ile ilgili veri bulunmamaktadır ve endokrin hastalığı olan kişlilerde diğer risk faktörleride analiz edilerek tedaviye karar verilmesi önemli olabilir.

Kaynaklar

1. Patti G, Cavallari I, Andreotti F, Calabrò P, Cirillo P, Denas G, Galli M, Golia E, Maddaloni E, Marcucci R, Parato VM. Prevention of atherothrombotic events in patients with diabetes mellitus: from antithrombotic therapies to new-generation glucose-lowering drugs. Nature Reviews Cardiology. 2018 Sep 24:1.
2. Rios JR, Franchi F, Rollini F, Angiolillo DJ. Diabetes and antiplatelet therapy: from bench to bedside. Cardiovascular diagnosis and therapy. 2018 Oct;8(5):594.
3. van Zaane B, Stuijver DJ, Squizzato A, Gerdes VE. Arterial and venous thrombosis in endocrine diseases. InSeminars in thrombosis and hemostasis 2013 Jul (Vol. 39, No. 05, pp. 489-495). Thieme Medical Publishers.
4. Franchini M, Lippi G, Manzato F, Vescovi PP, Targher G. Hemostatic abnormalities in endocrine and metabolic disorders. European journal of endocrinology. 2010 Mar 1;162(3):439-51.
5. Rhee SS, Pearce EN. The endocrine system and the heart: a review. Revista Española de Cardiología (English Edition). 2011 Mar 1;64(3):220-31.
6. Elbers LP, Squizzato A, Gerdes VE. Thyroid disorders and hemostasis. InSeminars in thrombosis and hemostasis 2018 Jul 25. Thieme Medical Publishers.
7. Coelho MC, Santos CV, Neto LV, Gadelha MR. Adverse effects of glucocorticoids: coagulopathy. European journal of endocrinology. 2015 Oct 1;173(4):M11-21.

TİROİDEKTOMİ SONRASI MALİGN-BENİGN AYRIMINDA ZORLUK YAŞADIĞIMIZ VAKALAR

Ersin AKARSU
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Gaziantep

Tirodektomi sonrası malign-benign ayrımında zorluk yaşadığımız vakaların tanısal değerlendirilmesinde ve sonraki aşamada takip ve tedavi seçimi konusunda belirsizlikler sözkonusudur.

Bilindiği gibi foliküler hücrelerden köken alan tiroid kanserleri heterojen bir gruptur ve prognozları da heterojendir. Bunların bir kısmı hastaya zararı olmayacak "indolent" sessiz tiroid tümörlü hastalardır ve bu hastaların fazladan kanser tanısı alarak buna göre tedavi gördükleri konusunda endişe ve uyarılar mevcuttur. Literatürde sessiz (indolent) tiroid kanserleri için, bazı borderline/prekürsör tümör gruplaması önerileri vardır. Bordeline/prekürsor tiroid tümörleri; enkapsüle tümörler (sadece kapsül invazyonu olan foliküler karsinoma, invazyon yapmamış enkapsüle papiller karsinoma, malignite potansiyeli belirsiz iyi diferansiye tümör (WDT-UMP), malignite potansili belirsiz foliküler tümör (FT-UMP) ve enkapsüle olmayan tümör (PMK) tanımlarını kapsar. Bunların arasında yeni bir antite olarak Dünya sağlık örgütünün(WHO) tiroid tümörleri sınıflamasına "diğer enkapsüle foliküler paternli tiroid tümörleri" olarak giren NIFTP (papiller benzeri nükleer özelliklere sahip non-invaziv foliküler tiroid neoplazmı) olguları bulunmaktadır. Tiroid tümörleri terminolojisinde NIFTP yeni bir kavramdır. Bu grup hastalarda histopatolojik tanıyı koyan uzmanlar arası farklılık, bu hastalıkların sıklığını oldukça etkilemektedir. Bu yüzden bazı araştırmacılar, bu lezyonların olguya göre değerlendirilmesini önermekte ve henüz borderline veya prekürsör tümörün benzer şekilde tedavi edilebilen aynı hastalık olmadığını belirtmektedirler. Bazı araştırmacılar ameliyat öncesi NIFTP teşhisinin mümkün olduğunu veya en azından sitolojik incelemede şüphe edilebileceğini bildirmişlerdir. Bu kategorideki bazı tümörlerin preoperatif dönemde tanısının mümkün hale gelmesi ve belirsizliklerin giderilmesi de takip ve tedavide önemli faydalar sağlayabilir.

Bu grup olgularda ilave cerrahi tedavi uygulanması, tedaviye bağlı komplikasyonlarda artış olasılığını artırmaktadır. Diğer taraftan bu grup hastaların tamamen normal olarak değerlendirilmesi de sakıncalıdır ve aktif izlem programı uygulanmalıdır. Aktif izlem programı uygulanan hastalarda amaç; bir taraftan fazla tedavi ve tedaviye bağlı komplikasyonların riskinde anlamlı artış oluşturabilen gereksiz acil cerrahiden kaçınmak, diğer taraftan da büyüyen tiroid nodülleri, kenar belirsizliği olan tümörleri veya ultrasonografiyle lenf nodu büyümeleri gibi progresyon için potansiyel olarak daha yüksek risk taşıyan hastaları gözden kaçırmadan izlemektir. Klinik ve sonografik özelliklerin göz önünde bulundurulmasına ilaveten, bu hastalarda malignite riski değerlendirme verilerini desteklemek için moleküler testler de kullanılabilir. Ancak, ATA kılavuzlarında, terapötik karar verme sürecini yönlendirmek için moleküler belirteçlerin kullanımıyla ilgili uzun vadeli sonuç verilerinin şu anda eksik olduğunu belirtilmektedir.

Görüldüğü gibi tirodektomi sonrası malign-benign ayrımında zorluk yaşadığımız vakalar oldukça heterojen olgu gruplarını kapsamaktadır. Dolayısıyla, bu kategoride yer alan tiroid tümörlerinin hepsinin aynı metodlarla değerlendirilmesi ve tüm olgulara benzer tedavi yaklaşımı doğru olmayacaktır. Bunların tedavileri, tiroid kanseri tedavisinde öteden beri önerilen belli tedavi (ör, total tiroidektomi ve takiben radioaktif iyod tedavisi) yaklaşımından farklı olmalıdır. Bu olguların; aralarında endokrinolog, patolog, tiroid cerrahı ve nükleer tıp uzmanın bulunduğu multidisipliner yaklaşımla ele alınması, takip ve tedavide doğru kararın oluşması için gereklidir. Bu olgularda, bir tarafta uygunlanması halinde sözedilen tedavilerin komplikasyonları ve yan etkileri, diğer tarafta hastalıkla ilgili mortalite ve aktif izlem programında yaşanabilecek sorunlar karşılaştırılarak karar verilmelidir. Bu konu olgu örnekleriyle ele alınmaya çalışılacaktır.

HİPONATREMİDE AYIRICI TANIDA ZORLUKLAR NELERDİR, NASIL YÖNETELİM?

Ethem Turgay CERİT
Medicalpark Ankara Hastanesi, Endokrinoloji, Ankara

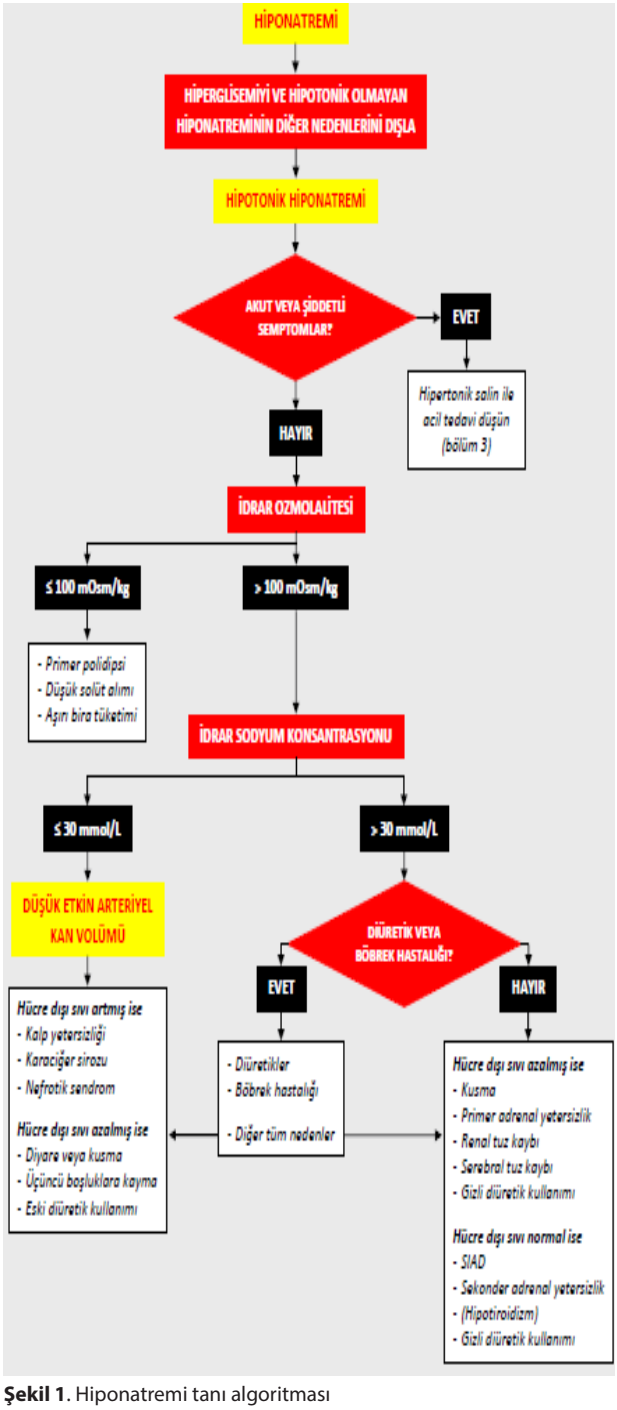
Hiponatremi serum sodyum (Na) konsantrasyonunun 135 mEq/L'nin altında olmasıdır. Klinik pratikte en sık rastlanan elektrolit bozukluklarındandır. Yatan hastalarda prevalansı %15-30'lardadır. Kliniği hafif ve ciddi hiponatremi olarak ayırırsak hafif hiponatremide bulantı, konfüzyon, başağrısı olurken ciddi hiponatremide kusma, kardiyopulmoner distres, derin somnolans, nöbetler ve koma hali (GKS<8) olabilir. Hiponatremi 48 saatten kısa sürede geliştiği zaman beyin ödemi daha sık ortaya çıktığından, akut hiponatremiyi kronikten ayırt etmek için 48 saatlik bir eşiğin kullanılmasını önermektedir. 48 saatten kısa süredir var olduğu belgelenen hiponatremiyi, 'akut' hiponatremi olarak tanımlarız. En az 48 saattir var olduğu belgelenen hiponatremiyi, 'kronik' hiponatremi olarak tanımlarız ve hastalar kronik hiponatremiyi daha iyi tolere ederler.

Hastada yüksek konsantrasyonda lipid ve protein varlığında Na ölçümünde yanlış sonuçlar elde edilebilmektedir. Bu duruma psödohiponatremi denir ve bu bir laboratuvar artefaktıdır. Bu durumda hiponatremi gerçek mi psödo mu ayırmak için osmolalite ölçülür. Osmolalite normalse, bu hiponatremi muhtemelen psödohiponatremidir.

Hipotonik hiponatremi tanısı için öncelikle hiperglisemiye bağlı hiponatremi dışlanmalıdır. Hiperglisemi varlığında düzeltilmiş hiponatremi hesaplanmalıdır ki bu durumdaki hiponatremi non-hipotonik hiponatremidir.

Düzeltilmiş Na= Ölçülen Na + 2,4 x (Kan şekeri değeri (mg/dl)-100)/100.

Hipotonik hiponatremili hastalar hipovolemik, övolemik veya hipervolemik olabilir ve birçok geleneksel tanısal algoritma, volüm durumunun klinik değerlendirmesi ile başlar ancak volüm durumunun klinik değerlendirmesinin duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür ve tanısal algoritmanın daha başında hatalı sınıflandırmaya yol açma potansiyeli vardır. Bu nedenle hastaya hipotonik hiponatremi yani gerçek hiponatremi tanısı konduktan sonra bunun nedenlerine yönelmek gerekmektedir. Bunu belirlemek için 2 tetkik gereklidir. İdrar osmolalitesi ve idrarda Na konsantrasyonu ölçümü. Öncelikle 1. basamak olarak mümkünse idrar osmolalitesi hesaplanmalıdır. İdrar osmolalitesi ≤100mOsm/kg ise hipotonik hiponatremi sebebi muhtemelen aşırı sıvı alımına bağlıdır diyebiliriz. Eğer idrar osmolalitesi >100 mOsm/kg



Şekil 1. Hiponatremi tanı algoritması

ise spot idrarda Na konsantrasyonu ölçülmesi önerilmektedir. İdrar Na konsantrasyonu ≤30mmol/l ise hipotonik hiponatremi nedeninin efektif arteriel volümün azalması olduğunun düşünülmesi gerekir. İdrar Na >30 ise ekstrasellüler sıvının değerlendirilmesi gerekir. Eğer klinik değerlendirme ekstrasellüler sıvı aşırı artımını desteklemiyorsa ve idrar Na >30 mmol/l ise (idrar osm >100 ise aynı zamanda) Uygunsuz ADH demeden önce diğer hipotonik hiponatremi sebepleri dışlanmalıdır. Çünkü uygunsuz ADH sendromu bir dışlama tanısıdır. Diğer sebepler arasında primer ve sekonder adrenal yetmezliği düşünmek gerekir. Şekil 1'de hiponatremi tanısı için algoritma görülmektedir.

GERİATRİK HASTADA HİPONATREMİYE YAKLAŞIM

Dilek TÜZÜN
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Kahramanmaraş

Hiponatremi klinik pratikte en sık rastlanan elektrolit bozukluğudur. Normal plazma sodyum aralığı 135-145 mEq/L'dir. Hiponatremi plazma Na <135 mEq/L olmasıdır. Hiponatremi; hem hastanede yatan hastalarda hem de normal toplumda en sık görülen elektrolit bozukluğudur. Yatan hastalarda %15-30 oranında görülür. Yaşlı hastalar hiponatremi oluşumu için yüksek risk grubunu temsil eder, çünkü yaş hiponatremi için güçlü ve bağımsız bir risk faktörüdür.

Prevalans

Yaşlılarda hiponatremi prevalansı; genel popülasyona benzer şekilde, risk altındaki popülasyona ve durumu tanımlamak için kullanılan sodyum konsantrasyonuna bağlı olarak önemli ölçüde değişir. Hiponatremi prevalansı toplumda yaklaşık % 8'dir ve yaşla birlikte önemli ölçüde artmaktadır. Yapılan çalışmalar hiponatreminin yaşlı bireylerde kötü prognozla ilişkili olduğunu göstermektedir, hiponatremi bağımsız olarak artmış mortalite riski ile ilişkilidir. Düşük serum sodyum seviyelerinin prevalansı, sağlık bakım hizmetleri yapılan yerlerde daha da yüksektir. Miller ve arkadaşları, huzurevinde yaşayan 60 yaşındaki nüfusun % 18'inde hiponatremi olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca, 12 aylık bir süre zarfında, çoklu serum sodyum ölçümleri yapıldığında hiponatremi en az bir epizodda hastaların yaklaşık yarısında gözlenmiştir. Benzer şekilde, bir prospektif çalışmada hastanede yatan 65 yaşındaki hastaların üçte birinde serum sodyum, 135 mmol / L altında bulunmuştur.

Semptomlar

Hiponatremi semptomatolojisi, beyin ödemi ve kafa içi basınç artışından kaynaklanır. Hasta bulantı, kusma, başağrısı, halsizlik, yürüme ve denge bozuklukları, kognitif bozukluk, konfüzyon, letarji, konvülziyon ve koma ile karşımıza gelebilir. Mide bulantısı, kusma, baş ağrısı, sersemlik, koma ve nöbet gibi akut hiponatreminin semptomatolojisi, yorgunluk, bilişsel bozulma, düşme, kemik kalitesinde bozulma (örn. osteoporoz) ve kırık gibi kronik hiponatremi ile ilişkili olumsuz durumlar yaşlı hastalarda daha sık ve şiddetlidir. Yaşlıların hiponatremi geliştirme eğilimi daha fazladır. Yaşlanma ile ilgili bozulmuş su boşaltım kapasitesi ve hiponatremi ile ilgili ilaç ve hastalıklara sık maruz kalma yaşlı hastalarda, birden fazla faktörün genellikle hiponatremi gelişiminde rol oynadığını göstermektedir. Daha yaşlı bireyler, çoğunlukla glomerüler filtrasyon hızının (GFR) azalmasına bağlı olan azalmış su boşaltım kapasitesinden dolayı hiponatremiye daha yatkındır. Ek olarak, ileri yaşta görülen azalmış intrarenal prostaglandin üretimi, yaşlı bireylerin bozulmuş su atma yeteneğinde de rol oynayabilir. Yaşlı hastalarda katkıda bulunan diğer bir faktör, toplam vücut su yüzdesindeki yaşa bağlı azalmadır. İdiopatik Uygunsuz ADH(SIAD) sendromu yaşlı hastalarda daha sık görülmektedir.

Etiyoloji

Yaşlı bireylerde hiponatremi sıklıkla ilaçlara bağlıdır. Tiyazid diüretikler, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI), nonsteroidal anti-enflamatuar ilaçlar (NSAID'ler) hiponatremiye sebep olabilirler. İlaçlarla birlikte veya tek başına hastalıklar da hiponatremi sebebi olabilir. Diyabetes mellitus (DM), enfeksiyonlar, kalp yetmezliği, karaciğer hastalıkları, maligniteler ve endokrinopatiler hiponatremi etyolojisinde düşünülmelidir. Ek olarak, bu popülasyonda, protein alımındaki azalma (alışılmış veya üst üste gelen hastalık nedeniyle), su atılımını olumsuz yönde etkiler ve hiponatreminin gelişiminde de rol oynayabilir. Ayrıca, hiponatremi mevsimsel bir değişim göstermektedir. Böbrek fonksiyonlarının daha sık bozulması, artan tuz kaybı, azalan tuz alımı ve artan su alımı nedeniyle yaz aylarında hiponatremi görülme sıklığı artmaktadır.

İlaçlar

1)Diüretikler ; yaşlılarda hiponatreminin en sık görülen nedenlerinden birini oluşturur. Tiazid diüretikler genellikle hiponatremi ile ilişkili iken, loop diüretikler sadece zaman zaman hiponatremiyi tetikler. Tiazide bağlı hiponatremi insidansı, açıkça belirlenemiştir, çünkü düşük serum sodyum seviyeleri için ek risk faktörleri genellikle mevcuttur. Tiazide bağlı hiponatremi; kalp yetmezliği, karaciğer hastalığı veya malignite bulunan hastalarda ve yüksek dozlarda tiazid alanlarda veya NSAID'ler, SSRI'lar veya trisiklik antidepresanlar gibi ilaç alanlarda daha sık görülür.

2) Çeşitli psikotrop ilaçlar: Antipsikotik ilaçlar, fenotiazinler, bütirofenonlar, benzodiazepinler ve daha sık olarak antidepresanlar, hiponatremi ile ilişkilidir. Son zamanlarda rapor edildiğine göre SSRI'lar, SNRI'lar ve mirtazapin; 60 yaşında veya daha büyük erişkinlerde antidepresanlar ile ilgili hiponatremi olgularının çoğunluğunu oluşturmaktadır. Bupropion, trazodon ve trisiklik antidepresanla igili hiponatremi daha az sıklıkla görülür. Yaşlılarda psikotrop ilaçlar ile ilişkili hiponatremi gelişimine katkıda bulunan faktörler; kadın cinsiyet, düşük vücut kitlesi indeksi, düşük bazal serum sodyum, eş zamanlı diğer ilaç kullanımı (diüretikler, NSAID'ler, proton pompa inhibitörler, anjiyotensin-dönüştüren enzim inhibitörleri) yanı sıra kalp yetmezliği, malignite, karaciğer varlığı hastalık veya adrenal yetmezlik olmasıdır.

Karbamazepin ve okskarbazepin, hiponatremi ile ilişkili en yaygın antiepileptik ilaçlardır (AED'ler). Son zamanlarda, eslikarbazepin, sodyum valproat, lamotrigine, levetirasetam ve gabapentin gibi diğer AED'lerin de hiponatremiyi indüklediği bildirilmiştir. Aslında, valproik asit, fenitoin veya topiramat alan yaşlı hastalarda hiponatremi nedeni ile hospitalizasyon riski AED almayanlar ile karşılaştırıldığında daha yüksektir.

SIAD

SIAD, özellikle yaşlılarda, hiponatreminin en sık nedenlerinden biridir. 65 yaşın üstünde yapılan bir prospektif bir çalışmada, hiponatremi hastalarının yarısında ana faktörün SIAD olduğu gösterilmiştir. Klinikte övolemik hiponatreminin en sık sebebidir. Normal şartlarda ADH hiperozmolaliteye ve hipovolemiye yanıt olarak salgılanır. Efektif volüm normal olduğu halde ADH'nin non-ozmolar veya baroreseptörlerle ilgili olmayan mekanizma ile uygunsuz uyarılması söz konusudur.

Endokrinopatiler

Hipopitüitarizm, özellikle 65 yaş ve üstü hastalarda nadir görülen bir hiponatremi nedeni olarak düşünülmemelidir. Ishikawa ve arkadaşları, 65 yaş ve üzeri hiponatremi ile başvuran hastaların % 40'ının hipofiz adrenal fonksiyon bozukluğu olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle sekonder adrenal yetmezlik sıklıkla göz ardı edilen bir hiponatremi nedenidir. Hipopitüitarizmin, halsizlik veya kolay yorulma gibi semptomları yaşlanmaya veya eşlik eden komorbiditelere atfedilebileceği için yaşlı hastalarda teşhis edilmesi daha zordur.

DM prevalansı yaşlı popülasyonda yüksektir. Belirgin hiperglisemi vakalarında, serum osmolalitesi artar, çünkü glukoz bir ozmotik aktif maddedir, bu da suyun hücrelerden dışarı hareket etmesine ve ardından seyreltme yoluyla serum sodyum seviyelerinin azalmasına yol açar. Kontrolsüz DM ayrıca ozmotik diürez ve hipovolemik hiponatremiye neden olabilir. Kontrolsüz DM'de, ozmotik diürez ve hipotonik sıvı kayıpları (elektrolitlerden fazla su kayıpları) nedeniyle hipovolemi neredeyse değişmeyen bir bulgudur. Bu nedenle büyük miktarda su alımı (solüt olmadan) veya daha fazla hipotonik çözeltinin uygulanması ile hiponatremiye yol açabilir.

"Çay and Tost" Hiponatremisi

''Çay and tost" hiponatremisi, GFR'si düşük, tuz ve protein açısından zayıf bir diyet uygulayan ancak çok miktarda su içen yaşlı bireylerde görülebilir. Bu gibi durumlarda, düşük distal filtrasyon vardır (düşük GFR ve muhtemelen kronik sodyum açığı nedeniyle). Düşük osmol atılım hızına bağlı olarak su emiliminde artış olduğunda ve su tüketimi böbrek su atılım kapasitesini aştığında, hiponatremi meydana gelir.

Muhtemel Psödohiponatremi

Hiperglisemiye bağlı hiponatremi, hiperproteinemili (multipl miyelomda ve diğer monoklonal gamopatilerde veya intravenöz immünoglobulin uygulamasında görüldüğü gibi) ve şiddetli hiperlipidemi (hipertrigliseridemi ve hiperkolesterolemi) hastalarında psödohiponatremi görülür.

Tanı

Hiponatremi değerlendirmesinde, özellikle yaşlılarda hipopitüitarizm (ikincil adrenal yetersizlik) araştırılmalıdır. Hipopitüitarizm ve daha az derecede birincil adrenal yetmezlik (yani Addison hastalığı) rutin laboratuvar çalışmaları ve hacim durum değerlendirmesi ile SIAD'den doğrudan ayırt edilemeyen hiponatremi nedenleridir; bu nedenle, hipotalamik-hipofiz-adrenal eksen bozukluklarının teşhisi için ilgili laboratuvar parametrelerinin ölçümü zorunludur. Hipotiroidizm yaşlı insanlar arasında otoimmün tiroidit insidansı ve prevalansının artması nedeniyle daha sık görülmektedir. Hipotiroidi, hiponatreminin nedenleri arasındadır ve bu endokrin hastalığının dışlanması SIAD tanısı için ön şarttır. Bununla birlikte, hipotiroidizme bağlı hiponatremi oldukça nadirdir ve muhtemelen sadece ağır hipotiroidizmde ortaya çıkar. Bu nedenle, TSH< 50 mIU / mL övolemik hipotiroidili yaşlı bir hastada, kapsamlı bir tanı çalışmasından sonra (primer ve sekonder adrenal yetmezlik dahil) eğer normonatremi tiroid hormon replasmanıyla sağlanamıyorsa idiyopatik SIAD en olası tanıdır. Miksödem komada bile diğer olası nedenler ve hiponatreminin üst üste binen faktörleri (örneğin ilaçlar, enfeksiyonlar, adrenal yetmezlik) ayrıntılı olarak araştırılmalıdır. Uosm<100 mosmol / kg (veya dansite ≤1.003) genellikle psikojenik polidipsili hastalarda bulunur.

Kötü beslenmiş ağır içicilerde (bira potomanya sendromu), reset ozmostat sendromunda (örn. kuadripleji, malign bozukluklar veya kronik yetersiz beslenme olan hastalarda), aynı zamanda, artmış su ve düşük solüt alımı olan yaşlı hastalarda (örneğin, çay ve tost diyeti) azalmış idrar osmolariteli hiponatremi de bildirilmiştir. Bununla birlikte, kan basıncı ve hipovolemik ortostatik hipotansiyonda postural değişiklikler, çoğunlukla otonomik disfonksiyon (kalp atış hızının artmaması, otonomik fonksiyon bozukluğuna

işaret edebilir), ilaçlar veya diğer sistemik hastalıkları gösterebilir; bu nedenle, sadece yaşlı hastalarda klinik gerekçelere dayanarak hipovolemik ve övolemik hiponatremi arasındaki farkı ayırt etmek zordur . İdrar sodyum konsantrasyonu, hiponatremi hastalarında ölçülmelidir, çünkü klinik bulgulara göre idrar sodyum konsantrasyonu< 30 mmol / L, hipovolemiyi kuvvetle gösterir. Ancak, yavaş adaptif mekanizmaları olan yaşlı kişilerde düşük idrar sodyum konsantrasyonu gözlenmeyebilir.

SIAD'ı öneren bazı laboratuvar ipuçları; idrar sodyum seviyeleri>30 mmol / L, hipoürisemi (4 mg / dL) ve üre seviyeleri <20 mg / dL olmasıdır. Daha önce belirtildiği gibi, yaşlı insanlar genellikle düşük tuzlu bir diyete girer veya anoreksiya çekerler. Bu koşullar altında, kronik SIAD hastalarında idrar sodyum seviyeleri < 30 mmol / L bulunabilir. Bu nedenle hipovolemik hiponatremi ile SIAD arasındaki farklılıklar yaşlı bireylerde sıklıkla zordur. Bu gibi durumlarda, normal salin (2 gün boyunca 1-2 litre / gün) verilmesi, önemli miktarda ipucu sağlar, çünkü serum sodyum seviyesinde 5 mmol / L'lik bir artış, sodyumun fraksiyonel ekskresyonundaki (FeNa) <% 0.5'lik bir artışla birleştiğinde hipovolemik hiponatremiyi yüksek oranda düşündürür. Buna karşılık, FENa + 'da >% 0,5'lik bir artış ve <5 mmol / L'lik bir artış SIAD'ın göstergesidir.

İlaçlar hiponatreminin en yaygın nedenleri arasındadır. Her ne kadar ilaca bağlı hiponatreminin çıkış zamanı çok değişiklik gösterse de, vakaların çoğunda tedavinin başlamasının ilk birkaç haftası içinde ortaya çıkar. Bu nedenle, uzun bir süre boyunca bir ilacı aldıktan sonra bir hastada düşük serum sodyum seviyelerinin ortaya çıkması, ilave bir predispozan veya / ve üst üste gelen bir hiponatremi faktörü (örneğin enfeksiyon) mevcudiyeti şüphesini arttırmalıdır. Tiazid diüretiği ilaca bağlı hiponatreminin en sık nedenleri arasındadır. Potasyum atılımının artması (FE K +>% 13), tiyazid kaynaklı hiponatremi tanısı için yararlı bir belirteçtir.

Klinisyenler, yaşlı hastalarda, özellikle de SIAD geliştirmek için risk faktörleri olan hastalarda dikkatli ilaç vermelidir. Polifarmasinin, özellikle de hiponatreminin gelişiminde rol oynayan ilaçlarla birlikte kullanılmaması, yaşlılarda önceliğe sahip olmalıdır. Ek olarak, hiponatremi riski yüksek olan ilaçları düşük dozda verilmesi veya alternatif tedavilerin kullanılması birçok durumda tercih edilebilir. Örneğin, düşük riskli tiyazid diüretik dozları (12.5 mg hidroklorotiyazide eşdeğer) yüksek riskli hastalarda hiponatremi veya hiponatremi ile ilişkili olmayan alternatif antihipertansif tedavi (örneğin, bir kalsiyum kanal bloker veya beta bloker) seçilmelidir.

Antidepresan kaynaklı hiponatremi öyküsü olan hastalarda bupropiyon, en uygun antidepresan tedavi olabilir. Mirtazapin alternatif olarak da kullanılabilir, çünkü hiponatremi riskinin orta derecede olduğu görülmüştür. Kronik hiponatreminin yaşlılarda sıklıkla çok faktörlü olduğu göz önüne alındığında, özellikle hastalar tedaviye uygun şekilde (örneğin, iyi kontrol edilen semptomları olan antidepresanlar alan bir hasta) yanıt verdiyse tedavilerin gereksiz yere bıraktırılmamalıdır.

Tedavi

Akut semptomatik hiponatremide hipertonik salin çözeltisi (% 3), serum sodyum seviyelerini akut bir şekilde artırmak ve ciddi nörolojik semptomları önlemek için yaygın olarak kullanılır. Hipovolemik hiponatremi, ADH sekresyonuna yönelik uyaranı azaltmak için yeterli sıvı resüsitasyonu ile tedavi edilir. Normal salin genellikle ADH salınımı için hipovolemik uyaranı baskılamak için kullanılır. SIAD hastalarında, şüpheli ilaçların kesilmesi ile birlikte ve su tüketiminin azaltılması ve hipertonik sıvılar gerekli olabilir. Bu durumlarda, furosemid (20-40 mg intravenöz) dolaşımdaki aşırı yüklenmeyi önlemek için, özellikle yaşlılarda eşlik eden kardiyak fonksiyon bozukluğu varsa da uygulanabilir. Furosemid, serbest su atılımını arttırır ve serum sodyum yükselmesine katkıda bulunur. Vaptanlar (vasopressin-2 antagonistleri), artmış su diürezine (aquaresis) yol açan vasopressinin antidiüretik etkisini seçici olarak antagonize eden bir ilaç sınıfıdır. Bu ilaçlar hastanede yatan kronik semptomatik övolemik hiponatremi (özellikle SIAD'lı hastalarda) ve bazı ülkelerde hipervolemik hiponatremili hastalarda kullanılabilir.

Serum sodyum seviyelerinin uygun düzeltme oranı hiponatremi hastaları için çok önemlidir. Serum sodyum konsantrasyonunu fazla düzeltme özellikle alkolik bireylerde ve hipokalemili, malnütrisyonlu hastalarda veya ileri karaciğer hastalığı olanlarda ozmotik demiyelinizasyon sendromuna (ODS) yol açabilir.

Akut semptomatik hiponatremi durumlarında, akut serum sodyum konsantrasyonunun 4-6 saat içinde 4-6 mEq / L yükseltilmesi belirtileri tersine çevirmek için önerilir. Kronik hiponatremide, semptomatik olsa bile, serum sodyum konsantrasyonunun düzeltilme hızı, 10 mEq / L / 24 s'de ve daha güvenli bir şekilde 6–8 mEq / L / 24 s'de sınırlandırılmalıdır. Serum sodyum konsantrasyonunun sık sık belirlenmesi (her 4-6 saatte bir) ve ODS gelişme riski yüksek olan hastalarda düzeltme oranının uygun şekilde ayarlanması şiddetle önerilir.

Yaşlı bireylerde hipofiz-adrenal aks ve SIAD bozuklukları nedeniyle hiponatremi arasında ayrım yapmak zor olduğu yukarıda belirtilmiştir. Bu tür tanısal belirsizliği olan hiponatremik yaşlı bireylerde, düşük doz hidrokortizonun (10 mg / gün veya daha az) uygulanmasının değerli olabileceği öne sürülmüştür. Gerçekten de, Takei ve arkadaşları, düşük dozda hidrokortizon ile başarılı bir şekilde tedavi edilen yaşlılarda beş şiddetli hiponatremi vakasını bildirmişlerdir, düşük serum sodyum konsantrasyonunun altında yatan neden olarak adrenal yetmezliği göstermektedirler. Ancak, hidrokortizon ile yerine koymada serum sodyum düzeylerini eski haline getirmek için uzun zaman gerekebilir. (Takei ve arkadaşlarının 179 güne kadar ihtiyacı vardı); bu nedenle, yalnızca hiponatreminin nispeten hızlı tedavisi durumunda tanısal bir araç olarak kullanılabilir.

Sonuç

Artan ADH'ye katkıda bulunan faktörlerin varlığı, tiazidler veya antidepresanlar gibi hiponatremi ile ilişkili ilaçların sık reçete edilmesinden dolayı yaşlı popülasyonda hiponatremi oldukça yaygın bir bulgudur. Hiponatreminin hem değerlendirilmesi hem de tedavisi yaşlı popülasyonda zor olduğundan çok dikkatli değerlendirme gerekmektedir

Kaynaklar

1. Cui C, Lu H. Clinical observations on the use of new anti-VEGF drug, conbercept, in age-related macular degeneration therapy: a meta-analysis. Clin Interv Aging. 2017 Dec 27;13:51-62.
2. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Intensive Care Med. 2014 Mar;40(3):320-31
3. Robinson AG, Williams textbook of Endocrinology, 2016
4. Miller M, Morley JE, Rubenstein LZ. Hyponatremia in a nursing home population. J Am Geriatr Soc. 1995;43(12):1410–1413
5. Frenkel WN, van den Born BJ, van Munster BC, et al. The association between serum sodium levels at time of admission and mortality and morbidity in acutely admitted elderly patients: a prospective cohort study. J Am Geriatr Soc. 2010;58(11):2227–2228.
6. Viramontes TS, Truong H, Linnebur SA. Antidepressant-induced hyponatremia in older adults. Consult Pharm. 2016;31(3):139–150.

KRONİK HİPONATREMİDE VAZOPRESSİN RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİNİN YERİ

Aslı ÜNAL
Acıbadem Maslak Hastanesi, İstanbul

Hiponatremisi olan hastalarda sıvı kısıtlaması ve sodyum klorür uygulamasına alternatif veya ek olarak vazopressin reseptör antagonistleri tedavide kullanılabilir. Vazopressin için çok sayıda reseptör vardır: V1a, V1b ve V2 reseptörleri. V2 reseptörleri asıl olarak antidiüretik cevaba aracılık ederken, V1a ve V1b reseptörleri, sırasıyla vazokonstiksiyon ve ACTH salınımına aracılık eder.

Vazopressin reseptör antagonistleri sodyum ve potasyum atılımını etkilemeden, selektif su diürezi yapar. Serbest su kaybı sonrası hiponatremi düzelmeye başlar. Fakat bu ajanlarla susama belirgin artar, bu da serum sodyum artışını sınırlayabilir.

Tolvaptan, mozavaptan, satavaptan ve liksivaptan gibi oral formülasyonlar V2 reseptörleri için selektifken, intravenöz bir ajan olan konivaptan hem V2 hem de V1a reseptörlerini bloke eder. FDA tolvaptanla ilgili olarak organ nakli veya ölüme neden olabilecek muhtemel karaciğer hasarı nedeni ile süre ve kullanımını sınırlamıştır. Buna istisnai durum nakil bekleyen son dönem karaciğer yetmezlikli hiponatremik hastalardır. Bu hastalarda hiponatreminin düzeltilmesi, serum sodyum konsantrasyonunun perioperatif hızlı artışına engel olmak için istenir ve bu durumda ilaca bağlı karaciğer hasarının şiddetlenmesi klinik olarak göz ardı edilebilir.

Konivaptan ile ilgili olarak da, V1a reseptörünüde birlikte bloke etmesi ile ilgili endişeler vardır, kan basıncını düşürebilir ve siroz hastalarında varis kanaması riskini arttırabilir çünkü vasopressin bu tür hastalarda aktif kanama tedavisinde kullanılmaktadır. Yine V1a reseptör blokajı ile ilgili siroz hastalarında renal fonksiyonları kötüleştirebileceği ile ilgili bir endişe vardır, çünkü V1a reseptör agonistleri hepatorenal sendromun tedavisinde kullanılmaktadır.

Uygunsuz ADH sendromu, kalp yetmezliği, siroz bağlı hiponatreminin olduğu farklı klinik durumlarda vasopressin reseptör antagonistlerinin kullanımını değerlendiren çeşitli çalışmalar vardır. 448 uygunsuz ADH, siroz ve kalp yetmezliğine bağlı hiponatremik hastada randomize, çift kör, plasebo kontrollü SALT-1 ve SALT-2 çalışmalarında oral tolvaptanın etkisi bildirilmiştir. Plasebo ile karşılaştırıldığında, 4. gün (134-135 mEq/L'e 130 mEq/L) ve 30. günde (136 mEq/L'e 131 mEq/L) tolvaptan serum sodyum konsantrasyonunu belirgin arttırmıştır. Bazalde serum sodyum düzeyi 130 meq/L olan hastalar arasında, tolvaptan ile mental skorda da istatiksel belirgin düzelme saptanmıştır. Fakat, fark klinik anlamlı bulunmamıştır, ve izlem süresi sadece 30 gün olduğu için uzun dönem etkinlik için sonuca varılamamıştır.

Açık uçlu uzatma çalışmasında (SALTWATER), 111 hasta tolvaptan ile neredeyse 2 yıla yakın süre tedavi edilmiştir. Uygunsuz ADH ve kalp yetmezliğinde cevap benzer saptanırken, sirozda birazda daha ılımlıydı. En önemli yan etkiler anormal sık idrara çıkma, susama, ağız kuruluğu, yorgunluk, poliüri ve polidipsiydi. 6 hastada (%5,4) tolvaptanla muhtemel ilişkili olabilecek yan etkiler nedeniyle ilaç kesildi.

Sıvı açığı olan hiponatremik hastalarda vazopressin reseptör antagonistleri kullanılmamalı, salin ile sıvı tedavisi asıl tedavi olmalıdır.

Oral V2 reseptör antagonisti olan tolvaptan ile yapılan TEMPO 3:4 çalışmasında özelllikle polikistik böbrek hastalığı olanlarda böbrek yetmezliğinde ilerleme ve karaciğer enzimlerinde 2,5 kattan fazla artış saptanarak güvenirlilik ile ilgili bazı endişeler oluşmuştur. Tolvaptan kullanan ve yorgunluk, anoreksi, sağ üst kadran hassasiyeti, koyu renkli idrar veya sarılık gibi karaciğer hasarı düşündürecek semptom bildiren hastalara karaciğer fonksiyon testlerinin hemen yapılmalıdır.

Hiponatreminin çok hızlı düzeltilmesi durumunda, geri dönüşümsüz sinir hasarı oluşabilir. 223 hastanın dahil edildiği SALT çalışmasında, hastaların %1.8'inde günlük hedeflenen sodyum konsantrasyonunda 12 mEq/L düzeltilme sınırı aşıldı. Bir başka çalışmada da, serum sodyum konsantrasyonu <130 mEq/L olan uygunsuz ADH sendromlu hastalarda tolvaptana bağlı çok hızlı düzelme(24 saatte 8 mEq/L'den fazla düzelme olarak tanımlanmıştır) insidansı %33 tü, düzelme eşik hızı 12 meq/L olarak alındığında insidans %25 olarak saptandı. Özellikle serum sodyum konsantrasyonu <120 mEq/L olanlarda çok hızlı düzeltme insidansı daha fazla saptanması nedeni ile tolvaptanın 15 mg'lık tabletleri yerine birçok ülkede 7.5 mg'lık tabletler kullanılmaktadır. Kullanımını sınırlayan diğer önemli sınırlayıcı bir faktörde maliyetdir.

DİYEBETİ AYAKTA MEDİKAL YAKLAŞIM: ÜLSER GELİŞİMİNDEN KORUNMA

Ramazan SARI
Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Antalya

Diyabetik hastalarda makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar gelişebilmektedir. Özellikle alt ekstiremitede motor, duyusal ve otonom nöropatiye bağlı ayak deformiteleri, biyomekanik anormallikler, duyu kaybı ile terlemenin azalması kuru deri ve kallus oluşumuna neden olmaktadır. Kallus ve deformite oluşunca, tekrarlayıcı ve küçük travmalarla periferik arter hastalığının da katkısı ile ciltaltı kanamalar ve ayak ülseri gelişir.

Diyabetik hastalarda diyabetik ayak ülser prevelansı %4, yıllık insidansı %2.2-6 oranındadır. Bir diyabetlinin yaşam boyunca diyabetik ayak ülseri insidansı %34'lere kadar çıkabilmektedir. Diyabetik ayak ülserli bir hastanın beş yıl içindeki morbidite riski 2.5 kat daha fazla olup bunların yarısı infeksiyonla ilişkilidir.

Travma dışı alt ekstremite amputasyonlarının %40-60'ı diyabete bağlıdır. Diyabetik ayak infeksiyonu yaklaşık %20 oranında değişik seviyelerde ampütasyona yol açmaktadır. Periferik arter hastalığı, iyileşmeyen ülser, enfeksiyonu ve ampütasyonu arttıran bağımsız bir risk faktörleridir. Diyabetik ayak ampütasyonlarında 5 yıllık mortalite %70'e ulaşmaktadır.

Diyabetik ayak değerlendirmesi anamnez ve fizik muayene sırasında ayağın özellikli değerlendirmesini içermelidir. Hastaların cilt ve cilt ekleri, ayak damarsal yapıları, kas-kemik-eklem yapıları ve nörolojik değerlendirmelerinin dikkatlice yapılması gerekir. Özellikle riskli ayak iyi tanınmalı ve ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

Diyabetik Ayak Ülseri için Risk Faktörleri:

- Kötü metabolik durum (kötü glisemi, yüksek kan basıncı, yüksek LDL kolesterolü, İleri yaş)
- Sigara içimi
- Daha önce ayak ülseri / amputasyon öyküsü
- Periferik nöropati
- Periferik vasküler hastalık
- Ayak deformiteleri (Charcot eklemi, Pençe ayak vb.)
- Bakımsız ayak (Uygunsuz ayakkabı ve çorap, tırnak kesimi hataları, hijyen eksikliği)
- Görme bozukluğu
- Diyabetik nefropati (özellikle diyaliz tedavisi alanla)

Risk faktörü, duyu kaybı ve nabız kaybı olmayan hastalar düşük riskli; bir adet risk faktörü (duyu kaybı, nabız yokluğu, kallus, deformite gibi) olan hastalar orta riskli; eski amputasyon veya ülseri ya da iki veya daha fazla risk faktörü (duyu kaybı, nabız kaybı, periferik arter hastalığı, kalluslu ayak deformitesi, preülseratif lezyon, son dönem böbrek yetersizliği gibi) olan hastalar yüksek riskli olarak tanımlanmaktadır.

Diyabetik Ayak Sınıflaması (Wagner Sınıflaması)

Grade 0: Yüksek riskli ayak
Grade 1: Ayakta ülser
Grade 2: Subkutan dokuya invaze ülser (ligamente, kasa, kemiğe penetrasyon ve abse formasyonu yok)
Grade 3: Selülit ve abse formasyonu ile birlikte derin ülser (sıklıkla osteomyelit mevcut)
Grade 4: Lokalize gangren
Grade 5: Tüm ayağı tutan yaygın gangren

Diyabetik Ayak PEDIS Sınıflaması

Evre	*Perfüzyon*	*Yara Büyüklüğü*	*Yara Derinliği*	*İnfeksiyon*	*Koruyucu Duyu*	*Skor*
1	Periferik arter hastalığı (PAH) belirtisi/bulgusu yok	<2 cm^2	Yüzeyel (Dermis ve Epidermis)	İnflamasyona ait bulgu (eritem, endürasyon, duyarlılık, ısı artışı) ve pürülan akıntının olmaması	Duyu kaybı yok	0
2	PAH belirtisi/bulgusu var, kritik iskemi yok	>2cm^2	Subkütan dokuyu da tutmuş üler	İki veya daha fazla eritemli alan, ancak büyüklükleri 2cm^2'yi aşmamış ülsere lezyon, infeksiyon deri ve/veya yüzeyel cilt altı doku ile sınırlı, local veya sistemik belirti yok.	Duyu kaybı var	1
3	Alt ekstiremitede kritik iskemi		Fasya, kas ve/veya kemik dokuları ve eklemi tutan ülser	2cm^2'den büyük selülit, lenfanjit, gangren, yumuşak dokuda apse ve fasya altına yayılmış, kas, tendon, eklem ve/veya kemiği içeren infeksiyon, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu bulguları yok.		2
4				Herhangi bir ayak infeksiyonu ile birlikte sepsis.		3

Diyabetik ayakta genel tedavi yaklaşımı; hastaların hastalıkları ve ayak bakımı ile ilgili olarak eğitimi, önleyici faaliyetler, klinik ağırlığına göre tedavileri içermektedir.

Önleyici faaliyetler açısından uzman sağlık personeli tarafından ayak bakımı ile ilgili eğitim verilmeli ve bu eğitimler ihtiyaç duyuldukça tekrarlanmalıdır.

Ayak bakımı eğitimi

- Ayak ve parmak aralarının günlük kontrolü
- Ayakların yıkanıp, kurulanması
- Nemlendirici krem sürülmesi
- Uygun ayakkabı ve çorap kullanımı
- Çıplak ayakla yürünmemesi
- Çorapların günlük değişimi
- Ayakkabı içlerinin günlük incelenmesi
- Düzgün tırnak kesimi, sorunlu tırnakların sürekli kontrolü
- Kallusların ilgili uzman tarafından tedavisi
- Nasır tedavisinin dikkatle yapılması
- Ayak mantarlarının tedavisi
- Yara, kesi, sıyrık, çatlak gibi doku bütünlüğünün bozulduğu durumlarda sağlık kuruluşuna başvurulması

Ayakta ülser varsa yara debridmanı, enfeksiyonun kontrolü, bölgesel basının kaldırılması, hiperglisemi ve periferik arter hastalığının tedavisi, sigaranın bırakılması ve beslenmenin düzenlenmesi gibi yaşam tarzı değişiklikleri ile eşlik eden hastalıkların tedavisi yapılmalıdır.

Ülser tekrarını engellemek için diyabet iyi kontrol edilmeli, ayağa uygun çorap-ayakkabı giyilmesi sağlanmalı ve plantar basınç azaltılmalıdır. Kliniğin ağırlığına göre tedavi yöntemleri uygulanmalıdır.

Sonuç olarak; ayak sorunları diyabetiklerde majör mortalite ve morbidite nedenleridir. Diyabetik ayak ülserlilerin tedavisi multidisipliner bir yaklaşımla yapılmalıdır. Glisemik kontrol, enfeksiyonun kontrolü, ayaktaki basının azaltılması, ve lokal yara iyileşmesi sağlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Rizzo L, Tedeschi A, Fallani E, et al. Custommade orthesis and shoes in a structured follow-up program reduces the incidence of neuropathic ulcers in high-risk diabetic foot patients. Int J Low Extrem Wounds 2012;11:59–64.
2. Fengning Chuan, Kang Tang, Peng Jiang, Bo Zhou, Xiaoqun He. Reliability and Validity of the Perfusion, Extent, Depth, Infection and Sensation (PEDIS) Classification System and Score in Patients with Diabetic Foot Ulcer.PLoS One. 2015; 10(4): e0124739.
3. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, et al. The management of diabetic foot: a clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. J Vasc Surg 2016;63(Suppl.):3S–21S.
4. Wagner FW Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment.Foot Ankle. 1981;2(2):64-122.

DİYABETİK AYAKTA CERRAHİ YAKLAŞIM

Hakan UNCU
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Erişkin nüfusun %1'inde, 65 yaş üzeri nüfusun ise %4'ünde kronik ekstremite yarası görülmektedir. Kronik ekstremite yaralarını sınıflandırır isek; birinci olarak vasküler, ikinci sırada diyabetik, üçüncü sırada ise travmatik yaralar yer almaktadır. Travmatik yaraların alt gruplarında dekübitler, yanıklar ve yaralanmaları bulunmaktadır.

Nöropatik ayak ülserleri olarak da adlandırılan diyabetik ayak yaraları başta endokrinologlar ve cerrahlar olmak üzere çok farklı branşlardan hekimleri yakından ilgilendirmektedir. Ülkemizde tahmini olarak 2 milyon diyabetik ayak hastası olduğu ve bunların önemli kısmının zorunlu olarak amputasyon gerçeği ile yüzleştiği, durumun ciddiyetini ortaya koyabilir. Non-travmatik ekstremite amputasyonlarının en az %45'i diyabet sebebi ile yapılmaktadır. Dünyanın herhangi bir yerinde her 30 saniyede bir kişiye diyabet sebebi ile amputasyon yapılmaktadır.

Amputasyona kadar giden bu süreçte diyabetik ayağın ortaya çıkışında suçlanan üç temel faktör nöropati, infeksiyon ve iskemidir. İnfekte olan diyabetik ayaklarda yara iyileşmesi ciddi olarak gecikmekte, hospitalizasyon ve amputasyon riski asgari %50 oranında artmaktadır. İnfeksiyonla başetmek zordur, fakat bundan daha zor olanı ise, iskemi ve diyabetik ayak birlikteliğinde tedaviyi gerçekleştirmektedir. Diyabetli hastada kritik iskemi gelişme riski, diyabet olmayana oranla 5 kat fazladır. Diyabetik ayak hastalarında kritik iskemi tablosu mevcut ise; bu hastaların %25'i hayatını kaybetmekte, yaklaşık % 25'i ise ekstremitesini kaybetmektedir. Diyabetik ayak yarası hem eklem/kemiğe ilerlemiş, hem de infekte ve iskemik hali birlikte mevcut ise, amputasyon oranı %100'e çıkmaktadır. Bu sebeple diyabetik ayak hastasını kabul eden bir cerrahın ilk yapması gerekenler, ayakta infeksiyon/osteomyelit varlığını ve hastanın arteriyel/venöz ek bir patolojisi olup olmadığını incelemek, doğru tanı yönemlerini kullanarak doğru evrelendirmeyi yapmaktır. Bunları yapabilmesi için de, görev aldığı sağlık kurumunda yaraya spesifik çalışan donanımlı bir merkezin bulunması gerekmektedir.

Bir cerrah yapacağı doğru tedaviler ile ampute edilecek olguların %85'ini önleyebilir. Bunun da olmazsa olmaz ilk şartı, endokrinoloji hekimi ile uyumlu çalışmak ve glisemi kontrolünde başarılı olmaktır. Yaşam tarzı ve ayak bakımı, ayakkabılar çok önemlidir. Çünkü diyabetik ayak yarasını önlemek, tedavi etmekten daha kolaydır.

Hasta diyabetik ayak yarası ile başvurduğunda yaranın bakımında uymamız gereken tedavi protokolü TIME konseptidir (Tissue debridment, Infection control, Moisture balance, Epithelization). Cerrahın hiç vazgeçemeyeceği uygulama debritmandır. Nekrotik dokular böylece yaradan uzaklaştırılmakta, infeksiyon riski azalmakta, granülasyon artışı sağlanarak yara iyileşmesine hız kazandırılmaktadır. Çok farklı debridman yöntemleri olmakla birlikte, cerrahların ilk tercihi ameliyathanede yapılan cerrahi debritmanlardır. Yarada infeksiyonu tesbit etmek için ise, doku kültürleri alınmalı ve antibiyogram sonucuna göre uygun sistemik antibiyotik kullanılmalıdır. Diyabetik ayak ülserlerinde kültürde çoğu zaman birden fazla bakteri izole edilmektedir. MRSA ile karşılaşılma oranı %30'dur. Osteomyelit varlığında antibiyotik tedavisine 4-6 hafta devam etmek gerekir. Diyabetik yaralar için topikal antibiyotikli pomadlar kullanılıyor olsa da, hiçbir uluslararası tedavi klavuzu topikal antibiotik kullanımını önermemektedir. Öte yandan, bir çok diyabetik yarada derinde apse olduğu ve o derinliğe inilerek agresif bir direnajın gerekliliği bütün cerrahların kabul ettiği bir yaklaşımdır. Endüstrinin markette bulundurduğu hiçbir pansuman ürünü mucize yaratamaz. Fakat yaranın iyileşmesinde, doğru pansuman yapılması kanıt A düzeyinde değerlidir. Granülasyon dokusu var ise köpük malzemeler, infeksiyon/eksuda şiddetli ise hidrofiber veya aljinatlar kullanılır. Bunların gümüşle kombine edilmiş formları da vardır. Bir diğer tercih ettiğimiz ürün grubu ise, kollajen matriks içeren örtülerdir. Yeterli granülasyon sağlandığında ise, yarayı kapatmak için gerçek veya sanayinin ürettiği cilt greftlerinin çok faydalı olduğu bilinmektedir. Pasif pansumanlardan başka, son yıllarda önem kazanan bir diğer ürün grubu negatif basınçlı aktif pansumanlardır. Aktif pansumanları uyguladığımızda, ödemi ve eksudayı kontrol ederek, mekanik uyarı ile granülasyonu ve anjiogenezi uyarmış oluruz.

Bunlardan başka önemli yer tutan bir tedavi uygulaması da, özellikle Charcot ayağı deformitesi olan hastalarda "off-loading" adıyla bilinen yaralı bölgeye olan basıncı azaltmak amacı ile yapılan yükten kurtarma işlemleridir. Bu da total temas alçısı veya özel üretilen cihazlar ile mümkün olur. Böyle hastalarda direkt olarak ekleme ve yaraya





yönelik cerrahi müdahaleler de yapmaktayız, fakat yaklaşık 1/3 oranında nüks olacağı bilinmelidir.

Diyabetik ayak yaralarında dokunun yeterli arteriyel beslenmesi sağlanabilirse, en büyük fayda o zaman sağlanmaktadır. Sıklıkla tıkanmakta olan infrapopliteal distal arterlerdir. Doppler ultrasonografi, ankle-brachial index ölçümleri ve gerektiğinde anjiografiler ile doğru tanıyı koymalıyız. Kronik tıkalı damarlara girişimsel radyoloji ile yapılan başarılı anjioplasti ve stent uygulamaları çok hızlı yara iyileşmesini sağlayabilmektedir. Bir diğer başvurduğumuz tedavi yöntemi ise, ven greftleri ile yaptığımız distal bypasslardır. Çünkü sonuçta iyi kanlanan kronik yaralı doku, kolay iyileşmektedir.

Buraya kadar sözü edilen tedavi seçeneklerinden başka, çaresiz kaldığımız diyabetik yaralarda son yıllarda ümit veren bir tedavi yöntemi de, epidermal growth faktörlerin kullanılmasıdır. Bu faktörler intralezyoner injeksiyon olarak uygulanabildiği gibi, topikal pomadlar olarak da kullanılmaktadır ve infekte olmayan seçilmiş yaralarda başarılı sonuçlar kaydedilmektedir.

İyileştirme şansımızın olmadığı olgularda, cerrahların duraksamadan vermesi gereken karar doğru seviyeden amputasyon yapılmasıdır. Yanlış seviyeden yapılan amputasyon sonrası çok kısa sürede, hatta hastaneden henüz taburcu olmadan re-amputasyon zorunlu olmaktadır. Öte yandan 5 yıllık mortalite meme kanserinde % 20, kolon kanserinde %50 iken, dizüstü amputasyonlarda %50'den daha fazla olduğu konusu da unutulmamalıdır. Arzu edilen, agresif cerrahi girişimlere ihtiyaç kalmaksızın diyabetik ayak yaralarının iyileştirilmesidir. Fakat öte yandan cerrahi, çaresizliğimiz içinde adeta çölde hızla koşacağımız bir vaha gibidir.

HİPOGONADİZM YARATAN GENETİK SENDROMLARDA ÇOCUKLUKTAN ERİŞKİNLİĞE GEÇİŞ: TURNER SENDROMU/KLİNEFELTER SENDROMU

Ahmet UÇAR
Şişli Eftal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, İstanbul

Tanı ve klinik bulgular

Turner Sendromu (TS) kızlarda özgün klinik bulgular ile birlikte karyotip analizinde bir X kromozomunun tam veya kısmi olarak eksikliği (sıklıkla hücre mosaisizm ile) olarak tanımlanmaktadır. Sıklığı 1/2000- 1/2500 canlı doğumda birdir.

Turner Sendromu'nun klinik spektrumu oldukça geniştir (Tablo1). Turner Sendromlu olguların çoğunun zeka düzeylerinin normal aralıkta olduğu ancak öğrenme zorlukları görebilecekleri vurgulanmalıdır.

Turner Sendromu şüphesi olan tüm olgularda karyotip analizi yapılmalıdır. Standart karyotip yirmi 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. Turner Sendromu tanısını desteklemek için karyotip endikasyonu oluşturan klinik bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir.

Turner Sendromlu olguların %6-11'inde anormal Y kromozomu varlığı olabilir. Ancak her TS'li hastada Y kromozomu araştırılması önerilmemektedir. Virilizasyon bulgusu olan TS'li olgularda Y kromozom analizleri yapılmalıdır. Y kromozomu varlığında özellikle cinsiyet belirlenmesi konusunda psikolojik etkilenmeyi en aza indirmek için hasta ve ailesine bilgilendirme 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 Sendromlu olguların klinik bulguları Tablo 1'de verilmiştir.

Boy kısalığı

Turner Sendromu'nda boy kısalığına yol açan genler X kromozomunun kısa kolundadır (SHOX geni). X kromozomu kısa kolunda (SHOX genini de içeren) delesyon olan (Xp-) olgularda genellikle boy kısalığı ve TS'nin diğer iskelet anormallikleri bulunurken, bu olgular over yetersizliği yönünden düşük risk taşırlar ve genellikle Xp22.3 delesyonu yoksa TS tanısı almazlar.

Turner Sendromu, organik nedenlerden kaynaklanan boy kısalıkları içinde kızlarda en sık görülen patolojilerden biridir. TS'li olguların %80-100'ünde boy kısalığı görülmektedir. Diğer klinik bulgular olmadan da TS'li olgularda sadece boy kısalığı görülebilir.

Hayatın değişik evrelerinde TS'li olguların büyümesi, değişen derecelerde etkilenebilir. Bu olgularda hafif intrauterin büyüme geriliği olmakla birlikte süt çocuğu ve çocukluk yaş grubunda büyüme yavaşlaması söz konusudur. Pubertal yaşlarda da mevcut gonadal yetersizlik nedeniyle büyümede yetersizlik saptanır. Büyüme hormonu tedavisi verilmeyen TS'li olguların boy uzunluğunun normal popülasyondan 20-21 cm kadar kısa yani ortalama 143-144 cm olduğu gösterilmiştir.

Final boya katkının daha fazla olması için BH tedavisine küçük yaşlarda başlanılması önerilmektedir. Bu nedenle, normal büyüme eğrisinden sapma saptanır saptanmaz, aile ile BH tedavisinin yararları ve olası yan etkileri konuşularak tedavi başlanabilir.

Puberte

Turner Sendromlu mozaik olguların %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. 45,XO/46,XX veya 45,XXX karyotipli TS'li olguların bir kısmında spontan menarş ve fertilite bildirilmektedir.

2017 Cincinnati Toplantısı'nda prepubertal TS'li olgularda cins steroid replasman tedavisinin 11-12 yaş civarı başlanması önerilmektedir.

Turner Sendromlu olguların siklik östrojen ve progestin tedavisi almaları gerektiği bildirilmektedir. Doğal östradiol ve progesteron hormon replasman tedavisi de tercih edilmelidir. Fizyolojik salgılanmayı taklit edebilmesi için transdermal yol tercih edilebilir.

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 17 β-östradiolün daha yüksek dozlarda verilmesi; fazla kilolu, hipertansif ve sigara içen TS'li olgularda transdermal preparatların tercih edilebilir.

Turner Sendromu'nda ergenliğin başlaması- sürdürülmesinde östrojen tedavisi seçenekleri		
Preparat	***Puberte indükleme dozu***	***Erişkin doz***
Transdermal E2	3-7μg/kg/gün	25-100μg/g
Mikronize 17β oral E2	0.25mg/gün	1-4mg/gün
Etinil östradiol (EE)**	2 μg/gün	10-20 2 μg/gün
Depo E2 ***	0.2 mg/ay	2mg/ay
: ABD 'de yok *: Avrupa'da yok		

Östrojen tedavi protokolü

Östrojen dozu başlangıçta erişkin dozun 1/6-1/4'ü kadardır. İki dört yıl içinde 3-6 aylık aralıklarla doz artışı düşünülebilir.

Transdermal östrojen tedavisi

Oral östrojen kullananların östrojen konsantrasyonları transdermal kullananlardan daha yüksektir. Pubertal gelişimin başlangıç evresinde transdermal östrojenler sıklıkla tercih edilir.

Östrojen dozu kademeli olarak artırılmalıdır:

Başlangıç**:** 12,5 mcg/gün

Doz artırımı**:** 12 aydan uzun bir süreçte, 25 – 50 mcg/gün dozuna çıkılmalıdır.

Progesteron:

Başlama yaşı: E2 tedavisinden 2 yıl sonra veya çekilme kanaması gelişince

Doz**:** Prometrium (100-200 mg) veya medroksiprogesteron (5mg)

Her ay 10 gün

Transdermal E2 kullanılacak ise:

Östrojen bandı (25 mcg): ¼ (6.25 mcg) gece uygulanır.

Kardiyovasküler hastalık

Konjenital kardiyovasküler risk için artmış risk dışında TS'de aterosklerotik damar hastalığı riski de artmıştır. Ayrıca beta hücrelerinden insülin salgılanmasında kusur ve insulin direnci bildirilmektedir. X kromozomundaki delesyonun tek başına dislipideminin derecesini ağırlaştırıcı bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir.

TS'de aort dilatasyonu/aort diseksiyonu açısından takip önerilmektedir. Ancak erişkinlerde kullanılan sınır değerlerden ziyade vücut yüzey alanına (VYA) göre düzeltme yapılan değerler risk değerlendirilmesinde kullanılır.

Aort Boyut İndeksi "Aortic Size İndex"(ASI)= Asendan aorta (cm)/VYA(m2). Bu oran >2 ise yakın takip, >2,5 ise aort hastalığının tedavisinde deneyimli merkeze sevki gerekmektedir. ASI>2 olması gebelik için mutlak kontrendikasyon kabul edilmektedir.

Hipertansiyon, aort kökü genişlemesi ve biküspid aortta diseksiyon gelişmesi için temel risk faktörleridir. Bu risk faktörlerinden ikisi varsa antihipertansif tedavi önerilmektedir.

Erişkin dönemde %50 oranında özellikle geceleri belirginleşen sistolik hipertansiyon bildirilmektedir. İntrensek olarak kalp ileti sisteminde de bozukluklar belirtilmiş olup uzun QT (>0,45 msec) olan TS'li olgularda QT aralığını uzatan ilaçlar ve elektrolit imbalansına neden olan durumların ek riski konusunda dikkatli olunmalıdır.

Erişkin

Erişkin TS'de izlem ile ilgili öneriler değerlendirmeler Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Turner Sendromu düşünülen olgularda karyotip endikasyonları
Boy kısalığı ile beraber
En az bir bulgu eşlik ediyor ise
gecikmiş puberte
yele boyun
periferik ödem
aort koarktasyonu
En az iki bulgu eşlik ediyor ise
tırnak displazisi
yüksek damak
kısa 4. metakarp tespiti
Şaşılık

Tablo 2. Turner Sendromu'nda tanıyı düşündüren diğer klinik bulgular
Klinik bulgular
Öğrenme güçlüğü
Epikantal katlantı
Pitozis
El ve ayak ödemi
Düşük saç çizgisi
Düşük kulak
Sol kalp anomalisi (hipoplastik sol kalp)
Biküspid aorta
Küçük çene
Belirgin FSH yüksekliği
Kubitus valgus
Tırnak hipoplazisi
Multipl pigmente nevi
Kronik orta kulak iltihabı
Böbrek anomalileri
Gözlük kullanımı

Tablo 3. Erişin Turner Sendromu'nda izlem	
Kardiyovasküler	Yıllık kan basıncı ölçümü
Kemik	3-5 yılda bir DXA ile KMY
Fertilite	Spontan gebelik yaklaşık %2-5
Psikolojik değerlendirme	En fazla psişik sorunlara yol açan durumlar: POY ve infertilite
Odyoloji	3-5 yılda bir odyogram Çocuklukta ile iletim tipi işitme kaybı; Erişkinde sensörinöral işitme kaybı
Obezite	Yıllık vücut ağırlığı kontrolü
Laboratuvar	Yıllık TFT, ALT,AST,lipidler, açlık glukozu 5 yılda bir çölyak taraması

Üreme- Gebelik

Turner Sendromu'nda yaşla birlikte fertilite azaldığı için genç hastalara fertilite tedavisi önerilmelidir. Mozaik TS genç kadınlarda olası fertilitenin korunması için, over hiperstimulasyonu ile oosit toplanması ve doldurularak saklanması düşünülebilir. Fertilitenin korunması için oosit toplanması 12 yaşından önce yapılmamalıdır. Gebe TS kadınlar mutlaka bir ekip (TS alanında uzman perinatalog, kardiyolog) tarafından takip edilmelidir.

Turner Sendromu'nda psikolojik durum

Turner Sendromu'nda sözel beceriler iyidir. Kısa süreli hafıza ve hafızanın bazı alanlarında sorunlar olabilir. Hastaların fertilite ile ilgili endişeleri yoğundur.

Özel sağlık sorunları olan gençlerin erişkine geçişte başarılı olma koşulları:

1. Tüm gençlerin sağlığından sorumlu bir sağlıkçıya bağlı olmaları
2. Kronik hastalığı olup özel ihtiyaçları olan hastalara gerekli sağlık desteği temini için yeterli donanım ve temel stratejileri öğreten programların bulunması
3. Hasta ile ilgili güncellenmiş tedavi bilgilerinin hazırlanması ve bu bilgilerin erişilebilir olması, diğer sağlık birimleri ile dayanışmaya olanak veren temel bilgileri içermesi
4. On dört yaştan itibaren adolesan ve anne-baba ile yazılı sağlık planı oluşturulması
5. Adolesan ve genç erişkin dönem süresince devam eden sağlık sigortasının teminatı

Turner Sendromu'nda erişkin döneme geçiş protokolü

Pediatriden erişkin endokrinolojiye geçiş süreci iki üç yıldır. Erişkin endokrinolog ve prematür over yetersizliği konusunda deneyimli jinekolog da bu ekibe dahil olmalıdır.

Klinefelter Sendromu

Klinefelter Sendromu (KS), erkeklerde en sık görülen cinsiyet kromozom bozukluğudur. Sıklığı erkek yenidoğan bebeklerde yaklaşık 1/660'dır. Erişkinde genetik kaynaklı infertilitenin en sık sebebidir ve azospermik erkeklerin % 11 'i KS'dir. İlk kez Harry F. Klinefelter tarafından 1942 yılında jinekomasti, küçük testisler, spermatogenezin olmaması, Leydig hücrelerinin normal veya azalmış fonksiyon göstermesi, FSH düzeylerinin yüksek olması ile karakterize bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır. Fazla sayıda X kromozomunun sendroma neden olduğu 1959 yılında Jacobs ve Strong tarafından gösterilmiştir.

Mozaisizmi olan erkekler daha hafif kliniğe sahip oldukları için daha geç tanı alırlar. Olguların fazla X kromozomu %40-60 paternal, %40-60 maternal kaynaklıdır. İleri anne ve baba yaşı sendromun oluşma ihtimalini arttırır. Etkilenen kişilerin %80'i klasik XXY karyotipi taşırlar. Geri kalan %20'si yüksek derecede kromozomal anöploidi (48, XXXY, 48,XXYY,49,XXXXY) veya mozaisizm (46, XY/47,XXY) gösterirler. Hastaların fenotipik olarak farklı özellikler göstermesi, kendi kişisel genetik çeşitliliği dışında çok sayıda genetik mekanizma ile açıklanabilir. Bunlar arasında gen dozaj etkileri, fazla X kromozumunun kaynaklandığı ebeveyn ile birlikte inaktive olan X kromozomunun durumu,fenotipi belirleyen faktörler arasındadır.

Klinik

Klinik bulgular yaşa ve genotipe bağlı olarak değişiklik gösterir. Olguların %10'undan azı puberteden önce tanı almaktadırlar. Genotipi mozaik olanlar daha az klinik özellik gösterirler. Hastaların büyük kısmı tanı almadan yaşamaktadırlar. Küçük testisler, uzun boy ve öğrenme güçlüğü KS tanısını düşündüren önemli klinik belirti ve bulgulardır. Klinefelter Sendromu'nda klinik bulgular ve nörogelişimsel özellikler aşağıda özetlenmiştir.

Klinefelter Sendromu'nda klinik bulgular	
Doğumda	- Kriptorşidi 6 kat artmış risk
	- Mikropenis -1,6 ±0,8 SDS
	- Bifid skrotum
	- Hipospadyas
	- Klinodaktili, yarık damak, herni, hipotoni
Süt çocukluğu	- Küçük testis/penis
	- Konuşma/dil gelişimi geriliği
	- Uzun kol/bacak
Çocukluk	- Öğrenme zorlukları
	- Psikolojik bozukluklar
	- Konuşma/dil bozukluğu
Puberte	- jinekomasti,seyrek vücut kılı
Erişkin	- gonadotropin yükselmesi
	- küçük sert testis, infertilite
Klinefelter Sendromu'nda nörogelişimsel özellikler:	
- Hipotoni, atipik denge sorunları, dispraksi, >%80	
- Dil öğrenme sorunu, > %95	
- Ayrıntılı beceri kavrama sorunu, > %80	
- Ortalama konuşma becerisi, >%80	
- Ortalama IQ düşüklüğü, > %95	
- Dikkat bozukluğu, otizm, anksiyete, sıklık ???	
Referans: Ross JL, ve ark. Cognitive and motor development during childhood in boys with Klinefelter Syndrome. Am J Med Genet 2008	

Testosteron replasmanı

Andojen replasmanı erken/orta pubertede önerilir. Erken çocukluk döneminde tanı alan olgularda mikrofallus varlığında 25 mg/ ay IM 3 ay süre ile testosteron verilebilir. Testosteron tedavisine 12-14 yaş civarı başlanır. Dört –altı ayda bir 50 mg artışla aylık 150 mg testosteron IM dozuna ulaşılır. Testosteron ayda iki kez 100-200 mg IM olarak veya testo jel 1,25-2,5 mg/ay olarak erişkinde verilebilir. Anksiyete veya enjeksiyon korkusu varsa jel formu tercih edilebilir. Pubertenin geç döneminde başlanırsa testosteron

jel formu 2,5-10 mg erişkin doza çıkılabilir. Testosteron tedavisi spermatogoniumda matürasyon baskılamasına yol açabileceğinden spermatogonia ekstraksiyonu öncesi 6 ay testosteron tedavisine ara verilmesi önerilmektedir.

Klinefelter Sendromlu adolesanda fertilite değerlendirmesi

Klinefelter Sendromu'nda erişkinlerin % 8'inde yeterli spermatojenik aktivite bulunur. Serum total testosteron ve LH düzeylerinin sperm eldesi ile korelasyonu zayıftır. Azoospermi olan KS'li olgularda bilateral testiküler biyopsi ile testiküler sperm ekstraksiyonu önerilmektedir. Otuz beş yaş altı KS'li olgularda TESE başarısı 35 yaş üstünde olanlara göre yüksek, fakat adolesan dönemde yapılmasının başarıya ek katkısı gösterilememiştir. On altı yaş altındaki KS'li olgulara TESE önerilmemektedir. Testiküler sperm ekstraksiyonu yapılmadan önce son 6 ayda testosteron tedavisinin kesilmesi önerilmektedir. Prepubertal KS'li olgularda TESE deneysel olup ileride spermatozoa olabilecek germ hücrelere hasar verebilir.

Klinefelter Sendromu'na özgü erişkine geçiş ilkeleri

Tıbbi ihtiyaçlar ve erişkine yönelik sağlık temini

1- Çocuk endokrinoloğu kromozom bozukluğu ile ilgili olarak KS'li olguyu eğitmeli, süregelen tedavi ihtiyacını, kendi tıbbi tedavisini nasıl uygulayacağını öğretmelidir; erişkin endokrinolog ile tedavi devamı ve yönetimi ile ilgili tartışmalıdır.
2- Klinefelter Sendromu'nda yaş ilerledikçe ek tıbbi sorunlar açısından farkındalık olmalıdır: Mediastinal germ hücreli tümör, tip 2 diyabet gibi.
3- Fertilite ile ilgili ergenliğin erken döneminden itibaren bilgilendirme yapılmalıdır. Klinefelter Sendromu'nda fertilite uzmanına yönlendirme genelde erişkine geçtikten sonra yapılmaktadır.
4- Eşlik eden psikolojik sorunlar, dikkat eksikliğine yönelik tıbbi tedavi ve okul sonrası psikososyal destek erişkine geçtikten sonra da devam eder.
5- Geçiş kademeli olmalı, zamana yayılmalıdır.
6- Sekiz-on yaşlardan itibaren tıbbi tedavi ile ilgili doğrudan çocukla temas edilmelidir.
7- On dört yaştan itibaren KS'li adolesan tıbbi tedavisinin, kromozom hastalığının güncel ve gelecekteki yükü hakkında farkındalığı kazanmalı, 16-17 yaşa kadar anne-babadan bağımsız olarak tıbbi gereksinimleri ile ilgili yöneltilen soruları cevaplayabilmelidir.
8- Geçiş sürecinde çocuk endokrinoloğu en azından başlangıç döneminde erişkin endokrinolog ve takip eden aile hekimleri ile iletişim halinde olmalıdır.

Adolesandan erişine geçişte KS'li olguların tıbbi tedavi, ruh sağlığı ve sosyal yaşamları ile ilgili sorunlar devam etmektedir. Geçiş dönemi birçok KS'li adolesan için anne-baba bağımlılığından çıkıp kendi başlarına bir birey olmaları için de fırsattır. Klinefelter Sendromlu bireyin kişisel ve ailevi destek özelliklerini göz önünde bulundurarak geçiş sürecini yönetmek en doğru yaklaşımdır.

Kaynaklar

1. Büyükgebiz A., Turner Sendromu ve ark. Çocuk Endokrinolojisinde Uzlaşı (2015) Editörler: Nurçin Saka, Teoman Akçay ; Büyükgebiz A., ve ark. Turner Sendromu ss:133-140.
2. Gidoni YS., Takefman J ve ark. Cryopreservation of a mother's oocytes for possible future use by her daughter with Turner syndrome: case report. Fertil Steril 2008; 90:2008.e9-e12.
3. Gravholt CH, Andersen NH., ve ark. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. Eur J Endocrinol. 2017;177(3):G1-G70. doi: 10.1530/EJE-17-0430.
4. Kanakis GA ve ark. Klinefelter Syndrome Metabolism. 2018 Sep;86:135-144. doi: 10.1016/j.metabol.2017.09.017.
5. Ersoy B. Klinefelter Sendromu. Cinsiyet Gelişim Bozuklukları(2015), Editörler: Ayşehan Akıncı, Nurçin Saka; ss:49-57.
6. Ryan S. The adolescent and young adult with Klinefelter syndrome: Ensuring successful transitions to adulthood. Pediatr Endocrinol Rev. 2010 Dec;8 Suppl 1:169-77. Review.
7. Ross JL, ve ark. Cognitive and motor development during childhood in boys with Klinefelter Syndrome. Am J Med Genet A. 2008 Mar 15;146A(6):708-19. doi: 10.1002/ajmg.a.32232.
8. Acar S ve ark. Identification of an AR mutation in Klinefelter syndrome during evaluation for penoscrotal hypospadias. Hormones (Athens). 2017 Jul;16(3):313-317. doi: 10.14310/horm.2002.1741.
9. Lizarazo MM ve ark. Klinefelter Syndrome. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2019 Feb;26(1):60-65. doi: 10.1097/MED.0000000000000454.

BONE AS AN ENDOCRINE ORGAN OF IMPORTANCE FOR GLUCOSE METABOLISM AND BRAIN FUNCTION

Jens BOLLERSLEV
University of Oslo, Norway

Bone has well recognized properties of supportive importance, regulated in childhood by modelling and thereafter remodelling, thereby optimizing the biomechanical strength of the skeleton. The remodelling process is complicated and fine-tuned in order to keep balance between bone break down (resorption) and build up (formation). These processes are regulated by classical extra-skeletal factors in an endocrine way by – among others – the calciotropic hormones. Thus, bone as target tissues for endocrine factors are well described.

The other way around – bone as an endocrine organ is much more experimental and less well documented. However, FGF-23 produced by osteoblasts/osteocytes has been shown to be the main direct regulator of phosphate excretion and indirectly via active Vitamin D also phosphate absorption. Increased FGF-23 levels are found in inherited rickets, like X-linked, Hypophosphatemic Rickets, and also in relation to tumor induced hypophosphatemia. Anti-FGF-23 antibodies (Burosumab) are on the door-step to the clinic as an effective, and pathogenesis directed new treatment modality of these rare disorders.

Osteocalcin is another potential hormone, produced solely by osteoblasts. Originally, the protein was regarded as related to bone metabolism only, as the carboxylated form has high affinity for bone matrix protein and only tiny amounts are found in the circulation, mostly as decarboxylated osteocalcin. Several experimental studies have related osteocalcin to glucose homeostasis, and an insulin feed forward hypothesis has been postulated. The thesis is that activation of the insulin receptor in osteoblasts stimulate bone formation and indirectly also bone resorption. In the formative process, osteocalcin is laid down in bone matrix, and during resorption the protein is decarboxylated (de-OCN) and released to the circulation. By itself, de-OCN stimulates insulin production in the pancreas and also the production of adiponectin by fat cells. The overall effect seems to be an increase in insulin sensitivity allowing energy release in conditions with a demand for high bone turn-over. The clinical support for the concept is however controversial.

Sclerostin is another osteocyte derived protein with potential systemic effects. The Wnt-signalling pathway is of paramount importance for bone metabolism, as illustrated by the high bone mass phenotypes caused by gain of function mutations in LRP5 (leading to constitutive activation of the pathway), and Osteoporosis Pseudoglioma Syndrome as the opposite. Sclerostin is the main inhibitor of Wnt and when defective followed by increased bone mass, as in Sclereostosis, Van Buchem's Disease and the high bone mass phenotypes. A monoclonal antibody against Sclerostin (Rumosozumab) is a new promising treatment of osteoporosis. Potential extreskeletal effects of Sclerostin are so far premature, but it is well established that Sclerostin is an effector of the mechanostatic properties of the osteocytes.

Several of the "skeletal factors" have been linked to extra-skeletal effects such as cognition, appetite regulation and reproduction but so far data are experimental and clinical data are elusive.

POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA ANTİMÜLLERİAN HORMON

Canan ERSOY
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Polikistik over sendromu (PKOS), genç kadınlarda kronik anovülasyon ve hiperandrojenizmin en sık nedenidir. Kadın nüfusunun % 5 ila 10'unu etkiler. PKOS tanısında 2003 Rotterdam konsensusu ultrasonografideki antral folikül sayısını tanısal kriterlerden biri olarak kabul etmektedir. Serum antimüllerian hormon (AMH) ultrasonografide görülen küçük antral foliküllerden sentezlenir. Bu nedenle serum AMH ölçümünün PKOS tanısında antral folikül sayısı için bir gösterge olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Buna karşın, serum AMH testi için henüz uluslararası bir standardın bulunmaması ve eşik değerlerin kesin olarak tanımlanamaması, serum AMH'nın klinik pratikte kullanımını zorlaştırmaktadır.

AMH dimerik bir glikoproteindir. Transforming büyüme faktörü β ailesinin büyüme ve diferansiasyonu uyaran faktörlerinden biridir. İlk kez 1984 yılında tanımlanmıştır. Erkek seksüel diferansiasyonunda yeri bilinmektedir. Kadın cinsiyette AMH ekspresyonu tek bir hücre tipinde görülür. Kadınlarda AMH overin granulosa hücreleri tarafından yapılır. Fetüste 25. gebelik haftası civarında AMH ekspresyonu başlar, 25 yaş civarında pik yapar, menopoza kadar devam eder. AMH, folikülojenezin her aşamasında eksprese edilse de, en yüksek ekspresyonu preantral ve erken antral foliküllerde gözlenir. Baskın folikül seçimi sonrası AMH ekspresyonu azalır ve foliküler büyümenin folikül stimüle edici hormona (FSH) bağlı aşamalarında veya atretik foliküller geliştiğinde eksprese edilmez.

Serum AMH konsantrasyonu, gelişen tüm foliküllerden AMH sekresyonunu temsil ettiği için büyüyen folikül sayısı ile ilişkilidir. Dolaşımdaki AMH'nın % 60 kadarı ultrasonografide görülen 2 ila 9 mm çapındaki foliküllerin granülosa hücreleri tarafından üretilirken, geri kalanı ultrasonografide pek de görülemeyen 2 mm'den küçük preantral ve erken antral folikülleri yansıttığı için ultrasonografide değerlendirilen antral folikül sayısından daha hassas ve spesifiktir.

PKOS, tüm büyüme aşamalarında, daha çok da artmış preantral ve erken antral folikül sayısı ile karakterizedir. Bu nedenle serum AMH düzeyi, PKOS'lu kadınlarda sağlıklı kadınlardan 2-4 kat daha yüksektir. Öte yandan serum AMH düzeyinin PKOS semptomlarının şiddeti ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Hiperandrojenizm veya oligo-anovülasyon mevcut olduğunda AMH düzeyinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda PKOS'ta serum androjen ve AMH düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir.

Bu nedenlerle AMH düzeyinin PKOS tanısı için kullanılabileceği düşünülmektedir. Ayırıcı tanı yapılarak diğer tüm olası tanılar dışladıktan sonra öncelikle hiperandrojenizm ve oligo- anovülasyonun aranmasını, eğer bir kriter eksikse, bunun yerine artmış antral folikül sayısı ve/veya AMH seviyesinin kullanılmasını önerenler bulunmaktadır.

Adet döngüsünü normalleştirmek için PKOS'lu kadınlara hormonal kontrasepsiyon kullanılması yaygın olarak önerilmektedir. Hormonal kontrasepsiyonun AMH düzeyi üzerindeki etkileri tartışmalıdır. PKOS'da farklı çalışmalar hormon tedavisi alanlarda seks hormon bağlayıcı globulinin (SHBG) arttığını, androjen, AMH ve antral folikül sayılarının azaldığını göstermiştir. Bununla birlikte, bugüne kadar yapılan çalışmalar, serum AMH'deki bu azalmanın, doğurganlık üzerine etkisini kesin olarak ortaya koyamamıştır.

Klinik hiperandrojenizmi (örneğin akne, hirsutizm) azaltmak için PKOS'ta, drospirenon, siproteron asetat veya spironolakton gibi antiandrojenlerle kombine oral kontraseptif tedavi kullanımı önerilebilmektedir. Etinilestradiol ile birlikte siproteron asetatın serum AMH düzeylerinde anlamlı bir azalmaya neden olduğu gösterilmişse farklı sonuçlar bulunmaktadır.

PKOS'lu fazla kilolu kadınlarda kilo kaybı, adet döngüsü ve serum AMH düzeyleri arasındaki ilişki farklı çalışmalarda değerlendirmiştir. Düşük bazal serum AMH'li kadınlarda kilo kaybından sonra adet düzeni iyileşmiştir. PKOS'lu obez kadınlarda diyet sonrası serum AMH düzeylerinde anlamlı bir düşüş olduğu gösterilmiştir. Bir başka çalışmada ise uzun süreli kilo kaybının üreme fonksiyonlarında iyileşmeye yol açtığı ancak serum AMH seviyelerini değiştirmediği gösterilmiştir. PKOS'lu kadınlarda metformin kullanımı da serum AMH düzeylerini etkilemektedir ancak bu konuda sonuçlar oldukça farklılık göstermektedir.

Sonuç olarak, dolaşımdaki AMH stabilitesinin değişkenliği, heterojenliği, laboratuvarlar arası değişkenlik ve dünya çapında kullanılan farklı immünolojik testlerin ölçüm yöntemlerindeki zorluklar nedeniyle, serum AMH'nın günümüzde klinik pratikte kullanımı zor görünmektedir. Ancak standardizasyonu ve tanımlayıcı değerleri net olarak ortaya konulabilirse özellikle PKOS tanısında güvenilir bir tanı aracı olabileceği düşünülmektedir. Serum AMH'nın PKOS tedavisinden nasıl etkilendiği ve bu etkilenmenin klinik sonuçlara nasıl yansıdığının daha açık şekilde ortaya konulabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Dumont A, Robin G, Dewailly D. Anti-müllerian hormone in the pathophysiology and diagnosis of polycystic ovarian syndrome. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2018;25(6):377-384. doi: 10.1097/MED.0000000000000445
2. Dumont A, Robin G, Catteau-Jonard S, Dewailly D. Role of Anti-Müllerian Hormone in pathophysiology, diagnosis and treatment of Polycystic Ovary Syndrome: a review. Reprod Biol Endocrinol. 2015;13:137. doi: 10.1186/s12958-015-0134-9.
3. Victoria M, Labrosse J, Krief F, Cédrin-Durnerin I, Comtet M, Grynberg M. Anti Müllerian Hormone: More than a biomarker of female reproductive function. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2019;48(1):19-24. doi: 10.1016/j.jogoh.2018.10.015.
4. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, Kelestimur F, Macut D, Micic D, Pasquali R, Pfeifer M, Pignatelli D, Pugeat M, Yildiz BO; ESE PCOS Special Interest Group. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. Eur J Endocrinol. 2014;171(4):P1-29. doi: 10.1530/EJE-14-0253.
5. Nybacka A, Carlstrom K, Fabri F, Hellstrom PM, Hirschberg AL. Serum antimullerian hormone in response to dietary management and/or physical exercise in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome: secondary analysis of a randomized controlled trial. Fertil Steril. 2013;100(4):1096–102. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.06.030
6. Panidis D, Georgopoulos NA, Piouka A, Katsikis I, Saltamavros AD, Decavalas G, et al. The impact of oral contraceptives and metformin on anti-Mullerian hormone serum levels in women with polycystic ovary syndrome and biochemical hyperandrogenemia. Gynecol Endocrinol. 2011;27(8):587–92. doi:10.3109/09513590.2010.507283
7. Nascimento AD, Silva Lara LA, Japur de Sa Rosa-e-Silva AC, Ferriani RA, Reis RM. Effects of metformin on serum insulin and anti-Mullerian hormone levels and on hyperandrogenism in patients with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2013;29(3):246–9. doi:10.3109/09513590.2012.736563

POLİKİSTİK OVER SENDROMU VE MİKROBİOTA

Özlem ÇELİK
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atakent Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilimdalı, İstanbul

İnsan vücudu, insan ve mikrobiyal hücrelerin birleşiminden oluşmaktadır. Normal flora olarak adlandırdığımız bakteri topluluğu mikrobiyota olarak tanımlanmıştır. Mikroorganizmaların genomuna "mikrobiyom" adı verilmektedir. Mikrobiyal hücreler ise bu oluşuma %90 oranında katkı sağlamaktadır. İnsanlarda bulunan mikroorganizmaların İnsandaki gen sayısı 35.000, bakteriyel genom sayısı ise 2 milyondan fazladır. İnsan vücudunda yerlemiş bakterilerin yüzey alanı 400 m2 kadar, bakteri kitlesi ise yaklaşık 1.5–2 kg'dır.

Sağlıklı bireylerde bu türler 7 bakteriyel küme olarak ayrılmıştır:

1. Firmicutes (Clostridium, eubacterium, ruminococcus, butyrivibrio, roseburia, anaerostipes,faecalibacterium gibi gram pozitifler)
2. Bacteroidetes (Bacteroides, Prevotella vb. gram negatifler)
3. Proteobacteria (Enterobacteriaceae gibi gram negatifler)
4. Actinobacteria (Bifidobacterium gram pozitifler)
5. Fusobacteria
6. Verrucomicrobia (Akkermansia vb. cinsleri kapsamakta
7. Cynobacteria

Sağlıklı bireylerde bağırsak florasının %90'ını gram pozitif Firmicutes (Clostridium, Eubacterium, Ruminococcus, Butyrivibrio, Roseburia, Anaerostipes, Faecalibacterium), gram negatif Bacteroidetes, Proteobacteria ve gram pozitif Actinobacteria (Bifidobacterium cinsleri) oluşturur. Firmicutes oranı tüm floranın %60'ı, Bacteroidetes ve Actinobacteria ise herbiri %10 kadarıdır.

Mikrobiyotaya ait canlıların görevi birbirlerinin hayatta kalmalarını ve türlerinin devam etmesini sağlamaktır. Bu simbiyotik ilişkinin yanı sıra insan vücudunda intestinal mikrobiyotanın birçok metabolik olayda ve immün sistem fonksiyonlarında önemli işlevleri bulunmaktadır. İntestinal mikrobiyota K_2, B_1, B_3, B_6, B_{12}, folik asit ve pantotenik asitin sentezinde görev almaktadır. Aminoasitlerden lizin, fenilalenin ve metioninin sentezini yapmaktadır. Makrobesin ögelerinden yağ ve karbonhidratların sindirimine katkı sağlamaktadır. Kısa zincirli yağ asitlerinin parçalanmasında ve linoleik asidin konjugasyonunda rol oynamaktadır. Mikrobiyota patojen mikro-organizmaların vücuda girişini önleme görevi yapmaktadır. Patojen ve fırsatçı mikroorganizmalarla yarışarak bu mikroorganizmaların artmasını önlemektedir. İntestinal mikrobiyota patojen mikroorganizmalara karşı salgıladığı toksinlerle de koruma sağlamaktadır. Doğum şekli, yaş, karbonhidratlardan zengin beslenme, yüksek yağ içeren diyet tüketimi, aşılama, dezenfektan ürünlerinin yoğun kullanımı, antibiyotik kullanımı mikrobiotayı etkiler.

Floradaki bakteriler belirli bir oranda faydalı ve zararlı bakterileri içerir. Faydalı/zararlı bakteri oranı azaldığında "mikrobiyal disbiyozis" adını verdiğimiz patolojik bir süreç başlar. PKOS etyolojisinde bağırsak bakteri florasındaki bozulmanın kötü bir diyetle oluştuğu; bunun sonucunda da bağırsak mukozal geçirgenliğinin artışıyla LPS'nin gram negatif kolonik bakterilerden sistemik dolaşıma geçişi hipotezi öne sürülmüştür. Böylelikle, immün sistemin aktivasyonu insülin reseptör fonksiyonuna müdahele ederek, serum insülin düzeylerini yükseltir ve bu da ovaryen androjen üretimini arttırır ve normal follikül gelişimini engeller. Dolayısıyla, Bağırsak Mikrobiyota Disbiyozisi (DOGMA) teorisi PKOS'da, anovulasyon/adet düzensizliği, hiper-androjenizm (akne, hirsutizm) ve polikistik over gelişmesini açıklayabilir. Ancak bağırsak mikrobiyotası ile PKOS arasındaki ilişkiyi belirten yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Şimdiye kadar letrozol ile indüklenmiş hayvan PKOS modelinde bağırsak mikrobiyotasını değerlendiren iki çalışma yayınlanmıştır. Bu çalışmaların ilkinde, Bacteroidetes oranında artış, Firmicutes oranlarında ise azalma bulunmuş; ikincisinde ise PKOS'lu farelerde Prevotella melaninogenica artmış; Lactobacillus Johnsonii, Ruminococcus torques ve Clostridium'un sağlıklı farelere oranla azalmış olduğu gösterilmiştir. Ayrıca PKOS'lu fareler Lactobacillus ve fekal mikrobiyota transplantasyonu (FMT) ile tedavi edildiğinde; FMT grubundakilerin menstrüel döngülerinde düzelme, Lactobacillus grubundakilerin ise androjen biyosentezinde azalma gözlenmiştir. Avusturya'da yapılan ilk insan çalışmasında PKOS'lu hastalarda Firmicutes ve Bacteroidetes grubu bakterilerde anlamlı değişiklik gösterilememiş ancak Tenerecutes grubunda önemli azalma görülmüştür. İkinci insan çalışmasının sonucunda PKOS grubunda Bacteroides, Escherichia/Shigella ve Streptococcus düzeyleri yüksek gözlemlenirken Akkermansia ve Ruminococcus düzeyleri düşük olarak saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada testosteron ve vücut kitle indeksi (VKİ), PKOS grubunda yüksek saptanan mikrobiyota üyeleri ile pozitif

korelasyon gösterirken, düşük saptanan mikrobiyota üyeleri ile ise negatif korelasyon göstermiştir. 2017 yılında Hacettepe Üniversitesi'nden Mammadova G ve ark. nın yaptığı tez çalışmasında, bağırsak mikrobiyota üyelerinden Prevotella melaninogenica, Ruminococcus torques ve Clostridium difficile, doğurganlık çağında ve normal vücut ağırlığına sahip 25 PKOS'lu hasta ile VKİ açısından benzer özellikte 25 sağlıklı kadında kantitatif olarak karşılaştırılmış, PKOS'lu hastalarda Prevotella Melaninogenica'nın sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Prevotella melaninogenica ve testosteron seviyeleri arasında pozitif korelasyon saptanırken, Clostridium difficile sayıları açısından anlamlı bir fark bulunamamış. Bu sonuçlar ışığında PKOS'lu kadınlarda bağırsak mikrobiyal disbiyozisi, hastalık fenotipleriyle ilişkili olabilir. PKOS'da barsak mikrobiyotasının potansiyel rolünün tam olarak anlaşılabilmesi için farklı fenotiplere sahip obez olan ve olmayan hasta gruplarının sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığı daha geniş çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

AKROMEGALİ VE KARDİYOMİYOPATİ

F. Ela KESKİN
Bilim Üniversitesi, Florence Nightingale Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji, Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul

Akromegali tanım ve prevelans

Çoğunlukla (>%95) hipofiz bezinin somatotrof hücrelerinden çıkan bir adenomdan aşırı GH salınımının neden olduğu kronik bir hastalıktır. Olguların %5'inde ise, hipotalamik veya nöroen- dokrin tümörlerden aşırı GHRH sekresyonu, somatotrof hiperplazisine ve akromegali gelişimine neden olur. Ektopik GH sekresyonu yapan tümörlere bağlı akromegali ise çok nadir görülür.

Akromegali ortalama tanı yaşı 40–47 arasında değişmekte, prevalansı milyonda 28–137, insidansı ise 2–11 olgu/yıl olarak bildirilmektedir. Ondokuz yaşından önce tanı alan hasta oranı %2.5–22'dir. Hastalık semptomlarının başlaması ile tanı arasında geçen süre ortalama 5 yıldır, bu sürenin 15 yıla kadar da uzayabileceği bilinmektedir

Akromegali ve eşlik eden komorbid durumlar

Akromegali, GH aşırı sekresyonunun oluşturduğu metabolik etkiler ve hipofiz adenomunun basısına bağlı kitle etkisi ile morbidite ve mortalitede artışa neden olur. Kardiyovasküler hastalıklar, solunum hastalıkları ve kansere bağlı olarak mortalitenin 2–4 kat kadar arttığı bilinmektedir. GH düzeylerinin tedavi ile 2.5 μg/L'den daha düşük değerlere indirilmesi sonucunda, akromegalide artmış mortalite oranlarının, normal populasyonun oranlarına kadar azaldığı gösterilmiştir. IGF- 1 değerlerinin de normale indirilmesi mortalite riskini azaltmaktadır.

Tanı sırasında hastalarda %48 hipertansiyon, %10 kalp yetmezliği ile %8 koroner arter hastalığı tespit edilmektedir. Hipertansiyonun nedeni volum yüklenmesi ve vasküler sistemdeki yapısal değişikliklerdir. Başlangıçtaki hiperkinetik kardiyak sendrom tedavisiz kalan hastalarda aşikar kalp yetmezliğine ilerler. Tedavi ile GH ve IGF-1 düzeylerinin azalması sonucunda kardiyak kitlede ve sol ventrikül fonksiyonlarında düzelme gözlenir. Hastalarda görülen hipertansiyon ile diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığının gelişimi ve ilerlemesine katkıda bulunur. Bozulmuş glukoz toleransı ve diabetes mellitus GH yüksekliğine bağlı oluşan insülin direnci, periferik glu- koz kullanımının azalması, glukoneogenezisin artması ve lipoliz sonucunda gelişmektedir.

Hastaların %20–80'inde görülen uyku apne sendromu, hipoventilasyon ve hipoksemi ile birlikte seyretmektedir. Akromegalide synovial dokuda ve eklemlerde oluşan genişlemeler hipertrofik artropatiye neden olur. Nodüler guatr gelişimi akromegalik hastalarda artmıştır ve hastalık süresi ile ilişkilidir. Hasta serilerinde tiroid kanser görülme sıklığı %1.2–10.6 arasında değişmektedir. Normal populasyona göre tiroid kanser riskinin akromegalide 8 kat arttığı bilinmektedir.

Ayrıca hastalarda hiperplastik kolon adenomları, kolorektal polip ve kolon kanser sıklığının sı- rasıyla 2.5, 3.5 ve 4.0 kat kadar arttığı gösterilmiştir. Akromegali tedavisiz kaldığında yaşam kalitesi (QoL) üzerinde olumsuz etkiler yapmakta aynı zamanda nörokognitif ve nöropsikiyatrik bozukluklara da yol açmaktadır.

Akromegalik Kardiyomiyopati

Akromegali kardiyovasküler morbidite ve mortalitede belirgin bir artış meydana getiren endokrinolojik bir hastalıktır. Akromegalik kardiyomiyopati akromegalideki ölümlerin %60 kadarını oluşturması ile mortaliteye en çok neden olan komplikasyonudur. Akromegalideki karakteristik kardiyovasküler anormallikler GH ve IGF 1 aksındaki anormalliklerden kaynaklanmaktadır. Akromegalik kardiyomiyopatide en bilinen hastalık şekli; sol ventrikül hipertirofisi ve kombine sistolik ve diastolik disfonksiyona ilerleyen progresif kalp disfonksiyonudur. Literatürde akromegalik kardiyomiyopatinin oluşum mekanizması, altta yatan risk faktörleri, patogenezi üzerine yapılmış pek çok çalışma mevcuttur. Ayrıca en önemli soru kardiyak disfonksiyonun GH fazlalığının medikal veya cerrahi tedavi ile başarılı şekilde kontrolünün hastalığın geri dönüşümüne katkısı olup olmadığıdır.

Akromegalide görülen kalp hastalığı en sık olarak kardiyomiyopati olmakla beraber en son yayınlanan 10 Avrupa ülkesinin yer aldığı ve akromegalide KVS hastalık sıklığının incelendiği bir araştırmanın, Liege Acromegaly Survey (LAS), verisinde 3,173 akromegali hastasının 28.8% de hipertansiyon ki tanı anında en sık rastalan KVS hastalık, 15.5% inde kardiyak hipertrofi, 3.6% da aritmi, 3.5% iskemik kalp hastalığı, %3 miyokard infarktüsüs ve %1.6'da kalp yetmezliği olduğu ortaya konmuştur.

Akromegalik Kardiyomiyopati Patofizyoloji ve Klinik evreleri

Hem GH hem de IGF1 GH nun çoğunlukla somatik ve metabolik etkilerinin mediatörüdür. Vasküler growth faktör

kollojen depozisyonunu stimüle eder. GH fazlalığında artmış dolaşan IGF1 düzeyleri kardiyak miyositlerdeIGF1 reseptör reaktivasyonu ve sonuç olarak da sarkomerik proteinler olan miyosin hafif zincirde ve troponin mRNA expresyonunu artırmakta ve bunun neticesi artmış kardiak kontraktilite, kardiak hipertrofi ve miyokard fibrozisi olmaktadır.

Bütün bunların sonucunda akromegalik kardiyopmiyopati klinik olarak 3 ana evreye ayrılarak gruplandırılmaktadır.

1. Evre: Hiperkinetik sendrom; hiperkinetik sol ventrikül artmış kontraktilite ve kardiak outputa ile azalmış periferik vasküler rezistansa neden olur. IGF1 kalsiyum iyon transportunu ve kardiyak miyositlerdeki kontraktiliteyi artırır. Ayrıca kontraktil miyokard yapılarının duyarlılığını da artırır ki bu da hiperkinetik sendroma neden olur. Bu fazda hastaların üçte ikisinde bi-ventriküler konsantrik hipertrofi meydana gelir. Bu fazda diyastolik dolum paterni normaldir.
2. Evre: Miyokard hipertrofisi progrese olur. İnterstisyel fibrozis gelişir. Ve diastolik fonksiyon bozulmaya başlar. Bunun sonucu oluşan yetersiz dolum kapasitesi erken ve geç mitral ve triküspit hız oranlarına ve izovolumetrik relaxasyon zamanında uzamaya neden olur. Bu durum akromegalik kardiyomiyopatide en çarpıcı kardiak yapısal değişikliktir. Akromegalik kardiyomiyopati genellikle bu safhada dasitolik disfonksiyon sonucu hastanın egzersiz kapasitesi azalınca tanı konur.
3. Evre: Belirgin konjestif kalp yetmezliği ile sonuçlanan hem diastolik hem sistolik fonksiyonun bozulduğu son evredir.

Sol ventrikül Hipertrofisi (LVH)

Akromegali çalışmalarında prevelansı %5-85 arasında gösterilmektedir. LVH tanısını koymakta ekokardiyografi altın standart. Fakat yeni çalışmalarda hastalara kardiak manyetik rezonansı uygulamıştır. Sol ventrikül kitlesinin ölçümünde MRI ın daha etkili olduğu vurgulanmaktadır. Yüksek doğruluk, ölçüm sonuçlarının tekrarlanabilirliği ve daha az değişkenlik göstermesi nedeniyle kardiak MRI son yıllarda ekokardiyografi ile karşılaştırıldığında altın standart olarak görülmektedir.

LVH için hasta yaşı, HT, hastalık aktivasyonu ve süresi risk faktörlerini oluşturur. Pek çok çalışmada hem Guo ve ark. Hem Colao ve ark. İleri yaş akromegalik hastalarda LVH nin daha sık olduğu ortaya konmuştur. Bunun tersine Nascimento ve ark ile Jurcut ve ark. ise akromegali hastalarında LVH için yaşı bağımsız bir risk faktörü olarak ortaya koymuşlar. Hipertansiyon için de farklı görüşler bildirilmekle beraber çoğu çalışmada HT nun LVH ile korele olduğu konusunda hemfikirdir. Gene Nascimeto ve ark nın yaptığı çalışmada LVH olan hastaların %86 sında hastalığın biyolojik olarak aktif olduğu ortaya konmuştur. Hastalık süresi uzadıkça yüksek GH/IGF 1 düzeylerine maruz kalmanın neticesinde LVH görülme sıklığı artmaktadır. LVH gelişen hastaların %90 nın uzun hastalık süresine sahip oldukları, %20 genç akromegalilerde LVH saptandığı tespit edilmiştir.

Sol ventrikül diyastolik disfonksiyon (LVDD)

Son yıllarda LVDD değerlendirmesinde kullanımı en çok önerilen yöntem olan transmitral akım hızının, erken diyastolik doku hızına oranlaması ile elde edilen ekokardiyografif değerlendirmeye göre akromegali hastalarında LVDD prevelansı %35.7 olarak tespit edilmiş. Yapılmış çalışmalarda akromegali hastalarında kötü kontrollü diyabetin, yaşın ve hastalık aktivitesinin LVDD gelişiminde etkisi olduğu gösterilmiştir.

Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ise daha sıklıkla akromegalik kardiyomiyopatinin ileri evrelerinde görülen, semptomatik kalp yetersizliği, sık hospitalizasyonlar, ventriküler aritmilerle prezente olan daha ağır bir durumdur. Hastalık süresiyle ilişkili olduğu ortaya konmuş ve kötü prognozulu, mortalitesi yüksek bir durumdur.

Akromegali tedavisi ve kardiyomiyopati üstüne etkileri

Akromegali hastalarında tedavi öncesi yüksek GH (>5mcg/L) ve IGF1 (normal limitin 2 katı) azalmış tüm sağkalım ile ilişkilidir. Ayrıca biyokimyasal kontrol akromegalide mortalitede normal popülasyon oranlarına erişilmesini sağlamaktadır. Endokrin society nin hastalık kontrolü için önerdiği değerler IGF1 için yaşa uygun düzey ve GH için 1.0 mcg/L altında olmasıdır. Akromegalinin biyokimyasal kontrolünün CV mortalite ve morbiditede belirgin azalma gösterdiği epidemiyolojik çalışmalarda ortaya konmuştur. Hem cerrahi tedavi hem de ilaç tedavisi ile akormegalik kardiyomiyopati bulgularının gerilediği gösterilmiştir.

Somatostatin analoglarından octreotidenin 6 aylık kullanımı sonucunda LV kitle indeksinde ve ortalama duvar kalınlığı/ internal end diastolik radyantta belirgin düşmenin yanı sıra daistolik dolma parametrelerinde gelişmeler olduğu gösterilmiştir. Okterotide ile kardiyomiypatideki bu geri dönüşlerin genç ve hastalık süresi az olan hastalarda daha belirgin olduğu da ortaya konmuştur. Aynı şekilde oktreotide ve lantreotide kullanımı ile hipertansiyon, aritmi ve sistolik disfonksiyonda da gelişmeler olmaktadır. 18 aylık pegvisomat tedavisi ile LVH de ve izovolumetrik relaksasyon zamanında belirgin düşüş, LV ejeksiyon fraksiyonunda iyileşme ve hem sistolik hem diastolik fonksiyonda iyileşme olduğu gösterilmiştir.

Transsfenoidal cerrahi sonrası da 6 ay sonra hastaların LV kitle indeksi ve diastolik dolumlarında belirgin iyileşmeler gözlenmiştir. Hem medikal hem cerrrahi tedavi ile akromegalik kardiyomiyopatinin hemen her fenotipinde iyileşme saptanmaktadır.

Sonuç

Akromegalik kardiyomiyopati eğer GH yüksekliği tedavisiz bırakılırsa ilerleyici kardiak yapısal değişiklik ve ciddi KKY ile sonuçlanmaktadır. Yaş, hastalık süresi ve aktivitesi, eşlik eden DM ve HT gibi faktörler hem LVH hem de LVDD için değişik derecede önem ve etki arz etmektedir. Uygun cerrahi ve medikal tedavi ile biyokimyasal hastalık kontrolü kardiak yapı ve fonksiyonu iyileştirmekte ve CV mortalite ve morbidite azalmaktadır.

Kaynaklar

1. Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass JAH, Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. Pituitary. 2017;20:4-9.
2. Guo X, Gao L, Zhang S, et al. Cardiovascular System Changes and Related Risk Factors in Acromegaly Patients: A Case-Control Study. Int J Endocrinol. 2015;2015:573643.
3. Petrossians P, Daly AF, Natchev E, et al. Acromegaly at diagnosis in 3173 patients from the Liège Acromegaly Survey (LAS) Database. Endocr Relat Cancer. 2017;24:505-518.
4. Akdeniz B, Gedik A, Turan O, et al. Evaluation of left ventricular diastolic function according to new criteria and determinants in acromegaly. Int Heart J. 2012;53:299-305.
5. Colao A, Pivonello R, Grasso LF, et al. Determinants of cardiac disease in newly diagnosed patients with acromegaly: results of a 10 year survey study. Eur J Endocrinol. 2011;165:713-721.
6. Goldberg, M. D., Vadera, N., Yandrapalli, S., & Frishman, W. H. (2018). Acromegalic Cardiomyopathy. Cardiology in Review, 1.doi:10.1097/crd.0000000000000215
7. Jurcut R, Găloiu S, Florian A, et al. Quantifying subtle changes in cardiovascular mechanics in acromegaly: a Doppler myocardial imaging study. J Endocrinol Invest. 2014;37:1081-1090.
8. Hunter JJ, Chien KR. Signaling pathways for cardiac hypertrophy and failure. N Engl J Med. 1999;341:1276-1283
9. Ramos-Levi AM, Marazuela M: Cardiovascular comorbidities in acromegaly: an update on their diagnosis and management. Endocrine 2017;55:346-359.
10. Colao A, Vitale G, Pivonello R, et al. The heart: an end-organ of GH action. Eur J Endocrinol. 2004;151 Suppl 1:S93-101.
11. Thuesen L, Christensen SE, Weeke J, et al. A hyperkinetic heart in uncomplicated active acromegaly. Explanation of hypertension in acromegalic patients? Acta Med Scand. 1988;223:337-343.
12. Colao A, Baldelli R, Marzullo P, et al. Systemic hypertension and impaired glucose tolerance are independently correlated to the severity of the acromegalic cardiomyopathy. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85:193-199.
13. Casini AF, Araújo PB, Fontes R, et al. [Cardiac morphology and performance alterations and analysis of determinant factors of left ventricular hypertrophy in 40 patients with acromegaly]. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006;50:82-90.
14. Levy D, Murabito JM, Anderson KM, et al. Echocardiographic left ventricular hypertrophy: clinical characteristics. The Framingham Heart Study. Clin Exp Hypertens A. 1992;14:85-97.
15. Matta MP, Caron P. Acromegalic cardiomyopathy: a review of the literature. Pituitary. 2003;6:203-207.
16. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, et al. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. J Am Coll Cardiol. 2001;37:1042-1048.
17. Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89: 667-674.
18. Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:3933-3951.
19. De Marinis L, Bianchi A, Mazziotti G, et al. The long-term cardiovascular outcome of different GH-lowering treatments in acromegaly. Pituitary. 2008;11:13-20.
20. Colao A, Marzullo P, Cuocolo A, et al. Reversal of acromegalic cardiomyopathy in young but not in middle-aged patients after 12 months of treatment with the depot long- acting somatostatin analogue octreotide. Clin Endocrinol (Oxf). 2003;58:169-176.
21. Merola B, Cittadini A, Colao A, et al. Chronic treatment with the somatostatin analog octreotide improves cardiac abnormalities in acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 1993;77:790-793.
22. Pivonello R, Galderisi M, Auriemma RS, et al. Treatment with growth hormone receptor antagonist in acromegaly: effect on cardiac structure and performance. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:476-482.
23. Türkiye Endokrinoloji ve metabolizma derneği, Hipofiz hastalıkları tanı, tedavi ve izlem kılavuzu, 2018, Ankara

AKROMEGALİ VE KANSER

Oya TOPALOĞLU
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Akromegalinin 1886 yılında Pierre Marie tarafından orijinal haliyle tanımlandığından beri artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu mortalite ve morbidite nedenleri erken epidemiyolojik çalışmalarda diyabet, kardiyovasküler, serebrovasküler ve respiratuvar hastalıklar iken takip eden çalışmalarda bu hastalarda artmış kanser riskinin olduğu da gösterilmiştir. Yakın zamanda yapılan ve 1512 akromegalik hastanın değerlendirildiği bir epidemiyolojik çalışmada vasküler hastalık ve kanserin en önemli ölüm nedeni olduğu gösterilmiştir (1). Aynı çalışmada mortalite ile ilişkili bağımsız belirteçler persistan aktif hastalık varlığı, tanı anındaki IGF-1 seviyeleri, son kontroldeki büyüme hormonu (BH), kanser ve pitüiter radyoterapidir. Retrospektif yapılan mortalite çalışmalarında yaklaşık olarak akromegalideki mortalitenin %15-24'ünün kanser (özellikle kolorektal kanser, daha az sıklıkla meme, tiroid, prostat ve diğer) ile ilişkili olduğu bildirilmektedir(2).

Büyüme hormonu (BH)'nun birçok kanser tipi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir; örneğin, meme, kolon ve endometrial kanser gibi. BH reseptörü (BHR)'de inaktive edici mutasyona bağlı görülen ve nadir bir genetik durum olan Laron sendromunda olduğu gibi BH direnci olan bireylerde kanser ve diyabet görülmediği bilinmektedir (3). Bu durumun aksine akromegali olan hastalarda bazı kanserlerin gelişimi açısından artmış risk olduğu da gösterilmiştir ancak bu riskin oranı ile ilgili çelişkili veriler mevcuttur. Bu verilerde çelişki olmasının nedeni hem akromegalinin nadir görülen bir hastalık olması hem de çalışmalarda kullanılan metodların (vaka kontrol ve toplum bazlı çalışmalar) farklılıklarındandır. Son yıllarda hem İtalya hem de Danimarka'da ülke çapında yapılan kohort çalışmalarında akromegali hastalarında artmış kanser riski olduğu bulunmuştur (4,5). Bu durum 23 çalışmanın değerlendirildiği meta-analiz ile de desteklenmiş ve bu hastalarda kanser riskinde hafif bir artış olduğu gösterilmiştir (5).

Birçok in vitro ve in vivo çalışmada da BH'unun tümör gelişimi üzerine sayısız etkileri olduğu gösterilmiştir. BH kanser hücresinde ve tümör mikroçevresindeki komşu hücrelerde otokrin/parakrin etkilerle tümör progresyonunu arttırır. Bu etkiler hücre proliferasyonu, migrasyon/invazyonu, onkojenik transformasyonu, epitelyal hücreden mezenşimal dönüşümü arttırmak aynı zamanda tümör anjiogenezini ve lenfanjiogenezini arttırmaktır (6-8). BH-IGF-1 aksının da kanser gelişimi ve hücresel proliferasyon, hücre sürvisi, anjiogenez, metastaz ve hatta kemoterapiye direnç etkilerinin olduğu belirtilmektedir (9). Potent bir mitojen olan IGF-1 birçok hücre üzerinde MAPK sinyalizasyon yolağı ile artmış proliferasyona neden olarak etki eder. Anti-apopitotik etkileri PI3K/Akt yolağı ile olmaktadır, böylece hücre proliferasyonu ve ölümü arasındaki sıkı kontrolün bozulması sonucu hiperproliferasyon olabileceği düşünülmektedir(10). BH-IGF-1 aksı ve östrojen reseptör sinyalizasyonu arasında da ilişki olduğu ileri sürülmektedir. Böylece meme epitelyal hücrelerde proliferasyon ve meme kanseri riskinde artış olabilir (11). BH/IGF-1'in majör kanserler için tetikleyici olduğuna dair birçok epidemiyolojik çalışma vardır. Uzun boy, kanser riski ve BH/IGF-1 seviyeleri arasında ilişki olduğu da gösterilmiştir. 300 vaka-kontrol ve kohort çalışmasının değerlendirildiği ve final boyun BH ve IGF-1 etkisi için bir markır olarak kabul edildiği bir derlemede daha uzun boyu olan bireylerde kısa olanlara göre meme kanserinde %22, prostat kanserinde %20 ve kolon kanserinde de %20-60 artış olduğu tespit edilmiştir (12).

Endokrin veya otokrin BH'unun BH reseptörünü uyarması SOCS (suppressor of cytokine signaling proteins), fosfatazlar tarafından feedback ile düzenlenir. Reseptör aktivasyonu IGF-1 transkripsiyonunu ve Polaktin, EGF, östrojen ve androjen reseptörlerini indükler, aynı zamanda insülin sentez ve sekresyonunu arttırır. BH reseptör aktivasyonu onkojenik Src, Ras/ERK, PI3-kinaz, NF-kB yolaklarını aktive eder. Ayrıca onkojenik STAT (signal transducer and activator of transcription)'lar STAT3 ve özellikle STAT5 de aktive olur. Bütün bu yolaklar kanser oluşumunda rol oynamaktadır (13). Persistan şekilde artmış IGF-1 düzeyleri olması nedeni ile de akromegali kanser riskinin değerlendirilmesi için önemli bir hastalıktır.

İtalya'da yapılan 10 yıl takip edilen 1512 akromegalik hastanın (624 erkek, 888 kadın) değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada kanser 124 hastada tespit edilmiştir(4). Bu çalışmada genel İtalyan toplumu ile kıyaslandığında akromegali hastalarında kanser için standardize insidans oranı (SIR) 1.41 ($p<0.001$) olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada kolorektal kanser için SIR 1.67 ($p=0.022$) iken, renal kanser için 2.87 ($p<0.001$) ve tiroid kanser için 3.99 ($p<0.001$)'dur. Multivariat analizde artmış

kanser riski ile ilişkili faktörler yaş ve kanser için aile öyküsü varlığıdır(4). Geniş toplum çalışmalarında IGF-1 ile diğer kanserler arasında ilişki oluğu gösterilmesine rağmen meme kanseri ile akromegali arasında doğrulanmış bir ilişki mevcut değildir.

1970'li yıllardan 2000'li yılların başlarına kadar olan birçok vaka takdimi, retrospektif ve prospektif çalışmada akromegali hastalarında kolonun prekanseröz polip ve adenom karsinom insidansında artış olduğu gösterilmiştir. Vaka kontrol kohort çalışmalarında adenomatöz polip prevalansı %12-26 arasında değişmektedir. Kontrollerle kıyaslandığında çoğu çalışmada oran yüksek iken nadir çalışmalarda da kontrollerle benzer şekilde bulunmuştur. Kolorektal kanser riski 2 seride yüksek tespit edilmiştir, prevalans ortalama %4-5, odds ratio (OR) 4.9 ve 13.5'dur (14,15) . Renehan ve Brennan tarafından 3 toplum çalışmasının değerlendirildiği bir metaanalizde akromegalide kolon kanseri riskinin 2.46 kat arttığı sonucuna varılmıştır (16). Bu metaanalizde kolorektal neoplazi ile serum IGF-1 seviyeleri arasında bir ilişki tespit edilmemiştir. Bu nedenle neoplazinin direkt BH etkisi ile olabileceği veya plazma insülin seviyelerinin bu durumda etkili olabileceği üzerinde durulmaktadır(17).

2004 yılından önce yapılan bir derlemede akromegali hastalarında tiroid kanser oranı tüm akromegali kanserleri içerisinde %3.1'ini oluşturduğu rapor edilmiştir (2). Bu oran normal popülasyonla benzerdir ya da hafif oranda yüksektir. O dönem bakılan büyük ölçekli çalışmalarda tiroid kanser için SIR oranı 3.6 olarak belirtilmiştir (18). 2004 yılından sonra toplam 1041 akromegali hastası içinde tiroid hastalığı nedeni ile takip edilen 125 hastasının 73'ünde tiroid kanseri (68 papiller, 5 folliküler) rapor edilmiş ve o dönem prevalans %7 olarak rapor edilmiştir, daha önceki rapor edilen orana göre 2 kat daha fazla olduğu üzerinde durulmuştur(18). 5 vaka kontrol çalışmasının değerlendirildiği bir metanalizde OR 7.5 olarak bulunmuş ve tiroid kanser riskinin akromegali hastalarında belirgin artmış olduğu sonucuna varılmıştır (19). Dağdelen ve ark.'larının yaptığı ve 160 akromegalik hastanın değerlendirildiği bir çalışmada da kanser 34 (%21.3) hastada tespit edilmiştir (20). Aynı çalışmada tiroid kanseri (n=17, %10.6) en sık görülen malignansi olarak rapor edilmiştir. Regresyon analizinde tanı anında ileri yaş varlığı kanser riski ile ilişkili bulunmuştur. Başka bir vaka kontrol çalışmasında da 124 akromegali hastası 263 kontrol vakası ile karşılaştırılmış ve bu çalışmada papiller kanser için OR 10.21 (p=0.0011) olarak bulunmuştur (21). Bu çalışmada yazarlar tüm akromegali hastalarının rutin olarak tiroid ultrasonu ile değerlendirilmesi gerektiğini ve endike olduğu durumlarda da ince iğne aspirasyon biopsisi yapılmasının uygun olduğunu belirtmişlerdir.

Akromegali olan kadın hastalarda meme ca ve erkek hastalarda prostat ca taraması için öneriler genel popülasyonla aynı şekildedir (22). Kolorektal kanser için aynı şey sözkonusu değildir. Kolorektal kanser için agresif tarama yapılmalıdır. Tüm hastalara tanı anında pankolonoskopi yapılmalıdır. Bireysel risk faktörlerine göre örneğin polip, skin tag ve aile öyküsü varlığında periyodik olarak tekrarlanmalıdır(23). Son dönemde yapılan çalışmalarda tiroid kanseri akromegali hastalarında en sık kanserlerden biri gibi görünse de kılavuzların çoğunda bununla ilgili bir öneri bulunmamaktadır. Sadece Endocrine Society kılavuzunda palpabl tiroid nodülü olanlara tiroid ultrasonu yapılması gerektiği belirtilmektedir(22).

Sonuç olarak, epidemiyolojik çalışmalar artmış BH-IGF-1 aks aktivitesinin bazı kanserlerin (örn, prostat, kolon ve meme kanseri) gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Otokrin/parakrin BH'u da kanser gelişimine katkıda bulunabilir. Akromegali hastalarında her ne kadar literatür verileri çelişkili olsa da artmış kanser riski olduğu unutulmamalıdır. Hem hastalığın hem de malignansinin erken tanı ve tedavisi mortalite ve morbiditeyi azaltacaktır.

Kaynaklar

1. Arosio M, Reimondo G, Malchiodi E, et al. Predictors of morbidity and mortality in acromegaly: an Italian survey. European J of Endocrinol 2012; 167: 189-198.
2. Colao A, Ferone D, Marzullo P, et al. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. Endocrine Reviews 2004; 25: 102-152.
3. Laron Z, Kauli R, Lapkina L, et al. IGF-1 deficiency, longevity and cancer protection of paitents with Laron syndrome. Mutat. Res. Rev. Mutat. Res 2017; 772: 123-133.
4. Terzolo M, Reimondo G, Berchialla P, et al. Acromegaly is associated with increased cancer risk: a survey in Italy. Endocr. Relat. Cancer 2017; 24: 495-504.
5. Dal J, Leisner MZ, Hermansen K, et al. Cancer incidence in patients with acromegaly: a cohort study and meta-analysis of the literature. J. Clin. Endocrinol. Metab 2018; 103: 2182-2188.
6. Zhu T, Starling-Emerald B, Zhang X, et al. Oncogenic traansformation of human mammary epithelial cells by autocrine human growth hormone. Cancer Res. 2005; 65(1): 317-324.
7. Brunet-Dunand SE, VOuyovitch C, Araneda S, et al. Autocrine human growth hormone promotes tumor angiogenesis in mammary carcinoma. Endocrinology 2009; 150(3): 1341-1352.
8. Banziger-Tobler N, Halin E, Kajiya C, et al. Growth hormone promotes lymphangiogenesis. Am J Pathol 2008; 173: 586-597.
9. Jenkins PJ, Mukherjee A, Shalet SM. Does growth hormone cause cancer? Clin Endocrinol. (Oxf) 2006; 64(2): 115-121.
10. Samani AA, Yakar S, LeRoith D, et al. The role of the IGF-1 system in cancer growth and metastasis: overview and recent insights. Endocr. Rev. 2007; 28(1): 20-47.
11. Laban C, Bustin SA, Jenkins PJ. The GH-IGF-1 axis and breast cancer. Trends Endocrinol Metab 2003; 14(1): 28-34.
12. Gunnell S, Okasha M, Smith GD, et al. Height, leg length and cancer risk: a systematic review. Epidemiol Rev 2001; 23(2): 313-342.
13. Chhabra Y, Waters MJ, Brooks AJ. Role of growth hormone

-IGF-1 axis in cancer. Expert Rev. Endocrinol. Metab. 2011; 6(1): 71-84.
14. Jenkins PJ, Fairclough PD, Richards T, et al. Acromegly colonic polyps and carcinoma. Clin Endocrinol 1997; 47: 17-22.
15. Terzolo M, Reimondo G, Gasperi M, et al. Colonoscopic screening and follow-up in patients with acromegaly: a multicenter study in Italy. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 84-90.
16. Renehan AG, Brennan BM. Acromegaly, growth hormone and cancer risk. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2008; 22(4): 639-657.
17. Colao A, Pivonello R, Auriemma RS, et al. The association of fasting insulin concentrations and colonic neoplasms in acromegaly: a colonoscopy-based study in 210 patients. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(10): 3854-3860.
18. Boguszewski CL, Ayuk J. Acromegaly and cancer: an old debata revisited. Eur J Endocrinol 2016; 175: 147-156.
19. Wolinski K, Czarnywojtek A, Ruchala M. Risk of thyroid nodular disease and thyroid cancer in patients with acromegaly-metaanalysis and systemic review. PLos-ONE 2014; 9: e88787.
20. Dagdelen S, Cinar N, Erbas T. Increased thyroid cancer risk in acromegaly. Pituitary 2014; 17: 299-306.
21. Carvalho dos Santos MC, Cortes Nascimento G, Cortes Nascimento AG, et al. Thyroid cancer in patients with acromegaly: a case-control study. Pituitary 2013; 16: 109-114.
22. Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, et al. Acromegaly: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: 3933-3951.
23. Giustina A, Barkan A, Casanueva FF, et al. Criteria for cure of acromegaly: a consensus statement. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 526-529.

PITUITARY INCIDENTALOMAS

Philippe CHANSON
University Paris-Sud 11, France

With the increasing use of modern imaging techniques, pituitary abnormalities are increasingly found in asymptomatic patients. The "incidentaloma" neologism (incidental lesion), widely used in endocrinology for the adrenal or the thyroid gland, is also applicable to the pituitary gland. It must be emphasized, however, that the term incidentaloma is often used too generously. Indeed, in some patients, the pituitary problem is fortuitously discovered during an imaging performed for so-called "independent" reasons while symptoms or signs, albeit minimal but very present, had not attracted the doctor's attention, thus delaying the correct diagnosis. This probably explains the great variability in the prevalence of pituitary incidentalomas reported in the literature. Although anatomic variations, technical artefacts or pituitary hypertrophy might also be interpreted as pituitary incidentalomas, the most relevant fortuitously detected lesions are pituitary adenomas. The management of pituitary incidentalomas is controversial. Some lesions may increase in size, potentially leading to pituitary insufficiency or may compress the optic chiasm, while others will not change in size and will never produce any tumor or hormonal symptoms. The type of initial hormonal assessment, frequency and duration of follow-up should be carefully determined, taking into account cost-effectiveness. In this context, it is of course crucial to have accurate information on the natural history of each type of pituitary lesion: if there is large evidence indicating that most microincidentalomas (lesions < 10 mm) have a benign course, macroincidentalomas (≥ 10 mm) deserve more attention as 20 to 30% may increase in size. This concept is important for an optimal diagnostic and therapeutic strategy avoiding harmful iatrogenesis and unnecessary health care costs.

ÖZEL GRUPLARDA TEDAVİYE BAKIŞ VE KAN BASINCI HEDEFLERİ

Çiğdem ÖZKAN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Bu bölümde özel gruplar olarak; gebe hastalar, diyabetli hastalar ve yaşlı hastalardan bahsedilecektir.

Gebe Hastalar

Gebelikteki hipertansif durumlar tüm gebeliklerin yaklaşık %5-10'unu oluşturmaktadır. Maternal ve fetal mortalite- morbiditenin önemli sebeplerindendir.

Gebelikte hipertansiyon;

1. Kronik hipertansiyon
2. Preeklampsi
3. Kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsi
4. Gestasyonel hipertansiyon şeklinde görülebilir.

Kronik Hipertansiyon

Gebelik öncesinde veya gebeliğin 20. haftasından önce kan basıncı uygun ölçümlerle >140/90 mmHg ve üzeri tespit edildiğinde kronik hipertansiyon olarak sınıflandırılır. Günümüzde artan obezite, maternal yaş, fiziksel aktivitedeki yetersizlik nedeni ile gebelikte kronik hipertansiyon prevelansı artış göstermektedir. Yapılan bir çalışmada 2000-2009 yılları arasında gebelikte kronik hipertansiyonun %67 oranında artış gösterdiği raporlanmıştır.

Gebelik seyrinde kronik hipertansif hastaların %29,2'sinin preeklampsiye ilerlediği, %33'ünün preterm eylem, %22,2'sinin düşük doğum ağırlığı ile sonuçlandığı rapor edilmiştir. Kan basıncı yüksekliği hafif ve ciddi yükseklik olarak kategorize edildiğinde de kan basıncı arttıkça fetal ve maternal komplikasyonlarda artış izlendiği rapor edilmiştir.

Kronik hipertansiyon tanısı ile izlenen gebelerin kullanabileceği ilaçlar: Labetolol, nifedipin ve metildopadır. Ülkemizde labetolol bulunmamaktadır. Diüretikler tercihen kullanılmamalıdır ancak ikinci ve üçüncü basamak tedavide kan basıncı kontrolü sağlanamadığında kullanılabilir. Beta blokerler labetolol dışında önerilmemektedir. ACE/ARB grubu anti-hipertansif ilaçlar gebelik döneminde kontrendikedir. Gebelik öncesi hipertansiyonu olup gebelik planlayan hastalarda da tedavileri uygun şekilde düzenlenmelidir.

Gebelikte kan basıncı hedefleri ile ortak bir görüş birliği bulunmamaktadır. Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği gebelikte kan basıncı hedeflerini sistolik 120-160 mmHg, diastolik 80-110 mmHg olarak belirlemiş ve ≥160/110 mmHg üzerinde tedavi verilmesini önermiştir. Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti 150/95 mmHg üzerinde tedavi başlanmasını, hedef organ hasarı varsa ve antihipertansif mevcutsa kan basıncı hedefini 140/90 mmHg olarak belirlemiştir. Uluslararası Gebelikte Hipertansiyon Çalışma Derneği (ISSHP) ise daha sıkı kan basıncı kontrolü önermekte sistolik kan basıncını 110-140 mmHg; diyastolik kan basıncı hedefini 80-85 mmHg olarak önermektedir.

Preeklampsi

Gebeliğin 20. haftasından sonra hipertansiyon tespit edilmesi durumunda preeklampsi veya gestasyonel hipertansiyon açısından hasta değerlendirilmelidir.

Preeklampsi tanı kriterleri	
Hipertansiyon	140–159/90–109 mmHg, 4 saat arayla veya >160/110 mmHg, birkaç dakika arayla
ve Proteinuri	>300 mg/24 saat spot idrar protein/kreatinin>0.3 ≥2+ dipstick test (diğer yöntemlerin kullnılması mümkün olmadığında)
veya Proteinuri olmaksızın (bir kriter varlığı yeterli)	Trombositopeni (Platelet <100000 X 109 /L) Karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk (transaminaz düzeyi x2 ve üzerinde artış) Renal yetmezlik (Kreatinin >1.1 mg/dL veya başka renal hastalık olmadan kreatinin X2 kat ve üzerinde artması) Pulmoner ödem Başka bir nedenle açıklanmayan serebral veya görsel semptomlar

Preeklampsi için daha önce hafif ve şiddetli kavramları kullanılırken günümüzde bu ayrım yapılmamaktadır. Preeklampsi ve şiddetli bulgular gösteren preeklampsi olarak değerlendirilmektedir. Her preeklampsi hastası şiddetli bulgular gösteren preklampsiye geçiş gösterebileceğinden yakın takip edilmelidir. Günümüzde preeklampsiyi öngörebilmek için risk faktörlerini gözden geçirmek dışında ek bir tarama yöntemi önerilmemektedir. Uterin arter doppler çalışmaları, anjiyogenik faktörler (endoglin, plasental büyüme faktörü , plasental çözünür Fms benzeri tirozinkinaz

1 (sFlt-1), plasental çözünür Fms benzeri tirozinkinaz 1 (sFlt-1)/ plasental büyüme faktörü oranı gibi) ile ilgili çalışmalar ve seçili hasta grubunda öneriler bulunmaktadır ancak rutin olarak önerilmemektedir. Preeklampsi için yüksek riskli hastalara 16. hafta öncesinde düşük doz aspirin tedavisi önerilmelidir. Ayrıca düşük kalsiyum alımı (<600 mg/gün) kalsiyum takviyesi 1.2 – 2.5 gr/gün önerilmelidir. Antihipertansif tedavi başlangıcı için > 150 /100 mmHg öneriler bulunmakla birlikte sistolik kan basıncı >160 mmHg; diyastolik kan basıncı >105-110 mmHg olarak da öneriler mevcuttur. Bu konuda net bir fikir birliği mevcut değildir. Ancak preeklampsi tanısı ile izlenen bir hastada daha önceden antihipertansif tedavi başlanmamışsa en az dört saat arayla kan basıncının sistolik ≥160 mmHg , diyastolik ≥ 110 mmHg olarak tespit edilmesi şiddetli bulgular gösteren preklampsi özelliklerindendir ve mutlaka antihipertansif tedavi başlanmalıdır.

Gestasyonel hipertansiyon; 20. gebelik haftası sonrasında tanı konulan, preeklampsinin eşlik etmediği hipertansif durumdur. Gestasyonel hipertansiyon hastalarının %25'i preklampsiye geçiş yapabilir. Bu nedenle hafif düzeyde kan basıncı yükseklikerine antihipertansif tedavi önerilmemekle birlikte hastaların yakın takibi önerilir. Gestasyone hipertansiyonda da tedavi planlandığında daha önce de belirtildiği gibi net fikir birliği olmamakla birlikte sistolik kan basıncı <160 mmHg (bazı gruplar daha düşük değerler olarak 110-140 mmHg önermektedir), diyastolik 85 mmHg önerilmektedir. Diyastolik kan basıncı < 80 mmHg olduğunda plasental perfüzyon bozulmaması için antihipertansif tedavi azaltılmalı veya yeniden düzenlenmelidir.

Gebelikte hipertansif durum yaşamış tüm kadınlar normotansif kadınlara göre uzun dönemde artmış kardiyovasküler riske sahiptir. Bu nedenle gebelikte hipertansif durum yaşamış hastalara düzenli kan basıncı takiplerini yaptırmaları, metabolik parametrelerini (plazma glukozu , lipid profili) takip ettirmeleri önerilmeli ve bu konuda bilgilendirilmelidirler. Ayrıca, sağlıklı yaşam tarzı önerilerinde bulunulmalı ideal kilo kontrolü konusunda uyarılmalı ve düzenli egzersiz önerilmelidir.

Diyabetli Hastalar

Hipertansiyon diyabetli hastalarda diyabete ek olarak önemli bir kardiyovasküler risk faktörüdür. Tip 2 diyabette hipertansiyon çoğunlukla metabolik sendromun bir komponentidir . Bir çalışmada tanı anında hastaların % 39'unun hipertansif olduğu rapor edilmiştir. Tip 1 diyabette ise hipertansiyon çoğunlukla renal hasarın göstergesidir ve albuminuri ile yakın ilişkilidir. Yıllar içerisinde insidansı %5'den %70'lere kadar renal hasardaki progresyon ile artış gösterir. Hipertansiyonun erken dönemde tedavisi kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi, renal hasar ve retinopati progresyonunun önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Diyabetli hastalarda kan basıncı >120/80 mmHg tespit edildiğinde yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir. Tuz kısıtlaması, egzersiz ve kilo kontrolü (obez hastalarda kilo kaybının sağlanması) kan basıncı kontrolünün sağlanmasında oldukça önemlidir. Diyabetik hipertansif hastada kan basıncı <160/100 mmHg ve albuminuri varsa ilk seçilecek antihipertansif ilaç grubu ACE inhibitörleri ve ARB'lerdir. Albıminuri yoksa ACEI/ARB/ kalsiyum kanal blokerleri/diuretikler tedavi seçenekleri arasındadır. Kan basıncı ≥160/100 mmHg ve albuminuri varsa birisi ACEI veya ARB olacak şekilde ikili antihipertansif tedavi başlanması önerilir. Diyabetik hastalarda kan basıncı <140/90 mmHg, tolere edebilen yüksek kardiyovasküler riske (aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı bulunan veya 10 yıllık aterosklerotik kalp hastalığı riski >%15) sahip hastalarda 130/80 mmHg olarak hedeflenmelidir.

Yaşlı Hastalar

Yaşlanma ile kan basıncı doğrusal olarak artış göstermektedir. Yaşlı hastalarda da tedavinin etkinliği ve kan basıncı kontrolünün kardiyovasküler sonlanım noktaları üzerine olumlu etkileri birçok çalışma ile gösterilmiştir. Yaşlı hastalarda hipertansiyon tedavisinde de diğer hasta gruplarında olduğu gibi mutlaka yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir. Yaşam tarzı değişiklilerinde yaşlı hastalarda özellikle dikkat edilmesi gereken konu tuz tüketimidir. Yaşla birlikte tat duyusunda azalma ve hazır yiyeceklerin fazla tüketilmesi sonucu tuz tüketimi fazla olabilir, bu konuda hastalar mutlak uyarılmalıdır. Yaşlı hastalar antihipertansif tedavi başlamadan önce kognitif fonksiyonları, polifarmasi, ilaç etkileşimleri ve genel fonksiyonel kapasiteleri açısından değerlendirilmelidir. ≥65 yaş hasta grubunda öncelikli olarak diüretikler, kalsiyum kanal blokerleri (özellikle uzun etkili dihidropiridin grubu) daha sonra ACEI , ARB grubu ilaçlar kullanılabilir. Özel bir endikasyon olmadıkça beta bloker ve alfa bloker kullanımından kaçınılmalıdır. İlaç titrasyonu yavaş ve düşük doz artışları ile yapılmalı, hipotansiyondan kaçınılmalıdır. Yaşlı hastalar için de tedavi hedefleri açısından farklı görüşler mevcuttur. Hastanın yaşından ziyade fiziksel ve fonksiyonel kapasitesine göre değerlendirme yapılmalı ve tedavi hedefi bireysel olarak hastanın tolere edebileceği ölçüde belirlenmelidir. Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti sağlıklı fit hastalarda tedavi hedefini sistolik kan basıncı 130-139 mmHg, diyastolik< 80 mmHg olarak önermektedir. JNC 8 ise sistolik kan basıncı hedefini <150 mmHg olarak önermekte ancak daha düşük değerleri toleredebiliyorsa tedaviye devam edilmesini önermiştir. Amerika Kalp Cemiyeti de sistolik kan basıncı hedefini <130 mmHg olarak önermekte ancak hastanın yaşam beklentisi, eşlik eden ko-morbiditelerine göre değerlendirilmesini önermektedir. Yaşlı hastalarda özellikle vasküler yapıdaki değişiklikler, glomerüler filtrasyon hızında azalma, sinoatriyal düğümde hücre sayısında azalma, baraoreseptör duyarlılığında azalma gibi faktörler tedavi ilişkili yan etkileri artırmakta ve hedefe ulaşmada zorluk çıkarmaktadır. Özellikle ortostatik hipotansiyon, düşme ve kırık riskini artırmaktadır. Bu nedenle, yaşlı hastalar tedavi sürecinde ortostatik hipotansiyon ve serebral hipoperfüzyon bulguları açısından dikkatle takip edilmeli ve tedavi hedefleri takibe göre belirlenmelidir.

Kaynaklar

1. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2018; 10:CD002252.
2. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstet Gynecol 2019; 133:e1.
3. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2019; 133:e26.
4. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management. Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care 2019; 42:S103.
5. Ankumah NA, Cantu J, Jauk V, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with mild chronic hypertension before 20 weeks of gestation. Obstet Gynecol 2014; 123:966.
6. Bateman BT, Bansil P, Hernandez-Diaz S, et al. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. Am J Obstet Gynecol 2012; 206:134.e1.
7. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; 311:507.
8. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, et al. The CHIPS Randomized Controlled Trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): Is Severe Hypertension Just an Elevated Blood Pressure? Hypertension 2016; 68:1153.
9. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183:S1.
10. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol 2002; 100:369.
11. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubu, Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2018
12. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2018
13. Webster LM, Conti-Ramsden F, Seed PT, et al. Impact of Antihypertensive Treatment on Maternal and Perinatal Outcomes in Pregnancy Complicated by Chronic Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc 2017; 6.
14. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension 2018; 71:e13.

DISCOVERY OF ADIPOSE HORMONE AP2 AND NEW THERAPEUTIC STRATEGIES AGAINST DIABETES AND FATTY LIVER DISEASE

Furkan BURAK
Harvard Medical School, USA

Obesity become one of the biggest health care problems with increasing prevalence and economic burden worldwide. In addition to being a stand-alone disease, obesity is directly related to immune-metabolic disease clusters such as diabetes, fatty liver disease, atherosclerosis, asthma and even cancer. Adipose tissue is one of the most important organs in obesity, which secretes important hormones regulating glucose metabolism.

Our laboratory has previously established that the fatty acid binding protein aP2 (FABP4) is an important immunometabolic regulator. aP2, a 15 kD protein with a lipid-binding pocket, mediates intracellular lipid trafficking and signaling, but also plays an important role in regulation of inflammatory responses. It is established that aP2 plays a critical role in the pathogenesis of metabolically driven chronic low-grade inflammatory diseases, such as obesity, diabetes, fatty liver disease and atherosclerosis, which share similar lipid derangements and immunometabolic underpinnings. In mice, aP2 deficiency results in significant protection against the dysregulated metabolic outcomes of obesity, diabetes and atherosclerosis. While most of the impact of aP2 was associated with its intracellular action, we recently reported that aP2 is also secreted from adipose tissue in response to fasting related signals such as lipolysis. This circulating form of aP2 acts as an endocrine hormone, regulating hepatic glucose production, islet function, and contributing to obesity and diabetes. Serum aP2 levels are markedly elevated in mice and human obesity. Furthermore, increased aP2 levels strongly correlate with worse metabolic, inflammatory and cardiovascular outcomes in multiple independent human studies. Lastly, humans who carry a haploinsufficiency allele causing reduced aP2 expression have reduced risk of developing diabetes and cardiovascular disease. Together, these findings indicate that the biological functions of aP2 are conserved and relevant to human pathophysiology, and that secreted aP2 might represent a well-validated and promising target for the development of a novel therapeutic strategy in humans.

These observations raise the possibility of a new strategy to treat metabolic disease by targeting serum aP2 with a monoclonal antibody (mAb) to aP2. We evaluated mAbs to aP2 and identified one, CA33, that lowered fasting blood glucose, improved systemic glucose metabolism, increased systemic insulin sensitivity, and reduced fat mass and liver steatosis in obese mouse models. We examined the structure of the aP2-CA33 complex and resolved the target epitope by crystallographic studies in comparison to another mAb that lacked efficacy in vivo. In hyperinsulinemic-euglycemic clamp studies, we found that the antidiabetic effect of CA33 was predominantly linked to the regulation of hepatic glucose output and peripheral glucose utilization. The antibody had no effect in aP2-deficient mice, demonstrating its target specificity. We conclude that an aP2 mAb-mediated therapeutic constitutes a feasible approach for the treatment of diabetes.

GLP-1 ANALOGLARI VE KOMBİNASYONLARI

Özen ÖZ GÜL
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Tip 2 diabetes mellitus (DM) tüm dünyada ve ülkemizde görülme sıklığı giderek artan bir sağlık sorunudur. Dünyada 400 milyonun üzerinde diyabetik hasta olduğu, ülkemizde tip 2 diyabet görülme sıklığının her geçen gün arttığı bilinmektedir. Tip 2 diyabet birçok morbiditeye neden olmakta ve ortaya çıkardığı olumsuz sonuçlar ile yaşam süreside kısalmaktadır. Tip 2 DM koroner arter hastalıkları, serebrovasküler hastalıkların riskinde artışa neden olmakta, non travmatik alt ekstremite kayıpları ve körlüğün, böbrek yetmezliğinin en önemli nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Diyabet görülme sıklığının giderek artmasının en önemli nedeninin, obezite görülme sıklığının artması olarak düşünülmektedir. Bu nedenle tip 2 diyabette glisemik kontrol yanında kilo kontrolünün sağlanması da son derece önemlidir. Diyabetik hastada tedavide çeşitli oral antidiyabetik ilaçlar ve insülinler kullanılmaktadır. Hastalarda optimal glisemik kontrolü sağlamak için birçok tedavi seçeneği tekli veya kombinasyon tedavileri şeklinde kullanılabilmektedir. Tip 2 DM tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri ve metformin ilk basamakta uygulanması önerilen tedavilerdir.

Glucagon-like peptid-1 (GLP-1) gıda alımı sonrası ince bağırsaklardaki L-hücrelerinden salınmaktadır. GLP-1 reseptörleri pankreas beta hücreleri, pankreatik kanallar, gastrik mukoza, böbrek, kalp, akciğer, immün sistem, hipotalamus gibi birçok dokuda bulunmaktadır. GLP-1 reseptör agonistleri (GLP-1 RA) metformin tedavisi sonrasında uygulanabilecek tedavi seçeneklerinden birisidir. Kilo verdirici etkileri, hipoglisemiye neden olmamaları, birçok oral antidiyabetik ilaç ve insülinle kombine edilebiliyor olmaları da diyabet tedavisinde bu ilaçlara olan ilgiyi arttırmaktadır. GLP-1 RA'leri enodojen GLP-1 hormon etkilerini taklit etmekte, pankreastan glukoz bağımlı insülin salınımını arttırmakta ve öğün alımı sonrası uygunsuz artmış glukagon sekresyonunu azaltmaktadırlar. Ayrıca GLP-1 RA'leri otonom sinir sistemi aracılığı ile gastrik boşalmayı geciktirmekte, santral etkileri ile iştahı azaltmaktadırlar. GLP-1 RA'lerinin kilo verdirici etkilerinin bulantı-kusma yan etkilerinden ziyade santral etkileri ile olduğu bildirilmektedir. Birçok hayvan çalışmasında GLP-1'in beta hücre proliferasyonunu ve diferansiyasyonunu arttırdığı ve diyabeti önlediği gösterilmiştir. Tip 2 diyabetik hastaların çoğunda postprandiyal GLP-1 sekresyonunda azalma ve/veya GLP-1'e insülin yanıtında bozulma mevcuttur. GLP-1'in yarı ömrü birkaç dakika olup çok kısadır ve hızlıca dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) enzimi ile inaktive edilmektedir. Sentetik GLP-1 RA'leri DPP-4 enzimi ile yıkılmaya dirençlidirler. GLP-1 RA'leri endojen GLP-1 aktivitesini taklit etse de birçok GLP-1 RA'i tedavi seçeneği olarak bulunmaktadır. İlaçların moleküler yapılarında farklılıklar, etki sürelerinde, farmakokinetik özelliklerinde, farklı dokulara geçiş özelliklerinde farklılıklar, uygulama sıklıkları, HbA1c düşürücü etkileri ve yan etki profillerinde bazı farklılıklar bulunmaktadır. Kullanımda olan başlıca GLP-1 RA'leri exenatid (günde 2 enjeksiyon/XR-haftada 1 enjeksiyon), lixisenatid (günde 1 enjeksiyon), liraglutid (günde 1 enjeksiyon), dulaglutid (haftada bir enjeksiyon), semaglutid (haftada bir enjeksiyon)'dir. GLP-1 RA'lerinin glisemik kontrol üzerine etkileri orta düzeyde olup, HbA1c'i ortalama %1-1.5 düzeylerinde düşürmektedirler. Son üç ay içerisinde aterosklerotik kalp hastalığı geçirmiş hastaları dahil edildiği bir çalışmada plaseboya göre liksisenatid'in kardiyovasküler (KV) sonlanımları (KV ölüm, Mİ, inme veya kararsız angina nedeniyle hastaneye yatış) artırmadığı gösterilmiştir. Benzer şekilde daha önce KV olay geçirmiş veya KV hastalık riski yüksek diyabetik hastaların değerlendirildiği bir çalışmada plaseboya karşılık eksenatid XR (haftada bir enjeksiyon)'nin birleşik KV sonlanımı (KV ölüm, Mİ veya inme) artırmadığı gösterilmiştir. Liraglutid ve semaglutidin kardiyovasküler olumsuz sonlanımlarda azalma sağladığı gösterilmiştir. Buna karşılık daha önceden KV olay geçirmiş veya KV olay riski yüksek hastaların dahil edildiği bir çalışmada plaseboya karşılık günde bir kez liraglutid'in birleşik KV sonlanımı (KV ölüm, Mİ veya inme) azalttığı saptanmıştır. Başka bir çalışmada daha önceden KV olay geçirmiş veya KV olay riski yüksek hastalarda plaseboya karşılık semaglutid (haftada bir enjeksiyon)'in birleşik KV sonlanımı azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmaların sonuçları ışığında başta liraglutid, semaglutid, exenatid uzun salınımlı formu olmak üzere GLP-1 RA'leri ADA kılavuzunda aterosklerotik kalp hastalığı açısından riskli diyabetik hastalarda metforminden sonra ikinci basamak tedavide önerilmiştir. Kısa etki süreli GLP-1 RA'leri yarılanma ömürlerinin kısa olması nedeniyle serum seviyeleri dalgalanma göstermektedir. Bu dalgalanma postprandiyal glukoz kontrolünü daha iyi sağlamalarına katkıda bulunurken, açlık glukoz düzeylerini düşürücü etkileri daha azdır.

GLP-1 RA birçok oral antidiyabetik ilaç ve bazal insülin tedavisi ile kombine edilebilmektedir. GLP-1 RA'lerinin, sülfonilüre ve/veya tiazolidenedion ve/veya metforminin kullanıldığı halde optimal glisemik kontrol sağlanamadığında tedaviye eklendiğinde HbA1c'de ek düşüş sağladığı gösterilmiştir. GLP-1 RA'lerinin bazal insülin analogları ile kombine edildiğinde hipoglisemi oranlarında artış olmadan ve daha düşük insülin dozları ile glisemik kontrolde iyileşme sağladıkları görülmüştür. Oral antidiyabetik ilaçlarla ve bazal insülinlerle kombine edilebilmeleri etkinlikte artış sağlarken kilo artışı-hipoglisemi gibi yan etkilerde artışa neden olmamaktadır. GLP-1 RA'leri diyabetik bireylerde, hasta özellikleri, ilaç özellikleri ve tedavi hedefleri göz önünde bulundurularak kullanılabilecek tedavi seçenekleri olarak karşımıza çıkmaktadır.

Kaynaklar

1. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care 2019; 42(Suppl 1): S90-S102.
2. Cheang JY, Moyle PM. Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1)-Based Therapeutics: Current Status and Future Opportunities beyond Type 2 Diabetes. Chem Med Chem. 2018; 6; 13(7): 662-671.
3. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al.; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 311–322.
4. Marso SP, Bain SC, ConsoliA, et al.; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375:1834–1844.
5. Trautmann ME, Vora J. Use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists among individuals on basal insulin requiring treatment intensification. Diabet. Med. 2018; 35, 694–706.

YENİ İNSÜLİNLER

Gülhan AKBABA
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Muğla

İnsülin anabolizan yapıda polipeptid bir hormondur. İlk olarak 1922 yılında, Toronto Üniversitesi'nde sığırdan elde edilen insülin Tip 1 diyabetli bir hasta için kullanılmıştır. Ardından yarı sentetik insülinler, saf insan insülini ve analog insülinler kullanıma girmiştir. İnsülin tedavisindeki amaç diyabetik olmayan sağlıklı bireylerdeki insülin salınımını taklit etmektir. Hızlı etkili insülin analogları ile postprandiyal hızlı insülin piki tam olarak yakalanamamakta ve yeni formülasyon çalışmaları ile insülin analoglarının daha hızlı absorbe olması ve daha hızlı etki göstermesi üzerinde çalışılmaktadır. İnsülin analoglarına eklenen EDTA ve sitrat ile daha hızlı etki elde edilmiştir. Yine insan insülini ve lisproya hiyalürinidaz eklenmesi ile emilimleri arttırılmıştır. Bu amaçla çalışmalar devam etmekte ve her geçen gün yeni insülinler diyabetik hastaların kullanımına sunulmaktadır.

Yeni ultra hızlı etkili insülin seçeneklerinden biri olan hızlı etkili insülin aspart, insülin asparta L-arjinin ve niacinamid eklenmesiyle oluşmuştur. L-arjinin stabilizasyonu sağlarken, niacinamid insülinin daha hızlı absorbe olmasını sağlamaktadır. 2017 yılında FDA onayı almıştır. Onset çalışmalarında Tip 1 ve Tip 2 diyabet hastalarında etkinliği ve güvenliği kanıtlanmıştır. Hba1c düşürücü etkileri benzer olmakla birlikte, insülin asparta göre hızlı etkili insülin aspart ile daha fazla 1.saat postprandiyal kan şekeri düşüşü sağlanmıştır.

İnsülin lisproya tirepiristenol ve sitrat eklenmesi ile oluşan ultra hızlı etkili insülin lispro insülin lisproya göre subkutan dokudan daha hızlı emilmektedir. İnsülin lisproya bioşaperon BC222 ve sitrat eklenmesi ile elde edilen bioşaperon lispro da ultra hızlu etkili insülin analoglarındandır. Bu yeni molekül insülin lisproya göre daha hızlı emilmekte ve daha hızlı etki göstermektedir. Tip 1 diyabetik hatalarda erken postprandiyal gukoz düzeylerini düşürmede insülin lisprodan %31 daha etkili olduğu gösterilmiştir.

Formülasyon çalışmaları dışında farklı insülin uygulama yolları üzerinde de çalışılmaktadır. Ultra hızlı etkili insülin seçeneklerinden biri inhaler insülinlerdir. Akciğerler yaklaşık 130 m^2, vaskülarizasyonu oldukça fazla bir emilim alanı sağlamaktadır. Bu geniş yüzey sayesinde insülin hızlı emilmekte ve etkisi hızlı başlamaktadır. İlk kullanıma giren inhaler insülin Exubera ® kuru inhaler toz şeklinde rekombinan insan insülini içermektedir. 2006 yılında FDA onayı almış, klinik çalışmalarda anlamlı postprandiyal glukoz ve Hba1c düşüşü yaptığı gösterilmiştir, ancak subkutan hızlı etkili insülinlere üstünlüğü gösterilememiş ve piyasadan çekilmiştir. Fiyatının yüksek oluşu, büyük ve kullanımı zor bir inhaler cihaz ile uygulanması ve insülin dozunun ünite yerine miligram olması piyasadan çekilmesinin muhtemel nedenleridir. Ardından 2007 yılında Exubera® kullanan sigara içicilerinde artmış akciğer kanseri riski bildirilmiştir. 2014 yılında, ikinci kulanıma giren inhaler insülin rekombinan insan insülini içeren Afrezza® da teknosfer teknolojisi kulanılmıştır. Bu teknoloji daha küçük, kullanımı daha kolay bir cihaz ve daha kolay doz ayarı sağlamıştır. Yeni teknoloji ile partikül çapı oldukça küçültülmüş (2-2,5 um) ve alveol derinliklerine daha kolay ve hızlı yayılıp emilmesi sağlanmıştır. Bu sayede pik etkisi 12-15. dakikalarda oluşmakta, etkisi 180 dakika sürmektedir. Klinik çalışmalarda kan şekeri düşürücü etkisi kanıtlanmış ve postprandiyal özellikle 2-5. saatlerde hipoglisemi yan etkisinin de daha az olduğu gösterilmiştir. En sık yen etki öksürük ve boğaz ağrısıdır. Bronşiyal astım, KOAH ve sigara içicilerinde kullanılamamaktadır.

Etkileri 20-24 saat süren insülin glarjin ve detemir bazal insülin sekresyonunu taklit etmektedir. Bazal insülin analogları NPH insüline göre daha uzun etki süresi, daha az günler arası değişkenlik ve daha az noktürnal hipoglisemi sağlamıştır. Bazal insülinlerin etki süresinin uzatılması ve daha kararlı glukoz düşürücü etki sağlanması için yapılan çalışmalar sonucunda ultra uzun etkili insülin degludek ve glarjin U300 piyasaya verilmiştir. İnsülin degludek içerisindeki çinko subkutan uygulamadan sonra yavaş difüze olur, heksamerler önce dimerlere ardından monomerlere ayrışır. Yarı ömrü 25 saat, etki süresi ise yaklaşık 45 saat sürmektedir. Yapılan çalışmalarda insülin glarjin U100 ile karşılaştırıldığında noktürnal ve ciddi hipoglisemi riskinin anlamlı düşük olduğu gösterilmiştir. Glarjin U300 ise U100'e kıyasla üç kat daha konsantredir ve subkutan dokuda kapladığı alan yarı yarıya azalmıştır. Daha az bir yüzey alanında depolanması sayesinde emilimi daha yavaş gerçekleşmektedir, etki süresi 36 saati aşmaktadır. EDITION çalışmalarında glarjin U300 ve U100 benzer etkinlikte bulunmuş ancak glarjin U300 ile ciddi ve noktürnal hipoglisemi yan etkisinin daha az olduğu gösterilmiştir.

İntradermal ve oral insülin uygulamaları ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Kaynaklar

1. Cahn A, Miccoli R, Dardano A, Del Prato S. New forms of insulin and insulin therapies for the treatment of type 2 diabetes. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 Aug;3(8):638-52.
2. Davis A, Kuriakose J, Clements JN. Faster Insulin Aspart: A New Bolus Option for Diabetes Mellitus. Clin Pharmacokinet. 2019 Apr;58(4):421-430.
3. Mikhail N. Place of technosphere inhaled insulin in treatment of diabetes. World J Diabetes. 2016 Dec 15;7(20):599-604.
4. Lajara R, Cengiz E, Tanenberg RJ. The role of the new basal insulin analogs in addressing unmet clinical needs in people with type 1 and type 2 diabetes. Curr Med Res Opin. 2017 Jun;33(6):1045-1055.

TİROİD OTOANTİKORLARI NE DER?

Emre S. SAYGILI
Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Çanakkale

Graves hastalığı ve Hashimoto tiroiditi, çeşitli klinik belirtilerle iyi karakterize edilmiş ve birbirleriyle ilişkili otoimmün tiroid hastalıklarıdır. Otoimmün tiroid bozukluklarının tanısal özelliği, çoğu hastada dolaşımdaki otoantikorların ve reaktif T hücrelerinin bir veya daha fazla tiroid antijenine karşı varlığıyla tanımlanabilmektedir (1).

Bununla birlikte, afiniteleri ve epitopun (antijenin antikora ve B hücrelerine bağlanan kısmı) tanınması bakımından önemli ölçüde farklılık gösteren otoantikorlar nedeniyle, farklı ticari kitlerden elde edilen sonuçlar hala önemli ölçüde değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle, antikor titrelerini izlerken (örneğin, tiroid kanseri tedavisinden sonra Anti-Tg ölçümü), aynı otoantikor kitinin tutarlı bir şekilde kullanılması daha uygun olabilmektedir (2).

Klinik tanısal laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılan tiroid otoantikorları: tiroid peroksidaz antikorları (Anti-TPO), Tg antikorları (Anti-Tg) ve TSH reseptörüne (TRAb) karşı yönlendirilmiş antikorlardır.

Tiroglobulin ve Tiroid Peroksidaz Antikorlarının Patojenik Bir Rolü Var mıdır?

Anti-Tg ve TPO otoantikorları (Anti-TPO) tiroid hasarına ikincil bir cevap gibi görünmektedir. Hastalığın gelişimine ve kronikleşmesine katkıda bulunmalarına rağmen, hastalığa neden oldukları düşünülmemektedir. Her iki antikor türü de poliklonaldir ve immünoblobülin G sınıfı olmasına rağmen, bir özel immünoglobulin G alt sınıfı ile sınırlı değildirler. Poliklonallik (Farklı B hücreler tarafından salgılanan antikorlar) hastalık patogenezinde birincil rolü olasılığını düşürmektedir (3, 4). Örneğin, bu tiroid antikorları plasentadan geçseler bile hastalığı anneden fetusa veya hayvanlar arasında aktaramaz. Bununla birlikte, her iki antikor da hastalık mekanizmalarına katkıda bulunabilir. Örneğin, B hücrelerinin yüzeyindeki Anti-TPO, antijen sunumunda rol oynayabilir, böylece tiroid spesifik T hücrelerini aktive edebilir (5). Bu tür otoantikorlar, kompleman aracılığıyla sitotoksik aktiviteye sahip olabilir. Özellikle Anti-TPO, tiroid hasarı ve lenfositik infiltrasyon ile iyi koreledir.

Tablo 1. Tiroid Otoantikorlarının Sıklığı (2)

Gruplar	*TRAb (%)*	*Anti-Tg (%)*	*Anti-TPO (%)*
Genel Popülasyon	0	5-20	8-27
Graves tanılı hastalar	80-95	50-70	50-80
Otoimmün tiroidit tanılı hastalar	10-20	80-90	90-100
Hastaların Akrabaları	0	40-50	40-50
Tip 1 Diyabetli Hastalar	0	40	40
Gebe Kadınlar	0	14	14

Tiroid peroksidaz ve tiroglobüline karşı otoantikorlar

Her ne kadar tiroid otoantikorlarının prevalansını saptamak için yapılan analizler kullanılan tekniğe bağlı olsa da genel popülasyonda Anti-Tg ve Anti-TPO yaygındır (Tablo 1) (2). Her yaşta, bu antikorlar kadınlarda erkeklerden neredeyse beş kat fazla daha yaygındır. Son yıllarda analiz yöntemlerinin gelişmesine rağmen, özgüllük bir sorun olmaya devam etmektedir, çünkü birçok ötiroid birey bu otoantikorların düşük seviyelerine sahip olabilmektedir. Otoantikor konsantrasyonu arttıkça, klinik özgüllüğü de artar (6). Birçok kişide bulunan düşük Anti-TPO ve Anti-Tg seviyeleri normal tiroid fonksiyonunun varlığında belirsiz bir öneme sahiptir; ancak, ailesinde otoimmün tiroid hastalıkları olan kişilerde önemli risk faktörü kabul edilmektedir (7).

Hashimoto tiroiditi olan hastaların yaklaşık% 100'ünde Anti-Tg ve Anti-TPO artmıştır, ancak Anti-TPO daha yüksek afiniteye sahiptir ve daha yüksek konsantrasyonlarda ortaya çıkar. Anti-Tg ve Anti-TPO, Graves hastalığı olan hastaların% 50 ila % 90'ında da saptanabilir.

Bilinen aşikar hipotiroidizmi olan hastalarda bu antikorların ölçülmesi gerekli değildir, çünkü tedavi yönetimini değiştirmemektedir. Bununla birlikte, mevcut kılavuzlar subklinik hipotiroidizmi olan hastaları değerlendirirken Anti-TPO 'ın ölçülmesini önermektedir, çünkü varlıkları tedavi kararını etkileyebilmektedir (8). Anti-TPO Pozitif ise, aşikar hipotiroidizme ilerleme, yılda% 2.6' dan % 4.3 oranına çıkar.

Tiroid otoantikorları olan ötiroid kadınların erken gebelik kaybının arttığı gösterilmiştir. Anti-TPO varlığındaki

düşük oranı, pek çok çalışmada, neredeyse iki katına çıkar ve nedeni belirsizdir (9-11). Bu muhtemelen tiroid fonksiyonundan ziyade immün sistemdeki bir bozukluğun yansımasıdır, ancak hamile kadınların taranması geniş ölçüde desteklenmiştir. İnfertilite olan veya olmayan tekrarlayan düşükleri olan hastaları değerlendirirken Anti-TPO ölçümü göz önünde bulundurulmalıdır (8). Anti-TPO pozitif olan kadınlar ilk trimesterde düşük (9), preterm eylem (12), bebeklerinde bozulmuş kognitif fonksiyon (13) açısından artmış riske sahip olabilmektedirler. Gebelikte tiroid otoantikorlarının varlığı, postpartum tiroidit için öngörücü olabilmektedir (14).

Son yıllarda bazı çalışmalarda kronik lenfositik tiroidit (KLT) tanısında otoantikor olarak sadece anti-tiroid peroksidaz (Anti-TPO) bakılması önerilmektedir. Buna karşıt olarak Anti-tiroglobulin (Anti-Tg) pozitifliğinin önemini koruduğunu belirten çalışmalar da bulunmaktadır. Bu ilişkiyi daha iyi değerlendirebilmek için çeşitli nedenlerle tiroid cerrahisi geçirmiş hastaların, post-operatif patolojilerinde KLT saptananların otoantikor düzeylerinin retrospektif olarak incelenmesini planlamıştık. Sonuçta; çalışmamızda her iki antikorun da benzer oranda pozitifliği saptanmıştır. Her iki antikor birlikte değerlendirildiğinde serolojik olarak %75.3 oranında tiroid otoimmünitesi gösterilebilmiştir. Tek antikor bakıldığında bu oran %50 civarına gerilemektedir. Bu gruplarda otoimmünitenin gösterilmesi açısından sadece anti-TPO bakıldığında yaklaşık hastaların %25'inin atlanabildiği tespit edilmiştir (15).

Anti-TPO yüksekliği bazı ilaçlarla (amiodaron, interferon, IL-2, lityum) gelişebilen tiroid disfonksiyonu açısından öngörücü olabilmektedir (14).

Tiroid hormon reseptörüne karşı otoantikorlar

TRAb, TSH reseptörüne karşı üretilmektedir. Graves hastalığı olan hipertiroidili hastalarda, bu otoantikorlar, tiroid uyarıcı antikorlar (tiroid uyarıcı immünoglobulin) gibi davranır, çünkü bunlar, hücre zarındaki spesifik reseptör bölgesine bağlanmak için TSH ile yarışırlar (16). Bu uyarma, tiroid büyümesini arttırır, bez damarlanmasını arttırır ve artmış bir tiroid hormonu üretimi ve salgılanmasına yol açar. TSH antagonistleri olarak görev yapan bloke edici TRAb'ler (tirotropin bağlayıcı inhibitör immünoglobulin) ve TSH bağlanmasını etkilemeyen ancak zayıf agonistler gibi davranabilen nötr antikorlar olarak adlandırılan antikorlar dahil olmak üzere başka TRAb tipleri de mevcuttur (16). Otoimmün tiroiditi olan hastaların % 15'inde, özellikle guatrı olmayan hastalarda, bloke edici TRAb'ler bulunabilmektedir (17).

TRAb ölçümü, Graves hastalığını teşhis etmek için kullanılabilir. TRAb testlerinin çoğu Graves hastalığı için spesifiktir, ancak tiroid uyarıcı immünoglobulin ve birinci nesil TSH bağlayıcı inhibitör immünoglobulin tahlilleri daha az hassastır (18-20). TRAb'ler normal popülasyonda yeni kitlerin kullanımı ile tespit edilememektedir ve bu nedenle hastalığa özgü kabul edilmektedir. Antitiroid ilaç tedavisi kesilmeden önce TRAb düzeylerinin ölçümü önerilir, çünkü antitiroid ilaç tedavisinin kesilmesinden önce normal düzeyde TRAb remisyon için daha yüksek bir şans anlamına gelmektedir (18). Kalıcı olarak yüksek TRAb seviyeleri ile birlikte Doppler ultrason görüntülemesi ile tanımlanan yüksek tiroid kan akımı, yüksek nüks oranlarıyla ilişkilidir (21-24) ve bu hastalar anti-tiroid ilaçların kesilmesinden sonra daha sık olarak ve daha kısa aralıklarla değerlendirilmelidir. Buna karşın, hafif hastalığı, küçük guatr ve negatif TRAb hastaları % 50'den daha fazla remisyon oranlarına sahiptir ve bu hasta grubunda anti-tiroid ilaçlarının kullanılması potansiyel olarak daha avantajlıdır.

Etiyolojinin net olarak belirlenemediği hipertiroidizmli gebelerde TRAb düzeyleri ölçülmelidir. Graves hastalığı, yüksek TRAb'ler ile doğrulanırsa, bu antikorlar, gebeliğin 22-26. haftalarında tekrar ölçülmelidir. Hamilelik öncesi Graves hastalığı için radyoaktif iyot veya tiroidektomi ile tedavi edilen gebelerde, TRAb seviyelerinin hassas bir yöntem ile ölçülmesi önerilmektedir. Ölçüm zamanı olarak ya ilk olarak gebeliğin 20-26. haftalarında ya da ilk trimesterde ölçülmesi ve yüksekse 22-26. haftalarda tekrar ölçülmesi önerilmektedir (18). Bu öneri, yüksek miktarda TRAb titresi ile fetal/yenidoğan Graves hastalığı gelişimi arasındaki güçlü korelasyonu temel almaktadır, çünkü TRAb'ler plasentayı geçebilir ve fetal tiroid bezini etkileyebilir. Bu nedenle, 22-26. haftalarda ölçülen TRAb seviyeleri, yenidoğanın izlemesine ilişkin kararları yönlendirmek için kullanılmalıdır (18).

Kaynaklar

1. Rapoport B, McLachlan SM. Thyroid autoimmunity. J Clin Invest. 2001;108(9):1253-9.
2. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. Williams textbook of endocrinology: Elsevier Health Sciences; 2015.
3. Martin A, Barbesino G, Davies TF. T-cell receptors and autoimmune thyroid disease--signposts for T-cell-antigen driven diseases. Int Rev Immunol. 1999;18(1-2):111-40.
4. Latrofa F, Pichurin P, Guo J, Rapoport B, McLachlan SM. Thyroglobulin-thyroperoxidase autoantibodies are polyreactive, not bispecific: analysis using human monoclonal autoantibodies. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(1):371-8.
5. Guo J, Wang Y, Rapoport B, McLachlan SM. Evidence for antigen presentation to sensitized T cells by thyroid peroxidase (TPO)-specific B cells in mice injected with fibroblasts co-expressing TPO and MHC class II. Clin Exp Immunol. 2000;119(1):38-46.
6. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(2):489-99.
7. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. Clin Endocrinol (Oxf). 1995;43(1):55-68.
8. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Thyroid. 2012;22(12):1200-35.

9. Stagnaro-Green A, Roman SH, Cobin RH, el-Harazy E, Alvarez-Marfany M, Davies TF. Detection of at-risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid autoantibodies. JAMA. 1990;264(11):1422-5.
10. Stagnaro-Green A, Glinoer D. Thyroid autoimmunity and the risk of miscarriage. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2004;18(2):167-81.
11. Thangaratinam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, Coomarasamy A. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. BMJ. 2011;342:d2616.
12. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Thyroid antibody positivity in the first trimester of pregnancy is associated with negative pregnancy outcomes. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(6):E920-4.
13. Pop VJ, de Vries E, van Baar AL, Waelkens JJ, de Rooy HA, Horsten M, et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? J Clin Endocrinol Metab. 1995;80(12):3561-6.
14. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 1. baskı ed. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2017.
15. Saygili ES, Ozguven BY, Ozturk FY, Oguzsoy T, Cakir SD, Basmaz SE, et al. Is only Thyroid Peroxidase Antibody Sufficient for Diagnosing Chronic Lymphocytic Thyroiditis? Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital. 2018;52(2):97-102.
16. Davies TF, Ando T, Lin RY, Tomer Y, Latif R. Thyrotropin receptor-associated diseases: from adenomata to Graves disease. J Clin Invest. 2005;115(8):1972-83.
17. Kraiem Z, Lahat N, Glaser B, Baron E, Sadeh O, Sheinfeld M. Thyrotrophin receptor blocking antibodies: incidence, characterization and in-vitro synthesis. Clin Endocrinol (Oxf). 1987;27(4):409-21.
18. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Endocr Pract. 2011;17(3):456-520.
19. Costagliola S, Morgenthaler NG, Hoermann R, Badenhoop K, Struck J, Freitag D, et al. Second generation assay for thyrotropin receptor antibodies has superior diagnostic sensitivity for Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(1):90-7.
20. Paunkovic J, Paunkovic N. Does autoantibody-negative Graves' disease exist? A second evaluation of the clinical diagnosis. Horm Metab Res. 2006;38(1):53-6.
21. Orunesu E, Bagnasco M, Salmaso C, Altrinetti V, Bernasconi D, Del Monte P, et al. Use of an artificial neural network to predict Graves' disease outcome within 2 years of drug withdrawal. Eur J Clin Invest. 2004;34(3):210-7.
22. Orgiazzi J, Madec AM. Reduction of the risk of relapse after withdrawal of medical therapy for Graves' disease. Thyroid. 2002;12(10):849-53.
23. Glinoer D, de Nayer P, Bex M, Disease BCSGoG. Effects of l-thyroxine administration, TSH-receptor antibodies and smoking on the risk of recurrence in Graves' hyperthyroidism treated with antithyroid drugs: a double-blind prospective randomized study. Eur J Endocrinol. 2001;144(5):475-83.
24. Takasu N, Yamashiro K, Komiya I, Ochi Y, Sato Y, Nagata A. Remission of Graves' hyperthyroidism predicted by smooth decreases of thyroid-stimulating antibody and thyrotropin-binding inhibitor immunoglobulin during antithyroid drug treatment. Thyroid. 2000;10(10):891-6.

NODÜL BÜYÜDÜKÇE TİİAB'NE GÜVEN AZALIR MI?

Muhammed KIZILGÜL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Tiroid bezinde yer kaplayan, çevresindeki normal tiroid dokusundan kıvam olarak farklı, radyolojik olarak sınırları ayrılabilen küresel veya ovoid şekilli lezyonlardır.

Bir tiroid nodülü saptandığında, bu nodülün benign ya da malign ayrımının yapılması hayati önem taşır. Bu durumu ortaya koyabilecek en uygun ucuz ve güvenilir yöntem tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisidir (TİİAB)'dir. TİİAB, tiroid nodüllerinin benign-malign ayrımında altın standart testtir.

TİİAB endikasyonu temel olarak nodülün US özelliklerine göre belirlenmelidir. Boyut kriteri göreceli bir endikasyondur. Sağlıklı bireylerin %50-60 kadarında tiroid nodülü bulunmaktadır. Çoğunlukla semptomsuzdur ve esas problem malignite riskini ekarte etmektir .

Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi fizik muayene, tiroid fonksiyon testleri, ultrasonografik değerlendirme ve ince iğne aspirasyon biyopsisini (İİAB) içeren multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Nodüller İİAB sonucuna göre 6 kategoriye ayrılmaktadır; Nondiagnostik (Bethesda I), benign (Bethesda II), önemi belirsiz atipi veya önemi belirsiz foliküler lezyon (Bethesda III), foliküler neoplazi veya foliküler neoplazi kuşkusu (Bethesda IV), malignite şüphesi (Bethesda V) veya malignite (Bethesda VI). Bethesda kategori II'den VI'ya tahmini malignite riski sırasıyla %3, %15, %30, %75, %99'dur. Fakat, bu rakamlar kurumlara göre farklılık göstermektedir.

Bir nodülün malign olabileceğini düşündüren hasta ile ilgili özellikler; kafa veya boyun radyasyon öyküsü, ailede tiroid kanseri öyküsü, yaşın <14 veya >70 olması, erkek cinsiyet, nodül boyutunda büyüme, nodülün sert ve fikse olması, servikal lenfadenopati varlığı, kalıcı disfoni, disfaji veya dispne olmasıdır.

Tiroid nodülünde benign sitoloji, büyük serilerde %54-74 ile en sık görülen sitolojik bulgudur. Malign sonuç %2-5 arasında, AUS/FLUS %2-18, FN %2-5, malignite için şüpheli %1-6 arasında görülmektedir. Benign sitolojik numuneleri çoğunlukla kolloid nodül, hiperplastik nodül, lenfositik veya granulomatöz tiroidit ve benign kistler oluşturur.

Tüm nodüllerde TİİAB sensitivitesi %88.2-97 arasında iken, spesifitesi %47-98.2 arasındadır.

12 çalışmadaki 4055 hastanın değerlendirildiği bir metaanalizde benign olarak raporlanan nodüllerde malignite oranı %3.2'dir. 992 benign tiroid nodülü olan hastanın alındığı prospektif gözlemsel bir çalışmada 5 yıllık takipte hastaların %15'inde nodülde büyüme görülürken %0.3 (5 hasta)'ünde malignite gelişmiştir.

ATA kılavuzu asemptomatik hastada benign İİAB sonucunun ek ileri tetkik veya tedavi gerektirmediğini söylemektedir. Takip ultrasonografik özelliklere göre yapılmalıdır. 1 yıl içinde tekrar USG ve TİİAB şüpheli nodüllerde önerilmektedir. Bazı yazarlar, büyük tiroid nodüllerinin (≥ 3 veya 4 cm) daha fazla malignite oranı ve yanlış negatiflik oranı içerdiğini öne sürse de, tersini savunanlar da mevcuttur. ATA kılavuzu mevcut bilgilerin yetersiz olduğunu ve sitolojik olarak benign olan tiroid nodüllerinde sadece boyuta bakarak karar vermek için öneride bulunulamayacağını belirtmiştir.

>4cm nodüllerde malignite riskinin daha yüksek olduğunu ileri süren çalışmalarda bias (hastaları seçmede-selection) vardır (sadece hastaların bir kısmına preoperatif İİAB yapılmıştır) ve potansiyel biopside örnek alırken hata olma ihtimali vardır (biyopsi ultrason eşliğinde olmadığından). Tüm 4 cm'den büyük nodüllerin cerrahiye gönderildiği bir merkezden yapılan

Tiroid Nodüllerinin Ultrasonografik Karakterlerine Göre Malignite Belirteçleri

Malign özellikler	Benign özellikler
Hipoekojenite	Hiperekojenite
Mikrokalsifikasyon veya kesintili kenar kalsifikasyonu	Kenar bütünlüğü korunmuş kesintisiz yumurta kabuğu kalsifikasyon
Düzensiz sınırlar	Süngerimsi (spongioform) nodül
Halo yokluğu veya inkomplet halo	Halo varlığı ya da pürüzsüz kenar
İntranodüler kanlanma artışı (Tip 3)	Vaskülarite yokluğu (Tip 1) veya periferal (Tip 2) vaskülarite
Yükseklik>genişlik (transvers kesitte)	Pür kistik nodül
Anterior boyun kaslarına invazyonu	Nodül boyutlarında zamanla azalma olması
Patolojik servikal LAP varlığı	Multipl koalesan nodüller (kaynaşmış nodüller)
	Reaktif özellikli servikal LAP

US Özelliklerine Göre Nodüllerde Malignite Riski Tanımlaması

Risk kategorisi	US özellikleri	Malignite riski (%)	TİİAB için boyut önerisi ve endikasyon
Benign	Saf tiroid kistleri Süngerimsi (spongiform) nodüller Kanlanan solid komponente sahip olmayan kistik nodüller	0 <2-3 <1	Yok (boşaltma veya PEE* amaçlı uygulanabilir) Yok (boşaltma veya PEE* amaçlı uygulanabilir)
Düşük risk	İzo/hiperekoik nodüller Kanlanan solid komponente sahip olan kistik nodüller	<5	≥20 mm
Orta risk	Hipoekoik nodüller	10-20	≥15 mm
Yüksek risk	Yüksek risk özelliklerinden herhangi birine sahip nodüller*	>60	>10 mm

***Yüksek risk US özellikleri**
-Mikrokalsifikasyon
-Düzensiz kenar
-Yükseklik>genişlik şekli olan nodül
-Kesintili periferal kalsifikasyon+yumuşak doku komponentin dışa invazyonu
-Ekstratiroidal yayılım
-Patolojik LAP varlığı

*PEE: Perkütan etanol enjeksiyonu

Summary Characteristics for Thyroid FNA[a]		
Feature	**Range %**	**Definition**
Sensitivity	88.2-97.0	Likelihood that patient with disease has positive test results
Specificity	47.0-98.2	Likelihood that patient without disease has negative test results
PPV	52.0-98.0	Fraction of patients with positive test results who have disease
NPV	89.0-96.3	Fraction of patients with negative test results who do not have disease
False-negative rate	0.5-10.0	FNA negative; histologic findings positive for cancer
False-positive rate	1.0-7.0	FNA positive; histologic findings negative for cancer

Abbreviations: FNA = fine-needle aspiration; NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value.
[a] Data from Bongiovanni et al, *Acta Cytol*. 2012;56:333-339; Piana et al, *Cytopathology*. 2010; Tee et al, *Ann Surg*. 246:714-720; Wang et al, *Thyroid*. 2011;21:243-251.

çalışmada 382'i nodülde %22 malignite saptanmıştır. 125 sitolojik olarak benign nodülde cerrahi histopatolojide %10.4 malignite saptanmıştır. Bu çalışmada yazarlar, ultrasonografik özelliklerin maligniteyi predikte etmediğini belirtmişlerdir. 1400'den fazla 3 cm'den büyük nodülün değerlendirildiği 2 yeni çalışmada benign sitolojide yanlış negative oranının < % 1.5'tan az bulunmuştur. İlginç olarak her iki çalışmada da kanserli vakaların %66'ını şüpheli sonografik özellikleri olan hastalar oluşturmaktadır.

Büyük tiroid nodüllerinin araştıran 35 makalenin değerlendirildiği bir metaanalizde malignite ve yanlış negatif oranlarının küçük nodüllerle benzer olduğunu göstermiştir. Minnesota Üniversitesinde yürüttüğümüz projede benzer sonuçlar mevcuttu.

İİAB nin doğruluğu biyopsiyi yapan operatörün tecrübesi, İİAB tekniği, örneğin hazırlanması ve sitolojik yorumlanması gibi faktörlere bağlıdır. TİİAB'nin ultrasonografi eşliğinde yapılması yanlış negatif sonuç riskini azaltmaktadır.

TİİAB yanlış negatif sonuçlarını azaltmak için öneriler

- İİAB'sinin rutin yapılması
- Nodülün en az iki bölgesinden aspirasyon yapılması
- Birden çok nodül varlığında ultrasonografik bulgulara göre örnek alınacak nodülün seçilmesi
- Kistik lezyonlar için, solid veya vaskülarize bölgelerden biyopsi alınması ve kist sıvısının da sitolojik incelemeye gönderilmesi
- Numunelerin tecrübeli bir citopatolog tarafından değerlendirilmesi
- Benign nodüllerin takibi
- Benign nodüllerin takibine şüpheli klinik veya ultrasonografik bulgular varlığında tekrar biyois yapılması
- Büyük tiroid nodüllerinde periferik ve mümkünse solid kısımlardan biyopsi alınarak sıvı veya nekrotik bölgelerden biyopsi alınmasından kaçınılması

Sonuç olarak, İİAB sonuçları ve ultrasonografik bulgular >4cm nodülü olan asemptomatik hastalarda <4cm nodüllerde olduğu gibi esas yol göstericidir. Büyük nodüllerde malignite ve yanlış negatiflik oranları küçük nodüllerle benzerdir. Büyük nodüllerde tedavi planı kişiye yönelik olmalı ve nodül boyutu tedaviye karar vermede tek kriter olmamalıdır.

Kaynaklar

1. M.Faik Erdoğan-Tiroid Çalışma Grubu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid Hastaliklari Tani Ve Tedavi Kilavuzu 2017.
2. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, Paschke R, Valcavi R, Vitti P; AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, And Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines For Clinical Practice For The Diagnosis And Management Of Thyroid Nodules--2016 Update. Endocr Pract. 2016 May;22(5):622-39. doi: 10.4158/EP161208.GL.
3. Cibas ES, Ali SZ, NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. Am J Clin Pathol. 132(5):658-665 (2009
4. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 26(1),1-133 (2016).
5. Tee YY, Lowe AJ, Brand CA, Judson RT 2007 Fine- needle aspiration may miss a third of all malignancy in palpable thyroid nodules: a comprehensive literature re- view. Ann Surg 246:714–720
6. Durante C, Costante G, Lucisano G, et al. The natural history of benign thyroid nodules. JAMA 2015; 313: 926-35
7. Wharry LI, McCoy KL, Stang MT, Armstrong MJ, LeBeau SO, Tublin ME, Sholosh B, Silbermann A, Ohori NP, Nikiforov YE, Hodak SP, Carty SE, Yip L 2014 Thyroid nodules (>/=4 cm): can ultrasound and cytology reliably exclude cancer? World J Surg 38:614-621
8. Yoon JH, Kwak JY, Moon HJ, Kim MJ, Kim EK 2011 The diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and the sonographic differences between benign and malignant thyroid nodules 3 cm or larger. Thyroid 21:993-1000
9. Porterfield JR, Jr., Grant CS, Dean DS, Thompson GB, Farley DR, Richards ML,Reading CC, Charboneau JW, Vollrath BK, Sebo TJ 2008 Reliability of benign fine needle aspiration cytology of large thyroid nodules. Surgery 144:963-968
10. Large Cytologically Benign Thyroid Nodules Do Not Have High Rates of Malignancy or False-Negative Rates and Clinical Observation Should be Considered: A Meta-Analysis. Cipriani NA, White MG, Angelos P, Grogan RH. Thyroid. 2018 Oct 30. doi: 10.1089/thy.2018.0221
11. Muhammed Kızılgül, Rupendra Shrestha, Angela Radulescu, Tina Sangvi, Khalid Amin, Maria R Evasovich, Lynn A Burmeister. 4 cm'den büyük tiroid nodüllerinde malignite ve benign sitoloji yanlış negatif oranları-Tek Merkez Deneyimi. Abstract:0148 P-51. 8.Türkiye Tiroid Hastalıkları Kongresi-2018.

TİROİD KANSERLERİNİN CERRAHİ TEDAVİSİNDE NÜKLEER TIBBIN YERİ

Mehmet Muhittin YALÇIN
Gazi üniversitesi Tıp Fakültesi endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Tiroid kanseri en sık görülen endokrin kanser tipidir. Tiroid kanserlerinin %90'ını diferansiye tiroid kanserler oluşturmaktadır. Diferansiye tiroid kanserleri sağkalımı oldukça yüksek olmasına rağmen lenf nodu metastazları %20-50 oranında gözlenebilmektedir. Her ne kadar lenf nodu metastazı saptanmasının sağ kalıma olumsuz etkisi olmadığı belirtilse de lenf nodu metastazı saptandığında cerrahi olarak çıkarılması önerilmektedir. "Kiraz Toplama" (berry picking) metodu ile rekürens oranları oldukça yüksek saptandığı için metastaz varlığında kompartman cerrahisi önerilmektedir. Tipik olarak seviye 2-3 ve 4'teki lenf nodlarının çıkarılması önerilmektedir. Optimal cerrahiye rağmen hastaların %20'sinde yapısal hastalık devam eder. Yapısal hastalığı devam eden ya da daha önce kompartman cerrahisi geçirilen yerde rekürenslerde tekrarlayan cerrahiler önerilmektedir. Fakat tekrarlayan cerrahilerde hastalıklı dokunun bulunması giderek daha zorlaşmakta ve cerrahiye bağlı morbidite riski de her cerrahi sonrası artmaktadır. Son dönemde tekrarlayan cerrahi gereken hastalarda cerrahinin nükleer madde kılavuzluğunda yapılmasının cerrahi başarısını arttırabileceği, operasyon süresini ve operasyon ilişkili morbiditeyi azaltabileceği belirtilmektedir.

Radyo-İşaretli Cerrahi

Genel olarak, cerrahi esnasında bulunması zor olan bir dokunun cerrahi öncesinde nükleer bir madde ile işaretlenmesi, cerrahi esnasında gama prob kullanarak işaretlenmiş dokunun daha kolay bulunması radyo-işaretli cerrahi olarak adlandırılmaktadır.

Radyo-işaretli cerrahi iki şekilde yapılabilmektedir.

1) Nükleer maddenin, istenen dokuya ulaşmasını sağlayacak bir kılavuz eşliğinde sistemik olarak verilmesi: Paratiroid dokusu eksizyonu için 99mTc-sestamibi kullanılmaı ya da nöroendokrin tümör cerrahisinde 111In-DTPA octreotid kullanımı gibi..
2) Nükleer maddenin direkt olarak cerrahide çıkarılmak istenen dokunun içine verilmesi (Radioguided Occult Lesion Localisation-ROLL): 1998'den bu yana özellikle meme cerrahisinde meme lezyonlarının işaretlenmesinde kullanılmaktadır.

Tiroid kanseri cerrahisinde radyo-işaretli cerrahide ilk olarak I131 kullanılmıştır. Tedavi dozunda I131'in sistemik olarak verilmesini takiben 5. Günde cerrahinin yapılmasının cerrahi ve radyoaktif iyot tedavisinin duyarlılığını ve özgüllüğünü arttırabileceği belirtilmiştir. Fakat bu yöntemde yüksek dozda radyasyona maruz kalmış hasta, cerrahi ekibi için risk oluşturabilir, bu nedenle ek koruma önlemi alınmalıdır.

Tiroid dokusu da meme dokusu gibi cilde yakın, kolay ulaşılabilir lokalizasyondadır. Bu nedenle son dönemde tekrarlayan cerrahi ihtiyacı olan, opere edilecek dokuda önceki cerrahilere bağlı fibrozis gelişmiş olan bu nedenle de cerrahi esnasında odağı bulmanın güç olacağı öngörülen palpe edilemeyen lenf nodu metastazlarında ROLL yöntemi kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntem ile direkt doku içine radyoaktif madde verildiği için çok daha düşük dozlarda bile cerahi sırasında radyoaktivite saptanabilmektedir.

ROLL işaretlemesi yapanlar, cerrahlar, hemşireler ve patologlar açısından maruz kalınabilecek radyasyon dozu Uluslararası Radyasyon Koruma Komisyonu (International Commission on Radiological Protection) tarafınca belirlenen güvenli aralıktadır.

Teknik

Ultrasonografi ile hastalıklı olduğu düşünülen doku saptandıktan sonra, Nükleer Tıp tarafınca hazırlanmış 0.2mCi Teknesyum99m insan albümin makroagregatı 22 gauge enjektör ile direkt olarak ultrasonografi eşliğinde tesbit edilen dokunun içine verilir. İşlem cerrhiden 1-2 saat önce yapılmalıdır. Cerrahi esnasında gama prob kullanarak ışımanın çok olduğu doku çıkartılır. Cerrahi sonrası dokuda gama prob ile ölçülen değerlerin düşmesi işaretlenmiş hastalıklı dokunun çıkarıldığını düşündürür.

Palpe edilemeyen tiroid kanseri lenf nodu metastazlarının ROLL yöntemi ile işaretlenerek çıkarılmasının başarı oranını arttırırken cerrahi ilişkili komplikasyonları azalttığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.

Kaynaklar

1) Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 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) Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. Lancet. 2016;338(10061):2783-95.

3) Bitencourt AG, Lima EN, Pinto PN, Martins EB, Chojniak R. New applications of radioguided surgery in oncology. Clinics (Sao Paulo). 2009 ;64(5):397-402.
4) Zurrida S, Galimberti V, Monti S, Luini A. Radioguided localization of occult breast lesions. The Breast. 1998;7(1):11-3.
5) Giammarile F, Alazraki N, Aarsvold JN, Audisio RA, Glass E, Grant SF, et al. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013;40(12):1932-47.
6) Giles YŞ, Sarıcı IS, Tunca F, Sormaz IC, Salmaslıoğlu A, Adalet I, et al. The rate of operastive success achieved with radioguided occult lesion localization and intra-operative ultrasonography in patients with recurrent papillary thyroid cancer. Surgery. 2014;156(5):1116-26.
7) Terzioğlu T, Senyurek YG, Tunca F, Türkmen C, Mudun A, Salmaslıoglu A, et al. Excision efficiency of radioguided occult lesion localization in reoperative thyroid and parathyroid surgery. Thyroid. 2010;20(11):1271-8.
8) Tükenmez M, Erbil Y, Barbaros U, Dural C, Salmaslioglu A, Aksoy D, et al. Radio-guided nonpalpable metastatic lymph node localization in patients with recurrent thyroid cancer. J Surg Oncol. 2007;96(6):534-8.
9) Erbil Y, Sari S, Ağcaoğlu O, Bayraktar A, Salmaslioğlu A, Gozkun O, et al. Radio-guided excision of metastatic lymph nodes in thyroid carcinoma: a safe technique for previously operated neck compartments. World J Surg. 010;34(11):2581-8.
10) Carcoforo P, Portinari M, Feggi L, Panareo S, De Troia A, Zatelli MC, et al. Radio-guided selective compartment neck dissection improves staging in papillary thyroid carcinoma: a prospective study on 345 patients with a 3-year follow-up. Surgery. 2014;156(1):147-57.
11) Gulcelik MA, Karaman N, Dogan L, Sahiner I, Akgul GG, Kahraman YS, et al. Radioguided occult lesion localization for locally recurrent thyroid carcinoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017;274(7):2915-2919.
12) Cerit ET, Yalçin MM, Özkan Ç, Aktürk M, Altinova AE, Akdemir Ü. et al. (2018). Guided intraoperative scintigraphic tumor targeting of metastatic cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer: a single-center report. Archives of endocrinology and metabolism, 62(5), 495-500.

KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ HASTALARINDA FERTİLİTE SORUNU

Kürşad ÜNLÜHIZARCI
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

A) Kadınlar

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), en sık görülen genetik hastalıklardan birisidir ve otozomal resesif kalıtılır. Hastalık, kolesterolden kortizol biyosentezine kadar olan biyokimyasal süreçte gerekli 5 enzimden birinin eksikliği sonucu meydana gelir. En sık görülen iki enzim eksikliği 21 hidroksilaz (vakaların %90'ı) ve 11 beta hidroksilaz (vakaların %5'i) eksikliğidir (1-3). Klasik tipte KAH'a çoğunlukla yenidoğan veya çocukluk döneminde tanı konur ve erişkin yaşlarda tanı almış olarak kliniğe başvurular.

Klasik tipte KAH bulunan bir kadın erken dönemde uygun tedavi almamış ise veya genital anatomik problemlerin cerrahi tedavileri sırasında çıkan olumsuzluklar fertilite konusunda ciddi problemler yaratmaktadır. Bazen de anatomik sorunların üzerine psikolojik sorunlar ilave olmaktadır. Kadınlardaki bir diğer bir neden de adrenal androjenlerin yüksekliği ve bunların aşırı aromatizasyonu ile hipofizde negatif feed-back etkinin artması (ve sonuçta hipogonatotropik hipogonadizmi taklit eden hormonal profil), artmış progesteronun hipotalamusda GnRH pulse frekansını azaltması gibi etkilerine bağlı olarak ovulasyon problemleri olmakta, bu durum da fertilite problemlerine yol açmaktadır.

Normal steroid tedavisi altında düzenli mens görmelerine rağmen bazı klasik tipte hastalığa sahip kadınlar gebe kalamayabilir, bu durumda folliküler fazda yüksek progesteron varsa kullandığı steroid dozu artırılarak progesteronun normale getirilmesi planlanır (4). KAH bulunan kadınlarda fertilitenin olabilmesi için follüküler faz progesteron'un baskılanması gerekir. Bu amaçla gerekirse suprafizyolojik dozda steroid kullanılmalıdır ancak yatrojenik Cushing sendromu gelişebileceği unutulmamalı ve hasta bilgilendirilmelidir. Uygun steroid dozu ile androjenler baskılanmasına rağmen ovulasyon olmuyorsa klomifen sitrat veya gonadotropin tedavisi ile ovulasyon induksiyonu sağlanabilir.

Klasik tipte hasta bir kadının klasik KAH'lı bebek sahip olma olasılığı partnerinin de ciddi mutasyon taşıyıp taşımadığına bağlıdır. Ciddi mutasyon taşıyıcılığının toplumda 1/60 olduğu gösterilmiştir ve bu durumda klasik tipte hastalığı olan bir kadının hasta çocuk sahip olma olasılığı; 1/2 x 1/60= 1/120, hasta kız doğurma olasılığı ise 1/240'dır. Prenatal tedavi planlanırken klasik tipte hastalık taşıma ihtimali yüksek fetuslarda intrauterin tedavi başlanmalıdır, bu tedavi her KAH'lı gebenin rutin bir tedavisi değildir, aksi halde hastalıktan etkilenmemiş dişi fetuslar ile erkek fetuslara gereksiz deksametazon verilmiş olur (5). Prenatal tedavi günümüzde de "deneysel tedaviler" kategorisinde yer almaktadır. FDA deksametazonu class C olarak kabul ediyor (gebelikte güvenliği gösterilmedi), dudak damak yarıkları bunu kullanan annelerin fetuslarında daha çok görülüyor.

Daha önce klasik tipte KAH bulunan bebek doğuranlar ile partnerinin de genetik incelenmesi sonucu risk altındaki gebelerde prenatal tedavi başlanır. Bu vakalarda deksametazon gebelik anlaşılınca hemen ve son mensten 9 hafta geçmeden (gebelik öncesi kiloya göre 20 mikrogram/kg/gün, maksimum doz 1.5 mg'ı geçmeyecek şekilde) 3 eşit dozda verilir, 9-11. haftalarda koryon villus örneklemesi yapılır (4,5).

Non-klasik konjenital adrenal hiperplazi (NKAH) vakalarının seyri ise daha farklılıklar göstermektedir, bu vakalar genellikle peripubertal dönemde hirsutism ve menstruel bozukluklar ile gelirler, çoğu zaman klinik tablo PKOS ile karışır. Bu vakalar yenidoğan dönemleri ve çocukluk çağlarında klasik hastalık bulgularını vermediğinden tanınması daha ileri yaşlarda olmaktadır. Klasik tipteki hastalığın aksine bu vakalarda enzim aktivitesi %30-50 oranlarında korunmuştur, bu nedenle glukokortikoid veya mineralokortikoid eksikliği göstermezler. Non-klasik tipte konjenital adrenal hiperplazi vakalarında tedavideki hedefler; menstruel siklusun sağlanması, hiperandrojenemiye ait semptomların düzeltilmesi ve fertilitenin sağlanmasıdır (6,7).

NKAH'da infertilite klasik tipte hastalığa göre daha az problemlidir. NKAH'da subfertilitenin sebepleri; artan androjenler, bunların aromatize olması ile östrojene dönme ve bunun hipotalamus-hipofiz aksında sürekli negatif feedback etki yapması ve gonadotropin pulsalitesini bozması, progesteronun yüksekliği ile GnRH sekresyonunun bozulmasıdır (6). Bu vakalarda hemen daima fertilite problemi yapacak genital anomali yoktur.

NKAH vakalarının günlük hayatlarında rutin steroid tedavi endikasyonu yoktur, özellikle infertilitesi, ovulasyon problemi olan vakalarda ACTH ve dolayısı ile adrenal androjenleri ve progesteronu kontrol altına alma amacı ile kısa süreli deksametazon kullanılabilir, burada günaşırı deksametazon kullanımı dahi etkili olmuştur. Çoğu zaman sabah olmak üzere 0.25-0.5 mg deksametazon tedavisi ovulasyona yardımcı olmaktadır. Ovulasyon ve fertilitenin sağlanması amacı ile çoğu zaman prednizolon veya hidrokortizon tedavisi de tercih edilebilir, genellikle 20-25 mg hidrokortizon/gün yeterlidir. Çünkü burada temel amaç fetusa glukokortikoidin plasental yolla geçmesi değil sadece annedeki anovulasyon

probleminin tedavisidir. Bazı çalışmalarda NKAH vakalarında erken dönem düşükler toplum ortalamalarına göre yüksektir ve hidrokortizon tedavisinin devamı bu düşükleri azalttığına dair veriler vardır (8). Bu anlamda da amaç annedeki düşüğü önlemek ama fetusa steroid transferi olmadığı için deksametazon kullanılmamalı, deksametazon altında gebelik oldu ise hidrokortizona dönülmelidir. Erken dönem düşüklerin önlenmesi amacı ile verilen hidrokortizon çoğu zaman ikinci trimestırdan itibaren kesilmektedir.

Non-klasik tipte hastalığı bulunan anne adaylarının gebe kalması halinde "dişi fetus koruma" amaçlı prenatal tedavi gerekip gerekmediği tartışmalı bir konudur. Non-klasik hastalığı bulunan vakaların %60 kadarında en az bir ciddi mutasyon olduğu gösterilmiştir, partnerinde de ciddi mutasyon olması halinde bu çiftin klasik tipte hastalığa sahip çocukları olabilecektir. Bu nedenle ciddi mutasyon taşıyan anne adaylarının eşleri de genotip yönünden incelenmelidir (9).

Daha önce klasik tipte hastalığı olan bebek doğuran annede prenatal tedavi başlanmalı ve karyotip analizine göre karar verilmelidir. Ancak genetik durumu bilinmeyen NKAH tanısı olan anne ve genetik durumu bilinmeyen baba varlığında prenatal deksametazon tedavisi önerilmemektedir. NKAH vakalarında klasik tipte KAH bulunan fetusa sahip olabilme olasılığı 1:480 (1/60x1/2x1/4): burada 1/60 toplumda ciddi CYP21 heterizozite oranı, NKAH bulunan vakaların da az %50'si compund heterozigositeden dolayı ½ ciddi mutasyon taşıması. Ama bu oran pratikte belirli etnik gruplardaki evlilikler nedeniyle hesaplanandan daha yüksek (%2.5 gibi) bulunabiliyor, benzer şekilde NKAH'lı anneden NKAH'lı fetus sahibi olmakta %11-15'lere ulaşabiliyor (10).

B) Erkekler

Erkeklerde de kadınlarda olduğu gibi fertilite problemleri görülebilmekte ancak daha ılımlı düzeylerde kalmaktadır. Kadınlarda olduğu gibi klasik tipte hastalığı olanlarda non-klasik tiptekilere göre fertilite problemi daha ciddidir. Erişkin erkeklerde fertilitede 3 tip problem vardır: adrenal steroid aşırı yapımı, yani androjen ve testosteronun FSH/LH üretimi ile reaksiyona girmesi ve gonadotropin eksikliğine yol açması, adrenal rest tümörlerin yarattığı sorunlar (11). Erkeklerde fertilite probleminin en sık nedenlerinden birisi testislerde adrenal artıklardan gelişen oluşumlar/tümörlerdir (testikuler adrenal rest tumor; TART). TART testikuler yetmezliğin en önemli nedenidir, rete testis bölgesinde oturarak tıkanmaya yol açmaktadır. Bası etkisinin ve obstruktif azaospermi ve seminifer tubulunde hasar dışında TART dokusndan salgılanan adrenal hormonların parakrin-toksik etkilerinin de olabileceği ifade edilmektedir (12). TART, testislerinde aberant adrenal hücreler bulunduranlarda görülür, yetersiz tedavi önemli bir sebep olmakla birlikte iyi tedavi edilmiş vakalarda da TART görülmesi bu tümörlerin gelişeceği kişilerin fetal hayatta belirlendiği görüşü vardır. Adrenal rest tümörler genellikle glukokortikoid tedavi ile küçülür, genellikle bilateraldir, bunların tespiti için belirli aralıklarla (8 yaşından itibaren) testis USG yapılmalıdır, çünkü muayenede TART hissedilemeyebilir.

Fertilite isteyen erkeklerde bir diğer durum LH'nın baskılanmış olmasıdır ki muhtemelen adrenal androjenlerin aromatizasyonu ile oluşan östrojen etkisi ağır basmaktadır ve bu durum yetersiz glukokortikoid tedavi sonucunda görülür. Bunlarda glukokortikoid tedavinin intensifikasyon gerekir (daha yüksek doza veya daha uzun etkili preparata geçmek gibi), ancak yatrojenik Cushing riski göz önünde tutulmalıdır (13).

Non-klasik vakalar erkeklerde daha nadir semptom verirler, infertilite ve adrenal insidentolomaların ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Düşük sperm sayısı glukokortikoide cevap vermektedir, NKAH'da erkelerde TART pek beklenmez, bunlarda çoğu zaman infertilite sebebi ararken tanı da konabilir, en sık sebep de hipogonadotropik hipogonadism tablosunu taklit etmesi ve testis gelişimini normalden geri tutmasıdır (11,13). Adrenal androjenlerin baskılanması yanında zamn zaman gonadotropin replasmanı ile spermatogenezin uyarılması gerekebilir (14).

Kaynaklar

1) Witchel S, Azziz R. Congenital adrenal hyperplasia. J Pediatr Adolesc Gynecol 24: 116-126, 2011.
2) Sahin Y, Kelestimur F. The frequency of late-onset 21-hydroxylase and 11 beta hydroxylase deficiency in women with polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol 137: 670-674, 1997.
3) Unluhizarci K, Kula M, Dundar M et al. The prevalence of non-classical adrenal hyperplasia among Turkish women with hyperandrogenism. Gynecol Endocrinol 26: 139-143, 2010.
4) Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline 103: 1-46, 2018.
5) Lajic S, Karlsson L, Nordenström A. Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia: Long-term effects of excess glucocorticoid exposure. Horm Res Pediatr 89: 362-371, 2018.
6) Carmina E, Dewailly D, Escobar-Morreale HF et al. Non-classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency revisited: an update with a special focus on adolescent and adult women. Hum Reprod Update 23: 580-599, 2017.
7) Eyal O, Ayalon-Dangur I, Segev-Becker A et al. Pregnancy in women with nonclassic congenital adrenal hyperplasia: Time to conceive and outcome. Clin Endocrinol 87: 552-556, 2017.
8) Bidet M, Bellane-Chantelot C, Beatrice M et al. Fertility in women with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 95: 1182-1190, 2010.
9) Bidet M, Bellane-Chantelot C, Beatrice M et al. Clinical and molecular chacterization of a cohort of 161 unrelated women with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency and 330 family members. J Clin Endocrinol Metab 94: 1570-1578, 2009.
10) Moran C, Azziz R, Weintrob N et al. Reproductive outcome of women with 21-hydroxylase-deficient nonclassic adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 91: 3451-3456, 2006.
11. Engels M, Gehrmann K, Falhammar H et al. Gonadal function in adult male patients with congenital adrenal hyperplasia. Eur J Endocrinol 178: 285-294, 2018.
12. Chaudhari M, Johnson EK, DaJusta D et al. Testicular adrenal rest tumor screening and fertility counseling among males with congenital adrenal hyperplasia. J Ped Urol 14: 155-161, 2018.
13. King TFJ, Cheng Lee M, Williamson WJ et al. Experience in optimizing fertility outcomes in men with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Clin Endocrinol 84: 830-836, 2016.
14. van der Grinten HL, Otten BJ, Sweep PC et al. Repeated successful induction of fertility after replacing hydrocortisone with dexamethasone in a patient with congenital adrenal hyperplasia and testicular adrenal rest tumors. Fertil Steril 88: 705-708, 2007.

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ

41. TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

27 NİSAN - 1 MAYIS 2019
REGNUM CARYA KONGRE MERKEZİ
ANTALYA



Sözel Bildiriler

DİYABET

S-01

BÖBREK NAKLİ SONRASI NODAT PREVALANSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ: 1997- 2003 YILLARINDA RENAL TRANSPLANT HASTALARINDA YAPILAN NODAT ÇALIŞMASININ 2019 YİLİNDA TUM HASTALARDA TEKRAR DEGERLENDİRİLMESİ

Elvan Seher Tasoz[1], Meltem Sezis Demirci[3], Nurane Ibayeva[1], Utku Soyaltın[2], Şevki Çetinkalp[2], Huseyin Toz[3]

[1]Ege Universitesi Tip Fakultesi,İç Hastalıkları AD, Izmir
[2]Ege Universitesi Tip Fakultesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ana Bilim Dali, Izmir
[3]Ege Universitesi Tip Fakultesi,Nefroloji Ana Bilim Dali, Izmir

Amaç: 1997- 2003 yılları arasında 208 renal transplant hastasına oral Glukoz tolerans testi uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar 15 yıl sonra retrospektif olarak değerlendirildi. Amacımız renal transplantasyon sonrası greft fonksiyonunu önemli ölçüde etkileyen NODAT (New onset diabetes after transplantation) prevalansina ışık tutmaktır.

Yöntem: Prospektif olarak; 1997-2003 yılları arasında böbrek nakli ve fonksiyone grefti olan 208 hastaya 2004 yılında 75 gr 3 saatlik OGTT uygulanmıştır.15 yıl sonra 208 hastanın dosyası retrospektif olarak tekrar değerlendirildi. Hasta verileri dosyalar ve poliklinik takip defterlerinden elde edildi.

Bulgular: 2004 yılında yapılan çalışma sonucunda 175 hastada normal glukoz toleransı (%84,1), 21(%10) hastada IGT (bozulmuş glukoz toleransı) saptanırken,12(%5.8) hasta NODAT tanısı almıştır. Allogreft sagkalımını önemli ölçüde etkileyen NODAT gelişimi ve izlemde gelişen greft disfonksiyonunun sıklığı bu hastalarda 2019 yılında retrospektif olarak değerlendirildi. Normal glukoz toleransi olan 175 hastadan sadece 76 sına ulaşılabilmiştir. Bu hastaların 19 unda son 1 yılda rutin kontrolde bakılan açlık kan şekeri düzeyi takibine göre değerlendirildiğinde bozulmuş açlık glukozu geliştiği gözlemlenmiştir. Ayrıca 6 hasta takipte NODAT tanısı alırken %33 oranında greft disfonksiyonu gelişmiştir. Progresyona katkısı olan önemli risk faktörlerinden biri kullanilan Immunsupresif rejimler. Tüm çalışma boyunca NODAT tanısı alan 22 hastanın kullandığı 3'lü kombinasyonlar Azatioprin ve MMF içeren gruplar olarak ikiye ayrıldı. AZA içeren grubun açlık kan şekerleri MMF içeren gruba göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu.

Sonuç: NODAT greft sağkalımını olumsuz yönde etkilemekle beraber kardiovaskuler mortalitede artışa ve yüksek enfeksiyon riskine neden olan önemli bir komplikasyondur. Hastaların rutin takibinde açlık kan şekerine düzenli bakılması gereğinde OGGT ile değerlendirilmesi erken tanı ve tedavi için önemli bir adımdır.

Kaynaklar

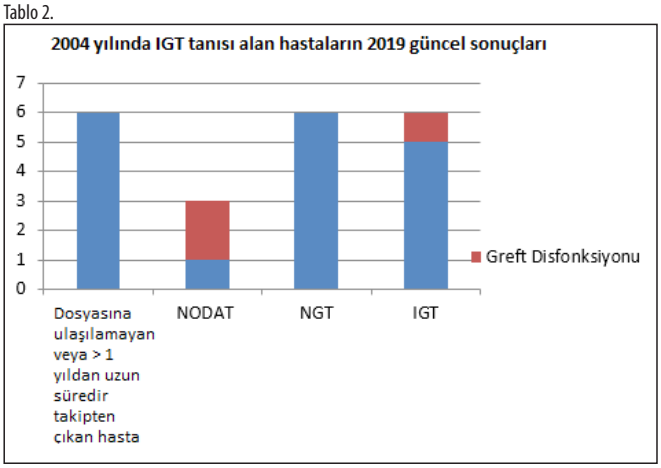
1. Post-transplant diabetes mellitus in patients with solid organ transplants Trond Jenssen & Anders Hartmann Nature Reviews Endocrinologyvolume 15, pages172–188 (2019)
2. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2016 Jun;160(2):195-200. doi: 10.5507/bp.2016.005. Epub 2016 Feb 29. New-onset diabetes mellitus after renal transplantation. Goldmannova D1, Karasek D1, Krystynik O1, Zadrazil J1.
3. Hart, A. et al. OPTN/SRTR 2016 annual data report: kidney. Am. J. Transplant. 18 (Suppl. 1), 18–113 (2018).

Anahtar kelimeler: NODAT (New onset diabetes after transplantation), Posttransplantasyon Diyabetes Mellitus

Tablo 1.



Tablo 2.



DİYABET

S-02

TİP 1 DİABETES MELLİTUS TANILI HASTALARDA İNSÜLİN DİRENCİ VE KAROTİD ARTER İNTİMA MEDYA KALINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Güven Barış Cansu, Bengür Taşkıran

Eskişehir Şehir Hastanesi

Amaç: Tip 1 DM'de insülin direnci mikro- ve makrovasküler komplikasyonlarla ilişkilidir. Karotid arter intima medya kalınlığında (İMK) artış aşikar ateroskleroza öncülük eder. Bu çalışmada hesaplanmış glukoz dizpozal hızı (estimated glucose disposal rate (eGDR)) yöntemiyle değerlendirilen insülin direnci ile aterosklerozun preklinik belirteci olan İMK artışı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Tip 1 DM tanılı 17 hastaya ait anamnestik ve laboratuvar veriler ile antropometrik ve İMK ölçümleri elektronik kayıtlardan incelendi. Epidemiology of Diabetes Complications Study isimli çalışmanın alt grup analizinde öglisemik hiperinsülinemik klemp testi sonuçları ile elde edilen verilerle oluşturulan bir formülasyon ile hastaların eGDR (mg/kg/min) değerleri hesaplandı. eGDR, insülin direnci ile ters ilişkilidir. Bu formülde hipertansiyon varsa 1 puan, yoksa 0 olarak puanlama yapılır.

24.31–(12.2Xbel-kalça-oranı)–(3.29XHipertansiyon)–(0.57XHbA1c)

Bulgular: İMK ve eGDR cinsiyete göre farklı değildir. Hastalar ortanca eGDR level (8.908 mg/kg/min), değerine göre 2 gruba ayrıldığında bel çevresi, bel kalça oranı, kilo, VKİ, A1c ve LDL düzeyleri ortanca değerin altındaki grupta (n=8) üzerindeki gruba göre (n=9) belirgin olarak daha yüksekti (sırasıyla, p: 0.002,

0.0001>, 0.013, 0.032, 0.033, 0.003). Trigliserid düzeyi, kilo, VKİ, bel çevresi ve kalça çevresi günlük total insülin dozuyla pozitif korelasyon gösterdi (sırasıyla, r=0.713, p=0.006; r=0.630, p=0.021; r=0.691, p=0.009, r=0.741, p=0.004; r=0.876, p=0.0001>). Sonuç: Kilo, VKİ, bel çevresi ve kalça çevresi, A1c ve LDL tip 1 DM'de eGDR formülü ile hesaplanabilen insülin direncinin belirleyicileridir. Metabolik kontrol bozuldukça insülin dozu artar. İnsülin direnci artmış İMK ile gösterilebilen preklinik aterosklerozu etkiler.

Anahtar kelimeler: glukoz dispozal hız, tip 1 diabetes mellitus, intima medya kalınlığı

Tablo 1. Demografik, antropometrik ve laboratuvar verileri ve eGDR sonuçları

Değişken	*Kadın (n=8)*	*Erkek (n=9)*	*p*
Yaş (yıl)	39.63 ± 13.75	34.44 ± 13.04	>0.05
DM süresi (yıl)	9.38 ± 7.13	9.89 ± 7.04	>0.05
Diabetik böbrek hastalığı	-	1	
Diabetik retinopati	-	1	
Hipertansiyon	-	2	
Koroner kalp hastalığı	1	-	
Sigara	3	2	
İnsülin dozu (ünite)*	62.20 ± 34.96 (34-120)	36.25 ± 10.77 (16-50)	>0.05
Bel çevresi (cm)	80.75 ± 14.64	80.22 ± 10.38	>0.05
Kalça çevresi (cm)	96.25 ± 5.28	90.77 ± 5.69	>0.05
Bel-kalça oranı	0.83 ± 0.11	0.88 ± 0.07	>0.05
Kilo (kg)	61.53 ± 9.68	66.40 ± 8.69	>0.05
Boy (m)	1.58 ± 0.07	1.72 ± 0.08	0.003
VKİ (kg/m2)	24.64 ± 4.97	22.27 ± 3.08	>0.05
eGDR (mg/kg/min)	9.075 ± 2.068	7.477 ± 2.307	>0.05
Sağ İMK (mm)	0.471 ± 0.062	0.497 ± 0.085	>0.05
Sol İMK (mm)	0.497 ± 0.045	0.509 ± 0.163	>0.05
Ortalama İMK (mm)	0.484 ± 0.043	0.503 ± 0.118	>0.05
TSH (IU/mL)*	2.49 ± 2.03	1.80 ± 0.46	>0.05
Hemoglobin A1c (%)	8.81 ± 1.59	9.34 ± 1.18	>0.05
Kreatinin (mg/dL)	0.63 ± 0.11	0.78 ± 0.09	0.011
Ürik asit (mg/dL)	2.98 ± 0.98	3.71 ± 1.08	>0.05
Total kolesterol (mg/dL)	189.5 ± 28.9	190.0 ± 40.1	>0.05
Trigliserid (mg/dL)	95.0 ± 45.0	101.2 ± 74.0	>0.05
HDL (mg/dL)	58.1 ± 10.2	44.1 ± 5.8	0.003
LDL (mg/dL)	112.3 ± 19.0	125.8 ± 31.0	>0.05

**Bir kadın hastaya ait uç değer (TSH 32.55 IU/mL) dışlandıktan sonra hesaplanan ortalama ± SD değeri *3 kadın ve 1 erkek hasta sürekli subkutan insülin infüzyonu tedavisindeydi. Sadece kalem insülini kullananların doz bilgileri mevcuttu. Mann Whitney-U testi cinsiyetler arası karşılaştırmalar için kullanıldı. Kısaltmalars: DM, diabetes mellitus; VKİ, vücut kitle indeksi; TSH, tiroid stimülan hormon, HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; eGDR, glukoz dispozal hızı

Tablo 2 eGDR ve diğer değişkenler arasındaki korelasyon analizi

eGDR	*r*	*p*
Sağ İMK	-0.547	0.023
Sol İMK	-0.490	0.046
Ortalama İMK	-0.555	0.021
Bel çevresi	-0.793	0.0001>
Bel-kalça oranı	-0.863	0.0001>
Kilo	-0.715	0.001
VKİ	-0.578	0.015
Trigliserid	-0.681	0.003
Hemoglobin A1c	-0.640	0.006

İMK, intima medya kalınlığı; VKİ, vücut kitle indeksi; eGDR, glukoz dispozal hızı

OBEZİTE

S-03

LAPAROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ (LSG) YÖNTEMİNİN TİP 2 DM ÜZERİNDEKİ ETKİSİ: TEK MERKEZ SONUÇLARI

Özgen Çeler[1], Nuriye Esen Bulut[2], Nalan Okuroğlu[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Obezite, tip 2 diyabetes mellitus (DM) oluşmasında önemli bir risk faktörüdür. Ülkemizde bariyatrik cerrahi morbid obezite tedavisinde giderek daha fazla uygulanmaktadır. Bu çalışmada laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) yönteminin tip 2 DM üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Materyal-Metod: Merkezimizde 2011-2018 tarihleri arasında morbid obezite nedeniyle LSG uygulanmış toplam 708 hastadan, ameliyat öncesi tip 2 DM tanısı bulunan 207 hastanın dosyası incelendi. Hastaların, ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 3., 6. ay,1.yıl, 2. yıl, 3. yıl, 4. yıl ve 5. yıl vücut ağırlıkları (VA), vücut kitle indeksi (VKİ), açlık kan şekeri düzeyleri (AKŞ) ve Hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyleri analiz edildi. Ameliyat öncesi diyabet tedavileri ve sonrası tedavi değişiklikleri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 171'i kadın, 36'sı erkekti ve yaş ortalaması 44±9 yıldı. Ameliyat öncesi kilo 128,4± 20 kg, VKİ 48±6,9 kg/m2, AKŞ 132,8 ± 44,7 mg/dl ve HbA1c düzeyleri % 6,9±1,2 bulundu. Operasyon sonrası 3.,6.,12.ayda ve 2.,3., 4.,5. yılda VA, VKİ, AKŞ ve HbA1c düzeylerindeki düşüş başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). 6. yılda VA ve VKİ'nde başlangıca gore istatistiksel açıdan anlamlı, AKŞ ve HbA1c düzeylerinde ise anlamlı olmayan bir azalma mevcuttu. Bu durum 6. yılını dolduran hasta sayısının düşük olmasıyla ilişkilendirildi.

Sonuç: Tip 2 DM hastalarında LSG belirgin ve devamlılık gösteren kilo kaybına neden olmuştur. Erken dönemde kan şeker kontrolü iyileşmiş ve bu iyileşme devamlılık göstermiştir. Bizim çalışmamızda LSG, diyabet için ilaç tedavi ihtiyacını ortadan kaldırmış ve DM'si remisyona girmeyen hastalarda ise, kullanılan ilaç sayısında azalma sağlamıştır. Ancak, LSG' nin uzun dönem etkileri için daha geniş olgu sayılarına sahip uzun takipli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Diyabetes Mellitus, Laparoskopik sleeve gastrektomi, Obezite

Tablo 1. Preoperatif-postoperatif dönemde takibe gelen hasta sayısı/total hasta sayısı, takip yüzdesi,kilo-VKİ-AKŞ-HbA1c-DM remisyon oranları

	Hasta sayısı	Takip yüzdesi	Kilo(kg)	BKİ(kg/m2)	AKŞ(mg/dl)	HbA1c(%)	Kilo kayıpları	DM tam remisyon(%)
Preop	207	-	128,4±20	48±6,9	132,8±44,7	6,9±1,2	-	-
3. ay	126/207	60%	102±18[1*]	38,3±6,2[1*]	104±23[1*]	6±0,7[2*]	25±8,5	60
6. ay	124/207	59%	91±16[1*]	34,3±5,9[1*]	97±22[1*]	5,6±0,6[2*]	35,4±10,9	79
12.ay	88/207	42%	86±17[1*]	32,4±5,9[1*]	94±16[1*]	5,7±0,7[2*]	42±12,9	89
18. ay	49/192	25%	84±14[1*]	32,5±5,5[1*]	97±25[1*]	5,6±0,6[2*]	41,3±12,9	90
2. yıl	70/169	41%	89±16[1*]	33,6±6,1[1*]	96±14[1*]	5,9±1,4[2*]	37,9±15,4	81
3. yıl	61/140	43%	91±19[1*]	34,4±6,6[1*]	101±24[1*]	6,1±0,7[2*]	37,2±15,6	69
4. yıl	39/89	43%	94±17[1*]	35,7±6,4[1*]	103±22[1*]	6,1±0,7[2*]	34,8±14,8	51
5.yıl	31/57	54%	101±20[1*]	37,3±7,2[1*]	109±25	6±0,9[2*]	29,4±14,7	53
6.yıl	16/28	57%	103±20[1*]	38,8±7,9[1*]	103±18[1]	6,2±0,9[1]	24,5±12,3	68

[1]Paired Samples t Test [2]Wilcoxon Sign Test *p<0.05

Tablo 2. Preoperatif-postoperatif dönemde ilaç kullanımları

KULLANILAN TEDAVİ	Hasta sayısı									
	Preop	3. ay	6. ay	12.ay	18.ay	2.yıl	3.yıl	4. yıl	5. yıl	6.yıl
İLAÇSIZ	9	53	53	26	19	46	43	20	17	11
METFORMİN	108	21	13	2		7	11	12	8	4
SÜLFONİLÜRE	-	2								
EKSENATİDE	3							1	1	1
METFORMİN+SÜLFONİLÜRE	8									
METFORMİN+DPP4	7	5	1		1					
METFORMİN +EKSENATİDE	27	1				1	4	2	4	
METFORMİN +DPP4+ İNSÜLİN	13						2	1		
METFORMİN +EKSENATİDE+ İNSÜLİN	12						1	2	2	
METFORMİN+ İNTENSİF İNSÜLİN	10							1		
METFORMİN+BAZAL İNSÜLİN	2			1	1	3	1			
METFORMİN+SÜLFONİLÜRE+İNSÜLİN	2									
METFORMİN+SÜLFONİLÜRE+EKSENATİDE	4									
METFORMİN+SÜLFONİLÜRE+EKSENATİDE+İNSÜLİN	2									
TOTAL HASTA SAYISI	287	82	67	29	21	57	62	39	32	16

OBEZİTE

S-04

OBEZİTE MERKEZİMİZDE TAKİP EDİLEN HASTALARDA LİRAGLUTİDE TEDAVİSİNİN, KİLO KONTROLÜ, METABOLİK VE FİZİKSEL PARAMETRELER İLE DUYGUDURUM DEĞİŞİKLİKLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İbrahim Demirci[1], Cem Haymana[2], Yusuf Alper Sönmez[1], Orhan Demir[1], Coşkun Meriç[1], Neşe Ersöz Gülçelik[1], Ömer Azal[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

Amaç: Çalışmamızda liraglutid tedavisi altında takip edilen hastaların demografik ve metabolik özellikleri ile tedavinin metabolik, fiziksel ve duygudurum üzerinde etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya liraglutid tedavisi ile takip edilen 54 hasta (44'ü bayan) dahil edildi. Bu hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak tarandı. İlk başvuru viziti ile son kontrol vizitlerine ait fizik-muayene ölçümleri, laboratuar değerleri, depresyon taramaları ile polisomnografi parametreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 45.4±10.9, ortalama vücut kitle indeksleri (VKİ) 36.36±5.28 kg/m^2, vücut total yağ oranı %40.01±6.38 idi (Tablo-1). Hastaların %70.4'ünün ideal bir egzersiz programı uygulamadığı, %65.6'sının ise sağlıklı beslenme düzeninin olmadığı gözlendi. %37'sinin annesinde, %16.7'sinin babasında obezite mevcut idi. Tedavi öncesi taramalarda en sık eşlik eden hastalıklar prediyabet (%35.2), hiperlipidemi (%33.3), hipertansiyon (%22.2) ve diyabet (%13.0) idi.

37 hastanın kontrol vizit kayıtlarına ulaşılabildi. Ortalama 11.9 haftalık takip süresi sonunda VKİ, boyun çevresi, sistolik kan basıncı, açlık kan şekeri, lipid düzeyleri ve bayan hastaların bel çevrelerinde azalma saptandı (hepsi için $p<0.005$) (Tablo-2). Karaciğer transaminazları ve renal fonksiyonlarda ise kötüleşme gözlenmedi. Başlangıçta depresif bozukluk saptanan 9 hastanın kilo verme sonrası değerlendirmelerinde tabloların düzeldiği gözlendi ($p<0.001$). Riskli görülerek polisomnografiye yönlendirilen 15 olgunun 10'unda obstruktif uyku apne sendromu (OSAS) saptandı (Şekil-1).

Sonuç ve Tartışma: Çalışmamız kilo kontrolünde liraglutid tedavisinin, kısa süre kullanımda oldukça etkin kilo kaybı sağladığını, kilo vermenin fiziksel ve biyokimyasal parametrelerde düzelmenin yanı sıra hastalarda psikososyal açıdan da olumlu etkiler oluşturduğunu göstermektedir. Demografik veriler kilo fazlalığı yönetiminde hastaların aile hikayelerinin, duygudurum bozukluklarının, yeme ve fiziksel aktivite alışkanlıklarının, sosyo-ekonomik durumlarının birlikte ele alınmasının gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: obezite, liraglutid, OSAS

Tablo-1: Liraglutid tedavisi ile takip edilen hastaların demografik özellikleri ve metabolik parametreleri

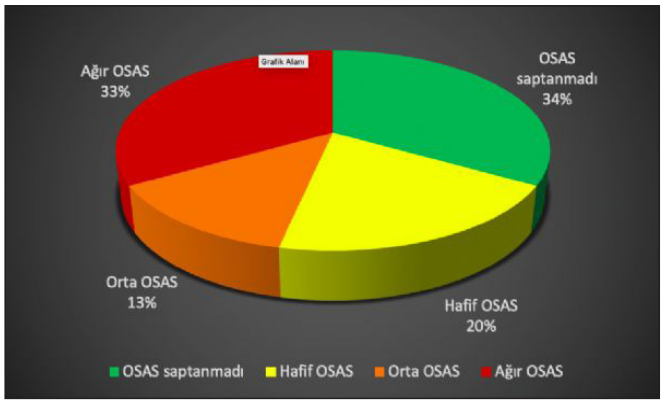
	Olgu sayısı (n = 54)
Cinsiyet (bayan)	44 (%81.5)
Yaş (yıl)	45.4 (±10.9)
VKİ (kg/m^2)	36.26 (±5.28)
Total vücut yağ oranı % (TANITA)	40.01 (±6.38)
Bel çevresi (cm, bayan)	113.7 (±11.3)
Bel çevresi (cm, erkek)	120.2 (±15.0)
Öğrenim durumu	
.....İlköğretim	6 (%11.1)
.....Lise	16 (%29.6)
.....Üniversite	31 (%57.4)
Medeni durum (evli)	42 (%77.8)
Sigara	
.....Hiç kullanmamış	25 (%46.3)
.....Kullanmış – bırakmış	16 (%11.1)
.....Kullanıyor	19 (%35.2)
Egzersiz	
.....Hiç yapmıyor	22 (%40.7)
.....Kısmen yapıyor	12 (%22.2)
.....İdeal egzersiz uyguluyor	16 (%29.6)
Beslenme alışkanlığı (öğün sayısı)	
.....1 öğün	2 (%3.7)
.....2 öğün	16 (%29.6)
.....3 öğün	24 (%44.4)
.....Daha sık	6 (%11.1)
Başvuru anında eşlik eden hastalıklar	
.....Prediyabet	19 (%35.2)
.....Diyabet	7 (%13.0)
.....Hipertansiyon	12 (%22.2)
.....Hiperlipidemi	18 (%33.3)
.....Hipotroidi	4 (%7.4)
Aile hikayesi	
.....Annede obezite	20 (%37.0)
.....Babada obezite	9 (%16.7)
.....Kardeşlerde obezite	14 (%25.9)
.....Çocuklarında obezite	5 (%9.3)
Sistolik KB (mmHg)	121.5 (±16.9)
Diastolik KB (mmHg)	79.2 (±11.3)
Laboratuvar	
.....Açlık kan şekeri (mg/dL)	98.8 (±20.4)
.....Total Kolesterol (mg/dL)	206.7 (±44.9)
.....Trigliserid (mg/dl)	131.2 (±36.7)
.....LDL Kolesterol (mg/dl)	146.9 (±86.3)
.....HDL Kolesterol (mg/dl)	47.6 (±10.5)
.....non-HDL Kolesterol (mg/dL)	159.2 (±42.9)
.....AST (U/L)	19.1 (±7.2)
.....ALT (U/L)	21.1 (±11.9)
.....serum Kreatinin (mg/dL)	0.82 (±0.17)
.....tGFH (ml/dk)	88.4 (±14.4)

VKİ: Vücut kitle indeksi; KB: Kan basıncı; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; tGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (MDRD)

Tablo-2: Hastaların tedavi başlangıcı ve kontrol vizitlerine ait parametreleri (37 olgu, ortalama takip süresi 11.9 (2 - 56) hafta)

	Tedavi başlangıcı	*Kontrol*	*p*
VKİ (kg/m^2)	36.0 (±5.0)	33.6 (±4.8)	< 0.001
Total Vücut Yağ Oranı % (TANITA)	38.7 (±4.6)	37.4 (±5.1)	0.214
Bel çevresi (cm, kadın)	112.4 (±66.9)	107.8 (±10.1)	< 0.001
Bel çevresi (cm, erkek)	130.0 (±19.5)	125.0 (±16.6)	0.084
Boyun çevresi (cm)	38.9 (±4.1)	37.5 (±3.6)	< 0.001
Sistolik KB (mmHg)	125.9 (±18.9)	120.1 (±18.1)	0.033
Diastolik KB (mmHg)	78.4 (±11.2)	80.5 (±13.5)	0.436
Açlık kan şekeri (mg/dL)	92.6 (±13.2)	86.8 (±6.7)	0.022
Total Kolesterol (mg/dL)	196.1 (±36.4)	171.9 (±32.0)	< 0.001
LDL Kolesterol (mg/dl)	122.1 (±33.3)	109.2 (±31.2)	0.002
Trigliserid (mg/dl)	129.8 (±57.5)	105.6 (±30.8)	0.046
HDL Kolesterol (mg/dl)	48.1 (±10.3)	44.8 (±11.2)	0.005
Non-HDL Kolesterol (mg/dL)	148.1 (±38.1)	127.2 (±31.5)	0.001
AST (U/L)	17.9 (±3.5)	17.6 (±2.7)	0.699
ALT (U/L)	20.2 (±10.2)	18.7 (±8.1)	0.309
serum Kreatinin (mg/dL)	0.85 (±0.19)	0.84 (±0.17)	0.718
tGFH (ml/dk)	84.7 (±15.1)	86.9 (±11.4)	0.366
PHQ-9 puan	8.92 (±5.35)	7.33 (±5.96)	0.268
BECK puan	15.44 (±10.98)	10.44 (±9.26)	0.027
Depresif bozukluk	9 (%24.3)	0	< 0.001

VKİ: Vücut kitle indeksi; KB: Kan basıncı; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; tGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (MDRD); PHQ-9: Patient Health Questionnaire - 9; BECK: BECK depresyon ölçeği.



Şekil 1. Polisomnografi yapılmış riskli hastalarda sonuçlar. Riskli bulunarak polisomnografiye yönlendirilen ve test sonucu bulunan 15 hastada OSAS durumu: 15 hastanın 10 tanesinde OSAS saptanmış olup dağılım 3 hastada hafif, 2 hastada orta, 5 hastada ise ağır seviyede OSAS şeklindedir

OBEZİTE

S-05

OBEZ VE FAZLA KİLOLU HASTALARDA VİSSERAL ADİPOZİTE İNDEKSİ VE PLAZMA ATEROJENİTE İNDEKSİ DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Selma Pekgör[1], Cevdet Duran[2], Mehmet Ali Eryılmaz[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Konya
[2]Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Uşak

Giriş: Obezite ve dislipidemi, koroner arter hastalığı gelişimi için önemli risk faktörlerindendir. Bu hastalarda ateroskleroz riskinin tespiti için değişik matematiksel formüller önerilmiştir. Bu çalışmamızda; fazla kilolu ve obez bireylerde antropometrik ölçüm ve lipid düzeyleri kullanılarak hesaplanan visseral adipozite indeksi (VAI) düzeyleri ve sedece lipid düzeyleri kullanılarak hesaplanan plazma aterojenite indeksi (PAI) düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. **Materyal-Metod:** Obezite şikayetiyle ile başvuran 18-65 yaş arası 157 hasta çalışmaya dahil edildi. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), VAI ve PAI hesaplandı. **Bulgular:** 91'i kadın, 14'ü erkek, toplam 105 hasta ile çalışma tamamlandı. Hastaların PAI düzeyleri; %9.5'i (n=10) düşük riskli, %2.9'u (n=3) orta riskli, %87.6'sı (n=92) yüksek riskli olarak bulundu. Yüksek riskli grupta HOMA-IR (p=0.026) ve VAI (p<0.001) düzeyleri yüksek bulundu. VAI ve PAI düzeyleri; beden kitle indeksi (BKİ)>=35 kg/m^2 olanlarda, fazla kilolu olanlara göre daha yüksekti (sırasıyla; p=0.009 ve p=0.009). PAI ile HOMA-IR ve VAI arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Bel çevresindeki her 1 cm'lik artışın PAI'de 0.009, BKİ'deki her 1 birimlik artışın ise PAI'de 0.028'lik artış yaptığı saptandı. **Sonuç:** Obez hastalarda obezite derecesi arttıkça aterosklerotik kalp damar hastalıklarının bir göstergesi olan VAI ve PAI düzeylerinin arttığı, VAI ile PAI arasında pozitif bir ilişki olduğu, PAI'ye göre yüksek riskli grupta olan hastaların VAI ve HOMA-IR düzeylerinin, PAI'ye göre düşük riskli olan gruba göre daha yüksek olduğu saptandı. Hem VAI hem de PAI formülden kolayca hesaplanabileceği için obez ve fazla kilolu hastalarda ateroskleroz gelişim riskinin tespitinde kullanılabileceği, ayrıca bunun daha geniş katılımlı, prospektif başka çalışmalarla da desteklenmesi gerektiğine kanaat getirildi.

Anahtar Kelimeler: Obezite, visseral adipozite indeksi, plazma aterojenite indeksi

Tablo 1. Obezite derecelerine göre çalışma parametrelerinin karşılaştırılması

	Fazla Kilolu (n=28) A grubu	*Grade 1 Obez (n=34) B grubu*	*Grade 2-3 obez (n=43) C grubu*	*p (Grup A vs B)*	*p (Grup A vs C)*	*p (Grup B vs C)*
Kilo (kg)	72.6 (76.3-68.1)	80.5 (84-74)	95.6 (106-89.2)	<0.001	<0.001	<0.001
BKİ (kg/m^2)	28.43 (29.0-27-5)	31.34 (33.49-30.68)	37.1 (39.3-35.6)	<0.001	<0.001	<0.001
BÇ (cm)	94 (100-87.5)	100.5 (104-94)	110 (118-103)	0.009	<0.001	<0.001
KÇ (cm)	108 (109-104)	112.5 (117-110)	123 (130-115)	<0.001	<0.001	<0.001
SKB (mmHg)	110 (120-100)	110 (120-100)	120 (130-110)	0.233	0.005	0.052
DKB (mmHg)	70 (80-60)	80 (80-60)	80 (90-70)	0.406	0.004	0.037
Kolesterol (mg/dL)	160.5 (186-148)	197 (233-167)	193 (224-170)	0.010	<0.001	0.967
Trigliserit (mg/dL)	83.5 (117-61)	123 (167-84)	129 (159-99)	0.015	<0.001	0.473
HDL- kolesterol (mg/dL)	45.72 ±1.92	49.02±1.67	46.41±1.63	0.632	1	0.811
LDL-kolesterol (mg/dL)	98.6 (122-86)	121 (155-98)	122 (153-105)	0.040	<0.007	0.858
Visseral adipozite indeksi	2.27 (4.54-1.48)	3.25 (4.43-1.98)	3.9 (5.13-2.63)	0.289	<0.009	0.169
Plazma aterojenite indeksi	0.67±0.12	0.91±0.10	1.11±0.09	0.357	<0.009	0.447

parametrik veriler ortalama±standart hata, nonparametrik veriler median (%75-%25 çeyrek) şeklinde verilmiştir. BKİ: Beden kitle indeksi, BÇ: Bel çevresi, KÇ: Kalça çevresi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, HDL-c: HDL kolesterol, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

Tablo 2. Plazma aterojenite indeksi düzeylerine göre çalışma parametrelerinin karşılaştırılması

	Düşük Riskli (PAI<0.1)	*Yüksek Riskli (PAI>0.24)*	*p*
Yaş (yıl)	25±1.6	37±1.1	<0.001
Kilo (kg)	75 (77-72)	83 (95-75)	0.001
BKİ (kg/m^2)	29 (31-27)	34 (37-30)	<0.001
Bel çevresi (cm)	89 (96-83)	103 (112-99)	<0.001
Kalça çevresi (cm)	108 (117-105)	114 (123-110)	0.003
Sistolik kan basıncı (mmHg)	110 (110-100)	110 (130-100)	0.082
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	65 (70-60)	80 (80-70)	0.019
Glukoz (mg/dL)	84 (90-83)	94 (99-86)	0.042
Kolesterol (mg/dL)	173 (233-153)	192 (224-162)	0.146
TG (mg/dL)	52 (60-49)	125 (161-95)	<0.001
HDL-kolesterol (mg/dL)	58±3.2	45±0.9	<0.001
LDL-kolesterol (mg/dL)	105 (159-93)	117 (148-97)	0.260
İnsülin (µIU/mL)	6.8 (8.0-4.4)	9.7 (13.8-6.3)	0.043
HOMA-IR	1.4 (1.7-0.9)	2.1 (3.3-1.4)	0.026
Visseral adipozite indeksi	1.09 (1.19-0.99)	3.5 (4.9-2.3)	<0.001
Plazma aterojenite indeksi	-0.07[0.02- (-0.14)]	1 (1.3-0.6)	<0.001

parametrik veriler ortalama±standart hata, nonparametrik veriler median (%75-%25 çeyrek) şeklinde verilmiştir. BKİ: Beden kitle indeksi, TG: Trigliserit, HDL-c: HDL kolesterol, HOMA-IR: Homeostasis model of assessment of insülin resistance index

OBEZİTE

S-06

OBEZ OLGULARDA KISA SÜRELİ KEFİR TÜKETİMİNİN SERUM LİPOPOLİSAKKARİT (LPS) VE LİPOPOLİSAKKARİT BAĞLAYICI PROTEİN (LBP) DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Ümit Nur Özbay[1], Başak Bolayır[2], Gülşah Şahin[3], Tuğba Kök Taş[4], Zeynep Banu Güzel Seydim[4], Alev Eroğlu Altınova[2], Müjde Aktürk[2], İlhan Yetkin[2], Füsun Baloş Törüner[2]

[1]Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara
[4]Süleyman Demirel Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Isparta

İntestinal floradaki gram negatif bakterilerin komponenti olan lipopolisakkarit (LPS) yüksekliği metabolik endotoksemi olarak tanımlanmıştır. Plazma LPS ve ligandı lipopolisakkarit bağlayıcı protein (LBP) seviyelerinin düşük düzeyde sistemik inflamasyonu artırarak obezite patofizyolojisinde rol oynayabileceği gösterilmiştir. Kefir, sütün laktik asit bakterileri ile mayalar tarafından simbiyotik fermantasyonu sonucu oluşan bir üründür. Çalışmalarda kefirin insülin direnci ve obeziteyi azaltıcı etkileri olduğu öne sürülmüştür. Çalışmamızda obez olgularda kefir tüketiminin serum LPS, LBP düzeyleri ve metabolik parametreler üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya 32 vücut kitle indeksi (VKİ) >=30 kg/m^2 ve 22 VKİ normal, sağlıklı kadın olgu alındı. Obez grup iki gruba ayrılarak 4 hafta süreyle bir gruba kalori kısıtlı diyet uygulanırken (n=15), diğer gruba (n=17) diyete ek 500 cc/gün kefir (Danem®) verildi. Başlangıçta ve çalışma sonunda antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler, vücut kompozisyonu incelendi; gastrointestinal yakınmalar, iştah, uyku, hafıza, yorgunluk konularını içeren bir anket uygulandı. VKİ, bel ve kalça çevresi, vücut yağ oranı her iki grupta anlamlı derecede ancak benzer ölçüde azaldı. HOMA-IR açısından gruplar arasında farklılık gözlenmezken (p>0.05), açlık kan glukozu kefir alan grupta anlamlı derecede azaldı (p=0.014), sadece diyet alan grupta ise değişiklik olmadı (p>0.05). Serum LPS düzeyi kefir alan grupta anlamlı olarak düştü (p=0.04), kefir almayan grupta azalma olmakla birlikte anlamlı bir değişiklik izlenmedi (p>0.05). Serum LBP düzeylerinde iki grupta da değişiklik gözlenmedi (p>0.05). Kefir tüketiminin sık acıkmayı azalttığı saptandı (p=0.031). Kefir alan grupta çalışma sonunda LPS düzeyi ile abdominal yağlanma yüzdesi arasında pozitif korelasyon saptandı (r=0.592, p=0.02). Çalışmamızda kısa süreli kefir tüketiminin metabolik endotoksemide azalmaya neden olması kefirin obezitenin beslenme tedavisinde faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: kefir, obezite, lipopolisakkarit

DİYABET

S-07

TÜRKİYE'DE TİP 2 DİYABET HASTALARININ ORAL VE ENJEKTABL İLAÇ KULLANIM ORANLARI İLE KLİNİK VE SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ; TEMD TEDAVİ ÇALIŞMASI

Cem Haymana[1], Alper Sönmez[2], İbrahim Demirci[1], Güzin Fidan Yaylalı[3], İrfan Nuhoğlu[4], Seda Sancak[5], Murat Yılmaz[6], Yüksel Altuntaş[7], Nevin Dinçağ[8], Tevfik Sabuncu[9], Fahri Bayram[10], İlhan Satman[8], Temd Çalışma Grubu[11]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Ankara
[3]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Denizli
[4]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Trabzon
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[6]Çorlu REYAP Özel Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Tekirdağ
[7]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[8]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, İstanbul
[9]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Şanlıurfa
[10]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Kayseri
[11]Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Ankara

Amaç: Türkiye, tip 2 diyabet sıklığının en yüksek olduğu ülkelerin başında gelmektedir. Çalışmanın amacı ülkemizde tip 2 diyabet tedavisinde hangi ilaçların daha sık kullanıldığını öğrenmek ve ilaç tercihleri ile hastaların demografik, klinik ve biyokimyasal özellikleri arasındaki ilişkileri tespit etmektir.

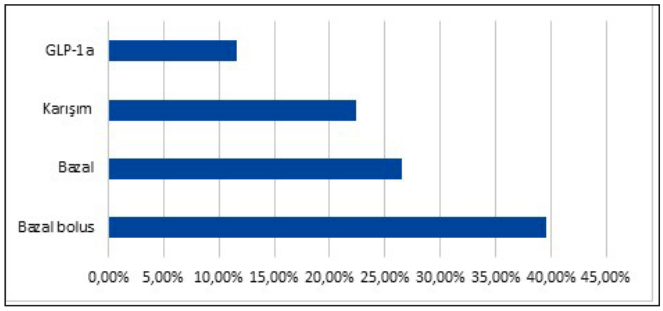
Yöntem: Çalışma, 37 şehirde, 68 üçüncü basamak endokrin ünitesinde gerçekleştirilmiştir. Aynı merkezde en az bir yıldır izlenen hastalar ardışık olarak dahil edilmiştir. Gebeler, 18 yaşından küçükler, dekompanse böbrek ve karaciğer hastalığı, ciddi psikiyatrik bozukluğu olanlar, bariatrik cerrahi geçirenler çalışmaya alınmamıştır.

Bulgular: Hastaların (n=4678) %49'u (n=2306) sadece oral antidiyabetik (OAD), %51'i (n=2372) enjektabl ± OAD almaktaydı. Enjektabl tedavi alanların diyabet süreleri daha uzun, Hba1c'leri daha yüksek, mikro ve makrovasküler komplikasyonları daha fazlaydı (hepsi için, p<0.001) (Tablo-1). Bu olguların %26'sı (n=628) bazal, %40'ı (n=938) bazal-bolus, %22'si (n=532) karışım insülin alırken, %12'si (n=274) GLP-1 agonisti almaktaydı (Şekil-1). En yüksek HbA1c ve komplikasyon oranı bazal-bolus insülin grubundaydı (hepsi için, p<0.001). OAD alanların %42'si (n=966) sadece bir, %36'sı (n=836) iki ve %22'si (n=504) üç ve daha fazla OAD almaktaydı. En sık kullanılanlar metformin (%94, n=2356), sülfonilüre/meglitinidler (%40, n=925) ve DPP-4 inhibitörleriydi (%37, n=858) (Şekil-2). En sık kullanılan kombinasyonlar ise metformin + sülfonilüre/meglitinidler (%28, n=373) ve metformin + DPP-4 (%26, n=352) inhibitörleriydi.

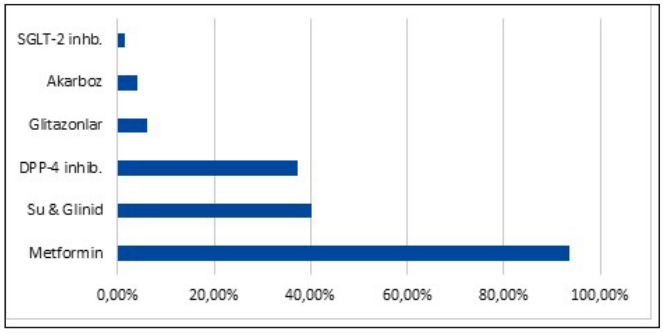
Sonuç: Ülkemizdeki tip 2 diyabet hastalarının yarısı insülin bazlı tedavi almakta olup, metabolik profil ve komplikasyon oranları daha kötüdür. Metformine en sık eklenen OAD'nin sülfonilüreler olduğu görülse de, yeni OAD'lerin kullanıma girmesi ve kılavuz önerilerinin güncellenmesi nedeniyle ülkemizdeki diyabet tedavi yaklaşımlarının

önümüzdeki dönemde değişmesi söz konusu olabilir. Bu nedenle çalışmanın dönemsel olarak tekrarlanmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diyabet, oral antidiyabetik ilaçlar, enjektabl tedaviler



Şekil 1. Enjektabl tedavi seçeneklerinin kullanım oranları



Şekil 2. Oral antidiyabetiklerin kullanım sıklıkları

Tablo 1. Tedavi gruplarına göre hastaların demografik, klinik ve biyokimyasal özellikleri

Değişkenler	*Sadece OAD (n=2306, 49.3%)*	*Enjektabl (n=2372, 50.7%)*	*p*
Cinsiyet (Kadın%)	1338 (58.0)	1420 (59.9)	0.20
Yaş(yıl)	58.2±10.5	58.7±10.4	0.10
Diyabet Süresi (yıl)	8.6±6.4	13.1±7.8	<0.001
BKI (kg/m2)	31.1±5.8	33.1±7.0	<0.001
AKB ofis (mmHg)	131.7±17.6	133.5±19.0	0.001
DBP ofis (mmHg)	80.9±10.4	80.2±11.1	0.03
HbA1c (%)	7.21±1.46	8.24±1.82	<0.001
HbA1c < 7%	1281 (57.0)	543 (23.4)	<0.001
LDL-C (mg/dl)	115.8±35.8	111.5±36.2	<0.001
TG (mg/dl)	174.6±117.4	189.6±140.1	<0.001
HDL-C (mg/dl)	47.9±13.1	45.1±12.4	<0.001
Mikrovaskülar komplikasyonlar(%)	847 (36.7)	1379 (58.1)	<0.001
Macrovascular komplikasyonlar(%)	435 (18.9)	703 (29.6)	<0.001
Yüksek eğitim düzeyi (%)	998 (43.7)	775 (33.3)	<0.001
Özel merkezde bakılan hastalar(%)	256 (11.1)	219 (9.2)	0.034
Hipoglisemi oranı(%)	716 (31.6)	1264 (54.2)	<0.001
Sigara(%)	304 (13.2)	292 (12.4)	0.38
Egzersiz(%)	464 (20.4)	443 (19.0)	0.21
Obezite(%)	1200 (52.7)	1513 (64.6)	<0.001
Hipertansiyon (%)	1459 (63.8)	1731 (73.3)	<0.001
Kan basıncı Hedefinde olma(%)	1362 (60.7)	1332 (57.0)	0.01
Dislipidemi (%)	2123 (94.3)	2235 (95.7)	0.02
LDL < 100 mg/dl(%)	753 (34.4)	914 (40.6)	<0.001

OBEZİTE

S-08

LAPAROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ (LSG) YÖNTEMİNİN NUTRİSYONEL PARAMETRELER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Elif Çolakoğlu[1], Özgen Çeler[2], Seda Sancak[2], Nalan Okuroğlu[1], Aziz Bora Karip[3], Mehmet Timuçin Aydın[3], Nuriye Esenbulut[3], Mehmet Mahir Fersahoğlu[3], Hasan Altun[4], Kemal Memişoğlu[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi(SBÜ) Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, istanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi(SBÜ) Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ana Bilim Dalı, istanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi(SBÜ) Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, istanbul
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi(SBÜ) Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul; Liv Hospital, Genel Cerrahi, İstanbul

Amaç: Demir, Vitamin B12 vefolik asit hücre döngüsü için elzemdir. Mide bu vitaminler için önemli emilim yolaklarındandır. Çalışmamızda da ülkemizde giderek daha fazla uygulanmakta olan laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) yönteminin nutrisyonel parametreler üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

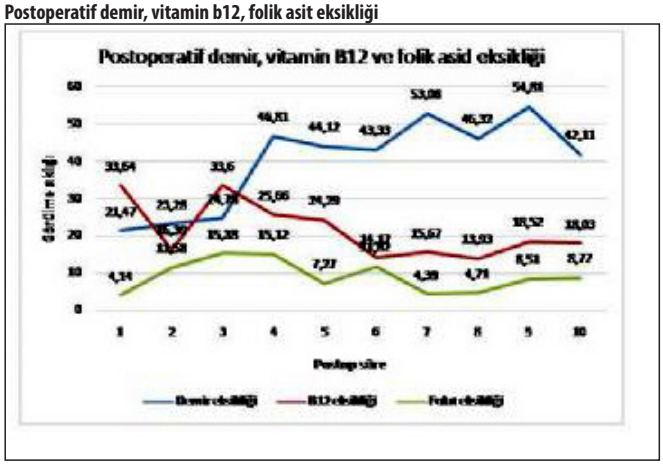
Materyal-Metod: 2011-2018 tarihleri arasında morbid obezite nedeniyle LSG uygulanmış toplam 708 hastanın, ameliyat öncesi ve sonrası 3., 6. ay,1.yıl, 18. ay, 2. yıl, 3. yıl, 4. yıl, 5. yıl ve 6. yıl demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, vitamin B12 ve folat düzeyleri analiz edildi.

Bulgular: Hastaların 580'i kadın, 128'i erkekti. Yaş ortalaması kadınlarda 38,82±10,30 yıl, erkek hastalarda 36,41±9,98 yıldı. Ameliyat öncesi kilo126,96±19,46kg, vücut kitle indeksi (VKİ) 47,08±6,43 kg/m2bulundu. Ameliyat öncesi demir eksikliği olan hasta %21.47, vitamin B12 eksikliği olan %33.64 ve folat eksikliği olan % 4.14'idi. Operasyon sonrası vitamin B12 düzeyi<=200pg/ml olan hasta oranı 2.yıldan itibaren anlamlı olarak azalıyordu(p<0,05), folat düzeyi <=3ng/ml olan hasta oranı ilk 2 yıllık dönemde anlamlı olarak artış gösterirken (p<0,05), 2 yıldan sonra oran başlangıç düzeylerine iniyordu. Ferritin<=15 ng/ml olan hasta oranı 1.yıldan sonra anlamlı olarak artış gösteriyor ve yükselerek seyrediyordu(p<0,05).

Sonuç: LSG sonrası demir eksikliğinde belirgin artış saptanmakta olup bu durum emilim kusuru, yetersiz replasman ile öncelikli olarak ilişkilendirilmiştir. Post-operatif erken dönemde alım yetersizliğine bağlı folat eksikliği saptansa da hastalar eski beslenme alışkanlıklarına döndüğünde başlangıç ile belirgin fark görülmemiştir. Vitamin B12 eksikliği LSG'ye bağlı en bilinen nutrisyonel eksiklik olup yapılan replasmanlar sayesinde takiplerde başlangıca gore azalma tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: bariatrik cerrahi, obezite, nutrisyonel eksiklikler

Postoperatif demir, vitamin b12, folik asit eksikliği



Tablo 1. Demir, vitamin b12 ve folat eksikliklerinin aylara göre hesaplanan yüzde oranları

	bazal	3. ay	6. ay	1. yıl	18. ay	2. yıl	3. yıl	4. yıl	5. yıl	6. yıl
Demir eksikliği oranı (%)	21,47	23,28	24,78	46,81	44,12	43,33	53,08	46,32	54,81	42,11
B12 eksikliği oranı (%)	33,64	16,39	33,6	25,66	24,29	14,17	15,67	13,93	18,52	18,03
Folat eksikliği oranı (%)	4,14	11,58	15,38	15,12	7,27	11,82	4,39	4,71	8,51	8,77

OBEZİTE

S-09

LAPAROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ (LSG) SONRASI, 18 AY ÖNCESİ VE SONRASI OLUŞAN GEBELİKLERİN MATERNAL VE FETAL SONUÇLARI

Özgen Çeler[1], Seda Sancak[1], Mehmet Timuçin Aydın[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Amaç: Obezite cerrahisi sonrası, erken dönemde oluşan gebeliklerin, hızlı kilo kaybı ve nutrisyonel eksiklikler nedeniyle düşük doğum ağırlıklı bebeğe sebep olma olasılığı nedeniyle kılavuzlar, cerrahisi sonrası gebe kalma süresi için 18-24 ay arasında erteleme önermektedir. Bu çalışmada amacımız, Laparoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG) sonrası 18 ay ve öncesi ve 18 ay sonrası oluşan gebeliklerin maternal ve fetal sonuçlarını araştırmaktır.

Materyal-Metod: 2012-2018 yılları arasında merkezimizde Laparoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG) uygulanan ve operasyon sonrası canlı doğum yapmış kadın hastalar değerlendirildi. Hastaların yaş, bazal BMI, operasyon ile gebe kalma arasındaki zaman, gebe kaldığındaki kilo, BMI, gebeliğe kadar verilen kilo, bebeklerin doğum ağırlıkları ve gestasyonal yaş değerlendirildi.

Sonuçlar: 2012-2018 yılları arasında merkezimizde (LSG) olan 708 hastanın 580' si kadındı (%82). Kadın hastaların 82'si (%14) LSG sonrası gebe kalmıştı. Hastaların maternal ve fetal sonuçları Tablo-1 de verilmiştir. 18 ay ve sonrası dönemde oluşan gebelik grupları arasında ve grupların kendi içinde, gebelik süresince alınan kilolarla, doğum haftasına göre doğum ağırlıklarında (SGA, LGA, AGA) arasında fark bulunmamıştır.

Tartışma ve Sonuç: Sonuçlarımıza göre LSG sonrası ilk 18 ay ve sonrası dönemde oluşan gebeliklerde, SGA açısından artış gözlenmemiştir. Operasyon sonrası erken dönemde gebelik, güvenli olarak görülmektedir. Ancak, takip süresinin uzun, hasta sayısını fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Gebelik, Laparoskopik sleeve gastrektomi, Obezite

Tablo 1. Laparoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG) sonrası 18 ay öncesi ve sonrası gebeliklerin maternal ve fetal sonuçları

	≤ 18 ay öncesi gebelik	>18 ay sonrası gebelik	p
Hasta sayısı	27	55	
Yaş(yıl)	35,1±5,84	33,9 ±4,86	p:0,383
Boy (cm)	163,44±6,90	166,78±5,6	p<0,05
Kilo (bazal) (kg)	119,67±14,83	130,76±15,59	p<0,05
BMI (bazal) (kg/m2)	44,82 ±5,09	47,1 ±5,1	p:0,079
Operasyon ile gebe kalma arasındaki zaman (ay)	8,44 ±4,73	32,59 ±11,42	p<0,001
Gebe kaldığındaki kilo (kg)	86,38±18,04	84,68 ±15,12	p:0,689
Gebe kaldığında BMI(kg/m2)	32,37 ±6,32	30,57 ±5,99	p:0,252
Gebelik süresince alınan kilo(kg)	3,42 ±10,22	15,32±7,42	p<0,001
Gebeliğe kadar verilen kilo(kg)	33,83 ±18,10	46,08±15,25	p<0,001
Bebeğin doğum ağırlığı(gr)	3120±549,03gr	3092,96±771,88	p:0,861
SGA (Doğum haftasına göre düşük doğum ağırlığı)	4(%14,8)	11(%22,4)	p:0,424
LGA (Doğum haftasına göre yüksek doğum ağırlığı)	2(%7,4)	5(%10,2)	p:0,687
AGA (Doğum haftasına göre normal doğum ağırlığı)	21(%77,8)	33(%67,3)	p:0,337
Gestasyonel yaş (hft)	38,63±1,24	38,11±1,77	p:0,204

LİPİD METABOLİZMASI

S-10

HİPERTRİGLİSERİDEMİYE BAĞLI PLAZMAFEREZ TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA BALTHAZAR SKORU İLE KLİNİK VE LABORATUVAR DEĞİŞKENLERİN İLİŞKİSİ

Çiğdem Dinçkal[1], Ilgın Yıldırım Şimşir[2], Utku Erdem Soyaltın[2], Banu Şarer Yürekli[2], Mehmet Erdoğan[2], Şevki Çetinkalp[2], Füsun Saygılı[2], Ayhan Dönmez[3], Ahmet Gökhan Özgen[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,İç Hastalıkları Anabilim Dalı,İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı,İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,Hematoloji Anabilim Dalı,İzmir

Amaç/Giriş: Hipertrigliseridemi akut non-biliyer pankeratitin önemli bir nedeni olmakla beraber tüm pankreatitler içerinde yaklaşık olarak %1-14 arasında görülmektedir[1]. Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi (BT) hastalığın şiddetini göstermede kullanılmaktadır. Nekroz derecesi, inflamasyon ve sıvı kolleksiyonlarının varlığına dayanılarak geliştirilen Balthazar Skoru (BT şiddet indeksi) akut pankreatit şiddetini göstermede önemli parametrelerden biri haline gelmiştir. Maksimum skor 10'dur, eğer skor ≥6 ise ciddi hastalık var demektir.[2] Hipertrigliseridemi ilişkili pankreatit (serum trigliserit düzeyi> 1000 mg/dL, lipaz normalin üst sınırının 3 katı), hipokalsemi, laktik asidoz, kötüleşen sistemik inflamasyon veya organ disfonksiyonu belirtileri veya çoklu organ yetmezliği belirtileri olan hastalarda terapötik plazmaferez önerilir.[1] Bu çalışmada hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit geçiren ve plazmaferez tedavisi uygulanan hastalarda Balthazar skoru ile klinik ve laboratuvar değişkenlerin ilişkisini saptamayı amaçladık.

Metot: Ege Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğimizde 2012-2018 yılları arasında hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit öyküsü olan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Balthazar skoruna göre akut pankreatit şiddeti kaydedildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS 21.0 Windows için sürüm kullanılarak yapıldı. *p* değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya, yaş ortalaması 40 ± 12 ve 15'i (%41,7) erkek, 21'i (%58,9) kadın olan toplam 36 hasta dahil edilmiştir. Balthazar skoru toplam 30 hastada hesaplanmıştır. Bu skora göre hastaların 8'i (%26,6) orta–ağır, 22'si (%73,3) hafif olarak sınıflandırılmışladır. Balthazar skorunun ağırlık durumuna göre bazı değişkenlerin arasındaki ilişki tablo-1 ve tablo-2'de sunulmuştur. Orta–ağır olarak sınıflandırılan grupla hafif olanlar arasında sadece Apo B değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir. Apo B değeri, balthazar skoru orta-ağır olanlarda, hafif olanlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir (p=0,031).

Tablo 1. Balthazar skorunun şiddeti ile demografik değişkenlerin ilişkisi

		Balthazar skoru		
		Orta – Ağır n(%)	*Hafif n(%)*	*p*
Cinsiyet	Erkek	5 (%62,5)	9 (%40,9)	0,295
	Kadın	3 (%42,9)	13 (%59,1)	
Diyabetes Mellitus	Var	5 (%62,5)	6 (%27,3)	0,589
	Yok	3 (%42,9)	16 (%72,7)	

Tablo 2. Balthazar skorunun şiddeti ile laboratuar değişkenlerinin ilişkisi

	Balthazar skoru		
	Ağır – Orta n (en büyük – en küçük)	*Hafif n (en büyük – en küçük)*	
Aferez tekrar sayısı	1,5 (1 – 3)	2 (1 – 6)	0,056
BMI	26,4 (19,8 – 35,8)	27,6 (16,6 – 24,3)	0,927
TG-1	3059 (2218 – 6236)	3594 (577 – 6678)	0,778
TG-2	681 (274 – 1692)	846 (295 – 2006)	0,453
Total kolesterol	581 (221 – 1285)	473 (139 – 820)	0,373
HDL	33 (8 – 109)	32,5 (10 – 71)	0,606
Non-HDL	548 (213 – 1176)	452 (127 – 759)	0,482
Apo A-1	87 (69 – 191)	107 (60 – 163)	0,326
Apo B	117 (98 – 160)	93 (44 – 206)	0,031
Lipoprotein a	13 (7 – 152)	15 (7 -70)	0,794
D vitamini	13,5 (5 -20)	15 (6 – 32)	0,308
HbA1c	9,7 (7,7 – 11, 9)	8,6 (5,2 – 13,7)	0,283

TG1:Trigliserid İlk Ölçüm Değeri ,TG2:Aferez Sonrası Ölçüm Değeri, BMI:Body Mass Index

Balthazar skoru ile bazı laboratuvar değişkenleri, yaş, BMI ve aferez tekrar sayısının korelasyonu tablo- 3'de sunulmuştur. Apo B değeri ile Balthazar skoru arasında pozitif yönlü zayıf kuvvette istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (p=0,04; r=0,413).

Tablo 3. Balthazar skoru ile bazı değişkenlerin kolerasyonu

	TG1	*TG2*	*T. Kol*	*HDL*	*NonHDL*	*ApoA1*	*ApoB*
r	,097	-,209	,195	,179	,195	-,105	,413*
p	,612	,269	,301	,343	,303	,609	,040
	Lp(a)	A1c	Dvit	BMI	Yaş	Aferez tekrarı	Lp(a)
r	,159	,160	-,080	,154	,292	-,330	,159
p	,439	,487	,705	,454	,117	,075	,439

TG1:Trigliserid İlk Ölçüm Değeri TG2:Aferez Sonrası Ölçüm Değeri

Sonuç/Tartışma: Balthazar Skoru tüm nedenlere bağlı pankreatitte olduğu gibi hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitin ciddiyetinin erken değerlendirilmesi, acil tedavi ve ağır hastalığı olan hastanın yakın takibi için son derece önemlidir. Şiddetli akut pankreatit önemli mortalite ve morbidite oranlarına sahiptir. Her ne kadar akut pankreatitin şiddetini sınıflandırmak için birçok endeks geliştirilmiş olsa da, şiddetli akut pankreatit öngörmek için en uygun yöntem tanımlanmamıştır.

Çalışmamızda Balthazar skoru ile bazı laboratuvar değişkenleri, yaş, BMI ve aferez tekrar sayısının korelasyonu incelenmiş olup Apo B değeri ile Balthazar skoru arasında pozitif yönlü zayıf kuvvette istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Bilindiği üzere Apo B-100, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) komplekslerinin temel öğesi olan bir proteindir ve yüksekliği ateroskleroz ile yakından ilişkilidir. Apolipoprotein B'nin A-I'e (apoB/A-I) oranı, metabolik sendrom ve inflamatuvar durum ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Literatürde bir çalışmada Serum Apo B/A-I oranı akut pankreatit şiddetini öngörmede önemli bir yere sahip olduğu düşünülmüştür[3].

Çalışmamız tek merkezde yapılması nedeniyle bulgularımız genelleştirilemese de hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit tablosundaki hastaların takibinde kullanılan parametreler ve Balthazar skoru arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi ile literature katkı sağlamayı amaçlıyoruz.

ADRENAL

S-11

TİP 2 DİABETES MELLİTUSU OLAN HASTALARDA İLERİ GLİKOZİLASYON SON ÜRÜNLERİNİN (AGE) PROSTAT KANSERİ OLUŞUMUNA VE PROGRESYONUNA ETKİSİ: RETROSPEKTİF KLİNİK ARAŞTIRMA

Gamze Akkus[1], Fesih Ok[2], Merve İdeman[3], Mehtap Evran[4], Volkan İzol[5], Şeyda Erdoğan[6], Murat Sert[7], Tamer Tetiker[8]

[1]Çukurova Üniversitesi, Endokrinoloji, Adana, Türkiye
[2]Çukurova Üniversitesi, Üroloji, Adana, Türkiye
[3]Çukurova Üniversitesi, Patoloji, Adana Türkiye
[4] Çukurova Üniversitesi, Endokrinoloji, Adana, Türkiye
[5]Çukurova Üniversitesi, Üroloji, Adana, Türkiye
[6]Çukurova Üniversitesi, Patoloji, Adana Türkiye
[7]Çukurova Üniversitesi, Endokrinoloji, Adana, Türkiye
[8]Çukurova Üniversitesi, Endokrinoloji, Adana, Türkiye

Prostat kanseri erkeklerde görülen ikinci en sık kanserdir. İleri glikozilasyon ürünleri(AGEs, Advanced Glycation End Products) protein, lipid ve nükleotidlerin nonenzimatik glikozilasyonu ile oluşan heterojen bir gruptur ve tümörogeneze yol açtığı bildirilmiştir. Bizde bu amaçla; bening prostat hiperplazisi (BPH n=64), lokalize prostat kanseri (LpCa, n=87) ve metastatik prostat kanseri (MetPCa, n=46) olup diyabeti olan ve diyabeti olmayan 197 hastanın patoloji spesmenlerini RAGE ekspresyonu yönünden taradık. Hastalar retrospektif olarak sorgulanarak Tip 2 DM tanısı olan ve olmayan olarak gruplandırıldı. Tüm hastaların patoloji spesmenleri immunohistokimyasal olarak tekrar boyandı. Boyama; semikantitatif olarak membran/sitoplazma boyanma yoğunluğu ve boyanan hücre yüzdesi göz önüne alınarak skorlandı. Sonuç olarak total ekspresyon skoru 0 ile 12 arasında derecelendirildi. RAGE ekspresyonu < 2 negatif, >2 pozitif olarak yorumlandı. Çalışmaya alınan hastaların % 48'inde (n=95) Tip 2 DM tanısı mevcuttur. Tüm hastalara RAGE ekspresyonu yönünden bakıldığında Tip 2 DM olan prostat kanserli (LpCa, MetPCa) hastaların immun reaktivite skoru nondiyabetik BPH veya prostat kanseri olan hastalar gore daha yüksektir(p=0.00). Subgrup analizi yapıldığında; BPH'lı hastaları diyabeti olan (n=24) ve olmayan (n=40) olarak gruplandırdığımızda RAGE ekspresyonu yönünden anlamlı bir fark saptanmazken, LPCa ve MetPCa hastalara bakıldığında; tip 2 DM si olan hastaların RAGE ekspresyonu anlamlı olarak yüksek saptanmıştır(p=0.01, p=0.00). Öte yandan üç grup içinde diyabetli hastaların yaş, AKG ve HbA1c profillerinin birbirine benzerdir. Bu çalışmada AGE ekspresyonunun diyabeti olan LpCa, MetPCa olan olgularda diyabeti olmayanlara göre daha çok ekprese edildiği, subgrup analizi yapıldığında ise MetPCa olan tip 2 DM li hastalarda LoPCa olan hastalara göre anlamlı olarak daha kuvvetli eksprese edildiği saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Prostat Kanseri, Tip 2 DM, AGE

Tablo 1. Demografik ve biyokimyasal özelliklerin RAGE skoru ile olan ilişkisi

	BPH (DM/NDM)	LpCa (DM/NDM)	MetPCa (DM/NDM)	p
Yaş	68/67	60/57	68/70	0.02
BMI(kg/m2)	28.2/26.4	28.1/27.4	26.9/24.4	0.04
Açlık Kan Glukozu(mg/dL)	142/95	135/90	136/90	0.00
HbA1C (%)	6.9/5.3	6.7/5.4	6.6/5.3	0.00
RAGE skor	0.58/067	4.7/1.5	4.9/1.6	0.00

DİYABET

S-12

HASHİMOTO TİROİDİTLİ HASTALARDA SERUM VASKÜLER ENDOTELYAL GROWTH FAKTÖR DÜZEYİ İLE ATEROSKLEROZ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Hakan Yücel[1], Suzan Tabur[2], Mustafa Araz[2], Hale Çolakoğlu Er[3], Ertan Vuruşkan[4]

[1]Gaziantep Şehitkamil Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Gaziantep
[3]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep
[4]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Hashimoto tiroiditi tiroid bezinde yaygın lenfositer infiltrasyonun olduğu bir otoimmün tiroid hastalığıdır (1). Populasyonda %2 oranla görülmekle birlikte kadınlarda erkeklere kıyasla 8-10 kat daha sık görülmektedir (2).Hipotiroidi hastalarında LDL kolesterol absorbsiyonunun artması, hiperkoagulabilite, diastolik hipertansiyon gibi klasik risk faktörlerinin endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz riskini arttırabileceği üzerinde durulmasına rağmen artmış riskin mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır (3).

Endotel disfonksiyonu, çeşitli proinflamatuar olayların etkisi ile damar vazodilatasyonu ve antitrombotik özelliklerde azalma olarak tanımlanır. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, diyabet ve obezite gibi pek çok durumla ilişkilendirilen endotel disfonksiyonu, aterosklerotik süreçteki temel mekanizmalardan biridir (3).

Vasküler endotelyal growht faktör (VEGF) megakaryositlerden kaynaklanır ve trombositlerin α granullerinde depo edilir. VEGF, vasküler endotel hücreleri için potent bir mitojendir ancak diğer hücre tipleri için mitojenik aktivitesi yoktur. VEGF özellikle hipoksi varlığında seçici olarak endotel hücrelerinde mitojenik etki ile damar gelişimini uyararak yeni damar oluşumunda yaşamsal rol oynar (4).

Karotis intima media kalınlığı (KİMK) ve brakial arter akım dilatasyonu (FMD) aterosklerozu belirlemenin kolay ve noninvaziv yöntemleridir (5-6).

Biz bu çalışmamızda ötiroid hashimoto hastalarında serum VEGF düzeyi ile brakial arter dilatasyon (FMD) ve karotis intima media kalınlığı (KİMK) ölçümü yaparak, otoimmünitenin tiroid hastalarında ateroskleroz ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 1 Temmuz 2018- 1 Eylül 2018 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Dahiliye polikliniklerinde takip edilen hashimoto tiroiditli hastalar ile hiçbir ek hastalığı olmayan sağlıklı gönüllüler alındı.

VKI>30 olan, diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği, ciddi hiperlipidemi (LDL>190, ailesel hiperlipidemi), koroner arter hastalığı gibi ateroskleroz için risk oluşturan hastalığı bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalardan ve sağlıklı kontrol grubundan 8 ml kan jelli serum tüplerine alındı. Alınan kan santrifüj edildikten sonra serum ayrılıp -80 °C' de saklandı. VEGF düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçüldü.

Her bir olgunun KİMK ölçümü, Acusan S-2000 (siemens medikal solution, mountain view, CA,US) ultrason sistemine ait 9L4 Multi D prob kullanılarak her iki ana karotis arterin bifurkasyon öncesi 1 cm lik düzeyin posterior duvarından 3 ölçüm yapılarak ortalaması alındı. 0,8 mm üzerindeki KİMK artmış ateroskleroz riski olarak değerlendirildi (7).

Brakial arter akım aracılı dilatasyon (FMD), Vivid 7 Dimension ekokardiyografi cihazı ile 7.5 MHz'lik transduser ile ölçüldü. Brakial arter çapı diyastol sonunda intimadan intimaya 3 kere ölçüldü ve bu ölçümlerin ortalaması bazal çap (BC) olarak kaydedildi. Bazal ölçümler kaydedildikten sonra arter akımının tam olarak kesilmesi için manşon basıncı hastanın sistolik kan basıncının 50 mmHg üzerine çıkartıldı ve 5 dk bu pozisyonda manşon tutuldu ve iskemi oluşturuldu. Manşon indirildikten sonra, brakial arterin longitudinal planda 60 saniye sonrasına kadar 2 boyutlu görüntüleri alındı. 3 farklı ölçümün ortalaması akım sonrası brakial arter lümen çapı (endotel bağımlı vazodilatatör yanıt-EBVY) kaydedildi.

Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu ShaphiroWilk testi ile test edildi. Normal dağılan değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılmayan değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılan bağımlı ölçümler arasındaki fark Eşleştirilmiş T testi ile test edildi. Normal dağılmayan sayısal değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon katsayısı ile test edildi. Analizlerde SPSS 22.0 version kullanıldı. P<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Bu çalışmaya dahil edilen 40 hasta (10 erkek, 30 kadın) ve 40 kontrol grubu (10 erkek, 30 kadın) toplam 80 kişinin ortalama yaş, sistolik ve diastolik tansiyon, VKİ, biyokimya, total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid, anti-TPO, TSH, St3, St4, anti-Tg, hba1c, VEGF-a düzeyleri ile KİMK ve FMD ölçümü sonuçları tablo 1 de görülmektedir.

Çalışmamızda sonuç olarak hasta grubu ve kontrol grubu arasında KİMK (p=0,033),FMD (p=0,011) ve VEGF (p=0,024) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

Tablo 1. 2 grup arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırılması

	Kontrol(n=40)	*Hasta (n=40)*	*P*
Yaş (yıl)	30	31	0,25
Sistolik tansiyon (mmhg)	116 ±10,32	115,5 ± 9,25	0,83
Diastolik tansiyon (mmhg)	71,37 ± 9,67	67,87 ± 7,15	0,08
BMI (kg\m2)	23,42 ± 2,72	24,50 ± 3,40	0,12
Sedimentasyon (mm\h)	10,52 ± 9,12	15,07 ± 9,10	0,15
CRP (mg\l)	1,43 ± 1,41	2,06 ± 1,94	0,06
Kreatinin (mg\dl)	0,72 ± 0,16	0,62 ± 0,10	0,56
Total kolesterol (mg\dl)	184,52 ± 32,25	196,87 ± 31,06	0,08
HDL (mg\dl)	48,90 ± 11,68	53,25 ±10,83	0,11
LDL (mg\dl)	120,12 ± 27,33	126,27 ±24,62	0,29
Trigliserid (mg\dl)	121,95 ± 54,45	118,40 ±51,09	0,79
Serbest t4 (ng/Dl)	0,85 ± 0,16	0,85 ± 0,16	0,86
TSH (Mıu/Ml)	1,91 ± 1,08	2,66 ± 1,53	0,22
Serbest t3 (pg/Ml)	3,61 ± 0,38	3,45 ± 0,49	0,17
HBA1C (%)	5,13 ± 0,35	5,21 ± 0,27	0,305
FMD-önce (mm)	36,35 ± 5,46	35,50 ± 4,21	0,094
FMD-sonra (mm)	41,95 ± 6,00	38,82 ± 4,57	0,011*
KİMK (mm)	0,53 ± 0,11	0,61 ± 0,15	0,033*
VEGFa (pg/Ml)	39,38 ± 41,14	63,56 ± 62,13	0,024*
Anti-Tg (IU\ml)	0,67 ± 0,85	189,73 ± 434,08	0,001*
Anti-TPO (IU\ml)	1,41 ± 1,69	459,06 ± 385,73	0,001*

*p<0.05, + standart sapma

Tartışma ve Sonuç: Hipotiroidi gibi çok yaygın görülen hastalıklarda ilerleyen dönemlerde ateroskleroz gelişmesi, birçok araştırmacıyı, aterosklerozu erken dönemde saptayabilmek için yöntemler geliştirmek zorunda bırakmıştır.

Hipotiroidi hastalarının ateroskleroza yatkınlığı ile ilgili çok sayıda çalışma mevcutken ötiroid hashimoto hastalarında yeterli çalışma yapılmamıştır.

Çalışmamızda, ötiroid hashimoto hastaları ve kontrol grubu arasında KİMK ölçümü arasında anlamlı farklılık saptandı. Bu sonuç tiroid hormonları normal olsa bile mevcut otoimmünitenin ateroskleroz için risk oluşturduğunu göstermektedir.

Sağlıklı insanlarda yapılan çalışmalarda, kardiyovasküler riski önleyebilmesi için FMD değerinin %10'un üzerinde olması gerektiği bulunmuştur (8). Bizim çalışmamızda hashimoto olgularının ortalama FMD değeri %9,2 düşük olarak hesaplanmış olup bu ateroskleroz lehine anlamlıdır.

Çalışmamızda; hasta grupta ultrasonografi ile ateroskleroz tesbit edilmiş olup ateroskleroza sekonder gelişen iskemi sonucu VEGF nin hasta olan grupta arttığını tesbit ettik ve bu istatistiksel olarak anlamlı çıktı.

Tüm bu sonuçlar, tiroid hormon eksikliği olmadan da otoimmüniteye sekonder ateroskleroz gelişebileceğini ve erken dönem tanı ve takiplerde noninvaziv uygulanabilen FMD, KIMK gibi parametrelerin prediktif değerinin olabileceğini göstermektedir

Kaynaklar

1. Hashimoto H.Zur Kenntniss der lymphomatosen veranderung der schilddruse (struma lymphomatosa).Arch Klin Chir.1912;97:219-248
2. Pearce EN,Farwell AP,Braverman LE.Thyroiditis. N Engl J Med. 2003;348:2455-2646
3. Özata M. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavisi. Tiroid hormonları ve tiroid hastalıklarının fizyopatolojisi. Gata Basımevi; 1-15
4. Wartiovaara U. A Peripheral Blood Platelets Express VEGF-C and VEGF Whichare Released During Activation. Thromb Haemost 80: 171-175.
5. O'Leary DH, Polak JF. Intima-Media Thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. Am J Cardiol; 90 (suppl) :18L-21L
6. Davignon, J. and P. Ganz, Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. Circulation, 2004. 109(23 Suppl 1): p. III27-32.
7. Mayet J. Is carotid artery intima-media thickenning a reliable marker of earlyatherosclerosis? J Cardiovasc Risk, 2002; 9:77-81
8. Neunteufl T, Heher S, Katzenschlager R, et al. 2000 Late prognosticvalue of FMD in the brachial artery of patients with chest pain Am J Cardiol 86:207-210

TİROİD

S-13

DİFERANSİYE PAPİLLER TİROİD KANSERLERİNDE METASTAZ RİSKİ, NÜKS VE SAĞKALIMI BELİRLEMEDE TRANSGLUTAMİNAZ 2 EKSPRESYONUNUN ROLÜ

Yağmur Okay[1], Semen Önder[3], Gülçin Yegen[3], Sakin Tekin[2], Özlem Soyluk Selçukbiricik[2], Nurdan Gül[2], Ayşe Kubat Üzüm[2], Refik Tanakol[2], Ferihan Aral[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Amaçlar: Transglutaminaz 2 (TG 2) ekspresyonunun; malign hücrelerde mobilizasyon, invazyon ve kemorezistans ile ilişkili bulunduğu pek çok çalışma mevcuttur. Çalışmamızda papiller tiroid karsinomunda TG 2 ekspresyonunu tümör biyolojisi, metastaz riski, nüks ve sağkalımı belirlemedeki rolünü incelemeyi amaçladık.

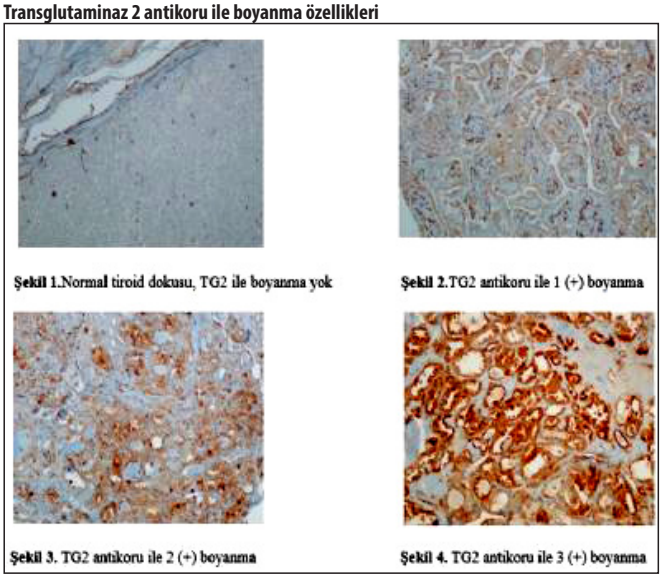
Hastalar ve Yöntemler: Bilinen metastazı olmayan (n=30), sadece lenf nodu metastazı olan (n=30) ve uzak metastazı olan (n=16) papiller tiroid karsinom tanılı 76 hastada primer tümör ve varsa metastatik dokularda immunhistokimyasal yöntemlerle TG 2 antikorunun ekspresyonu değerlendirildi.

Bulgular: Medyan hastalık süresi 107 (60-216) ay ve medyan yaşı 52 (24-81) olan 76 papiller tiroid karsinomlu hastanın, 55' i (% 72) kadındı. Hastaların 30' unda (% 39,5) metastaz yoktu, 30'unda (% 39,5) sadece lenf nodu metastazı ve 16'sında (% 21) ise uzak metastaz vardı. ROC analizi yapılarak, primer tümör TG 2 boyanma skoru <3 olanlar düşük riskli, >= 3 olanlar yüksek riskli olarak değerlendirildi. Gruplar arasında; vasküler invazyonu (p=0,001), tiroid kapsül invazyonu (p=0,001), tiroid kapsül dışı yumuşak doku invazyonu (p=0,001), tiroid içi yayılımı (p=0,001), lenf nodu metastazı (p=0,001) olanların TG 2 skorunun anlamlı olarak yüksek, tam remisyon sağlananların TG 2 skorunun ise daha düşük olduğu saptandı (p=0,036). Lenf nodu metastaz riskinin, primer tümörün TG 2 boyanma skorundaki her 1 puanlık artış ile 4,26 kat arttığı gösterildi. Uzak metastaz açısından ise anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Sonuçlar: Papiller tiroid karsinomunda primer tümörde TG 2 boyanma skorunun yüksekliği, lenf nodu metastazı ve nüksü öngörmede kullanılabilecek önemli bir belirteç olabilir. Tanı esnasında TG 2 boyanma skoru yüksek vakaların daha agresif tedavi ve yakın takip ile hastalıksız sağkalım süreleri uzatılabilir.

Anahtar kelimeler: Papiller Tiroid Karsinomu, lenf nodu metastazı, Transglutaminaz 2

Transglutaminaz 2 antikoru ile boyanma özellikleri



Şekil 1. Normal tiroid dokusu, TG2 ile boyanma yok

Şekil 2. TG2 antikoru ile 1 (+) boyanma

Şekil 3. TG2 antikoru ile 2 (+) boyanma

Şekil 4. TG2 antikoru ile 3 (+) boyanma

Tüm hastaların primer tümörleri ve varsa metastatik dokuları TG 2 antikoru ile immunhistokimyasal olarak boyandı. Dokuların boyanma şiddeti ve yüzdesi göz önüne alınarak bir TG 2 boyanma skoru belirlendi.Çalışma grubumuz bu skora göre düşük ve yüksek riskli olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Tümör dışı tiroid dokusunda hiç boyanma olmadığı görüldü.

Tablo 1. Olguların Transglutaminaz 2 boyanma şiddeti ve yüzdesine göre dağılımı

	Metastazı olmayanlar (n=30)	*Lenf nodu metastazı olanlar (n=30)*	*Uzak metastazı olanlar (n=16)*	*p değeri*
Şiddet	0 (0,1)	2 (2,3)	2 (1,2.5)	< 0,001
Yüzde	0 (0,10)	45 (20,70)	20 (5,35)	< 0,001

Gruplar arasında primer tümör TG2 boyanma şiddeti bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,001). Dunn-Bonferroni test sonuçlarına göre, metastaz olmayan grubun boyanma şiddetinin hem lenf nodu metastazı grubu hem de uzak metastaz grubundan daha düşük olduğu saptandı (sırasıyla, p<0,001, p<0,05). Lenf nodu metastazı grubu ile uzak metastaz grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.Gruplar arasında primer tümör TG2 boyanma yüzdesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,001). Dunn-Bonferroni test sonuçlarına göre, metastaz ol-

mayan grubun boyanma yüzdesinin lenf nodu metastazı grubundan daha düşük olduğu saptandı (p<0,001). Diğer gruplar arasında fark saptanmadı (p>0,05).

Tablo 2. Transglutaminaz 2 boyanma şiddeti ve yaygınlığına göre belirlenen TG 2 boyanma skoru hesaplanması

Boyanma şiddeti	*Skor*	*Boyanma yaygınlığı*	*Skor*
Boyanma yok	0	< %10	0
Zayıf	1	% 10-30	1
Orta	2	% 30-50	2
Güçlü	3	% 50-70	3
		> %70	4

TG 2 boyanma skoru hesaplanırken, Patoloji ABD'da tüm preperatlar 4x, 10x, 20x ve 40x büyütme ile incelendi ve TG 2 boyanmasına göre yüzde ve şiddet belirlendi. TG 2 boyanma yüzdelerine, 4x büyütme ile, 0 ile 4 (<% 10 olanlar 0; % 10-30 arası olanlar 1; % 31-50 arası olanlar 2, % 51-70 arası olanlar 3, >= %71 olanlar 4) arası bir değer verildi. TG 2 boyanma şiddetlerine ise 0 ile 3 (hiç reaktivite olmayanlar 0, 20x-40 ile görülebilir olanlar 1-zayıf, 10x ile görülebilir olanlar 2-orta, 4x ile görülebilir olanlar 3-güçlü) arası bir değer verildi. Tüm preparatlar için, bu iki ayrı değişkenin toplamı olarak, 0 ile 7 arası bir skor verildi ve TG2 boyanma skoru elde edildi. TG 2 skoruna göre belirlenen düşük risk grubunda 33, yüksek risk grubunda 43 hasta bulunmaktaydı.

TİROİD

S-14

AGRESİF VE AGRESİF OLMAYAN PAPİLLER TİROİD KARSİNOMUNDA MİRNA VE MRNA EKSPRESYON PROFİLLERİNİN VE GEN MİRNA İLİŞKİSİNİN BELİRLENİP BİYOLOJİK AĞLARLA İLİŞKİLENDİRİLMESİ

Özlem Zeynep Akyay[1], Esra Göv[2], Halime Kenar[5], İlhan Tarkun[3], Zeynep Cantürk[3], Berrin Çetinarslan[3], Yeşim Gürbüz[4], Kazım Yalçın Arga[6], Alev Selek[3]

[1]SBÜ, Şanlıurfa mehmet akif inan eğitim ve araştırma hastanesi, endokrinoloji, şanlıurfa
[2]Adana Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Biyomühendislik, Adana
[3]Kocaeli üniversitesi Endokrinoloji ve metabolizma bilim dalı, Kocaeli
[4]Kocaeli Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[5]Kocaeli ÜniversitesiDeneysel Araştırmalar Birimi, Kocaeli
[6]Marmara Üniversitesi Biyoühendislik bölümü

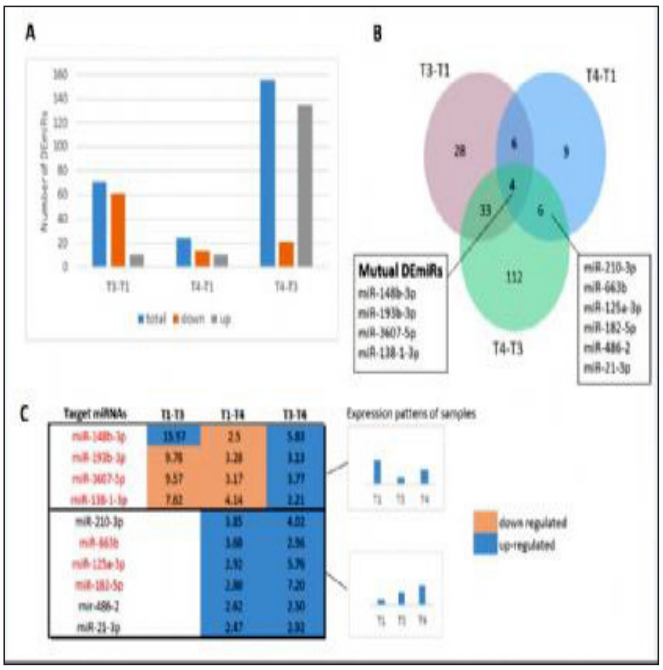
Amaç: Papiller tiroid karsinomunda (PTK) uzak organ metastazı nadir görülür ve PTK nedenli ölümlerin en sık nedenidir. Bu yüzden uzak organ metastazına neden olan ve/veya tedavi hedefi olabilecek biyolojik belirteçlerin keşfi önemlidir. Çalışmalar miRNA'ların tümör gelişimi, tipi, evresi, tedavi yanıtı, progresyon ve prognoz değerlendirmesi için potansiyel biyolojik belirteçler olduğunu göstermiştir. Biz de çalışmamızda PTK'da uzak organ metastazı ve çevre doku invazynu ile ilişkili miRNA'ları ve yolakları bulmayı amaçladık

Metod: Tiroid içine sınırlı(T1), minimal çevre doku invazyonu olan(T3) ve uzak organ metastazı yapmış (T4) 20'şer PTK hastasının primer parafine gömülü karsinom dokusundan RNA izolasyonu yapıldı. Transkriptom analizi ile anlatımı farklılık gösteren miRNA'lar ve mRNA'lar belirlendi. miRNA anlatım düzeyinin gerçek zamanlı PZR ile validasyonu sağlandı. Gen-miRNA ilişkilerinin belirlenip verilerin biyolojik ağ yapılarıyla bütünleştirilmesi sağlandı

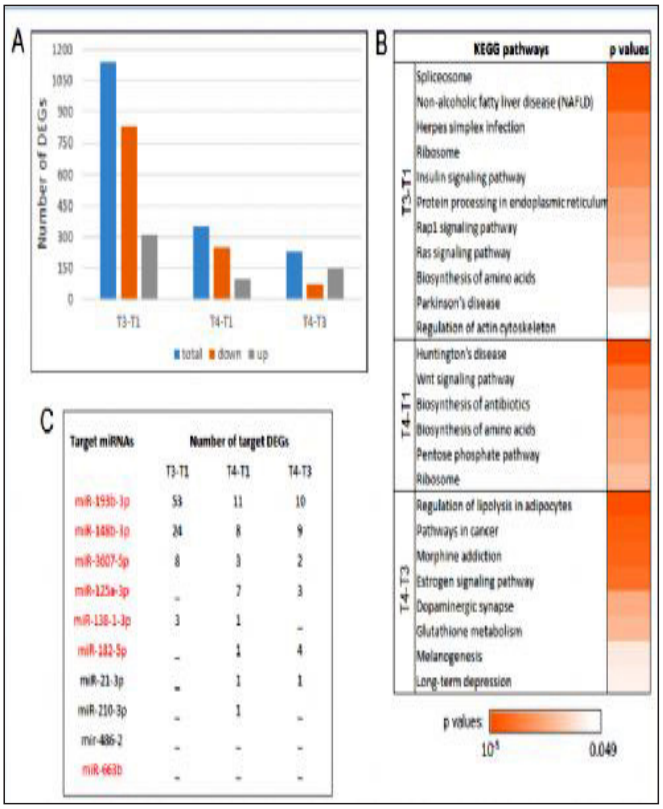
Bulgular: Yapılan analizler sonucu en fazla genlerle ilişkili ve dolayısıyla metastaz ve invazyonda rol oynayan miRNA'ların miR-193b-3p, miR-138-1-3p, miR-182-3p, miR-3607-5p ve miR-663b olduğu bulundu. Bu miRNA'ların ayrı ayrı invazyon ve metastazdaki rolü ve hangi organ metastazı (kemik, akciğer) ile ilişkili olduğu incelendi Wnt, RAP1 ve RAS sinyal yolakları da metastazla en ilişkili yolaklar olarak bulundu.

Sonuç: miR-193b-3p tiroid kanseri metastazında en fazla gen ile ilişkili ve en etkin rol alan bir miRNA olarak bulunmuştur. miR-138-1-3p'in uzak organ metastazında (özellikle kemik metastazı) önemli olabileceği tespit edilmiştir. miR-182-3p, miR-3607-5p ve miR-663b de invazyon ve metastazda rol oynayan biyobelirteçler olarak bulunmuştur. Sonuç olarak bu miRNA'lar preop veya postop dokuda belirlenerek hastalığın prognozu ve karakterizasyonu hakkında fikir edinilebilir. Ayrıca bu miRNA'lar ilerleyen yıllarda tedavi hedefi olarak değerlendirilebilir.

Anahtar kelimeler: papiller tiroid karsinomu, miRNA



Şekil 1. Tiroid kanseri dokularında farklı olarak ifade edilen miRNA'lar (DEmiR'ler).



Şekil 2. Tiroid kanseri dokularında farklı olarak ifade edilen genler (DEG).

TİROİD

S-15

İYİ DİFERANSİYE TİROİD KANSER HASTALARININ AMERİKAN TİROİD DERNEĞİ RİSK HESAPLAYICISI VERSİYON 7 VE VERSİYON 8 MODELLERİNE GÖRE KLİNİK EVRELEMESİ

Onur Elbasan, Dilek Gogas Yavuz
Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada iyi diferansiye tiroid kanserlerinin evrelemesi için geliştirilmiş ve klinikte çok yaygın kullanılmakta olan ATA risk hesaplama araçlarının 7.versiyonu ile 2018 yılında yenilenmiş olan 8.versiyonunun klinik evreleme açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya iyi diferansiye tiroid kanseri tanısıyla takip edilmekte olan 295 hasta dahil edildi.Hastaların patoloji raporları ve klinik verilerine göre ATA'nın AJCC Versiyon 7(Ver7) ve Versiyon 8'i(Ver8) kullanılarak evrelemeleri hesaplandı. Yaş, cinsiyet, tanı yaşı, hastalık süresi,patoloji raporları,metastaz varlığı ve radyoktif iyot ablasyon(RAI)varlığı retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 295 vakanın(K/E:242/53) Ver7 de 191'inin Stage1,9'u Stage2,83'ü Stage3,12'si Stage4 olarak sınıflandı. Aynı hastalar Ver8 ile değerlendirildiğinde hastaların 268 inin Stage1,26'sının Stage2,1 tanesinin Stage4 olarak sınıflandığı, ancak Stage3'te hiç hasta olmadığı izlendi.Ver8 de haha fazla sayıda Stage1 vakanın yüksek risk olarak sınıflandığı izlendi. MACIS ve AMES puanlarının Ver7 ve Ver8'de aynı hasta için değişmediği, AGES değerinin Ver8'de verilmediği görüldü.Ancak 7.versiyonda Stage 3 olarak tanımlanan 83 hastanın yeni versiyonda 68'inin Stage1,15'inin de Stage2 olarak sınıflandığı izlendi.Eski versiyonda Stage4 olarak tanımlanan 12 hastanın 6 tanesi Stage1,5 tanesi Stage2,1 tanesi de Stage4 olarak sınıflandı.Ver7 ve 8'e göre Stage1 olarak sınıflanan hastaların(Tablo.1) yaş,tanı yaşı ve MACIS değerleri yeni sınıflama grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu.Eski evrelemeye göre Stage3 olup, yeni evrelemede Stage1 ve Stage2'ye klasifiye edilen hastaların ise tanı yaşı, maksimum tümör çapı ve MACIS değerlerinde anlamlı farklılık mevcuttu(Tablo.2).

Sonuç: ATA evreleme hesaplayıcısı Ver8 eski versiyona kıyasla hastaları daha düşük evreye anca daha yüksek risk grubuna sınıflamaktadır. Bu farklılıkta yeni evrelemedeki multisentrisite ve invazyon kriterleri yanında, yeni yaş ve tümör çapı limitlerinin öncelikli etkili olduğu düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Diferansiye tiroid kanseri, ATA risk hesaplayıcısı

Tablo 1. Stage 1 olarak evrelenen hastaların klinikopatolojik özellikleri

	VERSİYON 7 STAGE 1 (n:191)	VERSİYON 8 STAGE 1 (n:268)	p
Yaş	46.9±12.0	49.6±12.4	**0.018**
Tanı yaşı (yıl)	40.4±11.9	43.1±12.3	**0.012**
Hastalık süresi (yıl)	6.75±5.22	6.74±5.29	0.981
Maksimum tümör çapı(mm)	15.11±14.07	15.54±14.33	0.647
MACIS	4.41±0.82	4.76±0.97	**<0.001**
Cinsiyet (K/E)	163/28	220/48	
Multisentrisite	56 (%29.3)	82(%30.5)	
Metastaz varlığı	26(%13.6)	40(%14.9)	
Yüksek risk	79(%41.3)	148(%55.2)	
RAI tedavisi	102(%53.4)	152(%56.7)	

Tablo 2. Versiyon 7'de Stage 3 olarak evrelenmiş olup Versiyon 8'de Stage 1 ve 2'ye klasifiye edilen hastaların klinikopatolojik özellikleri ve karşılaştırılması

	VERSİYON 7 STAGE 3 (n:83)	VERSİYON 8 STAGE 1 (n:68)	VERSİYON 8 STAGE 2 (n:15)	p
Yaş	57.6±10.1	56.7±9.7	61.6±11.0	0.169
Tanı yaşı	52.1±9.8	50.8±9.1	58±11.2	**0.036**
Hastalık süresi	5.7±3.7	6.1±3.9	3.9±2.2	0.170
Maksimum tümör çapı(mm)	20±19	16±15	38±25	**0.008**
MACIS	5.94±0.96	5.69±0.76	7.10±0.92	**<0.001**
Cinsiyet (K/E)	66/17	58/10	8/7	
Multisentrisite	30(%36.1)	22(%32.3)	8(%53.3)	
Metastaz varlığı	14(%16.8)	13(%19.1)	8(%53.3)	
Yüksek risk	75(%90.3)	63(%92.6)	12(%80)	
RAI tedavisi	52(%62.6)	42(%61.7)	1(%6.6)	

TİROİD

S-16

DİFERANSİYE TIROİD KARSİNOMU İLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU VE KEMİK DÖNGÜ BELİRTEÇLERİ

Dilek Gogas Yavuz, Ceyda Dinçer, Onur Elbasan, Tuğçe Apaydın
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma BD

Diferansiye tiroid karsinomunun tedavisinde levotiroksin supresyon tedavisi riske göre farklı TSH düzeylerini baskılamayıhedefleyerek ortalama 5 yıl kullanılmaktadır Levotiroksinin supra-fizyolojik dozlarının kardiyovasküler sistem ve iskelet sistemi üzerinde olumsuz etkileri olabileceğine dair güçlü veriler mevcuttur. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde en az bir senedir levotiroksin ile TSH supresyon tedavisi altındaki iyi diferansiye tirodi kanseri hastalarında kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kemik döngü belirteçlerinin incelenmesidir.

Metod: Bu kesitsel çalışmada en az bir yıldır TSH supresyon tedavisi ile takip edilen hastalar dahil edildi. KMY lomber ve femur boynunda dual enerji x ray absorbtiometri ile ölçüldü. Serum kalsiyum (Ca), parathormon (iPTH), 25OH vitamin D, osteokalsin (OC) ve c-telopeptid (C-TX) düzeyleri değerlendirildi.

Sonuç: Toplam 185 hasta (K/E:154/ 31) çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaşları 50,7±11,3, hastalık süresi 6,2±2,05 yıl idi. Günlük levotiroksin dozu 129±42,4 mcg/gün ve 1,85±2,05 mcg/kg idi. TSH seviyeleri 0,001±0,04 mıu/L, 25(OH)D düzeyii 27,911,7 ng/ml idi. Serum kalsiyum, PTH, OC, C-TX seviyeleri normal sınırlardaydı. Femur boynu KMY 0,97±0,17 gr/cm2 ve L1-4 KMY ortalaması 1,14±0,20 gr/cm2 idi. Günlük levotiroksin dozları ile femur boynu (r=0,23, p=0,01) ve L1-4 (r=0,21, p=0,02) KMY düzeyleri arasında zayıf pozitif korelasyon mevcuttu. Hastalık süresi ve femur boynu KMY (r=-0,16, p=0,02) arasında zayıf bir negatif korelasyon mevcuttu fakat L1-4 KMY ile korelasyon gözlenmedi. Femur KMY (r=-0,22 p=0,01) ve L1-4 KMY (r=-0,31, p=0,0004) düzeyleri ile serum osteokalsin düzeyleri arasında negatif korelasyon mevcuttu.

Tartışma: Tiroid karsinomlu hastalarda TSH supresyon süresi kemik kaybı için belirleyici olabilir. Hastalar osteoporoz açısından düzenli aralıklarla değerlendirilmeli ve TSH düzeylerinin gereksiz süre ve aşırı supresyonundan kaçınılmalıdır.

Anahtar kelimeler: tiroid kanseri, KMY

TİROİD

S-17

TEMD ÜYELERİNİN AMİODARONA BAĞLI TİROİD DİSFONKSİYONLARINA YAKLAŞIMINI BELİRLEMEYE YÖNELİK ANKET ÇALIŞMASI

Ayse Kubat Uzum[1], Refik Tanakol[1], Mehtap Çakır[2], Murat Faik Erdoğan[3]

[1]İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul
[2]Kent Hastanesi, İzmir
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: Amiodarona bağlı tiroid disfonksiyonuna (ABTD) TEMD üyelerinin yaklaşımının belirlenmesi amaçlanmıştır. Materyal-Metod: ABTD tanı ve tedavisi ile ilgili bir anket TEMD üyelerine e-posta yoluyla gönderilmiş, 35 üyemiz tarafından cevaplanmıştır. Katılımcıların 16' sı (%45,7) devlete bağlı üniversite hastanesinde, 5' i (14,3) özel/vakıf üniversite hastanesinde, 6' sı (%17,1), eğitim ve araştırma hastanesi, 6' sı (%17,1) özel hastane, 2' si özel muayenehanede çalışmaktaydı. %91,4'ünün çalıştığı birimde kardiyoloji hekimi/kliniği vardı.

Bulgular: Takip edilen vaka sayısı %80' inde <=5/yıl idi. En sık görülen ABTD (%77,1) tirotoksikoz olup ilk değerlendirmede en sık serbest T3, serbest T4 ve TSH (%97,1) istenirken % 74,3'ü başlangıçta tiroid otoimmunitesini de değerlendirmekteydi. Doppler USG tek (%14,2) veya diğer testlerle kombine edilerek %82,8 oranında yapılmakta, %51,4' ü Doppler USG ve radyoaktif iyot uptake testini birlikte kullanmaktaydı. Tek başına idrar iyot miktarı yol gösterici bulunmamaktaydı. %91,4' ü tip 1 ABT' de amiodaronun kesilmesine gerek olmadığını, Tip 2 ve mikst tip ABT' de sırasıyla %74,3 ve %80 üye bu kararın kardiyolog tarafından verilmesi gerektiğini, kendilerinin tedavi planlayacaklarını belirtmişti. Tip 1 ABT'de en sık tionamidler tek (%54,3) veya kombinasyon tedavisi olarak kullanılmaktaydı (%25,9). Önerilen metimazol dozu 15-60 mg/gün idi. Tip 2 ABT' de ise glukokortikoidler %74,3 üye için ilk seçenekti ve % 97,1' i metilprednisolon 30-60 mg/gün önermekteydi. Sodyum/potasyum perklorat temin oranları %14,2 idi. En sık RAİ olmak üzere %50 katılımcı ablatif tedavi planlamaktaydı. Amiodarona bağlı hipotiroidide %82,8' i amiodaron kesilmeksizin levotiroksin replasmanı başlamaktaydı.

Sonuç: Bu çalışma ülkemizde ABTD tanı ve tedavisinde günlük pratikteki yaklaşımın nasıl olduğunun belirlenmesi, farkındalığın artırılması açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: amiodaron, tirotoksikoz, hipotiroidi

TİROİD

S-18

HASHİMOTO TİROİDİTLİ HASTALARDA SERUM *CATHELİCİDİN (LL-37)* DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ

Meriç Coşkun[1], Mehmet Ayhan Karakoç[2], Aydın Tuncer Sel[2], Tuba Saadet Deveci Bulut[3], Özlem Gülbahar[3], Dilek Yapar[4]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ankara
[4]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Hashimoto Tiroiditi (HT) tiroid hücre harabiyeti ile ilerleyen otoimmün tiroid hastalığıdır (1). İyot yeterli ülkerde hipotiroidinin en sık nedeni olan HT genel toplumun %10'unda görülür, kadın /erkek oranı 10-14/1 olup, tanı yaşı 30-50 yaş arasındadır. Hastalık sıklıkla artmış TSH düşük serbest T4(sT4) ve yüksek antikor seviyeleri ile tanı alır (2,3). HT'de *Anti Tiroid Peroksidaz* (Anti TPO) %90, *Anti Tiroglobulin* (Anti Tg) %60-80 oranında görülür (4,5). HT patogenezinde hücresel ve humaral immün sistemin etkileri mevcuttur (6,7).

Cathelicidinler konak savunmasındaki rolü yanında immün modülatör etkileri de olan bağışıklık sistemi elemanlarından Antimikrobiyal peptitlerin (AMP) önemli üyeleridir (8). 3.kromozom üzerinde sentezlenen insan cathelicidini (LL-37)'nin antimikrobiyal,apoptatik, sitotoksik, kemotaktik etkiliği gösterilmiştir (9,10). LL-37'nin etkinliği doz bağımlı olup, immün modülatör etkilerini daha düşük konsantrasyonlarda gerçekleştirir (11,12). Psöriyazisde (13),Behçet Hastalığında (14), Ailevi Akdeniz Ateşi'inde (FMF) (15), Crohn Hastalığı (CH) ve Ülseratif Kolitte (ÜK) (16), ANCA ilişkili vaskülitlerde (17,18) serum LL-37 seviyesi ile hastalık aktivasyonu arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.

Amaç: Literatürde Hashimato tiroiditi ile serum cathelicidin (LL-37) düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada Hashimoto tiroiditli hastalarda immün modülatör özellikteki LL-37 ile hastalık ilişkisinin araştılması amaçlanmıştır.

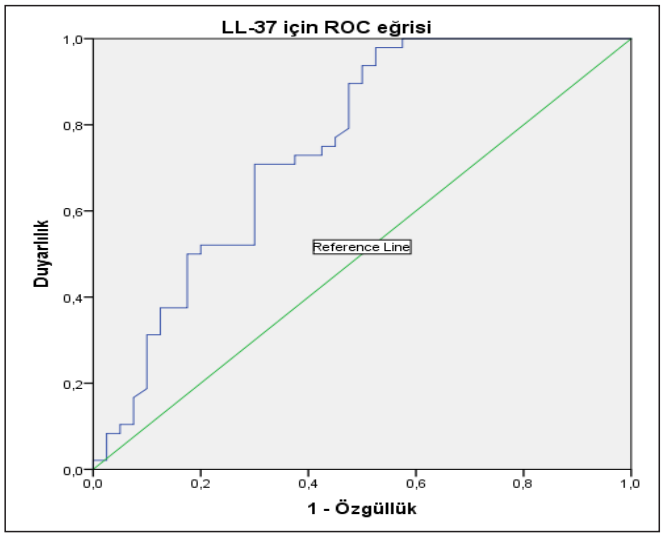
Materyal ve Metod: Çalışmaya katılmayı kabul eden 18-65 yaş aralığındaki yeni tanı veya takipli 48 HT'li hasta ile yaş ve cinsiyet eşlenik 40 sağlıklı kontrolden yazılı onam formu alındı. Ek hastalığı olan tüm bireyler çalışma dışı bırakıldı. Olguların demografik verileri, TSH, sT3, sT4, AntiTPO, AntiTg, 25(OH)VitaminD3 düzeyleri kaydedildi. Olgulardan alınan kan örneklerinden elde edilen serum numuneleri Cloud-Clone Corp. marka SEC419Hu kodlu Lot: L180109452 numaralı CAMP (Cathelicidin Antimicrobial Peptide) ELISA kiti ile çalışılıp sonuçlar değerlendirildi. Tespit aralığı 125 pg/ml – 8000 pg/ml'idi.Araştırma verilerinin istatistiksel analizleri için SPSS 22.0 (SPSS Inc, Chicago, ABD) paket programı kullanıldı.P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet, yaş ve VKİ açısından fark saptanmamıştır. HT'lilerde subklinik hipotiroid ve ötiroid hastalara rastlanmıştır. Kontrol grubuna göre HT'lilerde TSH, antiTPO, AntiTg yüksek bulunmuştur (p<0,001). 25(OH)vitaminD3 düzeyi HT'lilerde düşüktür (p=0,01). Çalışmadaki en düşük LL-37 düzeyi 292,77 pg/ml , en yüksek LL-37 düzeyi 1534,65 pg/ml'dir. LL-37 ortanca değeri kontrol grubunda 577,08 pg/ml, HT'lilerde 853,53pg/ml olup HT'lilerde yüksektir(p<0,001). AntiTg negatif HT'li grupta LL-37 ortanca değeri 834,36 pg/ml olup kontrol grubuna göre yüksektir (p<0,001)(Tablo1).

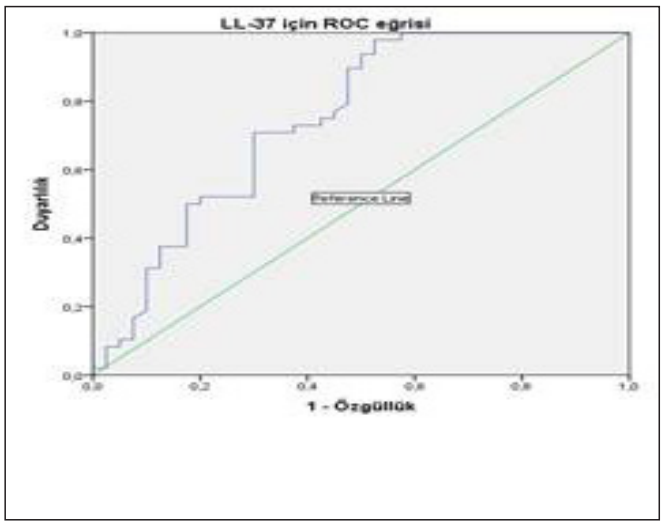
Tablo1:Kontrol grubu ile HT'li ve AntiTg negatif olguların LL-37 düzeylerinin karşılaştırılması

	N(%)	*LL-37 pg/ml Median (Min-Maks)*	*P*
Kontrol	40(% 45,4)	577,08 (292,77-1474,43)	<0,0011
HT	48 (% 54,5)	853,53 (528,42-1534,65)	
Kontrol	40(%59)	577,08 (292,77-1474,43)	<0,0011
Anti TG (-) HT	28(%41)	834,36 (528,42-1362,97)	
1 Mann whitney U testi			

Spearman's rho korelasyon testi ile HT'lilerde LL-37 düzeyi ile hastaların yaşı, hastalık yaşı, VKİ, TSH, sT4, sT3, AntiTg, AntiTPO, 25(OH)vitaminD3 düzeyi ve LT4 tedavi dozu arasında ilişkisi saptanmamıştır. ROC analizi ile yapılan değerlendirme sonucunda LL-37'nin HT'yi öngörmede tanısal değeri olduğu görülmüş (Şekil1) (AUC_{L37}: 0,748; %95GA=0,642-0,85; p<0,001) ; tanısal sınır değer 714 pg/ml (duyarlılık %71, özgüllük %70) olarak belirlenmiştir(Tablo2). ROC analizi ile LL-37'nin Anti Tg negatif kişiler içerisinde de HT'yi öngörmede tanısal değeri olduğu görülmüş (Şekil1) (AUC_{LL-37}: 0,731; %95GA=0,613-0,849; p=0,001), tanısal sınır değeri 714pg/ml (duyarlılık % 68 özgüllük %70)olarak belirlenmiştir(Tablo2).Tüm olgular ele alındığında LL-37 değeri 714 pg/ml ve üzerinde olanlarda olmayanlara göre HT riskinin yaklaşık 5,6 kat (en az 2,26 en fazla 14,20) fazla olduğu saptanmıştır (p<0,001).



Şekil1. Tüm olgularda ve AntiTg (-) olgularda LL-37 değerlerine ait ROC analizi eğrisi



Şekil 2. Tüm olgular Anti Tg (-) olgular

Tablo 2. LL-37'nin HT tanısını öngörmede ROC analizi ile elde edilen sınır değerinin özellikleri

	Cut-off	*Sensitivite (%)*	*Spesifisite (%)*	*Pozitif Prediktif Değer (%)*	*Negatif Prediktif Değer (%)*
N:88 Tüm olgular	>=714 pg/ml	70,1	70	73,9	66,7
N:68 Anti Tg (-) olgular	>=714 pg/ml	68	70	67,9	70

Tartışma: Litaratürde endokrin hastalıklarda LL-37 düzeyi ile ilgili yapılan çalışma çok azdır. Tip2 DM'li 135 hastada LL-37 ile hs-CRP arasında anlamlı pozitif korelasyon görülmüş, diğer faktörler ile (yaş, hastalık yılı, vitamin D düzeyi, HbA1c, serum kreatinini) korelasyon saptanmamıştır (19). Tip 1 DM'li 62 olguda cinsiyet, serum total kolesterol seviyesi ve TSH'dan bağımsız yüksek LL-37 düzeyi mikroanjiyopatinin varlığı ile ilişkili bulunmuştur (20).

LL-37'nin yaş, cinsiyet, hastalık yılı, tiroid hormon durumu ve otoantikor titresinden bağımsız HT'nin tiroid bezinde yarattığı inflamasyon ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Serum LL-37 düzeyiyle HT ilişkisini inceleyen ilk çalışma özelliğindeki çalışmamızda serum LL-37; HT'lilerde anlamlı yüksek saptanmış, tanısal belirteç olarak kullanılabileceği öngörülmüştür. Bunun yanında otoantikor negatif otoimmun tiroid hastalıklarının(OTH) tanısında faydalı bir belirteç olabileceği düşünülmüş olup farklı OTH gruplarını kapsayan yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

S-19

EKTOPİK PARATİROİD ADENOMLARIN LOKALİZASYONU

Selvihan Beysel[1], Mustafa Çalışkan[2]

[1]*Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma, Afyon, Türkiye*
[2]*Düzce Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma, Düzce, Türkiye*

Giriş: Preoperatif görüntüleme teknikleri ektopik paratiroid adenomların localize edilmesine yardımcıdır ve başarılı cerrahiye katkısı vardır. Bu çalışmanın amacı, primer hiperparatiroidili hastalarda preoperatif boyun ultrasonografi (USG), teknesyum-99m-sestamibi (MIBI) ve SPECT/CT ile ektopik paratiroid bezlerin lokalizasyonundaki rolünü belirlemektir.

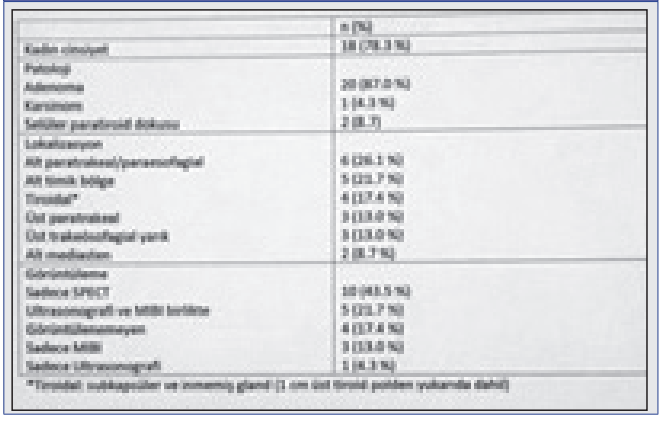
Metod: Başarılı hiperparatiroidi cerrahisi yapılmış hiperparatiroidi hastaları (n=168) retrospektif incelendi. Hastalar preoperatif USG ve/veya MIBI ile görüntülendi, ancak USG ve/veya MIBI ile görüntülenemeyen hastalar SPECT/CT ile incelendi. Preoperatif görüntüleme teknikleri ile intraoperatif/postoperatif sonuçlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Hiperparatiroidili hastalarda, ektopik paratiroid bezlerin oranı % 13.7'dir (23/168). Ektopik paratiroid bezlerde (n=23, 54.83±12.34 yaş, % 78.3 kadın) en sık tek adenom (89 %), ardından çift adenom (11 %) izlendi. Ektopik paratiroid bezlerin % 87.0'sı adenom, % 8.7 selüler paratiroid dokusu ve % 4.3 karsinomdu. Üst ektopik paratiroid bezlerin (n=6) % 13.0'ı paratrakeal ve % 13.0'ı trakeözofagial yarıkta izlendi. Alt ektopik paratiroid bezlerin (n=17) % 26.1'i paratrakeal/paraözofagial, % 21.7'si timik bölge, % 17.4'ü tiroidal ve % 2'si mediastende izlendi. Preoperatif MIBI taramasının sensitivitesi % 16.0 ve USG taramasının sensitivitesi % 5.1 bulundu, ancak USG ve MIBI birlikte yapılan taramada ise sensitivitesi % 30.1 bulundu. Preoperatif SPECT/CT taramasının sensitivitesi % 85.2 ve spesifitesi % 19.1 bulundu. 4 ektopik paratiroid bez preoperatif görüntüleme teknikleri ile tespit edilemedi (17.4%) ve intraoperatif cerrahi eksplorasyon ile tespit edildi.

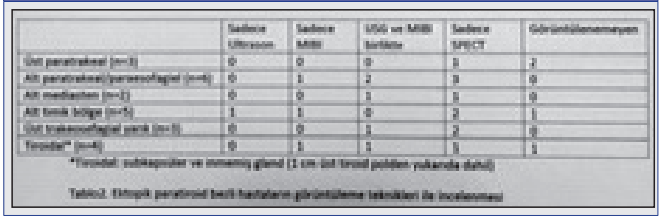
Sonuç: Ektopik paratiroid bezlerin lokalizasyonunda SPECT/CT'nin sensitivitesi, USG ve/veya MIBI'den daha yüksek bulundu. Preoperatif USG ve MIBI ile paratiroid bez görüntülemezse eğer, SPECT/CT tarama ile ektopik paratiroid bezler doğru lokalize edilebilir ve başarılı paratiroid cerrahisine katkı sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: ektopik paratiroid adenom, MIBI, SPECT/CT

Tablo 1. Ektopik paratiroid bezli hastaların klinik özellikleri.



Tablo 2. Ektopik paratiroid bezli hastaların görüntüleme teknikleri ile incelenmesi



Tablo 1. Vertebra kırığı olan ve olmayan prolaktinoma hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri

	Vertebra kırığı olan hastalar (n:106	*Vertebra kırığı olmayan hastalar (n:114)*	*P değeri*
Yaş (yıl)	44,43 ± 12,46	38,45 ± 9,79	0,006
Hastalık süresi (yıl)	6,434 ± 6,035	6,355 ± 5,541	0,88
VKİ (kg/m2)	29,47 ± 7,674	29,94 ± 6,600	0,75
L1-L4 KMY (g/cm2)	1,114 ± 0,1869	1,196 ± 0,1808	0,0008
Femur Boyun KMY (g/cm2)	0,9589 ± 0,1848	0,9935 ± 0,1415	0,07
Serum Prolaktin (ng/ml)	128 ± 346,5	261,3 ± 17,54	0,96
25-OH-vit D (ng/dl)	22,4 ± 11,38	20,09 ± 10,63	0,14

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

S-20

PROLAKTİN SALGILAYAN PİTUİTER ADENOMLU HASTALARDA KEMİK MİNERAL DANSİTESİNİN VE VERTEBRA KIRIĞI SIKLIĞININ DEĞERLENDİRMESİ

Eren İmre, Dilek Gogas Yavuz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Prolaktin (PRL) salgılayan hipofiz adenomu olan hastalarda radyolojik vertebral kırık prevalansının arttığı rapor edilmiştir. Bu çalışmanın amacı, 3. basamak endokrin kliniğine başvuran prolaktinoma tanısı olan hastalarda kemik mineral yoğunluğu, kemik döngüsü belirleyicileri ve vertebral kırık sıklığını değerlendirmektir.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya en az bir yıldır prolaktinoma tanısı olan 230 hasta ve kontrol grubunda 46 gönüllü dahil edildi.Vertebra kırığı değerlendirmesi Genant'ın sınıflamasına göre torasik ve lomber vertebra Lateral grafileri incelenerek yapıldı. Kemik mineral yoğunluğu (BMD) lomber vertebra ve femur boynunda dual enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) ile ölçüldü.Serum Prolaktin, kalsiyum, parathormon, 25-OH-vitamin D düzeyleri değerlendirildi. Vücut kitle indeksi (VKI) hesaplandı.

Bulgular: Prolaktinomalı 106 (% 46) hastada ve kontrol grubunda 13 (% 20,3) en az bir vertebra kırığı saptandı(P <0,001). Vertebra kırığı olan ve olmayan prolaktinoma hastalarının klinik ve laboratuvar sonuçları tablo1'de gösterilmiştir. Vertebra kırığı saptanan prolaktinoma hastalarında vertebral kırığı olmayan hastalara göre daha düşük KMY ölçümleri saptandı (P <0.001). Prolaktinomalı kırık hastaları kırık olmayan hastalardan daha yaşlıydı (p = 0,006), ancak hastalık süresinde bir fark yoktu (p 0,88). Serum prolaktin düzeyi takipte iki grup arasında istatistiksel olarak farklı değildi (p = 0,96).

Sonuç: Bu kesitsel çalışma, prolaktin salgılayan hipofiz adenomlu hastalarda radyolojik vertebral kırık sıklığının kontrollere göre daha fazla olduğunu göstermiştir. Vertebra fraktürleri KMY ile anlamlı olarak korele bulundu. Prolaktinoma hastalarının izleminde KMY değerlendirmesi de dikkate alınmalıdır

Anahtar kelimeler: prolaktin, vertebra, kırık

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

S-21

ÜLKEMİZDE ARTAN PROBLEM:D VİTAMİN HİPERVİTAMİNOZU VE İNTOKSİKASYONU

Adnan Batman, Muhammet Masum Canat, Esra Çil Şen, Rumeysa Selvinaz Erol, Duygu Yıldız, Feyza Yener Öztürk, Yüksel Altuntaş

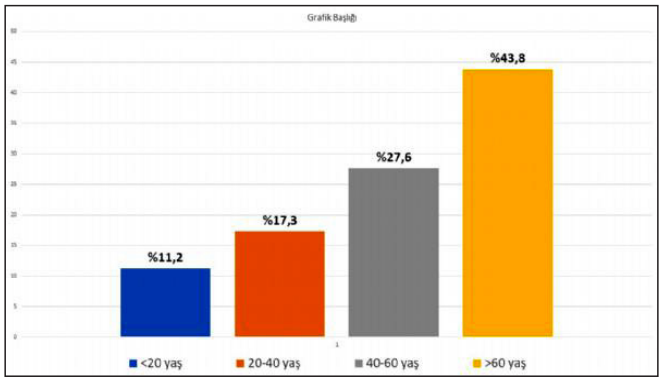
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,Şişli Hamidiye Etfal EAH

Amaç: Ülkemizde yaygın olan D vitamin eksikliği prevelansının yanında,D vitamin taramasının artması nedeni ile vitamin kullanımı yaygınlaşmaktadır.D vitamin intoksikasyonu hemen daima iyatrojeniktir ve hiperkalsemi yapması sonrası klinik bulguları ortaya çıkmaktadır.

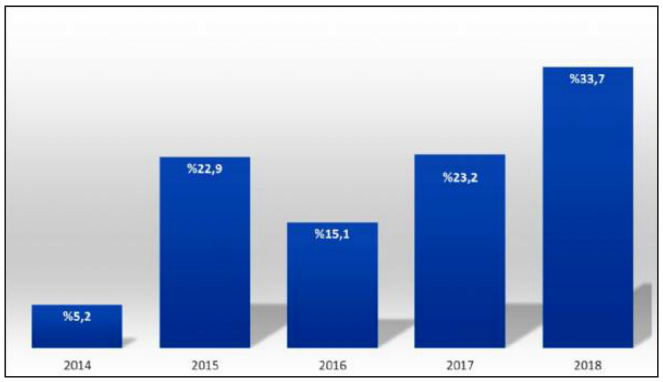
Yöntem: Şişli Etfal EAH hasta bilgi sisteminden 2014-2018 yılları arasındaki 25 OH vitD seviyesi >100 ng/ml olan hastalar retrospektif olarak tarandı.Vitamin D seviyesi >100 ng/ml olanlar D vitamin hipervitaminozu,>150 ng/ml olanlar D vitamin intoksikasyonu olarak tanımlandı.

Sonuçlar: Retrospektif tarama sonucu D vitamin seviyesi >100 ng/ml olan 1040 hasta verilerine ulaşıldı.Hastaların %77,8(n=809) kadın,%22,2'si (n:231) erkek cinsiyete sahip olup yaş ortalaması 53,37±24,3 olarak saptanmıştır.Hastaların D vitamin ortalaması 136,91±73,47,kalsiyum ortalaması 9,7±0,76 (778/1040), fosfor ortalaması 3,81±0,84 (570/1040),24 saatlik idrar kalsiyumu 883±299,7 (61/1040) olarak saptanmıştır.Yaş aralığına göre 20 yaş altı %11,2(n=117),20-40 yaş aralığı %17,3(n=180), 40-60 yaş aralığı %27,6(n=287),>60 yaş olan hastalar %43,8(n=456) olarak saptandı.Hastaların %82,4 (n=857)'ü hipervitaninoz D,%17,6(n=183)'sı vitamin D intoksikasyonu olarak gözlendi. Kalsiyum seviyeleri açısından normal kalsiyum seviyelerine (<10) sahip hastalar %93,3 (726/778),hafif hiperkalsemi (10-12mg/dl) %5,5 (43/778), orta düzey hiperkalsemi (12-14 mg/dl) %0,9 (7/778),ağır hiperkalsemi ise (>14 mg/dl) %0,3 (2/778) oranında saptandı. Kalsiyum seviyeleri ölçülen D vitamin intoksikasyonu olan (145/778) vakaların %93,1 (135/145) normal kalsiyum seviyesi,%4,8 ((7/145) hafif hiperkalsemi,%1,4 ((2/145) orta düzey hiperkalsemi,%0,7 (1/145) ciddi hiperkalsemi izlenmiştir.Yıllara göre düşünüldüğünde 2014 yılında %5,2 (n=52), 2015 yılında %22,9 (n=238),2016 yılında %15,1 (n=157),2017 yılında %23,2 (n=241),2018 yılında % 33,2 (n=350) oranında saptandı. Mevsimler açısından bakıldığında sonbahar mevsimi % 29,3 (n=305),kış %22,6 (n=235),ilkbaharda %23,5 (n=244),yazın %24,6 (n=256) oranında saptandı. Tartışma: Çalışmamızda D vitamin intoksikasyonu sıklığının yıllara göre giderek arttığı, özellikle bayan cinsiyet ve yaşlı popülasyonda daha sık gözlendiği saptanmıştır

Anahtar kelimeler: D vitamin intoksikasyonu, hiperkalsemi



Şekil 1. Yaş aralığına göre D vitamin >100 ng/ml olan vakaların dağılımı



Şekil 2. Yıllara göre D vitamin >100 ng/ml olan vakaların dağılımı

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

S-22

CUSHİNG SENDROMU TANISI ALAN HASTALARDA KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Aysun Şeker, Dilek Yavuz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç: Cushing sendromu, endojen kortizolün aşırı sekresyonuna veya eksojen kortizol alımına bağlı oluşan bir endokrin hastalıktır Sendrom, eşlik eden hastalıkların ortaya çıkması sonucunda artmış mortalite ve morbidite nedeniyle azalmış yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Bu çalışmada Cushing Sendromu tanısı almış hastalarda kemik dansiteometri ölçümleri ve klinik olarak kırık risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Araştırma retrospektif veri toplama yöntemine dayanmaktadır. Araştırmanın örneklemini son 8 yıl içerisinde Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastane'nin Endokrinoloji Bilim Dalı polikliniklerine başvuran 176 Cushing hastası ve 84 kontrol grubu oluşturmaktadır. Araştırmaya dahil edilen hastaların demografik bilgileri, semptomları, komorbiditeleri, tanı ve tedavi kapsamında uygulanan laboratuvar tetkikleri ve kemik dansitometre ölçümleri toplanmıştır. Veriler SPSS 23.0 istatistik programı ile analiz edilmiştir. Bu kapsamda, Student T testi, Ki Kare, lojistik regresyon ve tanımlayıcı analizler yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil ettiğimiz 176 hastanın 134'ü hipofiz, 41'i adrenal 1 tanesi ise ektopik yerleşimliydi. Ektopik yerleşimi olan hasta analizlere dahil edilmedi. Yapılan analizlerde Hipofiz yerleşimli Cushing hastalarının daha erken tanı aldıkları gözlendi. Yapılan analizler sonucunda Cushing hastalığında osteoporoz ve osteopeni riskini arttığı ve adrenal adenom kaynaklı olanlarda osteopeninin daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Bazal ACTH düzeyi ve L1 L4 KMD arasında negatif korelasyon ve Vücut kitle indeksi arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Cushing Sendromu, Osteopeni, Osteoporoz

Tablo 1. Cushing Sendromu Hastaları ve Kontrol Grubunun Biyokimya, Kemik Danistometresi ve Demografik Parametreleri

	Total (n:260)	Vaka (n: 176)	Kontrol (n: 84)	p
Yaş	48,34 (± ,77)	50,66 (± ,93)	43,46 (± 1,18)	,000*
Cinsiyet				
Kadın	%86,5 (n=225)	%86,9 (n=153)	%85,7 (n=72)	,464
Erkek	%13,5 (n=35)	%13,1 (n=23)	%14,3 (n=12)	
Femur Boyun KMD	0,913 (± 0,013)	0,852 (± 0,016)	0,983 (± 0,017)	,000*
Femur Boyun T Skor	-0,369 (± 0,101)	-0,836 (± 0,126)	0,172 (± 0,141)	,000*
Femur Boyun Z skor	-0,090 (± 0,084)	-0,352 (± 0,110)	0,220 (± 0,121)	,001*
L1-4 KMD	1,102 (± 0,021)	1,076 (± 0,037)	1,133 (± 0,017)	,158
L1-4 T Skor	-0,351 (± 0,104)	-0,604 (± 0,150)	-0,061 (± 0,137)	,008*
Ca	9,50 (± 0,04)	9,40 (± 0,05)	9,72 (± 0,05)	,000*
P	3,42 (± 0,04)	3,50 (± 0,05)	3,25 (± 0,06)	,001*
PTH	56,79 (± 2,57)	57,87 (± 3,66)	54,97 (± 3,13)	,548
25-OH D Vitamini	17,21 (± 0,79)	18,67 (± 0,97)	14,25 (± 1,28)	,007*
HbA1C	6,05 (± 0,09)	6,28 (± 0,12)	5,58 (± 0,12)	,000*
Kemik Yoğunluğuna Göre Hastalar				
Z Skoru Düşük Kemik Yoğunluğu	%1,9 (n = 5)	%2,8 (n = 5)	%0,0 (n = 0)	,011*
Osteopeni	%11,2 (n=29)	%11,4 (n=20)	%10,7 (n = 9)	,301
Osteoporoz	%2,3 (n=6)	%3,4 (n=6)	%0,0 (n=0)	,496

** İstatiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.*

Tablo 2. Vücut Kitle İndeksi, Bazal Kortizol ve 24 Saatlik İdrar Kortizolün KMD Değerleri arasındaki Korelasyon

	Femur Boyun KMD	L1 L4 KMD
24 Saatlik İdrar Serbest Kortizol	0,02 (p = ,458)	- 0,08 (p = ,305)
Bazal ACTH	- 0,25 (p = ,059)	- 0,28 (p = ,039) *
Vücut Kitle İndeksi	0,45 (p = ,002) *	0,29 (p = ,036) *
1 mg DST	- 0,25 (p = ,017) *	- 0,12 (p = ,252)

DİĞER

S-23

CİNSİYET DEĞİŞTİRME SÜRECİNDEKİ BİREYLERİN, YAŞADIKLARI DENEYİMLERİN BELİRLENMESİ

Dr. Hem. Sabriye Sibel Taze[1], Dr. Öğr. Üyesi Aylin Özakgül[3], Doç. Dr. Şenol Turan[2], Öğr. Gör. Seçil Erden Melikoğlu[4], Prof. Dr. Pınar Kadıoğlu[1]

[1]*İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD*
[2]*İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri AD*
[3]*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi*
[4]*Arel Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu*

Giriş: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ 1992) tarafından "cinsel kimlik bozuklukları" ve "transeksüalizm", Amerikan Psikiyatri Birliği (APA 2013) tarafından ise "cinsiyet disforisi" tanısında kişinin benimsediği cinsiyet kimliğiyle (gender identity), o kişi için doğumda belirlenmiş olan cinsiyeti (sex) arasında açık bir uyuşmazlık vardır ve bu yüzden kişi diğer cinsin bir üyesi olarak yaşamayı ve kabul edilmeyi istemektedir (Ignatavicius ve Fox 2012; Turan ve ark. 2015; Keskin, Yapça ve Tamam 2015, Hein ve Levitt 2014). Cinsiyet disforisi tanısı konmuş bireylere, psikolojik durumlarını daha iyi bir hale getirmek ve biyolojik olarak istemedikleri cinsiyette bulunmalarından kaynaklanan huzursuzluklarını azaltarak kendilerini gerçekleştirmelerini sağlamak amacıyla cinsiyet geçişi yapmaları tavsiye edilmektedir (Turan ve ark. 2015).

Cinsiyet geçiş süreci, cinsiyet kimliğinin ve rolünün dışavurumunda değişiklik yapma, psikoterapi, hormon tedavisi ve cerrahi müda-

haleleri içeren bir süreçtir (Bogliolo ve ark. 2014; Mohammadi ve ark. 2016, Hoebeke ve ark. 2005, Monstery, Ceulemans ve Hoebeke 2011, Yıldızhan ve ark. 2018). Yapılan birçok çalışmada cinsiyet geçiş sürecindeki bireylerin sosyal destek eksikliği, ayrımcılık, damgalanma, fiziksel ve sözel şiddete maruz kalma gibi durumları yaşadıklarını bildirilmektedir (Begic, Korajlijia ve Jurin 2014, Mizock ve Mueser 2014).

Bu çalışmada, cinsiyet disforisi tanısı konmuş ve cinsiyet geçişine yönelik herhangi bir ameliyat geçirmemiş olan bireylerin günlük yaşamları içerisindeki deneyimlerini belirleyerek bu konuda sınırlı sayıda yapılmış olan çalışmalara katkı sağlamak amaçlanmaktadır.

Yöntem:

Örneklem: Çalışmanın örneklemini, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran, cinsiyet disforisi tanısı konmuş ve cinsiyet geçişine yönelik herhangi bir ameliyat geçirmemiş, hormon kullanan / kullanmayan, herhangi bir psikiyatrik sorunu olmayan 18 yaşını doldurmuş olan 32 birey oluşturmaktadır.

Uygulama ve Veri Toplama Araçları: Çalışma fenomonolojik türde planlanmıştır. Veriler toplanırken demografik bilgileri içeren bilgi formu ve derinlemesine görüşme formu kullanılmıştır. Veriler bireyin de onayı alındıktan sonra yüzyüze görüşme yöntemi kullanılarak toplanmıştır ve görüşmeler için ses kayıt cihazı kullanılmıştır. Kayıtlar görüşmeci tarafından deşifre edildikten sonra içerik analizi yapılarak temalar ve alt temalar belirlenmiştir.

Etik: Araştırmanın yürütülmesinde bilimsel etik ilkelerine ek olarak evrensel etik ilkeler de dikkate alınmıştır. Bu nedenle araştırmanın yapılacağı üniversite hastanesinin etik kurulu'ndan çalışmanın uygulanabilmesi için izin alınmıştır. Ayrıca görüşme yapılan tüm bireylere bilgilendirilmiş onam formu imzalatılarak izinleri alınmıştır.

Bulgular:

Tablo 1. Demografik Özelliklere Göre Dağılım

Tanıtıcı Özellikler (n=32)		*n*	*%*
Yaş	25,5 ± 6,0 (min:18;max:42)		
Cinsiyet	Trans Kadın	8	25,0
	Trans Erkek	24	75,0
Eğitim Düzeyi	Ortaokul	6	18,8
	Lise	16	50,0
	Ön lisans	5	15,6
	Lisans	5	15,6
Kiminle Yaşadığı	Aile	20	65,5
	Tek başına	5	15,6
	Arkadaş	7	21,9
Meslek	İşsiz	8	25,0
	Öğrenci	5	15,7
	Serbest Meslek	18	56,3
	Seks İşçisi	1	3,1
Hormon Kullanma Durumu	Evet	17	53,1
	Hayır	15	46,9

Tablo 1'de katılımcıların demografik özellikleri gösterilmektedir. % 57'si (n=24) TE, % 25'i (n=8) TK olan katılımcıların yaş ortalamalarının 25,5 ± 6,0, % 50'sinin (n=16) lise, % 20'nin (n=20) ailesiyle yaşadığı, % 56,3'ünün serbest meslek yaptığı, % 53,1'inin hormon kullandığı belirlenmiştir.

Tablo 2. Nitel Bulgular

Temalar
Tema-1: Çocukluk Döneminde Cinsel Kimlik Karmaşası Yaşama
Tema-2: Ergenlikte Döneminde Cinsel Kimliğini Tanımlama
Tema-3: Bedeninden Nefret Etme
Tema-4: İntihar Düşüncesi ya da Girişimi
Tema-5: Cinsiyet Kimliğini Baskılamaya Çalışma
Tema-6: Cinsiyet Kimliğini Gizleme
Tema-7: İçe Kapanma
Tema-8: Cinsel Tacize Uğrama
Tema-9: TE'ler İçin Lezbiyen Olarak Tanımlanmaktan Rahatsızlık Duyma
Tema-10: Aile İlişkilerinde Bozulma
Alt Tema-1: Ailenin Bireyin İçinde Bulunduğu Durumu Kabullenmemesi
Alt Tema-2: Aile Tarafından Biyolojik / Bedensel Kimliğine Uygun Davranmaya Zorlanma
Alt- Tema-3: Fiziksel Şiddete Maruz Kalma
Tema-11: Akran Zorbalığı
Tema-12: Sosyal Yaşamda Ayrımcılığa Uğrama
Tema-13: Hormon Kullanımı Sonrası Özgüvende Artma

Tablo-2' de görüşme yapılan 24'ü TE, 8' i TK bireyin ifadeleri yer almaktadır. Bulgularda doğumda belirlenen cinsiyeti erkek olup cinsiyet disforisi saptanan bireyler "TK", doğumda belirlenen cinsiyeti kadın olup cinsiyet disforisi saptanan bireyler ise "TE " şeklinde kısaltmalar ile ifade edilmiştir.

Tema-1: Çocukluk Döneminde Cinsel Kimlik Karmaşası Yaşama

"Uzun yıllar önce çocukken cinsiyetimin erkek olduğunu düşünüyordum ergenliğe kadar hep onun karmaşasını yaşadım Sürekli kızlara karşı ilgim vardı, sevmek hoşlanmak, aşık olmak gibi , arkadaş olarak göremiyordum." (TE-8)

"Televizyon izliyorsun kadınla erkek aşk yaşıyor ben hep erkek tarafında oluyordum 8 yaşından beri böyle hissediyordum kendinizin ne olduğunu anlayamıyorsunuz bir türlü." (TE-23)

Tema-2: Ergenlikte Döneminde Cinsel Kimliğini Tanımlama

"Çocukken hep o ruh halinde yaşıyorsun, hep kadın gibi hissediyorsun. Ergenlikte bu bedenden kurtulmak istedim, kendin olduğun bedene geçmek istiyorsun. Tam olarak kendimi tanımladım ve ait olduğum bedende yaşamak istedim" (TK-6)

"Kendimi aslında 19 yaşında keşif ettim. Kendimde bir farklılık olduğunu, erkek tabanında

*kendime bir yer edinemediğimi biliyordum."(*TK-7)

Tema-3 : Bedeninden Nefret Etme

"Göğüslerimden nefret ediyorum, görüntüsünden, göğsümün olması beni rahatsız

ediyor, erkek görüntüsü değil." (TE-9)

"2010 yılında adet oldum ve kendimden iğrenmeye başladım, fiziksel olarak kendimden utanç duymaya başladım." (TE-6).

Tema-4: İntihar Düşüncesi ya da Girişimi

"İntihar girişimim oldu, bu dünya bana haram diye düşündüm hiçbir çıkar yol bulamıyorsun, kendini zarar veriyorsun, olmuyor." (TE-6)

"İçinde bulunduğum durum yüzünden intihar etmeyi düşündüm, kendimi çıkmazda hissettim fakat yapmadım." (TE-9)

Tema-5: Cinsiyet Kimliğini Baskılamaya Çalışma

"Bir erkekle sevgili olmaya çalıştım fakat cinsel isteği bıraktım hoşlantı bile yoktu, bastırmaya çalıştım fakat olmayınca kendi bildiğim yoldan gittim." (TE-3).

"Bunu bastırmayı çok denedim, özellikle transfobinin yüksek olduğu bu ülkede neden böyle olmak isteyim." (TE-13)

Tema-6: Cinsiyet Kimliğini Gizleme

"Kendimi gizlemek için kapalıydım, bu nedenle de ezik hissediyordum. He kaçtım, hep kendimi gizledim, kıyafetlerimi hep başkalarına aldırırdım." (TE-23)

"23 yıl Tokat' ta yaşadım, hiç kimse bilmiyordu, sadece kendim biliyordum, herkesten gizliyordum. Çok kendimi göstermedim gizledim." (TK-2)

Tema-7: İçe Kapanma

"Topluma karşı ben transeksüelim demedim sessiz kaldım. Ortaokul dönemindeyken çok içe kapandım." (TK-1)

"İçe kapanmıştım, kimseyle görüşmek istemiyordum. İşin trajik tarafı kız meslek lisesinde okuyordum. Her yanım kızlarla doluydu, beden eğitimi derslerinde hep tuvalette giyinirdim." (TE-16)

Tema-8: Cinsel Tacize Uğrama

"Öğrenciyken 1 yıl boyunca tecavüze uğradım. Bana tecavüz eden kişi durumumu kullanıp aileme durumumu söylemekle tehdit etti beni ." (TK-8)

" Çalışma ortamında taciz edildim, lezbiyen dediler, gel benimle ol düzelirsin dediler, ağır ithamlarda bulundular." (TE-12).

Tema-9: TE' ler İçin Lezbiyen Olarak Tanımlanmaktan Rahatsızlık Duyma

"Lezbiyen kelimesini den de nefret ediyorum. Lezbiyen demek kadın bedeninden utanmayan demek ama ben bedenimden utanıyorum, ben erkeğim." (TE-20).

"Trans erkek olduğumu yeni yeni öğreniyorum sadece ben erkeğim, lezbiyen kelimesini den de nefret ediyorum. Lezbiyen demek kadın bedeninden utanmayan demek ama ben bedenimden utanıyorum, ben erkeğim." (TE-20).

Tema-10: Aile İlişkilerinde Bozulma

Alt Tema-1: Ailenin Bireyin İçinde Bulunduğu Durumu Kabullenmemesi

"Ailemle hala aramız kötü, hala berbatız. Her türlü mirastan evlatlıktan reddediyorlar, çok önemli değil. Aile, kardeşler hiçbir şekilde kabullenmiyor (TE-6).

" Ailem durumumu görmezden geldi, babam konuşulmayacak dedi."(TE-8)

Alt Tema-2: Aile Tarafından Biyolojik / Bedensel Kimliğine Uygun Davranmaya Zorlanma

" Evde 4 erkek vardı, yürürken kırıtma erkek gibi yürü diye bana baskı yapıyorlardı, erkek modeli çok baskın." (TK-8)

"Ergenlik döneminde annemin çok baskısı oldu, babam saçlarımı kısa kestirdiğinde hep onun saçlarının uzun olması gerekiyor diye itiraz ederdi, kız gibi görünmesi gerekir derdi." (TE-24)

Alt- Tema-3: Aile Tarafından Fiziksel Şiddete Uğrama

"İlk olarak ameliyat olacağımı söylediğimde babamdan fiziksel ve sözel şiddet gördüm." (TE-19).

"16 yaşında elimin farklı parmaklarına yüzük taktığımda, kaşlarımı incelettiğimde, parlak rujlar, ojeler sürdüğümde ailem olayın farkına vardı ve bana şiddet uyguladı. Doğrudan babam tarafından çok fazla şiddete uğradım. Yeri geldi oklava ile dövdü, yeri geldi evden attı, akrabalarımı da aradı beni eve almasınlar diye beni günlerce sokaklarda kaldım." (TK-3)

Tema-11: Akran Zorbalığı

"9- 10 yaşlarında okul hayatım zor geçti aslında arkadaşlarım ve öğretmenlerim seviyordu beni ama zorba tipler olur ya, onların saldırısına maruz kalıyordum, bana karı kılıklı diyorlardı garip garip şeyler söylüyorlardı." (TK-5)

"Okulda kendimi ne kadarda saklasam da anlıyorlardı bana lakaplar takıyorlardı. Kız İsmet, top gibi lakaplar takmışlardı." (TK-2)

Tema-12: Sosyal Yaşamda Ayrımcılığa Uğrama

" Toplumda durumunuzu bile bilmeden sizi doğrudan etiketleyip dışlayabiliyorlar. Mesela makyajsız tuttuğum evi makyajlı iken tutamıyorsun, normal fiyatından 2 katına veriyorlar." (TK-3).

"İşyerimden ayrıldım, patronum durumumdan dolayı pisliksin sen diyerek işten attı." (TE-10)

Tema-13: Hormon Kullanımı Sonrası Özgüvende Artma

"Hormon kullanmaya başladıktan sonra özgüvenim arttı. Kendi başıma başladım, ölümü bile göze almışken kendim olmak için bunu neden yapmayım ki." (TK-1)

"Kendimi sakladım yıllarca, 8 ay önce sakallı beli kalın bir kadındım şimdi istediğim şekildeyim, arzu ettiğim bedene sahibim, kendimi daha iyi hissediyorum." (TK-7)

Tartışma: Cinsiyet geçiş süreci, cinsiyet disforisi olan bireylerin ameliyat olma talebiyle psikiyatriste başvuruları ile başlayan, hormon tedavisi ve çeşitli cerrahi girişimleri de kapsayan bir süreçtir. Cinsiyet disforisi olan bireylerin hissettikleri cinsiyet kimliğine uygun bedene kavuşmaları için ülkemizde uzun ve zorlu prosedürleri yerine getirmeleri gerekmektedir. Yapılan bir çalışmada cinsiyet değiştirme ameliyatlarını olmuş, kimliğini alarak süreci tamamlamış bireylerin sürecin başında olan bireylere göre ayrımcılığa uğrama endişelerinin daha az olduğu ve özgüvenlerinin ve yaşam kalitelerinin olumlu yönde etkilendiği bildirilmektedir (Yıldızhan ve ark. 2018; Hass, Rodgers ve Herman 2014; Rakic ve ark. 1996).

Çocukluk döneminde cinsiyet disforisi olan bireyler, hissettikleri cinsiyet ile biyolojik cinsiyetleri arasında uyuşmazlık olduğunu tanımlamakta ve bu tanıma uyan davranışlarda bulunmaktadırlar. Çoğunlukla çocukluk dönemindeki cinsiyet disforisinin devam edip etmeyeceği 10-13 yaşlarında belirginleşmesine rağmen bazı bireylerde bu süreç daha uzun olabilmektedir. Ergenlik dönemi ise cinsiyet kimliği ve psikoseksüel gelişim için çok önemli bir dönem olup, bireyler cinsiyet kimliklerini bu dönemde daha net tanımlamaktadırlar (Kaltiala-Heino ve ark. 2018). Cinsiyet disforisi olan bireyler erken yaşlardan itibaren gözlenebilen cinsiyete göre beklenen cinsel kimlik rolleri ya da davranışlarıyla uyumlu olmayan davranışlar sergilerler (Yüksel ve ark. 2017). Çalışma cinsiyet disforisi olan bireylerin, genellikle çocukluk döneminde cinsiyet kimlik karmaşası yaşamaları ve ergenlik döneminde cinsel kimliklerini tanımlamaları literatür bilgisini destekler niteliktedir.

Clements-Nolle, Marx ve Katz (2006) yaptıkları çalışmada TE ve TK katılımcıların % 32'sinin, Haas ve ark. (2014) yaptığı çalışmada %' 42-43'ünün, Yüksel ve ark. (2016) yaptıkları çalışmada % 27,7'sinin intihar girişimi olduğu, yaşam boyu intihar düşüncesi oranının ise % 53,3 olduğu bildirilmiştir. Çalışmada cinsiyet disforisi olan bireylerin intihar düşünceleri ya da girişimleri olduğu saptandı. Özellikle aile ve akran desteğinin, cinsiyet disforisi olan bireyler arasında intihar ve HIV enfeksiyonunu önlemede koruyucu bir etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (Grant ve ark. 2011). Çalışmada cinsiyet disforisi olan bireylerin aileleri tarafından durumlarının kabullenilmemeleri, destek görmemeleri, kendilerini çaresiz hissetmelerine ve bu nedenle de intihar düşüncesi ya da girişiminde neden olduğu söylenebilir.

Jogic- Begic, Korajlijia ve Jurin (2014) yaptıkları nitel çalışmada katılımcıların bir kısmı cinsiyet geçiş sürecinde hem iş arkadaşları hem de sağlık çalışanları tarafından ayrımcılığa uğradıklarını bildirmiştir. Paralik (2017) ve Horth (2017) yaptığı nitel çalışmada bulunan temalardan biri de " izolasyon" dur. Cinsiyet disforisi olan bireylere uygulanan cinsiyet değiştirme cerrahisi TK' larda vajinoplasti, kliteroplasti, penektomi ve orşiektomi, TK' larda vajenektomi, penil ve skrotal rekonstrüksiyon gibi prosedürleri içermektedir. Uygulanan cinsiyet değiştirme cerrahisi bireylerin sahip olmak istedikleri cinsiyet görünümünü sağlayarak cinsiyet disforisini azaltmaktadır. İstedikleri bedensel özelliklere sahip olan bireyler, toplumdan dışlanma ve ayrımcılık davranışlarına daha az maruz kalmakta, özgüvenlerini artmaktadır (Yıldızhan ve ark. 2018). Çalışmada bireylerin durumları nedeni ile ayrımcılığa uğradıkları ve içe kapanarak kendilerini toplumdan izole ettikleri saptandı. Çalışmaya katılan bireylerin hiçbirinin cinsiyet değişikliği ameliyatlarını olmamış olması, bir kısmının da henüz hormon kullanmıyor olması istedikleri cinsiyet özelliklerine sahip olmamaları, ayrımcılığa uğramalarına ve bu nedenle de kendilerini toplumdan soyutlamalarına ve içe kapanmalarına neden olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmada bulunan diğer bir bulgu ise sosyal hayatlarında ve iş yaşamında cinsel kimliklerini gizlemeleri ve cinsiyet kimliklerini baskılayarak biyolojik kimliklerine uygun yaşamaya kendilerini zorlamalarıdır. Özellikle Türk toplumunun muhafazakar bir toplum olması, önyargılar, ayrımcılık, iş bulmada zorlanma ya da buldukları işleri kaybetme korkusu nedeniyle cinsiyet disforisi olan bireylerin cinsiyet kimliklerini gizlemek zorunda kaldıklarını söylenebilir.

Yıldızhan ve ark. (2018) yaptıkları çalışmada cinsiyet disforisi olan bireylerin % 68'inin ailesi tarafından biyolojik cinsiyetine uygun yaşaması için baskı gördüğü saptanmıştır. Horth (2017) TK ile yaptığı nitel çalışmada katılımcıların sürecin başında ailelerinden destek almadık-

larını, özellikle de annelerinin karşı çıktığını bildirmiştir. Çalışmada cinsiyet disforisi olan bireylerin aileleri ile olan ilişkilerinin bozulduğu, ailelerin cinsiyet disforisi olan bireylerin durumlarını kabullenmedikleri, biyolojik cinsiyetlerine uygun davranmaya zorladıkları hatta fiziksel şiddet uyguladıkları saptandı. Cinsiyet disforisi olan bireylerin ailelerinin akraba, toplum ve sosyal çevrenin tepkisinden korktukları, hoş karşılanmayacağı ya da yadırganacağını düşündükleri için bu şekilde tepki gösterdikleri söylenebilir.

Cinsiyet değiştirme sürecinin en önemli bileşenlerinden biri de hormon kullanımıdır. Cinsiyet değiştirmeye karar veren bireyler hissettikleri cinsiyet kimliğine ait bedene kavuşmak için cinsiyet değiştirme cerrahisi öncesi ve sonrasında hormon kullanmaktadır. Çalışmada bireyler, hormon kullanmaya başladıktan sonra eskiye göre özgüvenlerinin daha da arttığını ifade etti. Hormon tedavisi her ne kadar cinsiyet değiştirme cerrahisi kadar olmasa da cinsiyet disforisi olan bireylerin kısmen istedikleri fiziksel görünüme kavuşmalarına neden olabilmektedir. Bu faktör göz önüne alınırsa özgüvenlerinin artmasının beklenen bir sonuç olduğu açıktır.

Sonuç ve Öneriler: Cinsiyet kimliğine uygun bedende yaşamak için ameliyat olmaya karar veren ve cinsiyet geçiş sürecinde olan bireylerin aile ve toplum tarafından ayrımcılık, şiddet gibi birçok davranışa maruz kaldıkları belirlendi. Bu sürecin birey için psikososyal açıdan zor ve travmatik bir süreç olduğu açıktır. Sağlık bakım ekibinin en etkin üyesi olan hemşireler, cinsiyet geçiş sürecinde olan cinsiyet disforisi olan bireyleri bütüncül bir yaklaşımla ele alarak fiziksel açıdan olduğu kadar psikososyal açıdan da değerlendirmelidir. Verilen bakımın etkin olması için hemşirelerin önyargıdan ve negatif tutumdan uzak, yeterli bilgi ve donanıma sahip olması önemlidir. Buna yönelik olarak cinsiyet disforisi olan bireylerin bakımına ilişkin bilgilendirme toplantılarının yapılması, kılavuzların ve protokollerin oluşturulması, hemşirelik okullarında müfredatta buna ilişkin konulara yer verilmesi önerilebilir.

Anahtar kelimeler: transeksüel birey, cinsiyet değiştirme

DİĞER

S-24

CONSORTİUM CONGENİTALE

Cem Balta[1], Fırat Çağlar Çelik[1], Utku Erdem Soyaltın[2], Esma Pehlivan Köroğlu[2], Ilgın Yıldırım Şimşir[2], Ulus Ali Şanlı[3], Füsun Saygılı[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastlıklrı A.B.D.
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji B.D
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji B.D

Giriş: Onkologlarla endokrinologlar tarihin en eski klinik partnerlerindendir. Malign endokrin tümörler ve kemoterapotiklerin endokrinolojik yan etkileriyle başlayan bu konjenital birlikteliğimiz immün checkpoint inhibitörlerinin (İCİ) klinik kullanıma girmesiyle derinleşmiştir. İCİ'lerin etki mekanizmalarından dolayı endokrin bezleri içeren inflamatuvar yan etkileri sıkça gözlenir. 38 randomize çalışma-7551 hastalık derlemede İCİ kullanan hastaların %10'nun da endokrinopati geliştiği, en sık yan etkinin tiroid disfonkisyonu olduğu onu hipofizitin takip ettiği saptanmıştır. Biz de derlememizde İCİ kullanan hastalardaki endokrinopatilerle ilgili deneyimimizi paylaştık.

Materyal-Metod: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Kliniğinde takipli, 2016-2018 yılları arasında İCİ kullanan hastalar retrospektif tarandı.

Tartışma: Literatürde İCİ kullanımı sonrası hipotiroidi ve hipertiroidi insidansı sırasıyla %3.8-7.9 ve % 0.6-3.2 bildirilmiştir. Bizim serimizde de bu oranlar sırasıyla %8.9 ve %5.1 olup literatür ile karşılaştırıldığında daha yüksek saptanmıştır. Tirotoksikoz gelişen hastaların hepsinde tirotoksikoz geçiciydi ama hastalar bize metimazol tedavisiyle yönlendirilmişti, metimazol tedavisi kesilerek β-blokör tedavisiyle 12-30 gün içerisinde TSH normalizasyonu sağlanmıştı. İCİ kullanımıyla DM insidansı literatürde %0.2-0.4 olarak belirtilmiş olup, anti-GAD pozitifliği ve HLA yatkınlığı ile patogenez açıklanmaya çalışılmıştır. DM gelişen vakamız diyabetik ketoasidoz kliniğiyle başvurmuştu ve anti-GAD negatif saptanmıştı. Hipofizit özellikle CTLA-4 inhibitörü kullanımıyla görülen yan etkidir, 2 hipofizit vakamız da CTLA-4 inhibitörü kullanıyordu, insidansı literatür ile uyumluydu (% <0.1-3.2). Bir hastada hipofizit sonrası empty cella gelişmişti ve kalıcı panhipopituitarizm ile sonuçlanmıştı. Diğer vakamızda baş ağrısı kliniği ve santral hipotiroidi bulguları steroid tedavisiyle düzelmişti.

Sonuç: İCİ tedavisi planlanan hastalarda tiroid fonksiyon testleri (TFT) tedavi öncesi görülmeli, her siklus öncesi hastalarda endokrinopati semptomları sorgulanmalıdır. TFT tedavinin 8. ve 16. Haftasında tekrarlanmalıdır. Hastaların endokrinoloji kliniğiyle ortak takip edilmesi olası morbiditeleri azaltacaktır.

Anahtar kelimeler: immünoterapi, endokrinopatiler

Tablo 1. Yaş, cinsiyet, malignite dağılımı

	Kadın	*Erkek*	*Toplam*
Cinsiyet	22	31	53
Yaş ortalaması	55.8	61.8	59.5
Akciğer Kanseri	6	12	18(%33)
Malign Melanom	14	14	28(%53)
Böbrek Hücreli Karsinom	-	7	7(%14)

Tablo 2. Kullanılan ajan, komplikasyon-ajan ilişkisi ve komplikasyon ortaya çıkma süresi

	Pd-1-Pdl-1 inh.	*Ctla-4 inh.*	*Kombine*	*Toplam*	*Ortaya çıkma süresi/hft*
Hipotiroidi	4	1	-	5(%8.9)	7-9
Hipertiroidi	2	-	1	3(%5.1)	3-5
Diyabet	1	-	-	1(%1.7)	80
Hipofizit	-	2	-	2(%3.4)	16-24
Diğer	-	-	-	-	-
Hasta sayısı	35(%66)	13(%25)	5(%9)	53	

ADRENAL

S-25

ADRENAL VENÖZ ÖRNEKLEME SONUÇLARIMIZ

Ilgın Yıldırım Şimşir[1], Esma Pehlivan Köroğlu[1], Utku Erdem Soyaltın[1], Banu Pınar Şarer Yürekli[1], Halil Bozkaya[2], Mehmet Erdoğan[1], Füsun Saygılı[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyovasküler ve Girişimsel Radyoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Cushing sendromu (CS), komorbiditeleriyle birlikte değerlendirildiğinde hayati tehdit eden ciddi bir tablodur. ACTH bağımsız Cushing sendromu (AICS) ve bilateral adrenal kitlesi olan hastaların yönetimi zordur çünkü iki taraflı adrenalektomi steroid bağımlılığına ve yaşam boyu adrenal kriz riskine neden olabilmektedir. AVÖ unilateral hastalığı bilateral hastalıktan ayırmada altın standart olarak görülmektedir. Çalışmamızla kliniğimizde AVÖ uygulanan hastaların sonuçlarını paylaşmayı amaçladık.

Yöntem: 2010-2019 yılları arasında AICS ve bilateral adrenal kitlesi olan 13 hastanın 2 gün 2 mg deksametazon süpresyon testi (DMS) altında AVÖ sonuçları ve operayon sonrası patoloji raporları retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: 2010-2019 yılları arasında 10 kadın, 3 erkek olmak üzere toplam 13 olgunun özellikleri aşağıdaki tablolarda gösterilmektedir. AVÖ sonuçlarına göre tek adrenal beze lateralize olan 4 olgumuzdan ikisinde lateralizasyon görüntülemede büyük olan lezyon tarafındaydı ancak diğer iki olguda küçük lezyon olan adrenal beze lateralizasyon olduğu gösterildi.

Sonuç: AVÖ' nün çeşitli çalışmalarda AICS ve bilateral adrenal kitlesi bulunanlarda adrenalektomiyi yönlendirmek için lateralizasyonu kolaylaştırdığı bildirilmiştir. AVÖ genellikle güvenli bir işlem olup tedavi stratejisinin belirlenmesinde kritik rol oynayabilmektedir ancak anatomik varyasyonlara bağlı olarak işlemin başarısız olduğu olgulardan da bahsedilmektedir. Bununla birlikte adrenal kitle boyutu AVÖ sonuçlarından daha fazla oranda cerrahi kararı etkileyebilmektedir. AICS ve bilateral adrenal kitle olan hastaların yönetiminde AVÖ için daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: ACTH Bağımsız Cushing Sendromu, Adrenal Venöz Örnekleme

Tablo 1. Hastalarımızın Klinik ve Laboratuar Özellikleri

	Ort ± SD	*Min*	*Max*
Yaş	48 ± 9	37	63
ACTH	11.5 ± 7.1 ng/L	5 ng/L	29 ng/L
DHEA-S	70.8 ± 34.1 µg/dL	21.3 µg/dL	137.4 µg/dL
İdrar Kortizol	47.8 ± 51.2	6.1	163.2
Midnight Kortizol	8.6 ± 3.9 µg/dL	3.7 µg/dL	15.7 µg/dL

Tablo 2. AVÖ Lateralizayon Sonuçları- Operasyon Sayıları

AVÖ sonucu lateralizasyon	2 olgu sol lateralize (%15.4) 2 olgu sağ lateralize (%15.4) 4 olgu bilateral sekresyon(%30.8) 5 olguda başarısız işlem(%38.5)
Operasyon	4 olgu opere 9 olgu takipte
Patoloji sonucu	3 adenom 1 myelolipom

ADRENAL

S-26

HER ALDOSTERON RENİN ORANI YÜKSEKLİĞİ PRİMER HİPERALDOSTERONİZM İÇİN DOĞRULAYICI TEST GEREKTİRİR Mİ?

Didem Özdemir, Oya Topaloğlu, Leyla Aydoğan, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara

Giriş: Primer hiperaldosteronizm (PH) sekonder hipertansiyonun (HT) en sık nedeni olarak kabul edilmekte ve hipertansif hastalardaki prevalansı %4 olarak bilinmektedir. Kan basıncı yüksekliğinin ötesinde kardiyovasküler sonuçları nedeniyle tanı konulması ve spesifik olarak tedavi edilmesi önemlidir. Aldosteron-renin oranı (A/R) en çok kullanılan tarama testidir ve yüksek saptandığında doğrulama testlerinden birinin uygulanması önerilmektedir. Bu çalışmada poliklinik şartlarında A/R yüksek saptanan hastalarda PH oranının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu hastalarda gereksiz doğrulayıcı testlerin önlenmesi için faydalı olabilecek klinik özelliklerin belirlenmesi diğer bir amaçtır.

Metod: Ocak 2016-Kasım 2018 tarihleri arasında A/R, PH lehine saptanan (>3.8) ve doğrulayıcı test olarak salin infüzyon testi yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Aldosteron ve renin ölçümlerini etkileyebilecek antihipertansifler uygun süre kesildi ve gerektiğinde kalsiyum kanal blokerleri veya alfa bloker verildi. Ölçümler poliklinik şartlarında hastalar en az 10 dk dinlendirildikten sonra ve serum potasyum (K) normal iken yapıldı. Hastaların demografik özellikleri, laboratuar ve görüntüleme bulguları kaydedildi. Salin infüzyon testi sonucunda 4. saat plazma aldosteron>10 ng/dL olanlarda PH tanısı doğrulanırken, 5-10 ng/dL ara değer, <5 ng/dL normal olarak kabul edildi. PH tanısı doğrulanan ve ekarte edilen hastalar karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 38 hastanın (27 kadın, 11 erkek) ortalama yaşı 55.18±10.13 idi. Ortalama sodyum (Na) 142.42±2.78 mmol /L, K 4.01±0.69 mmol/L, aldosteron 30.24±14.61 ng/dL olarak bulundu. Ortanca renin 2.015 ng/L ve ortanca A/R 12.913 idi. Salin infüzyon testi sonucunda 17 (%43.6) hastada PH tanısı doğrulandı, 11 (%28.2) hastada ekarte edildi ve 10 (%25.6) hastada ara değer elde edildi. PH olan hastaların 9'u kadın, 8'i erkek, ekarte edilen hastaların hepsi kadındı (p=0.007) (Tablo 1). PH olanların 16'sında (%94.1), olmayanların 7'sinde (%63.6) HT vardı (p=0.040). PH olan ve olmayan hastalarda yaş, klinik prezentasyon ve görüntüleme bulguları benzerdi. Ortalama serum Na ve ortanca renin değerleri her iki grupta benzerken ortalama serum K değeri PH olanlarda olmayanlara göre anlamlı şekilde düşüktü (3.57±0.65 mmol/l ve 4.31±051 mmol/l, p=0.003). Ortalama serum aldosteron ve ortanca A/R oranı, PH olanlarda olmayanlardan yüksek olsa da istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Yatarak ve ayakta aldosteron, PH olanlarda belirgin şekilde yüksekti (p=0.002 ve p=0.016). Salin infüzyon testi sonucunda ortanca aldosteron, PH olanlarda 19.40 ng/dL (10.26-64.35), PH olmayanlarda 3.70 ng/dL (1.50-4.83) bulundu (p<0.001).

Sonuç: A/R yüksek olan hastaların yarısından azında PH doğrulanmış olması bu yöntemin yanlış pozitifliğinin yüksek olduğunu düşündürmektedir. Kadınlarda, HT veya hipokalemisi olmayan hastalarda yüksek A/R varlığında doğrulama testi yapmadan önce testlerin tekrar edilmesi düşünülebilir. Buna karşın erkek cinsiyet, hipertansiyon ve hipokalemi varlığı doğrulama testi yapılması için daha kuvvetli klinik bulgular gibi görünmektedir.

Tablo 1. Primer hiperaldosteronizm doğrulanmış ve ekarte edilmiş hastalarda klinik ve laboratuar bulguların karşılaştırılması

	PH doğrulanmış n=17 (%43.6)	*PH ekarte edilmiş n=11 (%28.2)*	*p*
Cinsiyet Kadın Erkek	 9 (%52,9) 8 (%47.1)	 11 (%100) 0	0,007
Yaş	57,76±11,81	55,73±6,29	0,605
Hipertansiyon Var Yok	 16 (%94.1) 1 (%5.9)	 7 (%63.6) 4 (%36.4)	0,040
AntiHT sayı 1 2 ≥3	 7 (%43.8) 3 (%18.8) 6 (%37.5)	 3 (%60) 1 (%20) 1 (%20)	0,754
Prezentasyon Adrenal insidentaloma Hipertansiyon Hipokalemi	 6 (%5.3) 4 (%23.5) 7 (%41.2)	 6 (%54.5) 4 (%36.4) 1 (%9.1)	0,186
Görüntüleme Normal Adenom Hiperplazi	 3 (%17.6) 13 (%76.5) 1 (%5.9)	 4 (%36.4) 5 (%45.5) 2 (%18.2)	0,237
Sodyum (136-145 mmol/L)	143,35±2,87	141,36±2,94	0,088
Potasyum (3.5-5.1.mmol/L)	3,57±0,65	4,31±0,51	0,003
Aldosteron (ng/dL)	36,67±15,38	25,14±13,02	0,050
Renin (ng/L)	2,1 (0.21-8.20)	2,26 (0.73-9,07)	0,510
Aldosteron/Renin	16,27 (4.90-264.50)	7,36 (3.97-53.84)	0,051
4. saat aldosteron(ng/dL)	19,40 (10.26-64.35)	3,70 (1.50-4.83)	<0,001
	n=13	n=8	
Yatarak aldosteron (ng/dL)	26,56 (5.75-101.80)	8,75 (5.75-18.22)	0,002
Ayakta aldosteron (ng/dL)	40.67 (12.60-76.1)	16,10 (10.36-39.45)	0,016

PH: Primer hiperaldosteronizm

Anahtar kelimeler: Hiperaldosteronism, aldosteron renin oranı, salin infüzyon testi

NÖROENDOKRİNOLOJİ

S-27

SOMATOSTATİN RESEPTÖR POZİTİF TÜMÖRLERİN LU-177 DOTA TATE VE Y-90 DOTA TATE İLE PEPTİD RESEPTÖR RADYONÜKLİD TEDAVİSİ (PRRT): ERCİYES ÜNİVERSİTESİ DEĞERLENDİRME SONUÇLARI

Ümmühan Abdülrezzak[1], Mustafa Kula[1], Ahmet Tutuş[1], Mevlüde İnanç[2], Ender Doğan[2], Fahri Bayram[3], Figen Öztürk[4], Erdoğan Sözüer[5], Şebnem Gürsoy[6]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[5]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kayseri
[6]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroloji Anabilim Dalı, Kayseri

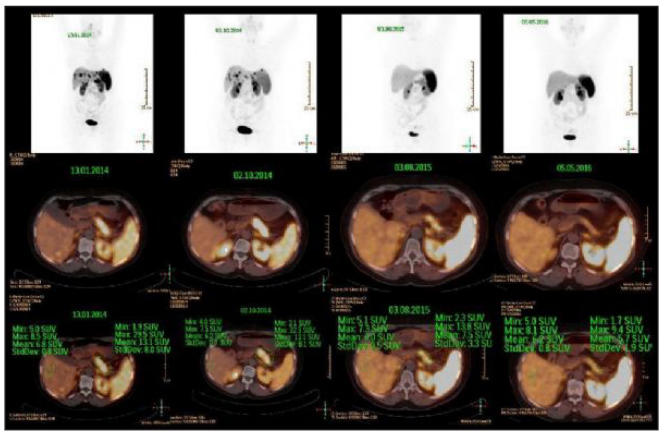
Amaç: Somatostatin reseptörü (SSTR) ihtiva ettiği gösterilmiş, opere edilemeyen iyi, orta ve kötü diferansiye nöroendokrin tümörler (NET) ile diğer SSTR pozitif nöroendokrin dışı tümörlerin tedavi seçenekleri arasında Peptid Reseptör Radyonüklid Tedavi (PRRT) başarılı sonuçları ile kullanımı giderek artmaktadır. Erciyes Üniversitesi'nde farklı NET ve NET dışı hastalara Lu-177 DOTA TATE ve Y-90 DOTA TATE ile tek veya kombine olarak uygulamaya devam ettiğimiz PRRT tedavilerinin sonuçlarını bildiriyoruz.

Hastalar ve Metod: Aralık 2012-Şubat 2019 tarihleri arasında farklı NET ve NET dışı SSTR pozitif tümör grubundan 61 hastaya (30 kadın, 31 erkek; ort yaş:51,7±11,6) toplam 260 seans ve 42488 mCi PRRT verildi. Cevap değerlendirmesi radyolojik olarak Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) kriterleri, biyokimyasal ve klinik cevap baz alınarak yapıldı.

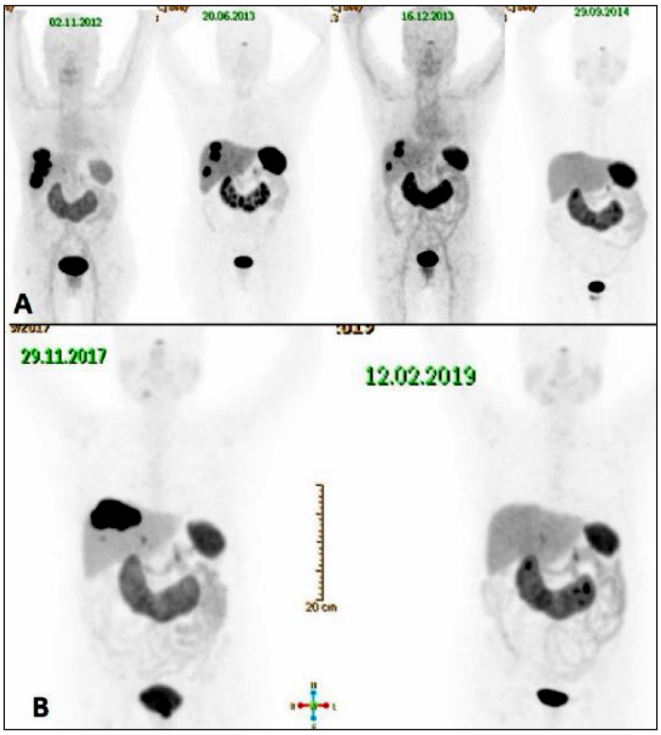
Bulgular: PRRT cevap değerlendirmesi yapılan 42 hastadan 3'ünde (%7,1) tam cevap (TC), 19'unda (%45,2) kısmi cevap (KC), 14'sında (%33,3) stabil hastalık (SH) ve 6'sında (%14,3) progresif hastalık (PH) oranları ile %52,3 objektif cevap ve %85,6 kümülatif hastalık kontrol oranı görüldü. Toplam hastaların %33'ünde bulantı, %12'sinde kusma, %10'unda karın ağrısı gibi akut yan etkiler, %5'inde subakut hafif derecede hematolojik süpresyon ve geç yan etkiler olarak da %10'unda nefrotoksisite, %8'inde karaciğer fonksiyonlarında hafif-orta derecede bozulma görüldü.

Sonuç: Somatostatin reseptör ekspresyonu gösterilen ileri NET ve NET dışı kanser hastalarında PRRT tedavisi iyi sonuçları ile etkin ve güvenli bir şekilde verilebilecek tedavi seçeneğidir.

Anahtar kelimeler: Peptid Reseptör Radyonüklid Tedavi; nöroendokrin tümör



Şekil 1. Pankreas nöroendokrin tümörü ve yaygın karaciğer metastazları olan 58 yaşında kadın hastaya 6 seans, 1065 mCi Lu-177 DOTA TATE tedavisi sonrasında hastanın karaciğerindeki lezyonların tamamı kayboldu. Pankreas gövde-kuyruk kesimindeki primer kitle ise belirgin küçüldü ve somatostatin ekspresyon yoğunlu belirgin azaldı.



Şekil 2. Rektum nöroendokrin tümor ve karaciğer metastazları olan 62 yaşında kadın hastaya toplam 5 seans (768 mCi) Lu-177 ve Y-90 peptid reseptör radyonüklid tedavi (PRRT) verilmiş ve hastanın lezyonları tamamen kaybolmuştur (A). On üç aylık ilk tedavi protokolü sonrası tam cevap alınan hastada 48 ay sonra yeniden lokal nüks ve karaciğerinde metastaz gelişmiş ve ikinci protokol olarak yeniden PRRT (3 seans, 441 mCi Lu-177 DOTA TATE) verilen hastada üç seans sonrasında tam cevap yeniden alınmıştır (B).

HİPOFİZ

S-28

PROLAKTİNOMALI HASTALARDA OTOİMMÜN TİROİDİT VE DİĞER OTOİMMÜN HASTALIKLARIN SIKLIĞI, SERUM BAFF/APRIL DÜZEYLERİ VE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Kanburoğlu[1], Alev Eroğlu Altınova[2], Başak Bolayır[2], Resul Karakuş[3], Mehmet Muhittin Yalçın[2], Müjde Aktürk[2], İlhan Yetkin[2], Füsun Baloş Törüner[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Prolaktinoma, hipofiz bezindeki laktotrof hücrelerden gelişen, prolaktin (PRL) salgılayan, en sık görülen fonksiyonel hipofiz adenomudur ve patolojik hiperprolaktineminin en sık nedenidir (1). PRL, immün sistemde bir sitokin-hormon olarak görev yapar ve birçok dokuda otokrin-parakrin etki göstererek immünmodülasyonda rol alır (2, 3). PRL reseptörleri (PRLR), tip 1 sitokin/hematopoietik reseptör süper ailesinin bir üyesidir ve birçok immün sistem hücresi tarafından yaygın bir şekilde eksprese edilir. Bu sayede proinflamatuar rol oynar, immünoglobulin ve antikor üretimine neden olur. Bu nedenle otoimmün hastalık gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (4, 5). Benzer şekilde PRL'in, otoimmün tiroid hastalıklarında (OİTH) sıklıkla saptanan otoantikorlar olan anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) ve anti-tiroglobulin (anti-Tg) antikorlarının sekresyonunu artırabileceği, bu nedenle sistemik ve organa özgü otoimmün hastalıklarda olduğu gibi OİTH'da da hiperprolaktineminin rol oynayabileceği öne sürülmüştür (6). İmmün sistem hücreleri tarafından eksprese edilen BAFF (B cell activating factor) ve APRIL

(a proliferation inducing ligand)'in otoimmün hastalıkların patogenezinde rolleri olabileceği düşünülmektedir (7, 8). Ayrıca prolaktinomalı hastalarda hiperprolaktinemi, sekonder hipogonadizm, kitleye bağlı bası bulguları, tedavi yan etkileri gibi nedenlerden dolayı yaşam kalitesinin olumsuz yönde etkilenebileceği düşünülmektedir (9).

Çalışmamızda prolaktinomalı hastalarda otoimmün tiroidit (OİT) başta olmak üzere otoimmün hastalık sıklığında meydana gelebilecek artışı, artmış otoimmüniteyi destekleyen serum BAFF ve APRIL düzeylerindeki değişiklikleri ve otoimmün hastalık belirteçleri ile olası ilişkisini ortaya koymayı amaçladık. Ayrıca, prolaktinomalı hastalarda ve eşlik edebilecek otoimmün hastalık varlığında yaşam kalitesinde olumsuz yönde etkilenme olup olmadığını kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak araştırdık.

Hasta Seçimi ve Verilerin Toplanması: Çalışmaya Kasım 2017-Aralık 2018 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı polikliniklerine başvuran 56 prolaktinomalı kadın hasta grubu ve 50 sağlıklı kadın kontrol grubu olarak dahil edilmiştir. Prolaktinomalı hastalar için çalışmaya dahil edilme kriterleri; prolaktinoma tanısı almış tedavi alan veya almayan menopoza girmemiş kadın hastalar olarak belirlenmiştir. Nonpitüiter (sekonder) hiperprolaktinemiye neden olabilecek durumlar dışlama kriterleri olarak belirlenmiştir. Kontrol grubu için dahil edilme kriterleri; iletişim kurabildiğimiz menopoza girmemiş sağlıklı kadınlar olarak belirlenmiştir**.** Dışlama kriterleri ise; bilinen tiroid hastalığı ve kronik hastalığı olmaması, sekonder hiperprolaktinemiye neden olabilecek durumlar bulunmaması olarak belirlenmiştir.

Laboratuvar değerlendirmesinde; PRL ve PEG ile çöktürme yöntemi ile bakılan makroprolaktin recovery düzeyleri, tiroid fonksiyonlarını ve OİT varlığını değerlendirmek için TSH, sT3, sT4, anti-TPO, anti-Tg düzeyleri, tiroid ve doppler USG incelemesi, vitamin B_{12} düzeyi, menstrüel siklusun foliküler fazında FSH, LH, E_2 düzeyleri, otoimmün hastalık varlığı ile ilişkili belirteçler olan ve tarama testleri olarak kullanılan serum ANA, RF-IgM, anti-dsDNA, anti TG-IgA, anti-ssA varlığı ve artmış otoimmüniteyi destekleyebilecek serum BAFF ve APRIL düzeyleri ELİSA yöntemi ile incelenmiştir.

OİT tanısı; tiroid otoantikor pozitifliği (anti-TPO ve/veya anti-Tg pozitifliği) ve/veya tipik ultrasonografik değişiklikler (parankimde diffüz olarak ekojenitede azalma, parankim heterojenitesi) varlığında konmuştur.

Katılımcılara yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete düzeyini ölçmeye yönelik; SF-36 yaşam kalitesi ölçeği, beck depresyon ölçeği ve beck anksiyete ölçeği anketleri aynı kişi tarafından yüz yüze uygulanmıştır.

Bulgular: Prolaktinomalı kadın hastalarda OİT sıklığı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (%32.1 ve %8; p=0.002); ancak tiroid otoantikorları olan anti-TPO ve anti-Tg düzeyleri ve pozitifliği açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.10 ve p=0.36).

Prolaktinomalı hastalarda VKİ sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0.022).

Tablo 1. Prolaktinomalı hastaların ve kontrol grubunun demografik verilerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırmaları

	Prolaktinoma (n=56)	*Kontrol (n=50)*	*p**
Yaş (yıl)	35.52 ± 9.00	34.84 ± 9.23	0.70
VKİ	25.25 ± 4.11	23.29 ± 3.67	0.022
	n (%)	n (%)	
Otoimmün tiroidit varlığı (%)	18 (32.1)	4 (8)	0.002
Hipotiroidi varlığı (%)	2 (3.6)	-	0.14
Primer hipotiroidi için LT_4 tedavisi (%)	13 (23.2)	-	<0.001
Otoimmün olmayan romatizmal hastalık varlığı (%)	3 (5.4)	-	0.24
Sigara (%)	12 (21.4)	5 (13.9)	0.36
Ailede Guatr Öyküsü (%)	17 (30.4)	12 (33.3)	0.76

* T Test / Ki-kare/Fisher's Exact test

OİT varlığını düşündüren tiroid ultrasonografi bulguları prolaktinomalı hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık saptanmıştır (% 28.3 ve % 12, p=0.04); hasta grubunda tiroid parankim ekojenitesinde ve vaskülaritesindeki azalma daha sıktır. Tiroid nodül sıklığı iki grup arasında benzerdir (% 18.9 ve % 10; p=0.20).

Tiroid volümü, prolaktinomalı hastalarda ve kontrol grubunda benzerdir (p=0.76); ancak OİT olan, tiroid otoantikor pozitifliği olan ve tiroid nodülü olan prolaktinomalı hastalarda olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır (p<0.05).

Tedavi almayan prolaktinomalı hastalarda PRL düzeyi ile tiroid volümü pozitif korelasyon göstermektedir (p=0.027); yaş, anti-TPO ve anti-Tg düzeyleri tiroid volümü için belirleyici faktörlerdir (p=0.012, p=0.04, p=0.01).

Tablo 2. Prolaktinomalı hasta ve kontrol grubunun tiroid fonksiyon testleri ve tiroid ultrasonografi bulguları

	Prolaktinoma (n=56)	*Kontrol (n=50)*	*p**
TSH (mIU/mL)	1.95 (0.39-5.40)	1.83 (0.52-4.89)	0.52
sT4 (ng/dL)	0.8 (0.59-1.12)	0.84 (0.60-1.19)	0.27
sT3 (IU/mL)	3.2 (0.3-4.3)	3.2 (2.6-4.1)	0.87
Tiroid Volümü (mL)	9.6 (5.9-25.7)	9.9 (4-22.39)	0.76
	n (%)	n (%)	
Tiroid Otoantikor Pozitifliği (anti-TPO ve/veya anti-Tg)	11 (19.6)	4 (8)	0.08
Anti-TPO Pozitifliği	9 (16.1)	3 (6)	0.10
Anti-Tg Pozitifliği	4 (7.1)	1 (2)	0.36
Tiroid Parankim Heterojenitesi	20 (37.7)	11 (22)	0.08
Tiroid Parankim Ekojenitesinde Azalma	15 (28.3)	6 (12)	0.040
Tiroid Parankim Vaskülaritesinde Azalma	15 (28.3)	6 (12)	0.040
Nodüler Guatr Varlığı	10 (18.9)	5 (10)	0.20

* Mann Whitney U test/Ki-kare/Fisher's Exact test

Prolaktinomalı hastalarda vitamin B_{12} eksikliği sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık görülmektedir (%25.6 ve % 9.1; p=0.016).

Prolaktinomalı hastalarda herhangi bir otoantikor pozitifliği %37.5 sıklıktadır, kontrol grubunda ise bu oran %28.1'dir ve iki grup arasında istatistiksel anlamda fark saptanmamıştır (p=0.25).

Prolaktinomalı hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında BAFF ve APRIL düzeyleri açısından istatistiksel anlamda fark saptanmamıştır (p=0.94 ve p=0.63). OİT olan ve olmayan, herhangi bir otoanikor pozitifliği olan ve olmayan prolaktinomalı hastalarda BAFF ve APRIL düzeyleri açısından anlamlı fark yoktur (p>0.05).

Prolaktinomalı hastalar için hastalık süresi ve güncel tedavi süresi ile BAFF düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p=0.023 ve p=0.036). Hastalık süresi BAFF için belirleyici bir faktördür (p=0.039).

Prolaktinomalı hastalarda BAFF düzeyi ile E_2 arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p=0.038); ancak E_2, BAFF için belirleyici bir faktör değildir (p=0.13).

Prolaktinomalı hastalarda VKİ ile APRIL düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p=0.008). VKİ, APRIL için belirleyici bir faktördür (p=0.014).

Tablo 3. Prolaktinomalı hastalar ve kontrol grubuna ait laboratuvar bulguları

	Prolaktinoma (n=56)	*Kontrol (n=50)*	*p**
FSH (IU/L)	5.8 (2.4-12.3)	6.1 (2.1-16.4)	0.49
LH (IU/L)	4.65 (0.80-13)	4.9 (0.79-22.3)	0.46
E_2 (pg/mL)	60 (18-172)	68 (19-301)	0.19
Vitamin B_{12} (pg/mL)	205 (80-485)	233 (78-920)	0.30
BAFF (ng/mL)	0.32 (0.16-0.64)	0.32 (0.16-1.32)	0.94
APRIL (ng/mL)	5.05 (1.27-13.94)	4.13 (0.68-161.42)	0.63
	n (%)	n (%)	
Vitamin B_{12} eksikliği	16 (25.6)	4 (9.1)	0.016
ANA Pozitifliği	11 (19.6)	4 (12.5)	0.55
RF-IgM Pozitifliği	3 (5.4)	1 (3.1)	1.00
Anti-dsDNA pozitifliği	1 (1.8)	-	1.00
Anti-TG-IgA pozitifliği	-	-	-
Anti-ssA Pozitifliği	1 (1.8)	-	1.00
Anti-TPO Pozitifliği	9 (16.1)	3 (6)	0.10
Anti-Tg Pozitifliği	4 (7.1)	1 (2)	0.36
Herhangi bir otoantikor pozitifliği	21 (37.5)	9 (28.1)	0.25

* Mann Whitney U test/Ki-kare/Fisher's Exact test

Prolaktinomalı hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre beck anksiyete ve beck depresyon skorları istatistiksel anlamda daha yüksek ve ciddi düzeydedir ($p<0.001$); SF-36 ölçeğinin bir parametresi olan genel sağlık algısı skoru ise anlamlı şekilde daha düşüktür ($p<0.001$). Ancak prolaktinomalı hastalarda remisyon durumuna, tedavi alımına ve adenom boyutuna göre yaşam kalitesi ölçek skorlarında anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$).

OİT olan ve olmayan prolaktinomalı hastalarda anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi skorları açısından anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$).

Beck anksiyete, beck depresyon ve SF-36 yaşam kalitesi ölçek skorları ile tedavi süresi arasında çoğu skorlarda korelasyon bulunmaktadır ($p<0.05$). PRL düzeyi, tedavi alımı, tedavi süresi ve dozu ölçek skorları üzerinde belirleyici faktörler değildir ($p<0.05$).

Tablo 4. Prolaktinomalı hastalarda ve kontrol grubunda yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete düzeylerinin değerlendirilmesi

	Prolaktinoma (n=56)	*Kontrol (n=35)*	*p**
Beck Anksiyete Skoru	12 (0-43)	5 (2-12)	<0.001
Beck Depresyon Skoru	10 (0-30)	7 (0-11)	<0.001
SF-36 Skoru			
Fiziksel Fonksiyon	90 (0-100)	95 (55-100)	0.08
Fiziksel Rol Güçlüğü	100 (0-100)	100 (0-100)	0.86
Emosyonel Rol Güçlüğü	100 (0-100)	100 (0-100)	0.60
Enerji/Canlılık/Vitalite	60 (20-90)	65 (15-85)	0.56
Ruhsal Sağlık	60 (24-96)	64 (24-80)	0.51
Sosyal İşlevsellik	87.5 (25-137.5)	75 (25-100)	0.040
Ağrı	77.5 (12.5-100)	77.5 (22.5-100)	0.36
Genel Sağlık Algısı	52.59±18.04	68.00±17.62	<0.001

* Mann Whitney U test/ T Test

Tablo 5. Prolaktinomalı hasta ve kontrol grubunda anksiyete ve depresyon düzeylerinin değerlendirilmesi

	Prolaktinoma (n=56)	*Kontrol (n=35)*	*p**
	n (%)	*n (%)*	
Beck Anksiyete düzeyi			
Minimal	19 (33.9)	28 (80)	<0.001
Hafif	20 (35.7)	7 (20)	
Orta	11 (19.6)	-	
Şiddetli	6 (10.7)	-	
Beck Depresyon düzeyi			
Minimal	20 (35.7)	28 (80)	<0.001
Hafif	24 (42.9)	7 (20)	
Orta	11 (19.6)	-	
Şiddetli	1 (1.8)	-	

*Mann Whitney U test/ T Test

Tartışma: Çalışmamızda organa özgü otoimmün hastalıklardan biri olan OİT (Haşimoto tiroiditi) sıklığı prolaktinomalı hastalarda % 32.1; kontrol grubunda ise %8'di ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Türkiye'de genel popülasyonda OİT (haşimoto tiroiditi) %3-15 sıklıkta görülmektedir (2). Çalışmamızda da tespit edildiği gibi literatürle uyumlu olarak prolaktinomalı hastalarda artan OİT sıklığının PRL'nin immün sistemi aktive edici özelliğinden kaynaklanabileceği düşünülebilir. Öte yandan prolaktinomalı hastaların hastalıkları nedeniyle takip altında olmaları ve OİT'e yönelik tetkiklerin bu sayede daha kolay ve sık yapılabilmesinin de iki grup arasındaki bu farka sebep olabileceği de gözardı edilmemelidir. Anti-TPO ve anti-Tg düzeyleri açısından prolaktinomalı hastalar ile kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığı gibi anti-TPO ve/veya anti-Tg pozitifliği açısından da iki grup benzerdi. Çalışmamızda OİT sıklığının kontrol grubuna göre daha fazla olmasına rağmen tiroid otoantikor düzeyi ve pozitifliği açısından fark olmayışının nedeninin; bilinen OİT olan %23.2 prolaktinomalı hastanın levotiroksin tedavisi altında olup tedavinin etkisiyle otoantikor üretiminin azalmasından kaynaklanmış olabileceğini düşündük (10).

Çalışmamızda prolaktinomalı hastalarda vitamin B_{12} eksikliğinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha sık olduğunu tespit ettik. Hiperprolaktinemi ile vitamin B_{12} düzeyi ve eksikliği arasındaki ilişki literatürde tanımlanmamıştır; hiperprolaktineminin otoimmün gastropati gelişiminde bir risk faktörü olabileceği düşünülürse prolaktinomalı hastalarda vitamin B_{12} eksikliği görülmesi beklenen bir sonuç olabilir; ancak vitamin B_{12} eksikliğinin diğer nedenleri de göz önünde bulundurulmalı ve otoimmün kaynaklı etyoloji net bir şekilde ortaya koyulmalıdır.

Çalışmamızda prolaktinomalı hastalarda herhangi bir otoantikor pozitifliğinin (ANA, anti-dsDNA, anti-ssA, antiTG-IgA, RF-IgM, anti-TPO, anti-Tg) oranı %37.5, kontrol grubunda ise %28.1'di ve iki grup arasında otoantikor sıklığı benzerdi. Literatürde benzer çalışmalarda otoimmün hastalık ve hiperprolaktinemi ilişkisine sıkça değinilmiştir. Genellikle otoimmün hastalık varlığında PRL düzeyleri değerlendirilmiş; hastalık aktivitesiyle, hastalık belirteci olan otoantikorlarla ilişkisine değinilmiştir. Biz çalışmamıza hiperprolaktineminin en sık nedeni olan prolaktinomalı hastaları dahil ettik ve tanı öncesi ve hastalık sürecinde yüksek PRL düzeylerine maruz kalmanın immün sistem üzerindeki etkilerini, bazı otoimmün hastalıklarda tarama testi olarak kullanıldığı bilinen otoantikor profiliyle ele almayı amaçladık. Ayrıca otoimmün hastalıkların kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmesinden yola çıkarak çalışmamıza sadece kadın hastaları dahil ettik. Bu yönleriyle çalışmamız literatürdeki diğer çalışmalara göre farklılık göstermektedir. Çalışmamızda herhangi bir otoantikor sıklığının prolaktinomalı hastalarda ve kontrol grubunda benzer saptanması; ayrıca otoantikor pozitifliği saptanan hastaların çoğunun otoimmün hastalık belirtilerini taşımıyor olması prolaktinoma ile otoimmün hastalık ilişkisini destekleyecek yeterli veri sağlamamaktadır.

Çalışmamızda prolaktinomalı hastalarda PRL'nin immünmodülatör etkisinin yol açabileceği otoimmün hastalık gelişimini destekleye-

bilecek belirteçler olan serum BAFF ve APRIL düzeylerini inceledik. Prolaktinomalı hastalarda ve kontrol grubunda serum BAFF ve APRIL düzeyleri arasında anlamlı fark olmadığını tespit ettik. Female hormonların; özellikle E_2'nin birincil görevlerinin dışında otoantikor sentezi ve sitokin salınımı gibi immünolojik mekanizmalarda görevi olup immünmodülatör etkisinin olduğu düşünülmektedir (14). Çalışmamızda prolaktinomalı hastalarda BAFF ile E_2 düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğunu saptadık. Literatürde her ne kadar E_2 ve progesteronun BAFF ile ilişkisi ve immün yolaklar üzerindeki etkileri bilinse de PRL ile BAFF ilişkisi net bir şekilde ortaya konmamıştır. Ancak her iki belirtecin de immünmodülatör etkinliği nedeniyle otoimmün hastalık gelişimindeki rolleri bilinmektedir.

Çalışmamızda prolaktinomalı hastaların anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi düzeylerini ele aldık. Prolaktinomalı hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre beck anksiyete ve beck depresyon skorlarının daha yüksek olduğunu; anksiyete ve depresyon varlığının daha sık ve daha ciddi düzeyde olduğunu tespit ettik. Ayrıca SF-36 yaşam kalitesi ölçeği doğrultusunda prolaktinomalı hastaların genel sağlık algısının kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu gözledik. Çalışmamızda OİT olan ve olmayan prolaktinomalı hastalarda anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi skorlarının benzer olması; prolaktinomalı hastalarda OİT varlığının yaşam kalitesine ek bir olumsuzluk katmadığını, prolaktinoma varlığının skorlar üzerinde daha belirleyici bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Öte yandan, OİT olan prolaktinomalı hastaların çoğunun levotiroksin tedavisi altında ve ötiroid olması da bu hastalarda OİT'in yaşam kalitesinde olumsuz yönde bir etki oluşturmamasına sebep olmuş olabilir.

Sonuç olarak; OİT ve vitamin B_{12} eksikliğinin prolaktinomalı kadın hastalarda sağlıklı kontrol gurubuna göre daha sık olduğunu ancak diğer otoimmün hastalıkların sıklığında artış olmadığını ve serum BAFF/APRIL düzeylerinde değişiklik olmadığını; ayrıca prolaktinomalı hastalarda anksiyete ve depresyon varlığının daha sık ve daha ciddi düzeyde; genel sağlık algısının ise daha düşük olduğunu tespit ettik.

Kaynaklar

1. Williams Textbook of Endocrinology. 13 ed2016. 260-5 p.
2. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği Hipofiz Hastalıkları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu2018.
3. Borba VV, Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Prolactin and Autoimmunity. Frontiers in immunology. 2018;9:73.
4. Andrea Glezer(1) DBP, Jozélio Freire de Carvalho(2). The prolactin role in systemic lupus erythematosus: where we are. Rev Bras Reumatol 2009;49(2):153-63. 2009.
5. Shelly S, Boaz M, Orbach H. Prolactin and autoimmunity. Autoimmunity reviews. 2012;11(6-7):A465-70.
6. Onal ED, Saglam F, Sacikara M, Ersoy R, Cakir B. Thyroid autoimmunity in patients with hyperprolactinemia: an observational study. Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia. 2014;58(1):48-52.
7. Vincent FB, Morand EF, Schneider P, Mackay F. The BAFF/APRIL system in SLE pathogenesis. Nature reviews Rheumatology. 2014;10(6):365-73.
8. Nakayamada S, Tanaka Y. BAFF- and APRIL-targeted therapy in systemic autoimmune diseases. Inflammation and regeneration. 2016;36:6.
9. Cesar de Oliveira Naliato E, Dutra Violante AH, Caldas D, Lamounier Filho A, Rezende Loureiro C, Fontes R, et al. Quality of life in women with microprolactinoma treated with dopamine agonists. Pituitary. 2008;11(3):247-54.
10. Schmidt M, Voell M, Rahlff I, Dietlein M, Kobe C, Faust M, et al. Long-term follow-up of antithyroid peroxidase antibodies in patients with chronic autoimmune thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis) treated with levothyroxine. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association. 2008;18(7):755-60.
11. Sayki Arslan M, Sahin M, Topaloglu O, Tutal E, Karakose M, Gungunes A, et al. Hyperprolactinaemia associated with increased thyroid volume and autoimmune thyroiditis in patients with prolactinoma. Clinical endocrinology. 2013;79(6):882-6.
12. Dogan BA, Tasci T, Arduc A, Muslum Tuna M, Berker D, Guler S. Are there any causes for increased thyroid volume in women with prolactinoma? Annales d'endocrinologie. 2015;76(5):595-600.
13. Vincent FB, Saulep-Easton D, Figgett WA, Fairfax KA, Mackay F. The BAFF/APRIL system: emerging functions beyond B cell biology and autoimmunity. Cytokine & growth factor reviews. 2013;24(3):203-15.
14. Drehmer MN, Suterio DG, Muniz YC, de Souza IR, Lofgren SE. BAFF Expression is Modulated by Female Hormones in Human Immune Cells. Biochemical genetics. 2016;54(5):722-30.

Anahtar kelimeler: otoimmün hastalık, prolaktinoma, yaşam kalitesi

HİPOFİZ

S-29

HİPOFİZ YETMEZLİĞİ VE HİPOFİZ ADENOMLARINDA LDL-KOLESTEROL SUBFRAKSİYONLARININ TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DEĞİŞİMİ

Serpil Köylüce[1], Fahri Bayram[2]

[1]Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları,Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kayseri

Amaç: Dislipidemi(özellikle LDL-kolesterol) kardiyovaskuler hastalıklarda mortalitede belirgin artışa neden olmaktadır. Çalışmada hipofiz yetmezliği-Sheehan sendromu, akromegali, nonfonksiyone hipofiz adenomlu hastalarda tedavi almamışken LDL-kol subfraksiyonlarının durumunu belirlemek, tedaviyle normale geldikten sonraki değerlendirme ile dislipidemi durumunu belirlemek ilerde tedavi planına yardımcı olacak ve mortaliteyi azaltacak bilgileri literatüre kazandırmaktır.

Gereç-Yöntem: Erciyes Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'nda akromegali, nonfonksiyone hipofiz adenomu, hipofiz yetmezliği(sheehan sendromu dahil) tanısı konan 43 hasta ve sağlıklı kontrol olan 19 kişiyle çalışıldı. Hastalardan alınan kan örneklerinden total,LDL-kolesterol, LDL-kol subgrupları çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 43 olgunun 17'si akromegali, 13'ü nonfonksiyone hipofiz adenomu,13'ü hipofiz yetmezliği (8'i sheehan sendromu), 19'u kontrol grubu sağlıklı gönüllülerdi. Hastaların %54.8'i kadın, %45.2'si erkekti. Çalışmaya katılan hastalarının tedavi öncesi total-kolesterol(T-kol) değeri ortalaması 210.63±38.7, LDL-kol değeri 126.7±28.0, tedavi sonrası T-kol değeri 202.7±36.5 LDL- kol 121.4±25.6 olarak hesaplandı. Tedavi öncesi ve sonrası T-kol ve LDL-kol değerlerine bakıldığında sadece sheehan sendromlu hastaların T-kol ve LDL-kol farkı anlamlı bulundu. LDL-kolesterol subgrupları incelendiğinde tedavi öncesi hastaların %43.5'i fenotip-A, %56.5'i fenotip-B olarak saptanırken tedavi sonrası hastaların %56.5'i fenotip-A, %43.5'i fenotip-B olarak saptandı. Akromegali hastalarında tedavi ile fenotip-B'den fenotip-A'ya dönüşüm anlamlı bulunmuş; diğer gruplar arasında fark saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmadan çıkan en önemli sonuç lipid profilinde sayısal değişim olmadan da fenotip değişimi olabileceğidir. Günümüzde sd-LDL'nin daha aterojenik ve kardiyovasküler riski belirleyen daha güçlü bir belirteç olarak görülmesinden dolayı özellikle bu hasta grubunda sayısal değere bakmaktan ziyade artmış KVH ve mortalite açısından LDL-kol subfraksiyon durumu (fenotipA veya B) daha önemli olabilir. Bu açıdan KVH risk açısından uzun dönem değerlendirme yapılırken bu konu akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: ldl kolesterol subfraksiyonları

FENOTİP B'den FENOTİP A'ya dönüşüm

Hastalık adı	Tedavi öncesi fenotip B	Tedavi ile fenotip B'den fenotip A'ya dönüşüm	P
AKROMEGALİ	13	8	0.044
NONFONKSİYONE HİPOFİZ ADENOMU	6	4	0.27
HİPOFİZ YETMEZLİĞİ	4	1	0.50
SHEEHAN SENDROMU	5	1	0.50

HİPOFİZ

S-30

BİLATERAL İNFERİOR PETROSAL SİNÜS ÖRNEKLEMESİNDE LATERALİZASYON GÜVENİLİRLİĞİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Buğra Durmuş[1], Elif Tutku Durmuş[1], Ayşegül Atmaca[1], Ramis Çolak[1], Elif Kılıç Kan[1], Fatih Uzunkaya[2]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Amaç: Bilateral inferior petrozal sinüs örneklemesi(İPSS),adrenokortikotropik hormon(ACTH) bağımlı cushing sendromu(CS) olan ancak hipofiz görüntülemenin normal veya kitlenin <=6 mm olduğu durumlarda cushing hastalığı(CH) ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. Buna ek olarak adenom lokalizasyonu hakkında fikir vererek operasyon türünün belirlenmesinde kullanılsa da,zaman zaman yalancı pozitif sonuç vererek operasyon başarısını etkilemektedir.Bu çalışmada amacımız tümör lateralizasyonunda İPSS'nin güvenilirliğini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmamıza 2010-2019 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Endokrinoloji bölümünde klinik ve laboratuvar olarak CS tanısı ile İPSS yapılan,İPSS sonucu cushing hastalığını destekleyen ve transsfenoidal hipofizektomi yapılarak kortikotrop adenomu immünohistokimyasal olarak doğrulanan ve takipleri düzenli gelen 22 hasta dahil edildi.Hastaların CS için standart laboratuvar tanı testleri,İPSS sonuçları,hipofiz görüntüleme bulguları,operasyonları,patolojileri,tedavi sonrası remisyon ve rekürrens durumları kaydedildi. İPSS'de sağ ve sol ACTH gradient farkının >=1,4 olması adenom lokalizasyonu lehine anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 22 hastanın %86.4'ü(19) kadın, %13.6'sı(3) erkek olup, yaş ortalamaları 37.32(±13.19), ortalama takip süreleri 41.77 (±30.53) aydır.Hastaların %31,8'inde(7) hipofizer görüntülemede kitle yokken,%68,1'inde(15) <=6 mm mikroadenom mevcuttu.Hastaların tamamında lateralizasyon saptanırken, %86,3'ünün(19) lateralizasyon doğruluğu değerlendirmeye alınabilmiştir.Bu hastaların %36,8'inde(7) lateralizasyon yalancı pozitif saptanırken,%63,2'sinde(12) lateralizasyon doğru saptanmıştır.Lateralizasyon durumu ile hipofizde kitle olma durumu arasında anlamlı ilişki tespit edilememiştir (p=0.311>0.05).Lateralizasyonu yanlış pozitif saptanan 7 hastadan 6'sı lateralizasyona güvenilerek opere edildiğinden remisyon sağlanamadı ve 5'i total hipofizektomiye giderken 1'ine gamma knife tedavisi verildi.Lateralizasyonu doğru saptanan 12 hastanın 11'i lateralizasyona güvenilerek opere edildi ve hepsi remisyonla sonuçlandı ancak bu hastaların 3'ünde takipte rekürrens gelişti.

Sonuç: Literatürde İPSS'de lateralizasyon bulguları ile ilgili çalışmalarda güvenilirlik %62-93 arasında değişen sonuçlarda saptanmış olup bizim çalışmamızın sonuçları ile örtüşmektedir.Güvenilirlik konusunda daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: İnferior Petrosal Sinüs Örneklemesi, Lateralizasyon Güvenilirliği

Tablo 2: İnferior petrosal sinüs örneklemesinde adenom lateralizasyonu ve oranları

Olgu	S/P 0'	S/P max.	Lateralizasyon	Lat.oranı 0'	Lat.oranı max
1	12.3	9.2	SOL	1.7	1
2	11.5	15.4	SAĞ	7.4	8.7
3	26.6	16	SAĞ	3.6	5
4	5	13.2	SAĞ	1.3	8.6
5	5.6	20.1	SAĞ	2.2	3.4
6	9.4	9.3	SAĞ	8.4	7.9
7	6.5	23.1	SAĞ	5.8	19.7
8	18.3	13.2	SAĞ	5	1
9	22.5	23.3	SAĞ	5.8	1.4
10	19.3	20.2	SOL	18.3	14
11	2.3	7.2	SOL	1.8	3.3
12	18.9	12.8	SAĞ	14.7	6.4
13	14.5	14.7	SAĞ	9	12
14	9.7	8.4	SAĞ	7.1	3.3
15	2.8	7.9	SOL	5.1	1.6
16	21.4	11.5	SAĞ	2	1
17	30.4	16.4	SOL	25	13
18	26	9.7	SOL	4.8	4.4
19	22	17	SOL	19	12
20	8.2	10	SOL	6.6	5.7
21	15.2	22.3	SAĞ	11.4	18.3
22	10.8	28.7	SAĞ	11.2	22.8

S/P: Santral/Perifer ; S/P 0' :ACTH'ın başlangıç S/P oranı; S/P max :ACTH'ın CRH sonrası maksimum S/P oranı; Lat.oranı 0' :CRH öncesi sağ ve sol ACTH oranı; Lat.oranı max :CRH sonrası sağ ve sol ACTH maximum oranı

Tablo 1: Preoperatif Cushing hastalığı standart laboratuvar tanı testleri

	Median (IQR)
Kortizol	23.6 (16.90-26.63)
ACTH	74.4 (51.28-96.00)
UFC	594 (244.4-870.00)
Gece yarısı kortizol	16.80 (12.90-20.30)
2 mg DST	7.98 (4.40-15.40)
8 mg DST	3.40 (1.90-4.97)

DST:Deksametazon supresyon testi,UFC:idrar kortizolü, ACTH: adrenokortikotropik hormon

LİPİD METABOLİZMASI

S-31

TÜM VÜCUT DXA "YAĞ GÖLGESİ" (FAT SHADOW) YÖNTEMİYLE YAĞ DAĞILIMININ GÖRSELLEŞTİRİLMESİ VE LİPODİSTROFİ TANISINDA KULLANIMI

Rasimcan Meral[1], Benjamin J Ryan[2], Noemi Malandrino[3], Abdelwahab Jalal[1], Adam H Neidert[1], Ranganath Muniyappa[4], Barış Akıncı[5], Jeffrey F Horowitz[2], Rebecca J Brown[3], Elif A Oral[1]

[1]Division of Metabolism, Endocrinology and Diabetes, Department of Internal Medicine, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, M
[2]Substrate Metabolism Laboratory, School of Kinesiology, University of Michigan, Ann Arbor, MI
[3]Diabetes, Endocrinology, and Obesity Branch, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD
[4]Inter-Institute Endocrinology Training Program, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD
[5]Division of Endocrinology, Dokuz Eylul University, Izmir, Turkey

Amaç: Lipodistrofi sendromları atipik diyabet ve yağ kaybı ile ilişkili heterojen bir hastalıklar grubudur. Güncel haliyle lipodistrofi tanısı klinik bir tanıdır ve hekimin bilgi düzeyine bağlıdır. Bu hastalık grubu için mevcut ve geliştirilen tedavi seçeneklerinin artması sebebiyle nesnel tanı yöntem ve kriterlerinin geliştirilmesi önem kazanmıştır.

Yöntem:Tüm vücut DXA görüntülerini yeniden işlenerek sadece yağ dokuyu görselleştiren yeni bir yöntem geliştirildi. Bu işlem sırasında tarayıcının kendi yazılımında (enCore v14.10) hali hazırda mevcut olan özellikleri kullanıldı. Elde edilen görüntülere "yağ gölgesi" (fat

shadow) ismi verildi. Görüntülerin lipodistrofi tanısında geçerliliğini sınamak için iki merkezin katıldığı (Michigan ve NIH) retrospektif, tanı saklı, kontrollü bir çalışma dizayn edildi.

Bulgular: Daha önce çeşitli nedenlerle yapılmış yağ gölgelemeleri incelendi. Görüntüler, toplam 70 lipodistrofi hastası [16 (11K:5E) generalize lipodistrofi (GL), 57 (50K:7E) ailevi parsiyel lipodistrofi (FPLD), ve 2 (1K:1E) edinilmiş parsiyel lipodistrofi (APL) hastası] ve 126 (90K:36E) kontrolden elde edilmişlerdi. FPLD'ler kontrollerden %85 duyarlılık ve %96 özgüllükle ayırt edilebildi (sırasıyla %95 güven aralıkları: %72-93 ve %91-99). GL'ler obez olmayan kontrollerden %100 duyarlılık ve %100 özgüllükle ayırt edilebildi (sırasıyla %95 güven aralıkları: %79-100 ve %92-100).

SONUÇ: Yağ gölgesi görüntüleri lipodistrofili hastalarını tanısal amaçlı ayırt etmekte ve klinik fenotipin belirlenmesinde yeterli nitelikte veri sağlayabilmektedir. Basit ve kolay ulaşılabilir bir görüntüleme yöntemi olan DXA, lipodistrofi tanısında standart bir yöntem olabilme potansiyeline sahiptir.

*Bu bildiri özeti, daha önce yayınlanan çalışmanın izinle sunulan Türkçe tercümesidir: "Fat Shadows" From DXA for the Qualitative Assessment of Lipodystrophy: When a Picture Is Worth a Thousand Numbers. Diabetes Care. 2018 Oct;41(10):2255-2258. doi: 10.2337/dc18-0978. PMID: 30237235

© 2018 by the American Diabetes Association ® Diabetes Care 2018 Oct; 41(10): 2255-2258 Reprinted with permission from the American Diabetes Association ®

Anahtar kelimeler: DXA, lipodistrofi

DİYABET

S-32

MİKROPARTİKÜL YÜKLÜ BİYOAKTİF YARA ÖRTÜSÜNÜN DİYABETİK AYAK ÜLSERLERİNDE KLİNİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Şevki Çetinkalp[1], Evren Homan Gökçe[2], Ilgın Yıldırım Şimşir[1], Sakine Tuncay Tanrıverdi[2], Fatma Doğan[3], Çığır Biray Avcı[3], İpek Eroğlu[4], Tülün Utku[1], Cumhur Gündüz[3], Özgen Özer[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[4]Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Kronik yaralar yaşam kalitesinde bozulmaya ve yüksek tedavi maliyetlerine neden olmaktadır. Özellikle diyabetik ayak ülserleri alt ekstremite ampütasyonlarına kadar ilerlemektedir. Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji ve Tıp Fakültesi Endokrinoloji bilim dalı ortak multidisipliner çalışmasıyla, resveratrol yüklü hiyalüronik asit ve DPPC mikropartikülleri içeren kollajen, jelatin ve laminin bazlı (Patent no: PCT/TR/2014/000251) biyoaktif yara örtüsünün Dermalix'in (DX) diyabetik ayak ülserleri üzerinde etkililiği ve güvenliliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Birincil amaç: Diyabetik ayak ülserinin tedavi ve bakımında standart yara pansumanı (SYP) uygulanan hastalarda DX'in etkililiğinin değerlendirilmesi

İkincil amaçlar: Dermalix tedavisinin; yara iyileşmesine olan etkisinin ve advers olay gelişimine olan etkisinin değerlendirilmesi

Çalışma Tasarımı: Bu çalışma, açık, prospektif, karşılaştırmalı paralel kollu tıbbi cihaz klinik çalışmasıdır. Gönüllüler 2 tedavi koluna randomize edilmiştir; bir kolda gönüllüler sadece SYP ile tedavi edilirken diğer kolda ise SYP ek olarak, DX uygulanmıştır. SYP, yaranın steril tuz çözeltisi ile yıkanması, temizlenmesi, steril gazlı bez ile örtülmesinden oluşur.

Çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 30 Ocak 2017 tarihinde onay almıştır.

Hasta Seçimi

Çalışmaya dahil etme kriterleri

Aşağıdaki kriterleri karşılayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir:

- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Diyabetik Ayak Konseyi'ne başvurmuş
- 18-80 yaş arası
- Diyabetik ayak yarası tanısı almış Tip1 ve Tip2 diyabetli bireyle
- Wagner Sınıflandırılmasına göre 1-2. Grupta olan
- Kültür sonucuna göre enfeksiyonun eşlik etmediği yarası olan
- Osteomyelit ve gangrenöz ayak yarası olmayan
- Aktif sigara içimi olmayan
- Hiperbarik oksijen tedavisi planlanmayan
- Çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve çalışmaya katılmayı kabul etmiş hastalar

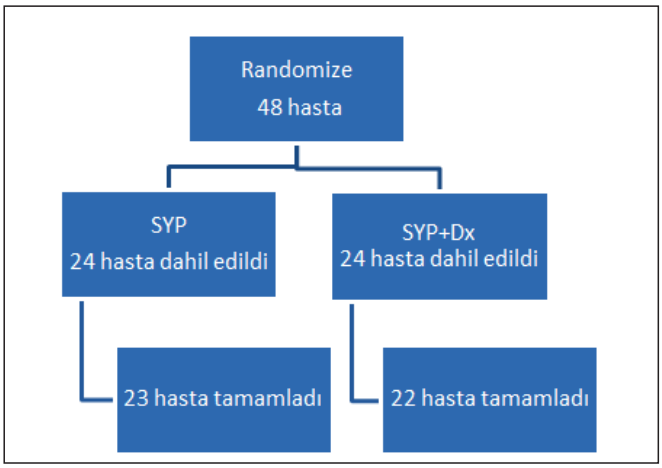
Çalışma dışı bırakma kriterleri

- Wagner 3,4,5. Sınıf diyabetik ayak ülseri olan hastalar
- Gebe veya çocuk emziren kadınlar veya etkili bir kontraseptif yöntem ile doğum kontrolü yapmayan doğurganlık çağındaki kadınlar
- Çalışmaya anlama ve uyum sağlamada güçlük yaratabilecek ölçüde akıl sağlığı yerine olmayan hastalar
- Protokolün gerekliliklerini yerine getirmekte uyum gösterme sorunu olabilecek hastalar
- Önceki 30 gün içinde herhangi bir araştırma tedavisinin (ilaç veya cihaz) alınmış olması

Örnek Hesaplama: Yaraların iyileşmesi sadece klasik yara pansumanı alan hastalar ile SYP ek olarak DX tedavisi alan gönüllüler arasında karşılaştırılma yapılarak değerlendirilmiştir. Her bir kol için 24 hasta alınarak, çalışmaya 48 hasta dahil edilmiştir.

Çalışma sonunda alfa 0.05, beta 0.2(güç=%80) ile her bir araştırma koluna 22 hasta dahil edilerek, tedavi kolunda %80 iyileşme ve kontrol kolunda ise %35 iyileşme olduğu tahmin edilmiştir. Takip süresince çalışmadan gönüllülerin %10'unun çıkarıldığı öngörülerek, her bir kol için 24 kişi olmak üzere toplam 48 kişi çalışmaya dahil edilmiştir.

Tedavi için hasta seçimleri önceden tanımlanmış randomizasyon listesine göre yapılmıştır. Bilgilendirilmiş olurun alınmasından sonra, gönüllü listeye göre randomize edilmiştir.



Şekil 1. Çalışmaya dahil edilen hastalar için dağılım çizelgesi



Şekil 2. Yara Örtüsü uygulaması

Yöntem: 18-80 yaş aralığında, Wagner 1-2 diyabetik ayak yarasına sahip Tip 1 veya Tip 2 diyabetli 48 hasta dahil edilmiştir. Bir kolda standart yara pansumanından sonra DX, diğer kolda standart

yara pansumanı 1 ay boyunca haftada 2 kez uygulanmıştır, sonrasında her iki grup SYP ile 2 ay takip edilerek çalışma sonlandırılmıştır. Başlangıçta ve 1 ay boyunca haftada bir yara yüzeyi ölçümü yapılmıştır. Doku örneklerinde total kollajen, doku VEGF, TNFalfa, IL1, Caspase3 ve antioksidan parametreleri (GSH, GSH/GSSG, LPO) istatistiksel (SPSS18.0-Windows) olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Yöntemler: İstatistiksel analizler için (SPSS) 18.0 Windows programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama, standart sapma (SS), standart hata (SH), ortanca, çeyrekler açıklığı, minimum ve maksimum değerler olarak sunulmuştur. Kategorik veriler uygun görülen olgu sayıları, yüzdelikler ve çapraz tablolar kullanılarak özetlenmiştir. Tamamlanmamış veriler özetlerde kategorize edilmemiştir ve sapmalarda dikkate alınmamıştır. Birincil sonlanım noktalarına odaklanan sürekli verilerin analizinde, gerekirse "Yapılan son gözlem: (YSG)" yaklaşımı eklenmiştir. Ek olarak, sadece gözlemlenen olgularda ardışık ziyaretlerin analizi gerçekleştirilmiştir.

Sürekli değişkenler için, veri dağılımının "normalliği" Shapiro-Wilk testi kullanılarak kontrol edilmiştir. Normallik dağılımı verilerinin karşılaştırılmasında bağımsız gruplar için Student's testi kullanılmıştır. Parametrik olmayan testlerde, bağımsız gruplar için Mann-Whitney U testi ve ikili gruplar için Wilcoxon işaretli sıra testi kullanılmıştır.

Beklenilen değerlere göre, çapraz tablolardaki kategorik verilerin analizleri için uygun görüldüğünde Ki-Kare testi, Likehood Oran veya Fisher Kesin Testi kullanılmıştır.

Sürekli değişkenler arasındaki ilişki analizi için Pearson korelasyon ve Doğrusal regresyon yöntemleri kullanılmıştır.

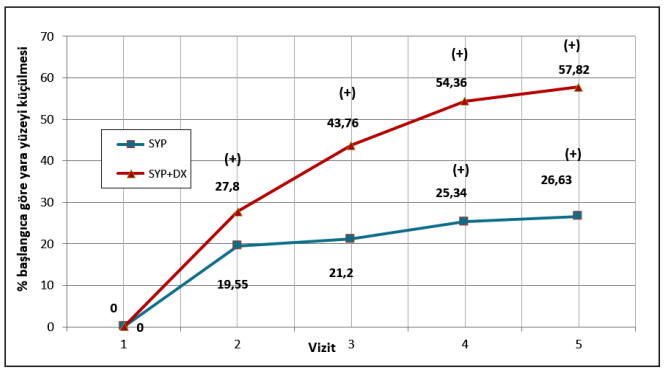
Ek olarak, çok değişkenli analiz için genel doğrusal modeller veya lojistik regresyon gibi başka yöntemler kullanılmıştır.

Bulgular: Gruplar arasında demografik karakteristikler açısından fark saptanmadı.

Tablo 1. Dermografik bulgular

Demografik karakteristik SYP SYP+DX P değeri			
Yara Yüzey Alanı (mm2)	724.28 ± 1068.09	577.56 ± 695.56	0.481
Yara Lokalizasyonu (%) Alt/üst/yan	%78.3 / %4.3 / %17.4	%63.6/ %18.2/ %18.2	0.3
Yaş (yıl)	60.52 ± 9.54	60.50 ± 9.26	0.994
Diyabet Süresi (yıl)	17.04 ± 6.84	18.91 ± 9.8	0.502

Yara küçülmesi DX grubunda SYP'ye kıyasla daha hızlı seyretmiş; 21. günde istatistiksel anlamlı farklılık gözlemlenmiştir. 28. günde yara çapındaki azalma yüzdesi, DX için 57.82± 37.38, SYP için 26.63 ± 68.76 olarak belirlenmiştir; DX'de yara alanı azalma yüzdesi SYP'nin iki katı saptanmıştır.



Grafik 1. Gruplar arasında başlangıca göre yara yüzeyi yüzde(%) küçülmesi

Tablo 2. Sekonder parametre sonlanımları

Sekonder parametre	*Grup*	*V1*	*V5*	*Difference*	*P değeri (başlangıca göre)*
VEGF (pg/ml)	SYP	118.00±85.24	94.11±68.11	-23.89	0.079
	SYP+DX	73.73±66.64	144.68±262.02	70.95	0.301
TNFα (pg/ml)	SYP	1397.73±1097.85	1379.09±1179.78	-18.64	0.502
	SYP+DX	1394.92±958.42	863.13±697.21	-531.79	0.001*
IL1* (pg/ml)	SYP	46.13±59.19	52.93±71.94	6.8	0.494
	SYP+DX	32.39±19.20	32.81±20.26	0.42	0.544
C3* (µg/ml)	SYP	1.128±0.811	0.900±0.513	-0.228	0.117
	SYP+DX	0.764±0.251	0.567±0.197	-0.197	0.004*
GSH (µmole/l)	SYP	89.99±22.82	80.74±25.71	-9.25	0.040
	SYP+DX	74.95±29.77	88.04±29.11	13.09	0.148
GSH/GSSG	SYP	0.918±1.253	0.851±0.319	-0.067	0.179
	SYP+DX	0.772±0.301	1.057±0.435	0.285	0.003*
LPO (µmol/l)	SYP	1.394±0.447	1.332±0.392	-0.062	0.167
	SYP+DX	1.257±0.748	1.191±0.187	-0.066	0.485
Total kollagen (µg/ml)	SYP	10.69±5.71	15.935±8.91	5.245	0.044*
	SYP+DX	11.52±13.33	18.26±13.11	6.74	0.003*

Parametrik olmayan testler kullanılarak, vizit 1(V1) ve vizit 5 (V5) arasında SYP+DX tedavi kolunun TNFA seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulunmuştur. Dx tedavisi TNFA seviyelerinde anlamlı bir azalmaya sebep olmuştur. **(p=0.001)**

Parametrik olmayan testler kullanılarak, V1 ve V5 arasında SYP+DX tedavi kolunun C3 seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulunmuştur. DX tedavisi istatistiksel olarak C3 seviyelerinde anlamlı bir azalmaya sebep olurken, SYP tedavisinde anlamlı bir azalma meydana gelmemiştir. **(p=0.004)**

Parametrik olmayan testler kullanılarak, V1 ve V5 arasında SYP tedavi kolunun GSH seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulunmuştur. **(p=040)**

Parametrik olmayan testler kullanılarak, V1 ve V5 arasında SYP+DX tedavi kolunun GSH/GSSG seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmuştur.

Çalışma boyunca, DX tedavi kolunun GSH/GSSG seviyeleri artmıştır ve SYP tedavi kolunun GSH/GSSG seviyeleri değişiklik göstermemiştir. (p=003)

Parametrik olmayan testler kullanılarak, V1 ve V5 arasında SYP tedavi kolunun total kollagen(TK) seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmuştur. (p=0.044) Parametrik olmayan testler kullanılarak, V1 ve V5 arasında SYP+DX tedavi kolunun TK seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmuştur. (p=0.003) Her iki tedavi de TK seviyelerinde anlamlı bir artışa sebep olmuştur.

Diğer ikincil etkililik kriterlerinde her iki tedavi kolu vizitlerinin arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunamamıştır.

DX, TNFalfa ve Caspase3 seviyeleri üzerinde anlamlı azalma sağlamıştır. Başlangıca göre sadece DX kolunda VEGF düzeyinde sayısal artış sağlanmıştır. DX kolunda indirgenmiş glutatyon/oksitlenmiş glutatyon, SYP'den istatistiksel olarak farklıdır, antioksidan etki gözlenmiştir.

Tartışma ve Sonuçlar: Mikropartikül yüklü yara örtüsü, resveratrol (antioksidan) yüklü hyalüronik asit ve DPPC mikropartikülleri içeren kollajen, jelatin ve laminin bazlıdır. Preklinik testler için, cilt duyarlılık (ISO 10993-10:2010), iritasyon testi (ISO 10993-10:2010); akut sistemik toksisite (EN ISO 10993-11:2017), in vitro sitotoksisite (EN ISO 10993-5:2009) testleri yapılmıştır. Duyarlılık testlerinde DX, hassaslaştırıcı etki göstermemiştir. İrritasyon testlerinde ne ödem ne de kızarıklık gözlenmiştir, tahriş edici etkisi yoktur. Akut sistemik toksisite deneyinden DX'in toksik etkiye sahip olmadığı belirlenmiştir. Sitotoksisite testleri sonuçları ürünün sitotoksik etkiye sahip olmadığını göstermiştir. Ek olarak, in vivo hayvan çalışmaları bir hayvan yara modelinde yapılmıştır. Tüm deneyler, araştırmada hayvanların kullanımı için Helsinki Bildirgesi'ne göre gerçekleştirilmiştir. Deneysel protokol Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay No: 2011/158). Dx için yapılan yukarıda yer alan tüm test-

ler, yara iyileşmesinde güvenli ve etkili bir cihaz olarak belirtilebilir. Ancak Sınıf 3'e ait bir tıbbi cihaz olmasına rağmen, gerçek koşullarda etkililiğini sağlayabilmek için insan klinik çalışmaları yapılmıştır.

Klinik çalışmamızın birincil sonlanım noktası yara örtüsünün diyabetik ayak ülserindeki yara iyileşme seviyesidir. İkincil sonlanım noktaları doku total kollajen değerlendirmesinde artış, dokudaki vasküler epidermal büyüme faktörünün artışı, TNF alfa, İnterlökin1, Caspase 3 seviyelerinde azalma ve GSH, GSH/GSSG seviyelerinde artış ve LPO seviyesinde azalmadır.

Yara alanı, DX veya SYP gruplarının uygulanmasından sonraki 7.gün, 14.gün, 21.gün ve 28.günde kapanma yüzdesi olarak hesaplanmıştır. İlk tedavinin uygulanmasından sonraki birinci haftada gruplar arasında yara kapanma yüzdesi farklı değildi. Ancak, istatistiksel olarak farklı (p=0.05) olmamasına rağmen ikinci haftada farklılık gözlemlenebilmiştir. Birinci uygulamadan sonra üçüncü haftada (dördüncü vizitte) gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık gözlemlenebilmiştir. Beşinci vizitte yaraların kapanma yüzdesi, DX uygulanan grup için 57.82± 37.38, SYP uygulanan grup için 26.63 ± 68.76 olarak belirlenmiştir. SYP+DX kolunun 28.günde yara yüzeyi azalma yüzdesi SYP kolunun iki katı olmuştur.

İyileşme periyodu araştırıldığında, DX de ilk uygulamadan sonra birinci haftada iyileşme etkisi görülürken; SYP kolunda ise iyileşme ancak dördüncü vizitte ile gözlemlenebilmiştir. DX'in yaranın daha hızlı iyileşmesine yardımcı olduğu belirlenmiştir.

Altıncı vizitte gruplar arasında farklılık gözlemlenememiştir. Bu sonucun, DX uygulamasının eksikliğine bağlı olduğu düşünülmüştür; çünkü tedavi 6. vizitten önce kesilmiş olup ve 6. vizit son DX uygulamasından yaklaşık 60 gün sonra yapılmıştır. Eğer DX uygulamaz ise, devam eden etki görülmemektedir. Bu yüzden DX'in, yara düzgün bir şekilde kapanana kadar kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Birincil etkililik kriteri sonucu olarak, DX özellikle birinci aşamada iyileşme sürecini hem yaranın kapanma yüzdesi hem de iyileşme zamanını 2 kat hızlandırdığından etkili bir yara örtüsü olarak kabul edilebilir.

DX, yara tedavisi etkililiğini arttırarak, iyileşme süresini kısaltarak ve deri hücrelerinin büyümesi için mekanik destek sağlayarak doku onarımını sağlamıştır. DX'in gözenekli üç boyutlu yapısı, hücrelerin büyümesine ve besleyici maddelerin uygun şekilde değişimine olanak sağlamaktadır.

Piyasada kollajen içeren birçok yara örtüsü vardır ve bunların klinik etkileri ayrıntılarıyla bildirilmiştir. DX de iyi bilinen bir antikoksidan olan resveratrol mikropartikül sistemi bulunmaktadır. Bu yüzden DX'in oksidatif stres üzerindeki etkisi de ikincil etkililik kriteri olarak araştırılmıştır.

Yara alanındaki iyileşme, total kollajen, vasküler epidermal büyüme faktörü (VEGF), Tümör Nekroz Faktör alfa (TNFalfa), interlökin1 (İ1), caspase 3 ve antioksidan parametre seviyeleri (glutatyon (GSH), indirgenmiş/oksitlenmiş glutatyon oranı (GSH/GSSG) ve lipid peroksidasyonu (LPO)) ile de değerlendirilmiştir.

DX'in C3 ve GSH/GSSG seviyeleri üzerinde anlamlı bir etkisi vardır. Bununla birlikte DX ile, iki tedavi kolu arasında VEGF, TNFalfa, IL1, GSH ve LPO üzerinde anlamlı olarak farklı sonuçlar elde edilememiştir. VEGF kanser hücrelerinin çoğalmasıyla ilişkilendirildiği için VEGF'in artmaması etkililik açısından yararlıdır.

DX TNFalfa ve C3 seviyeleri üzerinde anlamlı bir azaltıcı etkiye sahipken, VEGF ve IL1 seviyeleri üzerinde bir etkisi bulunmamaktadır. Azalmış C3 seviyelerinin yara iyileşmesiyle bağlantılı olduğu düşünülmüştür. Bu azalma DX ile sağlanan hızlı ve etkili iyileşmenin ikincil sebebi olabilir ve RSV'nin antioksidan etkisiyle bağlantılı olduğu düşünülebilir. Bu yüzden DX'in aktivitesi antioksidan parametrelerden dolayı araştırılmıştır.

DX'in dokuda anlamlı düzeyde yüksek GSH/GSSG seviyelerine neden olduğu belirlenmiştir. İnsan antioksidan savunması süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx) ve glutatyon gibi hidrofilik radikal tutucular gibi enzimatik radikal tutucular ile donatılmıştır. Bu savunma ayrıca glutatyon reduktaz (GSSG) gibi moleküler antioksidanların yükseltgenmiş formlarının azalmasını içeren enzimleri de kapsar. Serbest radikaller tarafından meydana gelen malondialdehit (MDA) lipid peroksidasyonun en önemli ürünüdür. Analizler, onların GSH ve LPO seviyeleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermiştir. GSH/GSSG oranı /indirgenmiş glutatyon/oksitlenmiş glutatyon) SYP kolundan istatistiksel olarak farklı bulunmuştur. Bu oran DX uygulanan grupta hücredeki indirgenmiş oksidasyonun bir indikatörüdür.

GSH/GSSG oranından elde edilen daha yüksek seviyelerin RSV'nin radikal tutucu özelliğinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Bu sonuç, RSV'nin etkililiği ve onun DX'deki kalıcı aktivitesinin kanıtı olarak davranmıştır.

SYP ve DX grupları için yaranın başlangıç durumuyla ilişkili olarak kollajen seviyeleri daha yüksekti. Ancak VEGF üzerinde etkisi görülemediğinden, iki grup karşılaştırıldığı zaman aralarından istatistiksel olarak farklılık bulunamamıştır.

İkincil etkililik kriterinin bir sonucu olarak DX'in yara çevresinde oksidatif stresi azalttığı düşünülebilir.

Sonuç olarak , mikropartikül yüklü biyoaktif yara örtüsü diyabetik ayak yarasında yeni ve etkili bir tedavi seçeneğidir.

DİYABET

S-33

B-HÜCRE GOLGİ CİSİMCİĞİNİN GLUKOLİPOTOKSİSİTEYE STRES YANITI

Neslihan Başçıl Tütüncü[1], Sibel Kınık[2], Yaprak Yalçın[2], H.pınar Baysan[2], Tanju Tütüncü[2], Hasibe Verdi[2], Belgin Ataç[2]

[1]1Department of Endocrinology and Metabolism, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey
[2]2Medical Biology, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

Genel Bilgiler: Pankreas β-hücrelerinde glukolipotoksisitenin sebep olduğu metabolik yükün, endoplazmik retikulumda strese neden olarak apoptozise kadar giden olaylar zincirine neden olduğu gösterilmiştir. β-hücresi gibi sekretuvar hücrelerde, endoplasmik retikuluma yansıyan her metabolik yükün, endoplazmik retikulumdan gelen proteinlerin ileri modifikasyonu, veziküler transportu ve sekresyonunda görev alan Golgi cisimciğinde de hissedilmesi beklenmektedir.

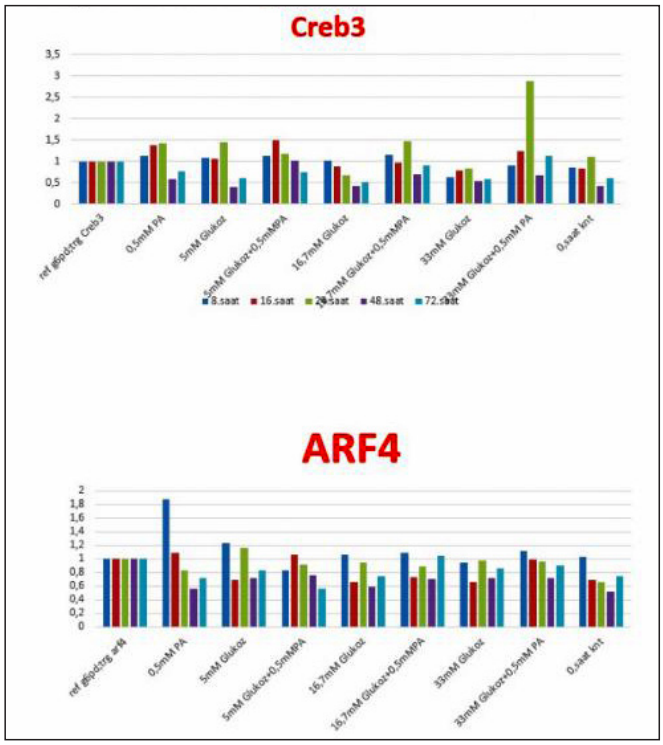
Amaç: β-hücre için metabolik yüke neden olan glukolipotoksisitenin, endoplazmik retikulum üzerinde gösterilmiş etkileri dışında Golgi cisimciğinde de fonksiyonel ve daha sonra apoptozise neden olacak moleküler olaylar zincirini başlatabileceğini göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamızda INS-1E hücre hattı kullandık. Çalışmamızda literatürdeki mevcut bilgiler ışığında 0,5mM PA varlığında 5mM, 16,7mM ve 33mM glukozu uygulayarak farklı sürelerde glukolipotoksik etki yaratmaya çalıştık. Bunun için ilk önce bu konsantrasyonlarda hücre canlılığının tesbiti için MTT analizi yapıldı (Grafik 1). Daha sonra farklı doz ve sürelerde glukolipotoksisiteye maruz kalan hücrelerde, golgi cisimciği yapısal genlerinden GCP60, GM130 ve golgi glikolizasyon genlerinden sialiltransferaz 4A, sialiltransferaz 10 (st3gal6) ile golgi cisimciği stres genleri ARF-1, HSP47, CREB3 ve ARF4 genlerinin ifadelenmeleri saptadık ve analiz ettik (Grafik 2).

Bulgular: β-hücre için glukolipotoksisiteye yanıtta palmitik asit, glukoza kıyasla daha toksik etkiye sahiptir. Palmitik asit uygulanan hücreler hücre canlılığını çok daha fazla oranda yitirmektedir. Özellikle golgi cisimciği stres genlerinden ve apoptotik yolağın tetikçisi Creb3 ve ARF4, glukolipotoksisiteye bağlı β-hücre kaybında önemli rol almaktadır.

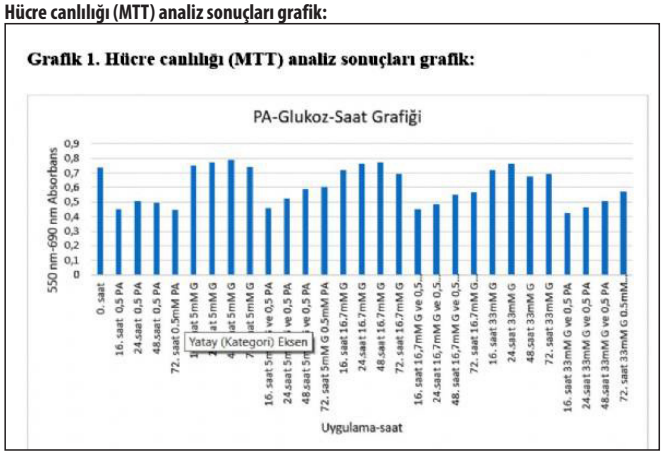
Sonuç: Bu ve benzeri adaptif ve maladaptif golgi stres proteinlerinin ortaya çıkarılmasına yönelik ileri moleküler çalışmalar, hücre içi organeller arası iletişimin daha net anlaşılmasını sağlayacak ve diyabet sürecinde β-hücre ömrünü uzatacak tedavi protokollerinin geliştirilmesine önemli katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: beta hücre, golgi cisimciği, glukolipotoksisite



Grafik 2. Farklı glukotoksik ve/veya lipotoksik ortamlarda Golgi cisimciği stres geni Creb3 ve ARF4'ün ifadelenmesi

Hücre canlılığı (MTT) analiz sonuçları grafik:



ADRENAL

S-34

OBEZ VE NON-OBEZ POLİKİSTİK OVER SENDROMU HASTALARINDA SUBKLİNİK ATEROSKLEROZ GÖSTERGELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İlknur Öztürk Ünsal, **Sema Hepşen**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

Giriş: Polikistik over sendromu (PKOS) etyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıktığı düşünülen kompleks bir bozukluktur. Prevelansı tanıda kullanılan kriterlere göre değişmekle birlikte, %6-10'dur (1). PKOS adet düzensizliği, infertilite, androjen seviyesinde artış, hirsutizm ve akneye neden olur. Tanı koymada günümüzde en çok kabul gören, Rotterdam 2003 kriterleridir ki buna göre; kronik oligo-anovulasyon, klinik veya laboratuar olarak belirlenmiş hiperandrojenemi, ultrasonografide polikistik over görünümünü olmasıdır ve tanı için bu kriterlerden en az ikisinin varlığı gereklidir (2). Daha önceleri PKOS'un hipofizer gonadotropin sekresyon bozukluğundan kaynaklanan bir patoloji olduğu düşünülürken, günümüzde ovaryen streoidogenezdeki aksaklıkların hastalığın ve eşlik eden insulin direnci gibi metabolik komponentlerin başlıca sebebi olduğu düşünülmektedir. PKOS popülasyonunda metabolik sendrom (MS) prevelansı vücut kitle indeksi (VKİ) ile uyumlu kontrollere göre anlamlı derede yüksektir. MS prevelansı, İspanya ve İtalya gibi obezite prevelansının düşük olduğu ülkelerde %8-25 olup, Amerika Birleşik Devletleri'de yaş uyumlu kontrollerine göre PKOS'lu kadınlarda 2-3 kat daha yüksektir. Bozulmuş glukoz toleransı, tip 2 diyabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve abdominal obezite gibi MS bileşenlerinden birçoğu da kardiyovasküler hastalık için risk faktörü olarak kabul edilmiştir (3). Bu nedenle PKOS'lu hastalar erken ateroskleroz, miyokardiyal ve endotelyal disfonksiyon için potansiyel riske sahiptir. Biz bu çalışmada PKOS'lu hastalarda subklinik ateroskleroz üzerine etkili faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada SBÜ, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniklerine adet düzensizliği ve tüylenmede artış şikayetleri ile başvuran, bilinen aşikar kardiyovasküler hastalığı, diabetes mellitus, hipertansiyon ve sigara öyküsü olmayan, 24 obez PCOS ve 32 normal kilolu PCOS ile 34 sağlam kontrol katılımcı değerlendirildi. PKOS tanısı 2003 Rotterdam kriterlerine göre üç bulgudan herhangi ikisini bulunduran hastalarda benzer klinik tabloya sebep olabilecek hiperprolaktinemi, Cushing sendromu, konjenital adrenal hiperplazi ve hipofizer yetmezlik gibi diğer patolojilerin ekarte edilmesi ile konuldu. Çalışmaya dahil edilen kadınların antropometrik ölçümleri yapıldı, glukoz, hsCRP ve serum lipid düzeyleri çalışıldı ve HOMA-IR ile trigliserid/HDL oranının logaritmik hesaplanmasıyla elde edilmiş ve kardiyovasküler risk belirteci olarak kabul edilen plazma aterojenik indeksi (PAI) hesaplandı. KIMK ise subklinik ateroskleroz göstergesi olarak kabul edildi ve sağ ve sol karotis arterden, aynı hekim tarafından yüksek rezolusyonlu ultrasonografi cihazı (Logic; Book, XP, Japon) ile 11mHz lineer prob kullanılarak ölçüldü.

İstatiksel yöntem: Numerik değişkenler normal dağılım durumuna göre ortalama±st sapma veya median (min, max) olarak gösterildi. Normal dağılım gösteren bağımsız iki grup karşılaştırmalarında student's t testi uygulandı. Normal dağıllım göstermeyen gruplarda Mann Whitney U testi kullanıldı. İkiden fazla grubun karşılaştırıldığı normal dağılım gösteren değişkenlerde ANOVA analizi ve Tukey post-hoc analizi; normal dağılım izlenmeyen durumlarda Kruskal Wallis analizi ve Tamhane post-hoc analizi yapıldı. Korelasyon analizlerinde normal dağılan değişkenlerde Pearson korelasyon analizi, normal dağılmayan değişkenlerde Spearman korelasyon analizi yapıldı. Yapılan analizlerde $p<0,05$ sonuçlar anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal bulguları tablo 1'de verilmiştir. Obez PKOS hastalarda bel, kalça, bel/kalça oranı (BKO), PAI, LDL, HOMA-IR, hsCRP ($p<0,001$), trigliserid ($p=0,009$), KIMK ($p=0,019$) düzeyi non-obez PCOS hastalara göre anlamlı olarak yüksek, HDL düşük saptandı ($p<0,001$). Kontrol hastaları ile non-obez PKOS hastaları karşılaştırıldığında BKO non-obez PKOS hastalarında daha yüksek ($p=0,020$) olup, KIMK, PAI ve diğer parametrelerde anlamlı farklılık tespit edilmedi. Hastaların KIMK, BKO ve PAI'leri, VKI, HOMA-IR indeksi, serum açlık glukozu, LDL ve trigliserid düzeyleri ile pozitif korele bulundu. Multivariate regresyon analizi ile değerlendirildiğinde ise sadece VKI subklinik ateroskleroz için bağımsız risk faktörü olarak saptandı. (Tablo 2).

Tartışma: İnsülin direnci ve buna sekonder hiperinsülinemi hem zayıf hem de obez PKOS hastalarında sık görülen bir bulgudur. Daha önce yapılmış çalışmalarda PKOS'lu kadınlarda açlık plazma glukozu ve insülini, HOMA-IR indeksi artmış ve lipid profilinin bozulmuş olduğu gösterilmiştir (4). Biz çalışmamızda HOMA-IR indeksini obez PKOS hastalarında hem kontrol ($p<0,001$) hem de normal kilolu PKOS hastaları ($p<0,001$) ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulduk. Açlık plazma glukozu ise PKOS'lu hasta gruplarında benzer ($p=0,068$) olup obez PKOS grubunda kontrol grubundan yüksekti

(P=0,007). PKOS olmayan kadınlarda diyabetes mellitus için prevelansın %1 kabul edildiği çalışmalarla karşılaştırıldığında, PKOS'lu kadınlarda bozulmuş glukoz toleransı ve tip 2 diyabet prevalansı daha yüksektir (%4,7 ve %2,4-5,1). Meta-analizlerde subklinik ateroskleroz belirteci olan KIMK PKOS'lu kadınlarda daha yüksek olup, bu hastalarda kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin taranması ve izlenmesinin önemi vurgulanmaktadır. Çünkü birçok çalışma PKOS ile erken, subklinik, geri dönüşümlü vasküler hastalık formları arasında bir ilişki olduğunu doğrulamıştır. Genç, normal kilolu, dislipidemi ve hipertansiyonu olmayan PKOS'lu kadınlarda bile endotel yapısında ve fonksiyonlarında erken bozulma olduğu gösterilmiştir (5-10). Gelecekteki ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık (KVH) riski için güçlü bir belirteç olarak kabul edilen plazma aterojenik indeksi (PAI) plazma trigliserit/HDL-kolesterol oranının logaritması olarak tanımlanmaktadır. Plazma trigliserit konsantrasyonunun aksine, PAI normal dağılım gösterir ve bu nedenle kardiyovasküler değişkenlerin matematiksel modellenmesi için çok uygundur, plazma aterojenitesini tahmin etmede özellikle yararlıdır (11). Çalışmamızda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PKOS'lu hastalarda hem KIMK hem de PAI istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptadık (sırasıyla p<0,001 ve p=0,018). Ancak normal kilolu PKOS hastaları kontrol grubu ile karşılaştırılınca, bu farkın ortadan kalktığını bulduk (KIMK p=0,2 ve PAI p=0,99). Her ne kadar birçok çalışmada PKOS'lu kadınlarda KVH yerine kullanılan biyobelirteçlerde artış olduğu belirtilmiş olsa da bunun gerçek kardiyovasküler olaylara ne ölçüde dönüşebileceği şüphelidir. Obezite PKOS'lu kadınların çoğunu etkiler ve PKOS'lu hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında santral/periferik yağ oranı artmıştır. Özellikle santral obezite PKOS'un hem gelişimini hem de metabolik ve kardiyovasküler risk profilini önemli ölçüde etkilemektedir. Bizim çalışmamızda VKI obez PCOS'lu hasta grubunda 35,6 kg/m2 olup, kontrol grubu ve normal kilolu PKOS'lu hastaların VKI ve BKO arasında istatistiksel fark yoktu. Obezite, normal kilolu PKOS'lu kadınlarla karşılaştırıldığında hirsutizm dışında tüm metabolik ve reprodüktif ölçümleri anlamlı olarak kötüleştirmektedir (3). Danimarka'da 18.112 PKOS'lu ve 52.769 sağlıklı kadının değerlendirildiği, ortalama takip süresinin 11,1 yıl olduğu, ulusal veri tabanlı bir çalışmada, obezite, diyabet, infertilite ve daha önceden oral kontraseptif kullanımı PKOS'da artmış kardiyovasküler risk ile ilişkili bulunmuştur (12). Biz de çalışmamızda VKI'ni subklinik ateroskleroz için bağımsız risk faktörü olarak saptandık.

Özetle, PKOS'lu kadınların artmış kardiyovasküler hastalık riski altında olup olmadığı hala net değildir. Kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilgili meta-analizlerden elde edilen veriler ise tartışmalıdır (13). Bununla birlikte, aterosklerotik sürecin erken evreleri PKOS'lu kadınlarda iyi bir şekilde belgelendiğinden ve klinik olarak önemli bir hastalığa ilerlemeden önce geri çevrilebilir olduğundan, obezite ile mücadele (özellikle egzersiz ve yaşam tarzı değişikliği) PKOS 'un klinik yönetiminde önemlidir.

Kaynaklar

1. Alalami H, Sathyapalan T, Atkin SL. Cardiovascular profile of pharmacological agents used for the management of polycystic ovary syndrome. Ther Adv Endocrinol Metab. 2019; 10: 2042018818805674.
2. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004; 81:19
3. Studen KB, Pfeifer M. Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome. Endocrine Connections (2018) 7, 238–251.
4. Lim SS, Norman RJ, Davies MJ & Moran LJ. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Obesity Reviews 2013 14 95–109
5. Paradisi G, Steinberg HO, Hempfling A, Cronin J, Hook G, Shepard MK & Baron AD. Polycystic ovary syndrome is associated with endothelial dysfunction. Circulation 2001 103 1410–1415.
6. Kravariti M, Naka KK, Kalantaridou SN, Kazakos N, Katsouras CS, Makrigiannakis A, Paraskevaidis EA, Chrousos GP, Tsatsoulis A & Michalis LK. Predictors of endothelial dysfunction in young women with polycystic ovary syndrome. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2005 90 5088–5095.
7. Talbott EO, Guzick DS, Sutton-Tyrrell K, McHugh-Pemu KP, Zborowski JV, Remsberg KE & Kuller LH. Evidence for association between polycystic ovary syndrome and premature carotid atherosclerosis in middle-aged women. Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology 2000 20 2414–2421.
8. Luque-Ramirez M, Mendieta-Azcona C, Alvarez-Blasco F & Escobar-Morreale HF. Androgen excess is associated with the increased carotid intima-media thickness observed in young women with polycystic ovary syndrome. Human Reproduction 2007 22 3197–3203.
9. Talbott EO, Zborowski J V, Rager JR, Boudreaux MY, Edmundowicz DA & Guzick DS. Evidence for an association between metabolic cardiovascular syndrome and coronary and aortic calcification among women with polycystic ovary syndrome. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2004 89 5454–5461.
10. Orio F, Palomba S, Cascella T, De Simone B, Di Biase S, Russo T, Labella D, Zullo F, Lombardi G & Colao A. Early impairment of endothelial structure and function in young normal-weight women with polycystic ovary syndrome. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2004 89 4588–4593.
11. Choudhary MK, Eräranta A, Koskela J, Tikkakoski AJ, Nevalainen PI, Kähönen M, Mustonen J, Pörsti I. Atherogenic index of plasma is related to arterial stiffness but not to blood pressure in normotensive and never-treated hypertensive subjects. Blood Press. 2019 Mar 1:1-11.
12. Glintborg D, Rubin KH, Nybo M, Abrahamsen B & Andersen M. Cardiovascular disease in a nationwide population of Danish women with polycystic ovary syndrome. Cardiovascular Diabetology 2018 17, 37.
13. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Lobo R, Norman RJ, Talbott E & Dumesic DA. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2010 95 2038–2049.

Tablo 1. Hastaların antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal bulguları

	Kontrol n=34	*Normal Kilolu PCOS (nPCOS) n= 32*	*Obez PCOS (oPCOS) n=24*	*P*		
				Kontrol vs. nPCOS	*Kontrol vs. oPCOS*	*nPCOS vs. oPCOS*
Boy	163±6,17	163,36±6,16	162,13±7,28	0,97	0,87	0,75
Kilo	59,32±6,01	60,34±6,04	93,79±13,14	0,87	<0,001	<0,001
VKI	22,29±1,40	22,58±1,68	35,67±4,48	0,89	<0,001	<0,001
Bel	74,62±4,68	79,31±9,18	107,62±10,75	0,058	<0,001	<0,001
Kalça	100,29±4,80	97,94±8,88	120,57±8,58	0,890	<0,001	<0,001
BKO	0,74±0,04	0,79±0,09	0,89±0,07	0,020	<0,001	<0,001
KIMK	0,45±0,06	0,48±0,06	0,52±0,04	0,201	<0,001	0,019
Glukoz	80,97±7,84	82,88±7,73	88,25±11,21	0,657	0,007	0,068
Total Kolesterol	169,18±27,54	177,31±33,40	177,25±35,82	0,559	0,613	0,999
Trigliserid	100,68±48,19	104,41±60,36	155,42±79,32	0,968	0,004	0,009
LDL	87±17,52	99,72±29,91	109,29±25,78	0,098	0,003	0,328
HDL	61,18±16,55	58,56±11,28	42,30±8,46	0,693	<0,001	<0,001
PAI	0,19±0,26	0,20±0,25	0,51±0,25	0,994	<0,001	<0,001
HOMA	2,37±1,10	2,54±1,11	4,34±1,84	0,868	<0,001	<0,001
hsCRP	2,35±2,41	1,00 (0,00-10,00	3,92±2,86	0,787	0,034	0,017

Tablo 2. Subklinik ateroskleroz (KIMK) öngördürücülüğü açısından univariable ve multivariable analizler

Anahtar kelimeler: polikistik over sendromu, subklinik ateroskleroz, plazma aterojenik indeksi

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ

S-35

TRANSERKEK BİREYLERDE TESTOSTERON TEDAVİSİNİN KEMİK PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Özlem Tarçın, Onur Elbasan

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bd, İstanbul

Giriş: Cinsiyet memnuniyetsizliği tanısı ile testosteron tedavisi alan transerkek bireylerde verilen tedavinin kemik sağlığı üzerine etkileri önemini koruyan bir konudur. Kemik mineralizasyonunu fizyolojik olarak östrojen etkisinde olduğu kadınlarda, menopozdaki östrojen azalmasının kemik rezorpsiyonunda artışa (1) ve kemik mineral dansitesinde (KMD) azalmaya yol açtığı bilinmektedir (2). Başka bir çalışmada androjen fazlalığı olan kadınların daha yüksek trabeküler KMD değerlerine sahip olduğu bulunmuştur(3) ve bu durum testosteronun da kadınlarda KMD'yi etkilediğini göstermektedir. Biz de bu araştırmada testosteron tedavisi alan ve almayan transerkek bireylerde kemik üzerine etkili parametreleri incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Trans polikliniğinde takipli olan tedavi almamış 26 transerkek ile 1 yıldan uzun süredir testosteron tedavisi alan 14 transerkek çalışmaya dahil edildi. Hastaların kesitsel olarak bakılan KMD ve biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldı (Tablo 1). İstatistiksel olarak grup parametreleri karşılaştırılarak korelasyon analizi yapıldı.

Sonuç: Tedavi alan hastalarda testosteron düzeyi anlamlı olarak yüksek, FSH ve LH değerleri ise istatistiki olarak anlamlı olmasa da sayısal olarak yüksek bulundu. KMD açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi. Korelasyon analizlerinde Lomber KMD ile LH arasında (p: 0.02, r:-0.35) ve Femur boyun KMD ile FSH arasında (p:0.02, r:-0.36) anlamlı negatif korelasyon gözlendi. AyrıcaLomber KMD ile osteokalsin arasında negatif (p:0.08, r:-0.32), vitamin D arasında pozitif (p:0.06 r:0.30) korelasyon mevcut olup istatistiki anlamlılığa ulaşmıyordu.

Tablo 1.Transerkek bireylerde tedavi öncesi ve sonrası kemik parametrelerinin karşılaştırılması

	Tedavi öncesi (n:27)	*Tedavi sonrası (n:14)*	*p*
Yaş (yıl)	26,1	27.7	NS
Takip süresi (ay)	-	22	-
FSH	7,38	19,73	0.09
LH	7,79	14,03	NS
E2	78,37	98,71	NS
T.Testosteron	0,61	4,63	<0.001
Ca	9,83	9,86	NS
P	3,52	3,06	NS
PTH	42,08	33,13	0.09
Vitamin D	19,14	20,32	NS
CTX	0,40	0,49	NS
Osteokalsin	7,07	5,98	NS
L1-4 KMD	1,2	1,2	NS
Femur boyun KMD	0,99	1,02	NS

Tartışma: Transerkeklerde cross-sex hormon tedavisi kemik metabolizmasını etkilemektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda 1 yıl süre testosteron tedavisinin transerkeklerde KMD'yi değiştirmediği gösterilmiştir(4, 5). Araştırmamızda da literatüre benzer şekilde spinal ve femoral KMD'de anlamlı değişiklik saptanmadı. Yine transerkeklerde 1 yıllık tedavi izlemini inceleyen bir araştırmada kemik döngüsünde artış olduğu gösterilmiş olsa da(6), araştırmamızda kesitsel olarak kemik döngüsü markerlarında anlamlı değişiklik görülmedi. Tedavi grubunda diğer gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı parathormon (PTH) düşüklüğü ve sayısal vitamin D yüksekliğinin sebebi olarak, testosteron tedavisi altındaki gruba poliklinik kontrollerinde vitamin D takviyesi verilmiş olması söylenebilir. Testosteron tedavisi sonrası hormon düzeyleri direkt olarak KMD ve serum parametreleri ile ilişki göstermese de FSH ve LH yüksekliğinin KMD ile negatif korelasyon göstermesi testosteron tedavisinin uzun dönemde kemik üzerinde olumsuz etki gösterebileceğini düşündürebilir. Fakat daha önceki çalışmalarda bahsedilen transerkeklerde testosteronun kemik üzerindeki direkt etki yanında aromatizasyon yoluyla östrojene dönüşmesi, kas kitlesinin artışına bağlı kemik üzerindeki zorlama ile kemik mineralizasyonuna katkısı (6) gibi diğer faktörlerle birlikte bu düşüncenin de daha yüksek hastayı ve uzun süreli takibi içeren çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Sowers MR, Zheng H, Greendale GA, et al. Changes in bone resorptionacrossthemenopausetransition: effects of reproductivehormones, body size, andethnicity. J ClinEndocrinol Metab.2013;98(7):2854–63
2. Greendale GA, Crandall CJ, Sowers M, et al. Bone mineral densityloss in relationtothe final menstrualperiod in a multiethniccohort:resultsfromthe-Study of Women'sHealthAcrosstheNation (SWAN).J Bone MinerRes. 2011;27(1):111–8
3. Buchanan JR, Hospodar P, Myers C, Leuenberger P, Demers LM. Effect of excessendogenousandrogens on bone density in youngwomen. J ClinEndocrinolMetab. 1988;67(5):937–43.
4. Van Kesteren P, Lips P, Deville W, et al. Theeffect of one-yearcrosssexhormonaltreatment on bone metabolismand serum insulin-likegrowth factor-1 in transsexuals. J ClinEndocrinolMetab. 1996;81(6):2227–32
5. Singh-Ospina N, Maraka S, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Effect of sex-steroids on the bone health of transgenderindividuals: a systematicreviewand meta-analysis. J ClinEndocrinolMetab. 2017;102(11): 3904–13.
6. Van Caenegem E, Wierckx K, TaesY,et al. Body composition, bone turnover, and bone mass in trans men duringtestosteronetreatment: 1-year follow-updatafrom a prospectivecase-controlledstudy (ENIGI).Eur J Endocrinol. 2015 Feb;172(2):163-71

Anahtar kelimeler: transerkek, kemik, testosteron

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ

S-36

PREDİYALİZ DÖNEMDE KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN ERKEK HASTALARDA TESTOSTERON DÜŞÜKLÜĞÜNÜN ATEROSKLEROZ VE İNFLAMASYONLA İLİŞKİSİ

Harun Aydemir[1], İbrahim Güney[2], Cevdet Duran[3], Vedat Gencer[2], Şahabettin Akbayrak[4], Hüseyin Kurku[5], Yavuz Sultan Selim Akgül[6], Mustafa Can[7], Şamil Ecirli[6]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye
[3]Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Uşak, Türkiye
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Biyokimya Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
[7]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Giriş: Bu çalışmanın amacı prediyaliz dönemdeki kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan erkek hastalarda hipogonadizm sıklığını saptamak, bunun inflamasyon ve karotis intima media kalınlığı (KIMK) ile ilişkisini araştırmaktır.

Materyal-Metod: Evre 3 KBY'li 55 (%52.4), Evre 4 KBY'li 33 (%31.4) ve evre 5 KBY'li 17 (%16.2), toplamda 105 erkek hasta

çalışmaya dahil edildi. Kreatinin, kan yağları, total testosteron (TT), serbest testosteron (ST), interlökin 6 (IL-6), c-Reaktif Protein (CRP) ölçümü için kan alındı, formülden glomeruler filtrasyon hızı hesaplandı ve yüksek çözünürlüklü B mode ultrasonografi cihazı ile KIMK ölçümü yapıldı.

Bulgular: TT ve ST düzeylerine göre hipogonadizm sırasıyla 18 (%17.1) ve 22 (%20.9) hastada saptandı. KBY evresine göre TT, ST, KIMK, CRP ve IL-6 düzeyleri açısından fark yoktu. TT düzeyine göre hipogonadizm saptanan olgularda CRP ve HDL-kolesterol düzeyleri daha yüksekti (sırasıyla; p=0.004 ve p=0.005), ancak diğer parametreler açısından fark yoktu (Tablo 1). ST düzeyine göre hipogonadizm saptanan olgularda CRP düzeyleri daha yüksekti (p=0.017), ancak diğer parametreler açısından fark yoktu (Tablo 2). TT düzeyleri ile vücut kitle indeksi, bel çevresi (BÇ), kalça çevresi ve CRP düzeyleri arasında, ayrıca ST düzeyleri ile yaş, BÇ, kan basıncı ve CRP düzeyleri arasında negatif korelasyon vardı. **Sonuç:** Hipogonadizmi olan prediyaliz dönemdeki erkek KBY'li hastalarda hipogonadizmi olmayan hastalara göre CRP düzeyleri yüksek saptandı. Ancak IL-6 ve KIMK düzeyleri açısından fark saptanmadı. Bu konuda daha geniş katılımlı ve testosteron replasman tedavisinin etkinliğini de değerlendiren yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: ateroskleroz, hipogonadizm, kronik böbrek yetmezliği

Tablo 1. TT düzeyine göre hipogonadizm tanısı konulan prediyaliz dönemdeki KBY hastaların bazı klinik ve laboratuvar özellikleri

	Hipogonadizmi olanlar (n:18)	*Hipogonadizmi olmayanlar (n:87)*	*p değeri*
Yaş (yıl)	50.8±10.2	50.3±11.0	0.846
VKI (kg/m^2)	28.8±6.5	28.3±5.0	0.761
Bel çevresi (cm)	100.1±23.1	95.3±13.1	0.403
Kalça çevresi (cm)	91.1±10.0	90.8±8.8	0.907
SKB (mmHg)	145.7±26.8	135.7±19.7	0.069
DKB (mmHg)	96.0±18.4	91.4±13.1	0.214
Kreatinin (mg/dL)	2.92±1.28	2.76±1.42	0.657
eGFR (ml/dk/1.73 m^2)	29.3±15.2	31.5±14.2	0.931
Total kolesterol (mg/dL)	203.4±71.4	199.7±46.3	0.778
LDL-kolesterol (mg/dL)	120.4±45.3	127.8±37.6	0.469
HDL-kolesterol (mg/dL)	43.5±10.6	36.8±8.4	0.004
Trigliserit (mg/dL)	213.2±253.9	192.1±123.3	0.699
Serbest Testosteron (pg/ml)	5.59±2.23	8.92±2.51	<0.001
Total Testosteron (ng/dL)	207.20±82.23	557.83±192.9	<0.001
IL-6 (pg/mL)	14.43±9.75	20.26±38.68	0.942
CRP (mg/L)	11.90±15.40	6.28±7.16	0.005
KIMK (mm)	0.73±0.17	0.70±0.15	0.436

TT; total testosteron, KBY; kronik böbrek yetmezliği, VKİ; vücut kitle indeksi, SKB; sistolik kan basıncı, DKB; diyastolik kan basıncı, eGFH; glomeruler filtrasyon hızı, LDL-kolesterol; düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol, HDL-kolesterol; yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol, CRP; c-reaktif protein, IL-6; interlökin-6, KIMK; Karotis intima media kalınlığı

Tablo 2: ST düzeyine göre hipogonadizm tanısı konulan prediyaliz dönemdeki KBY hastaların bazı klinik ve laboratuvar özellikleri

	Hipogonadizmi olanlar (n:22)	*Hipogonadizmi olmayanlar (n:83)*	*p değeri*
Yaş (yıl)	46.6±10.3	51.3±10.7	0.067
VKI (kg/m^2)	27.1±5.7	28.6±5.1	0.243
Bel çevresi (cm)	94.7±17.0	96.4±14.7	0.642
Kalça çevresi (cm)	89.2±9.5	91.2±8.8	0.362
SKB (mmHg)	138.7±25.2	137.0±20.2	0.732
DKB (mmHg)	91.3±17.4	92.4±13.2	0.754
Kreatinin (mg/dL)	3.13±1.31	2.68±1.40	0.180
eGFR (ml/dk/1.73 m^2)	26.6±13.0	32.2±14.5	0.104
Total kolesterol (mg/dL)	196.8±80.2	201.2±40.6	0.722
LDL-kolesterol (mg/dL)	120.5±54.4	128.0±33.8	0.425
HDL-kolesterol (mg/dL)	40.2±12.0	37.3±8.1	0.182
Trigliserit (mg/dL)	193.5±232.0	196.3±124.8	0.218
Serbest Testosteron (pg/mL)	5.31±1.94	9.14±2.36	<0.001
Total Testosteron (ng/dL)	9.97±4.56	19.20±7.22	<0.001
IL-6 (pg/mL)	32.67±66.89	15.70±19.69	0.071
CRP (mg/L)	11.83±14.52	6.02±6.88	0.006
KIMK (mm)	0.68±0.17	0.71±0.14	0.399

ST; serbest testosteron, KBY; kronik böbrek yetmezliği, VKİ; vücut kitle indeksi, SKB; sistolik kan basıncı, DKB; diyastolik kan basıncı, eGFH; glomeruler filtrasyon hızı, LDL-kolesterol; düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol, HDL-kolesterol; yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol, CRP;c reaktif protein, IL-6; interlökin-6, KIMK; Karotis intima media kalınlığı

TİROİD

S-37

TİROTOKSİK HASTALARDA PREOPERATİF TERAPÖTİK PLAZMAFEREZ ETKİNLİĞİ VE SAYISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Elif Tutku Durmuş, Buğra Durmuş, Ayşegül Atmaca, Ramis Çolak, Elif Kılıç Kan

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun

Amaç: Hipertiroidili hastaların çoğunda ilk seçenek olarak kullanılan antitiroid ilaçların (ATİ) nadiren ciddi yan etkileri gelişebilmektedir. Bu durumda hastada preoperatif ötiroidizmi sağlamak için terapötik plazmaferez (TP) kullanımı yaygınlaşmaktadır.Ancak gereken plazmaferez sayısı hastalara göre değişkenlik göstermekte ve bunu etkileyen faktörlerle ilgili literatürde veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada amacımız TP etkinliğini değerlendirmek ve TP sayısını etkileyen faktörleri araştırmaktır.

Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Endokrinoloji Bölümü yataklı servisine 2015-2019 yılları arasında ATİ yan etkisi nedeniyle yatırılarak, operasyona TP ile hazırlanan 21 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş,cinsiyet,vücut kitle indeksi(V-Kİ),ATİ yan etkisi,nodül varlığı,tiroid volümü,kan grupları,plazmaferez öncesi-sonrası tiroid fonksiyon testleri (TFT) ve uygulanan TP sayıları kaydedildi.

Bulgular: Hastaların %57'si (12) kadın, %43'ü (9) erkek olup yaş ortalamaları 35.71 (±12.38) saptandı. Hastalara ATİ'ye bağlı karaciğer fonksiyon testleri bozukluğu (KCFT)(%66.67), agranülositoz(%23.81), bitkisel ürünlere bağlı KCFT bozukluğu (%4.76) ve ATİ direnci(%4.76) nedeniyle operasyon planlanarak TP uygulandı. Hastalara uygulanan TP sayısı ortalama 10.1(±7.17)'dir.TP etkinliğini değerlendirmek için yapılan analizlerde plazmaferez öncesi ve sonrası sT3 ve sT4 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanırken (p<0,001);TSH değerlerinde ise anlamlı bir

artış saptanmıştır (p<0,01).TP sayısını etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılan analizlerde TP öncesi sT3 değeri arttıkça plazmaferez sayısı anlamlı olarak artarken (p<0.001);multinodüler guatrlı (MNG) hastalarda plazmaferez sayısı nodülü olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük saptandı(p<0.05).Diğer faktörlerin TP sayısı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır.

Sonuç: TP, ATİ'lerin kullanılamadığı durumlarda preoperatif ötiroidizmi sağlamak için kullanılan etkili bir tedavi yöntemidir. Çalışmamızda sT3 yüksekliği ve hastada MNG varlığı ile uygulanan TP sayıları arasında anlamlı bir ilişki saptanmış olsa da, bu konuda daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Terapötik Plazmaferez

Tablo 1. Preoperatif Terapötik Plazmaferez Yapılan Hastaların Verileri

Hasta	TANI	Modül Varlığı	Tiroid Volume	AFEREZDEN ÖNCE			AFEREZDEN SONRA			Aferez Sayısı	Solüsyon	Komplikasyon
				TSH	ST4	ST3	TSH	ST4	ST3			
1	G	MNG	37.429	0.005	4.58	14.1	0.006	1.94	3.68	4	P+A	YOK
2	G	YOK	13.363	0.009	4.32	11.33	0.523	0.99	1.98	21	P	AR
3	TMNG	MNG	16.462	0.005	2.5	4.48	0.005	1.18	2.76	2	P+A	YOK
4	G	YOK	33.014	0.005	3.92	20.59	0.024	1.63	5.02	20	P+A	YOK
5	G	NG	21.433	0.005	6.97	21.37	0.01	1.68	4.32	24	P+A	AR
6	G	MNG	12.454	0.005	4.03	19.66	0.01	1.14	3.9	7	P+A	YOK
7	G	YOK	8.595	0.005	1.83	4.59	0.005	1.25	2.65	2	P+A	YOK
8	G	MNG	18.799	0.005	2.28	4.06	0.01	1.56	3.82	4	P+A	YOK
9	G	YOK	28.596	0.005	2.89	9.71	0.005	1.04	2.33	5	P+A	YOK
10	G	YOK	10.949	0.005	4.61	14.78	0.013	2	6.34	9	P	AR
11	G	MNG	15.166	0.005	3.08	12.43	0.005	2.06	6.84	5	P+A	YOK
12	G	MNG	27.342	0.005	7.9	27.56	0.009	1.5	5.35	13	P+A	YOK
13	G	YOK	31.432	0.005	7.77	25.7	0.005	1.85	4.31	20	P+A	YOK
14	G	YOK	53.455	0.007	7.48	30.02	0.36	1.69	4.3	15	P	AR
15	G	YOK	38.02	0.005	3.01	11.87	2.09	1.16	1.68	5	P+A	YOK
16	G	YOK	12.018	0.005	2.21	5.13	0.005	1.45	2.81	1	P+A	YOK
17	G	MNG	81.104	0.005	5.74	22.52	0.005	0.99	3.97	11	P+A	YOK
18	G	YOK	10.96	0.005	4.67	13.13	0.005	1.64	3.8	8	P+A	YOK
19	G	YOK	23.235	0.005	1.98	5.37	0.007	1.21	3.14	3	P+A	YOK
20	G	YOK	40.015	0.005	5.1	27.66	0.005	0.46	1.57	20	P+A	YOK
21	G	YOK	60.354	0.005	4.63	18.21	0.183	1.3	3.54	13	P	YOK

TSH: Tiroid stimülan hormon, sT3: Serbest triiyodotironin, sT4: Serbest tetraiyodotironin, G:Graves hastalığı, TMNG:Toksik Multinodüler Guatr, NG:Nodüler guatr, P: Plazma, A:Albumin, AR:Allerjik reaksiyon. Buraya kısaltmalar için açıklamaları siz yazarsanız daha iyi olacaktır. TSH, ST3, ST4, G, TMNG, MNG, NG kısaltmalarının açıklamalarının yazılması gerekebilir.

Tablo 2. Terapötik plazmaferez işleminden önceki ve sonraki TSH, ST3 ve ST4 değerleri

Hormonlar	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Std. Sapma	Normallik	Test	P değeri
TSH önce	21	0.005	0.009	0.0053	0.00096	0.000<0.05*	Wilcoxon İşaretli Rank Testi	0.002<0.01*
TSH sonra	21	0.01	2.09	0.1567	0.46318	0.000<0.05*		
sT4 önce	21	1.83	7.90	4.3571	1.92143	0.082>0.05**	Paired T Test	0.000<0.001**
sT4 sonra	21	0.46	2.06	1.4152	0.39922	0.639>0.05**		
sT3 önce	21	4.06	30.02	15.4414	8.38304	0.181>0.05**	Paired T Test	0.000<0001**
sT3 sonra	21	1.57	6.84	3.7195	1.39840	0.526>0.05**		

TİROİD

S-38

GRAVESİN TEDAVİSİNDE YENİ BİR UMUT; TİROİD BEZİNDEN ELDE EDİLEN MKH'LERİN GRAVES ÜZERİNDE İMMÜNOMODÜLATÖR ETKİSİ

Hülya Ilıksu Gözü[1], Muazzez Gökalp[2], Seda Sancak[3], Özlem Alkan[1], Fatma Rabia Kahraman[2], Kadriye Aydın Tezcan[4], Tunç Akkoç[2]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[4]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Graves,oto-antijenlerinin oluşumuna yönelik,genetik ve çevresel faktörlerle tetiklenebilen otoimmün bir hastalıktır. Çalışmamızda periferal kan mononükleer hücrelerden(PKMH) izole edilen lenfositlerin 0.gün immünfenotiplemeleri ve 3.gün Dental Folikül Kaynaklı Mezenkimal Kök Hücre(DF-MKH) varlığında ve yokluğunda anti-CD3 ve anti-CD28 uyarımlarıyla proliferasyon,apoptoz ve Treg hücre düzeyleri arasındaki ilişki sağlıklı bireyler ile karşılaştırılarak in-vitro ortamda araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Endokrinoloji polikliniğine başvuran;18 yaş üzeri,Tiroid Stimule Edici Hormon Reseptör(TSHR)antikoru,anti-TPO ve anti-Tg pozitif olan,tedavi görmemiş 8 Graves tanısı almış hasta çalışmaya dahil edilmiştir.Herhangi bir otoimmün hastalığı olmayan 8 sağlıklı birey kontrol grubu olarak çalışmaya alınmıştır. Çalışma gruplarındaki bireylerden 10cc venöz kanları alınmış ve PKMH izole edilmiştir.İzolasyonu takiben 0.gün immünfenotipleme yapılmıştır(CD3+CD4+Th,CD3+CD8+Tc,CD3-CD19+B ve CD3-CD16+56+NK).PKMH'ler DF-MKH varlığında ve yokluğunda 3 gün anti-CD3 ve anti-CD28 ile uyarılmış ve sonrasında CFSE ile hücre proliferasyonu,lenfosit apoptozu ve CD4+CD25+Foxp3 Treg hücre düzeyleri incelenmiştir.

Bulgular: Graves hastalarının ve sağlıklı bireylerin 0.gün CD3+CD4+ ve CD3+CD8+ düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken(p>0.05),Graves hastalarının CD3-CD16+56+ hücrelerinde sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur(p<0.05).CD4+T hücre proliferasyon düzeyleri sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur(p<0.05),DF-MKH varlığında ise proliferasyon düzeyleri sağlıklı bireylerle istatistiksel olarak bir fark göstermemiştir.CD4+T hücre canlılığı ve Treg düzeyleri arasında hasta ve sağlıklı bireyler arasında DF-MKH varlığında ve yokluğunda anlamlı bir fark gözlenmemiştir(p>0.05).

Sonuç: Ön çalışmamızın verileri Graves hastaları ve sağlıklı bireyler arasında Th,Tc ve B hücre düzeyleri arasında fark olmadığını ve buna karşılık NK hücre düzeylerinin düştüğünü göstermektedir. Graves hastalığında NK hücrelerinin etkinliğinin ve CD4+T hücre proliferasyonlarının baskılanmış olması etkisinin DF-MKH varlığında sağlıklı birey CD4+T hücre proliferasyon düzeyi ile aynı olması DF-MKH'lerin pozitif etkisini göstermiş olup bu etkinin sitokin profili ve otoantikor sentezi üzerinde araştırılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Graves hastalığı, immünoloji, kök hücre

DİYABET

S-39

GEBELERDE GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS AÇISINDAN RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ VE BU GRUPLARDA TEMD İKİ AŞAMALI TARAMA TESTİNİN GEREKLİLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Çağlar Keskin, Özgür Demir, Demet Çorapçıoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Oral glukoz tolerans testi (OGTT) 24-28. haftalar arasındaki tüm gebelere rutin olarak önerilmektedir. TEMD (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği) iki aşamalı tarama yöntemiyle kan şekeri ölçülen gebelerin risk gruplarına ayrılması ve bu risk gruplarındaki GDM (Gestasyonel Diabetes Mellitus) dağılımına göre OGTT gerekliliğinin araştırılması amaçlanmaktadır.

Metod: Ocak - Haziran 2018 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde takipli, gebeliğin 24-28. haftalarında iki aşamalı OGTT uygulanmış 323 gebe ile yapılan vaka-kontrol tipinde bir çalışmadır. Pregestasyonel diyabeti olan gebeler çalışma dışı bırakılmıştır.

Bulgular: 323 gebenin 54'ü (%17) GDM tanısı almış, 269'i GDM bakımından sağlıklı bulunmuştur. Gestasyonel diyabet tespit edilen gebelerde ortalama yaş (31.9±5.9 vs 27.3±5;p<0,001) gebelik öncesi kilo (73.5±12.4 vs 65.4±12.8 ,p<0,001), açlık kan şekeri değerleri (97.7±25.9 vs 78.9±11; p<0,001) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca önceki gebeliklerinde GDM varlığı (p<0,001), HT (p=0,011), multiparite (p=0,006) ve BKİ'nin 25 kg/m² üzerinde olması (p<0,001) GDM için anlamlı risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Yapılan çok değişkenli regresyon analizinde yaş (OR=0.879 %95 CI: 0.815-0.948; p<0,001),önceki gebelikte GDM varlığı (OR=4.7 %95 CI: 1.36-16.46; p=0.014), VKİ>25 kg/m² olması (OR=6.3 %95 CI: 1.39-28.4; p=0.017), AKŞ>90 mg/dl olması (OR=8.8 %95 CI: 4.04-19.2; p<0.001) GDM'i predikte eden bağımsız değişkenler olarak bulunmuştur. OGTT ile GDM tespit edilen gebelerin %60'ında AKŞ değerlerinin 95 mg/dl'nin altında olduğu görülmüştür.

Sonuç: Gebelerde 24-28. Hafta GDM tarama testleri önemini ve geçerliliğini korumaktadır. Gebelik sürecinde değiştirilebilir risk faktörlerinin azaltılması ve gebelerin GDM tarama testleri konusunda bilgilendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Gebe, Diyabet

Tablo 1: Gestasyonel diyabet risk faktörleri

	GDM(+) (n=54)	GDM (-) (n=269)	p
Yaş	31.9±5.9	27.3±5	<0.001
VKI (kg/m^2)	31.8±4.6	29.7±19.3	0.117
APG (mg/dl)	97.7±25.9	78.9±11.1	<0.001
Pregestasyonel Kilo	73.5±12.4	65.4±12.8	<0.001
HT	4/54 (%7)	4/269 (%1)	0.011
Önceki gebeliklerde GDM	8/54 (%15)	7/269 (%2.6)	<0.001
1-2° yakınlarında DM öyküsü varlığı	34/54 (%63)	133/269 (%49)	0.07
Sigara	6/54 (%11)	33/269 (%12)	0.86
Multiparite	18/54 (%33)	46/269 (%17)	0.006
VKI>25 kg/m^2	51/54 (%94)	192/269 (%71)	<0.001

VKI; vücut kütle indeksi, APG; açlık plazma glukozu

Tablo 2: GDM risk faktörlerinin çok değişkenli regresyon analizi

		p
Yaş>35	OR:3.9 %95 CI 1.5-10.1	0.004
APG>90 mg/dl	OR:8 %95 CI 3.7-17.2	<0.001
VKI>25 kg/m2	OR:7.3 %95 CI 1.6-32.8	0.009
Önceki gebeliklerde GDM	OR:6.1 %95 CI 1.7-21.9	0.005

VKI; vücut kütle indeksi, APG; açlık plazma glukozu

DİYABET

S-40

GÖZDEN KAÇAN BİR DİYABET KOMPLİKASYONU OLARAK KALP YETERSİZLİĞİ: GLOBAL DISCOVER ÇALIŞMASI TÜRKİYE BULGULARI

Osman Başpınar[1], Ramis Çolak[2], Mustafa Araz[3], Onur Ütebay[4], Ferit Kerim Küçükler[5], Mehmet Çalan[6], Ramazan Sarı[7], Yaşar Küçükardalı[8], Tamer Tetiker[9], Ceren Yılmaz[4], Fahri Bayram[10]

[1]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun
[3]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Gaziantep
[4]AstraZeneca İlaç Sanayi Ve Ticaret Limited Şirketi, İstanbul
[5]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Çorum
[6]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[7]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Antalya
[8]Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[9]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Adana
[10]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri

Amaç: Tip 2 diyabet (T2D) hastalarında gözlenen en erken, en sık ve en ciddi komplikasyonlardan biri kalp yetersizliğidir. Burada, ikinci basamak glukoz düşürücü tedavi başlangıcındaki T2D hastalarının makrovasküler komplikasyon sıklığı ve hastaneye yatışı gerektirmeyen yeni makrovasküler olay sıklığı değerlendirilmiştir.

Yöntem: DISCOVER, 37 ülkede ikinci basamak tedaviye başlayan T2D hastalarında tedavi ve klinik sonuçların değerlendirildiği 3 yıl süreli, girişimsel olmayan, prospektif bir çalışmadır. Bu analize 6 ay ve 12 aylık takip verileri mevcut hastalar dahil edilmiştir ve son takipten itibaren gözlenen makrovasküler olaylar analiz edilmiştir.

Sonuçlar: Türkiye'den çalışmaya dahil edilen toplamda 536 hastaya ikinci basamak tedavi başlanmıştır ve makrovasküler komplikasyon sıklığı %17.2 bulunmuştur (Tablo 1). 12. ay verisi mevcut 372 hasta değerlendirildiğinde son takipten itibaren gözlenen en sık olaylar sırasıyla kalp yetersizliği (%3.3), koroner arter hastalığı (%2.7), periferik arter hastalığı (%1.4) ve diyabetik ayak (%1.4) olarak gözlenmiştir.

Tartışma: Bu analizden elde edilen bulgular 12. ay takibinde kalp yetersizliğinin diğer makrovasküler olaylara kıyasla daha sık gözlendiğini işaret etmektedir. Kalp yetersizliği T2D hastalarında erken ve genellikle tespit edilmeyen bir komplikasyondur. Hastalık ilerlemeden önce kalp yetersizliği olaylarının önlenmesi T2D hastalarında morbidite ve mortalitenin azaltılması için önemli bir fırsat teşkil etmektedir. Kanıtlanmış yararı olan tedaviler kalp yetersizliği olan hastalarda T2D yönetiminin erken döneminde değerlendirilmelidir ve bu yaklaşım T2D hastalarında kalp yetersizliğinin önlenmesi ve tedavisine yönelik güncel kılavuzlarla da uyumludur.

Klinik Çalışma Kayıt Numarası: NCT02322762

Anahtar kelimeler: kalp yetersizliği, tip 2 diyabet, vasküler olaylar

Tablo 1. İkinci basamak tedavi başlangıcında demografik veriler ve vasküler komplikasyon özellikleri

	Tüm Ülkeler N=11430	Avrupa Ülkeleri N=2564	Türkiye N=536
Cinsiyet, erkek, n, %	6069 (53.1)	1337 (52.1)	269 (50.2)
Yaş, yıl, ortalama (SS)	56.6 (11.7)	61.9 (10.9)	62.4 (10.8)
VKİ, kg/m2, ortalama (SS)	29.6 (5.9)	32.0 (6.1)	31.7 (6.4)
HbA1c, %, ortalama (SS)	8.4 (1.7)	8.1 (1.5)	8.8 (1.8)
AKŞ, mg/dL, ortalama (SS)	170.5 (55.8)	165.4 (51.5)	187.0 (63.0)
SKB, mmHg, ortalama (SS)	132.3 (16.5)	136.7 (16.4)	131.6 (15.9)
Statin kullanımı, n %	5093 (44.6)	1224 (47.7)	133 (24.8)
Lipid-düşürücü ilaç kullanımı, n %	5449 (47.7)	1313 (51.2)	150 (28.0)
Diyabet süresi, yıl, ortalama (SS)	5.6 (5.2)	6.6 (5.2)	7.1 (5.9)
Mikrovasküler komplikasyonlar, n %	2104 (18.4)	616 (24.1)	143 (26.6)
Makrovasküler komplikasyonlar, n %	1465 (12.8)	732 (28.6)	92 (17.2)

Yüzdeler verisi mevcut olan hastalar için hesaplanmıştır; eksik verisi olan hastalar dışlanmıştır. AKŞ, açlık kan şekeri; HbA1c, glikolize hemoglobin; SKB, sistolik kan basıncı; SS, standart sapma; VKİ, vücut kitle indeksi.

Tablo 2. İkinci basamak tedavi başlanmasını takip eden birinci yılda hastaneye yatışı gerektirmeyen makrovasküler olaylar

Makrovasküler komplikasyonlar	Başlangıç n = 536	6 ay (son takipten itibaren) n = 316	12 ay (son takipten itibaren) n = 372
Kalp yetersizliği	11 (2.1%)	9 (2.9%)	12 (3.3%)
Koroner arter hastalığı	69 (12.9%)	9 (2.9%)	10 (2.7%)
Periferik arter hastalığı	4 (0.7%)	4 (1.3%)	5 (1.4%)
Miyokardiyal infarktüs	17 (3.2%)	2 (0.6%)	2 (0.5%)
Perkütan koroner girişim	33 (6.2%)	6 (1.9%)	5 (1.4%)
Atriyal fibrilasyon	7 (1.3%)	2 (0.6%)	1 (0.3%)
Ventriküler aritmi	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.3%)
Ciddi kapak hastalığı	5 (0.9%)	3 (1.0%)	4 (1.1%)
Diyabetik ayak	10 (1.9%)	4 (1.3%)	5 (1.4%)

Veriler n (%) olarak belirtilmiştir. Yüzdeler verisi mevcut olan hastalar için hesaplanmıştır; eksik verisi olan hastalar dışlanmıştır.

DİĞER

S-41

HİPERİNSÜLİNEMİNİN KOKLEAR FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Arzu Or Koca[1], Hüseyin Samet Koca[2], Cüneyd Anıl[3]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Ankara
[3]Başkent Üniveristesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

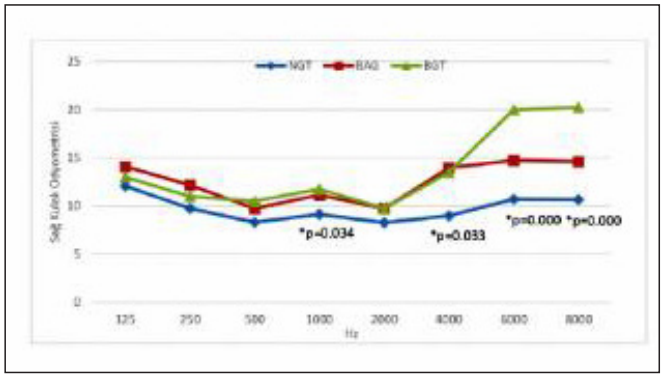
Amaç: Çalışmamızda hiperinsülinemik bireylerdeki işitme fonksiyonlarını incelemeyi amaçladık.

Materyal-Metod: Prospektif dizaynlı araştırmaya; 76 vaka, 88 kontrol olmak üzere toplam 164 hasta dahil edildi.18-64 yaş arası olan ve insülin direnci saptanan (HOMA-IR >= 2,5) 76 hasta araştırmanın vaka grubunu; HOMA-IR değeri <2,5 olan 88 hasta da kontrol grubunu oluşturmuştur. Tüm hastalara; 75 gr OGTT, biyokimyasal analiz (lipit paneli, kreatinin, açlık serum glukoz ve açlık serum insülin düzeyi), hormonal analiz (TSH ve sT4), odyolojik değerlendirme, elektrokokleografi (EcochG) ve geçici (transient) uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) testleri yapılmıştır.

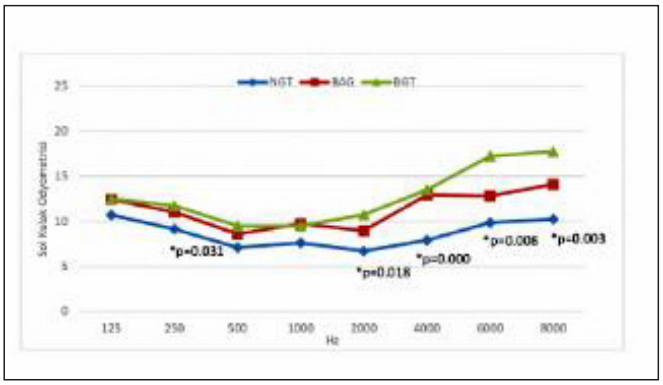
Bulgular: Vaka grubundaki hastaların her iki kulak 500, 1000, 2000, 4000 Hz'lerdeki saf ses odyometri eşik değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (p<0.01). HbA1c ile sağ kulak 500 Hz, 1000 Hz, 4000 Hz ve 8000 Hz deki eşik değerler ve sol kulak 2000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz ve 8000 Hz deki eşik değerler arasında pozitif yönlü bir ilişki bulunmuştur. HbA1c ile konuşmayı ayırt etme skorları arasında da negatif yönlü bir ilişki bulunmuştur (p<0.01). Normal glukoz toleransı (NGT) olanların sağ kulak; 1,00 kHz ve 2,83 kHz deki TEOAE ölçümlerinde bozulmuş glukoz toleransı (BGT) olanlardan, 1,42 kHz TEOAE ölçümleri ve test tekrarlanabilirlikleri bozulmuş açlık glukozu (BAG) olanlardan yüksek saptanmıştır. BGT olanların sol kulak; 1,00 kHz deki TEOAE ölçümleri BAG ve NGT'den, 1,42 kHz deki TEOAE ölçümleri BAG ve NGT olanlardan düşük saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda hiperinsülinemik durumlarda, işitme kaybı geliştiği ve prediyabetik durumların (BAG/BGT) işitme fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Metabolik nedenli işitme kaybı araştırılmasında, saf ses odyometrisi ve konuşmayı ayırt etme skoru değerlendirmelerini önermekteyiz.

Anahtar kelimeler: Hiperinsülinemi, koklea, prediyabet



Şekil 1. Tüm hastalarda NGT, BAG ve BGT ile sağ kulak saf ses odyometri sonuçlarının karşılaştırılması



Şekil 2. Tüm hastalarda NGT, BAG ve BGT ile sol kulak saf ses odyometri sonuçlarının karşılaştırılması

DİĞER

S-42

TİP 1 GAUCHER HASTALIĞINDA ENZİM REPLASMAN TEDAVİSİNİN KARACİĞER VE DALAK VOLÜMÜ ÜZERİNE ETKİLERİ

Ramazan Çakmak, Hülya Hacişahinoğulları, Seher Tanrıkulu, Mehmet Sait Koç, Göktuğ Sarıbeyliler, Gülşah Yenidünya Yalın, Özlem Soyluk Selçukbiricik, Nurdan Gül, Ayşe Kubat Üzüm, Ferihan Aral, Refik Tanakol

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Gaucher hastalığı (GH) lizozomal β-glukoserebrosidaz enzim aktivitesinde eksiklik nedeniyle monosit ve makrofaj lizozomları içinde glukoserebrosid birikmesiyle kemik, kemik iliği, lenf bezleri, dalak, karaciğer gibi organları etkileyen, multisistemik bir hastalıktır. Erken ve optimal dozda enzim replasman tedavisi ile hastalığa ait viseral organ büyümelerinin geriletebildiği gösterilmiştir.

Amaç: Tip 1 GH nedeni ile kliniğimizde Haziran 2013-Ocak 2019 tarihleri arasında takip edilen 6' sı erkek (%33) toplam 18 hastaya 30-60 ü/kg dozunda 14 günde bir uygulanan İV İmigluseraz infüzyon tedavisinin karaciğer ve dalak tutulumları üzerine etkileri retrospektif olarak incelenmiştir. Karaciğer ve dalak volümleri volumetrik MR ile değerlendirilmiştir. Üç vakaya tanı öncesi splenektomi yapıldığı için dalak volümleri değerlendirmeye alınmamıştır.

Bulgular: Vakaların ortalama tedavi başlama yaşı 37.9±12,9 (23-71 yıl) idi. Tedavi öncesi ortalama karaciğer volümü 2506±673 cc (n=18) idi. İmigluseraz tedavisi sonrası karaciğer volümleri karşılaştırıldığında 6. ayda 2232±560 cc (n=15; p=0,001), 12.ayda 2116±501,6 cc (n=15; p<0,001), 18. ayda 1999±517,6 cc (n=12; p=0,001), 24. ayda 1969±460,2 cc (n=10; p=0,001), 36. ayda 1967±498,3 cc (n=10; p=0,001), 48. ayında 1901±415,2 cc (n=8; p<0,001), 60. ayda 1783±432,9 cc (n=8; p<0,001) olarak saptanmıştır. Tedavi öncesi ortalama dalak volümü 1343±831 cc iken tedavinin 6. ayında 839±401 cc (n=12; p=0,007), 12.ayında 614,1±270,8 cc (n=12; p=0,01), 18. ayında 541±260,1 cc (n=9; p=0,018), 24. ayında 491±198,5 cc (n=7; p=0,043), 36. ayında 531,6±139,3 cc (n=7; p=0,032), 48. ayında 520±157 cc (n=5; p=0,009), 60. ayında 445,8±120,9 cc (n=5; p=0,016) şeklinde saptanmıştır. (Tablo-1)

Sonuç: Enzim replasman tedavisi ile masif hepatosplenomegali gerilemiştir. Tedavinin 6. ayından itibaren sağlanan dalak volümünde belirgin küçülme ile hipersplenizme ait bulgular da düzelmektedir.

Anahtar kelimeler: Enzim replasman tedavisi, gaucher hastalığı, hepatosplenomegali

Tablo 1. *Gaucher Hastalığında enzim replasman tedavisinin karaciğer ve dalak volümleri üzerine etkisi*

	Hasta sayısı	Karaciğer volümü	P	Hasta sayısı	Dalak volümü	P
Tedavi öncesi	18	2457±656		15	1349±752	
6. ay	15	2506±673 vs 2232±560	0,001	12	1343±831 vs 839±401	0,007
12. ay	15	2506±673 vs 2116±501	<0,001	12	1343±831 vs 614±270	0,010
18. ay	12	2565±743 vs 1999±517	0,001	9	1468±898 vs 541±260	0,018
24. ay	10	2730±681 vs 1969±460	0,001	7	1504±1034 vs 491±198	0,043
36. ay	10	2730±681 vs 1967±498	0,001	7	1504±1034 vs 531±139	0,032
48. ay	8	2768±629 vs 1901±415	0,001	5	1313±540 vs 520±157	0,009
60. ay	8	2768±629 vs 1783±432	0,001	5	1313±540 vs 445±120	0,016

HİPOFİZ

S-43

AKROMEGALİK HASTALARIN STATİK VE DİNAMİK PLANTAR BASINÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Süleyman Nahit Şendur, Seda Hanife Oğuz, Selçuk Dağdelen, Tomris Erbaş

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Akromegali, aşırı GH ve IGF-1'in neden olduğu kronik, ilerleyici ve sistemik bir hastalıktır. Hastalık kontrol altına alınsa dahi kas-iskelet sistemi komplikasyonları gibi bazı komplikasyonlar ilerlemeye devam eder ve hastaların yaşam kalitesini düşürür.

Akromegalik artropati, kifoz, skolyoz, spondilolistezis gibi çeşitli kas iskelet sistemi komplikasyonları akromegaliye eşlik edebilir. Bu kas-iskelet sistemi değişikliklerinin statik ve dinamik plantar basınçlar üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmada akromegali hastalarının statik ve dinamik plantar basınç değişkenlerini ölçmeyi ve denge paternlerini analiz etmeyi amaçladık.

Yöntem: Yetmiş akromegalik hasta ve yaş, cinsiyet, ağırlık ve boy eşlenik 48 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Statik ve dinamik plantar basınç değişkenleri özel bir yürüyüş platformu kullanılarak (RSscan International®, Belçika) ölçüldü. Her ayağın genişliği ve uzunluğu, basılan yüzeyin her kadranında nispi kuvvet dağılımı (q1-sol ayak ön, q2-sağ ayak ön, q3-sol ayak arka, q4-sağ ayak arka), her ayağa uygulanan ortalama kuvvet ve yürüyüş esnasında ayağa uygulanan maksimum basınç (ayak parmağı 1, halluks; ayak parmağı 2–5, ikinci ve beşinci ayak parmağı; meta 1, birinci metatarsal; meta 2, ikinci metatarsal; meta 3, üçüncü metatarsal meta 4, dördüncü metatarsal, meta 5, beşinci metatarsal, orta ayak, topuk mediali ve topuk laterali) ölçüldü. Ayağın beş farklı bölgesi (medial ve lateral ön ayak, medial orta ayak, medial ve lateral arka ayak) için hasar riski (risk yok, düşük risk, orta risk, yüksek risk) değerlendirildi. Dengeyi analiz etmek için ayaklar ayrı göz açık pozisyonda basınç merkezi (CoP) ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Akromegalik hastalar (28 E / 42 K, yaş: 48.1 ± 11.9 yıl) ile sağlıklı kontroller (28 E / 20 K, yaş: 45.0 ± 10.1 yıl) arasında yaş, cinsiyet, boy ve kilo açısından fark yoktu. Akromegalik hastaların medyan (IQR) hastalık süresi 4.5 (2-10.5) yıldı. Ortanca (IQR) GH seviyesi 1.53 (0.52-3.34) μg / L iken, ortanca (IQR) serum IGF-1 seviyesi ve IGF-1 indeksi sırasıyla 240 (156-393) ng / mL ve 0.82 (0.53-1.50) idi. Otuz hastanın hastalığı aktifti (% 43).

Akromegali hastaları kontrol grubunda göre daha geniş bir ayağa sahipti, ancak gruplar arasında ayak uzunlukları açısından fark yoktu (ayak genişliği akromegali 10.7 ± 0.9 cm, kontrol 10.3 ± 0.9 cm, p = 0.033). Ayak tabanındaki nisbi kuvvet dağılımı açısından gruplar arasında fark yoktu. Ayağa uygulanan ortalama kuvvet, akromegali hastalarında daha yüksekti (akromegali 1027 ± 180 N, kontrol 908 ± 180 N, p = 0.001) (Tablo 1). Aktif ve kontrollü akromegali hastaları arasında statik plantar parametreler benzerdi (Tablo 1).

Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, akromegali hastalarının yürüme sırasındaki orta ayak maksimum basıncı daha yüksekti (akromegali 11.3 ± 3.5 N/cm2 - kontrol 8.9 ± 3.7 N/cm2, p <0.001) ve topuk mediali maksimum basıncı daha düşüktü (akromegali 18.5 ± 4.3 N/cm2 - kontrol 20.2 ± 3.4 N/cm2, p = 0.017) (Tablo 2). Bununla birlikte, dinamik plantar basınç değerleri aktif ve kontrollü akromegali hastaları için benzerdi. Hasar riski açısından akromegalik bireyler ve sağlıklı kontroller arasında bir fark saptanmadı. Ayrıca, aktif ve kontrollü akromegali hastalarında da hasar riski benzerdi. Denge analizi sonucunda akromegali hastalarının denge parametreleri (CoP) sağlıklı kontrollerden farklı değildi.

Tartışma ve Sonuç: Akromegalik hastaların statik ve dinamik plantar basınçları değişir. Aynı miktarda ağırlığa maruz kalmasına rağmen akromegalik hastaların ayağına binen kuvvet ve orta ayak bölgesinin maruz kaldığı basınç daha yüksektir. Hastaların podiatrik değerlendirmelerinin yapılması, bu hastalara özel ayak tabanlıklarının kullanılması ve kişiselleştirilmiş rehabilitasyon programları akromegali hastalarında ayak tabanında daha iyi bir kuvvet ve basınç dağılımı sağlayabilir ve hastaların kas-iskelet şikayetlerini azaltabilir.

Tablo 1. Statik analiz sonuçları

	Akromegali n: 70 Ortalama ± SD	Sağlıklı kontroller n: 48 Ortalama ± SD	p-değeri	Aktif akromegali n: 30 Ortalama ± SD	Kontrollü akromegali n: 40 Ortalama ± SD	p-değeri
Ayak genişliği (cm)	10.7±0.9	10.3±0.9	0.033	10.7±0.8	10.7±1.0	0.83
Ayak uzunluğu(cm)	26.8±2.1	27.1±1.8	0.44	27.1±2.0	26.5±2.1	0.23
q1 (%)	24.0±5.4	23.1±4.0	0.33	24.4±4.5	23.7±6.0	0.57
q2 (%)	22.8±5.0	24.4±4.3	0.07	22.5±4.3	23.0±5.5	0.72
q3 (%)	27.1±6.0	25.0±5.0	0.06	26.6±5.3	27.4±6.6	0.56
q4 (%)	26.2±4.8	27.2±4.6	0.26	26.5±4.3	28.0±5.2	0.65
q1+q2 (%)	46.8±7.9	47.6±6.3	0.54	46.9±7.1	46.7±8.6	0.89
q3+q4 (%)	53.2±7.9	52.3±6.4	0.44	53.1±7.1	53.4±8.6	0.87
Ortalama kuvvet (N)	1027±180	908±180	0.001	1041±168	1016±190	0.56

Tablo 2. Yürüyüş esnasında ayağın 10 farklı bölgesinin maruz kaldığı maksimum basınçlar

	Akromegali n: 70 Ortalama ± SD	Sağlıklı kontroller n: 48 Ortalama ± SD	p-değeri	Aktif akromegali n: 30 Ortalama ± SD	Kontrollü akromegali n: 40 Ortalama ± SD	p-değeri
Maksimum basınç (N/cm²)						
Ayak parmağı 1	16.0±6.0	16.5±7.1	0.69	16.7±9.1	14.3±6.0	0.35
Ayak parmağı 2-5°	5.9±3.9	5.6±2.8	0.16	6.0±4.2	5.3±3.5	0.56
1. metatars°	15.7±6.0	15.0±5.3	0.76	17.4±6.1	16.1±6.5	0.24
2. metatars °	20.9±6.2	20.0±3.7	0.87	22.3±4.4	21.2±6.5	0.14
3. metatars	21.6±5.4	21.0±4.5	0.46	21.4±4.4	21.6±5.6	0.83
4. metatars °	17.9±5.8	17.8±5.9	0.71	17.4±4.5	18.1±6.4	0.78
5. metatars °	13.5±6.3	14.5±6.4	0.89	13.0±5.2	13.3±5.3	0.79
Orta ayak	11.3±3.5	8.9±3.7	<0.001	10.5±3.4	11.9±3.5	0.11
Topuk mediali	18.5±4.3	20.2±3.4	0.017	20.2±5.2	18.8±4.2	0.21
Topuk laterali	18.2±4.3	18.9±3.4	0.40	19.2±4.5	18.6±4.1	0.57

°Bu değişkenler normal dağılmıyordu

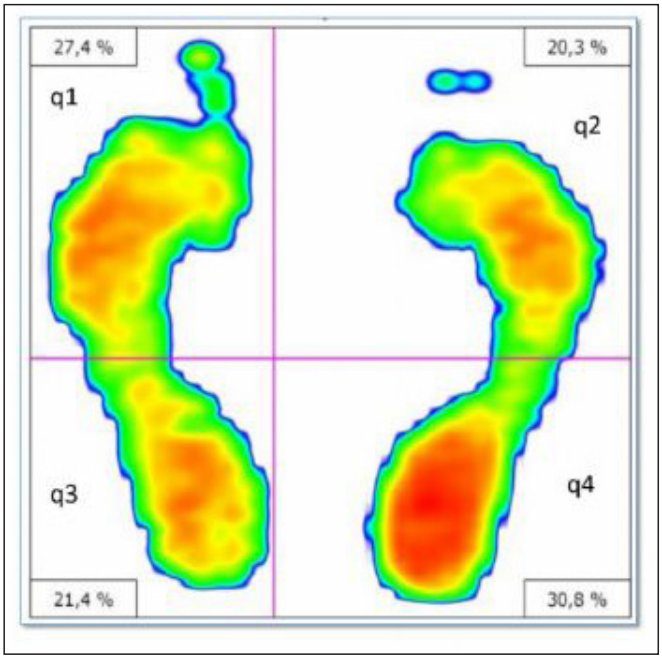


Figure 1. Spread of the percentages of total force across the quadrants, q1-left foot anterior, q2-right foot anterior, q3-left foot posterior, q4-right foot posterior

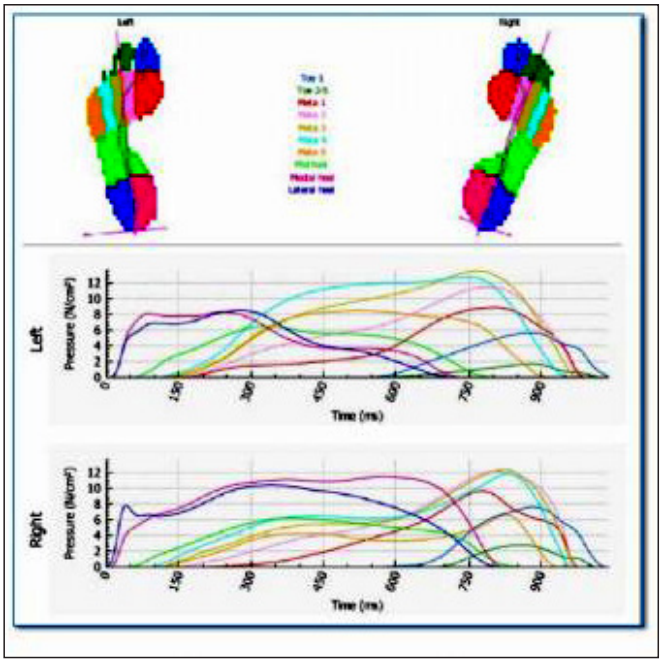


Figure 2. Pressure per zone graphic. Each colored lines indicate pressure changes during walking in a specific part of the foot. Light blue: toe 1, the hallux; dark green: toe 2–5, the second to fifth toes; red: meta 1, the first metatarsal head; pink: meta 2, the second metatarsal head; light brown: meta 3, the third metatarsal head; turquoise: meta 4, the fourth metatarsal head; orange: meta 5, the fifth metatarsal head; light green: midfoot; purple: medial heel, the medial portion of the heel; and dark blue: lateral heel, the lateral portion of the heel

HİPOFİZ

S-44

AKROMEGALİ HASTALARINDA UZUN DÖNEM TEDAVİ SONUÇLARI: 10 FARKLI MERKEZDE TAKİP EDİLEN 547 AKROMEGALİ HASTASININ VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çağlar Keskin[1], Özgür Demir[1], Alper Çağrı Karcı[2], Dilek Berker[2], Zeynep Cantürk[3], Güzin Fidan Yaylalı[4], Şenay Topsakal[4], Reyhan Ersoy[5], Fahri Bayram[6], Melek Eda Ertörer[7], Emre Bozkırlı[7], Filiz Haydardedeoğlu[7], Esra Nur Ademoğlu Dilekçi[8], Seyid Ahmet Ay[9], Güven Barış Cansu[10], Mustafa Şahin[1], Rıfat Emral[1], Demet Çorapçıoğlu[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[3]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kocaeli
[4]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Denizli
[5]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[6]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[7]Başkent Üniversitesi, Adana Dr. Turgut Noyan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Adana
[8]Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bolu
[9]GATA Haydarpaşa Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[10]Eskişehir Yunus Emre Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Eskişehir

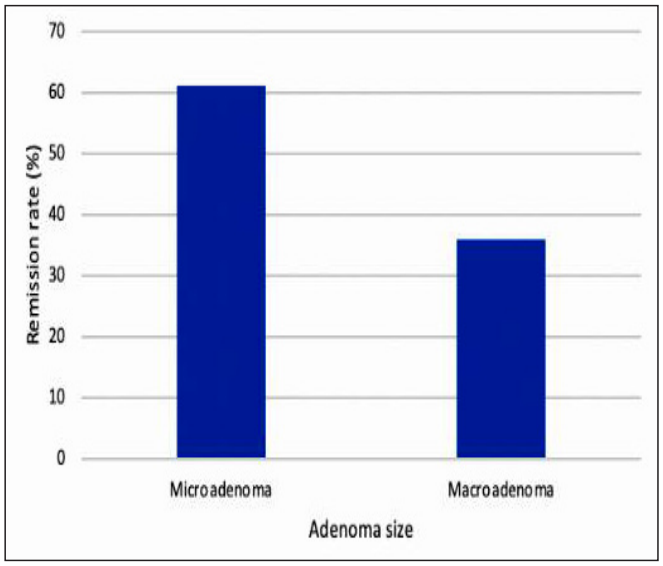
Amaç: Türkiye'de farklı merkezlerde takip edilen akromegali hastalarının klinik, biyokimyasal özelliklerinin ve uzun dönem tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem-Gereçler: Bu çalışma çok merkezli tanımlayıcı epidemiyolojik bir araştırmadır. 10 farklı merkezde takip edilmekte olan 547 akromegali hastasının verileri analiz edilmiştir.

Bulgular: 547 akromegali hastası çalışmaya dahil edildi [K/E: 300 (55%) / 247 (45%)]. Hastaların %92'sinde primer tedavi olarak transsfenoidal hipofiz cerrahisi uygulandı (n=503). Opere olan tüm hastalarda cerrahi remisyon oranı %39'du (197/503). %70 hastada ikinci basamak tedaviler ile hastalık kontrolü sağlandı. Hastaların büyük çoğunluğunda tanı anında makroadenom tespit edildi (78%). Remisyonda olan hastaların yaş ortanca değerleri remisyonda olmayan gruba göre daha yüksek bulundu (p=0.002). Mikroadenomu olanlarda makroadenomu olanlara göre remisyon oranları daha yüksekti (p<0.001). Tanıda mikroadenomu olanların yaş ortanca değerleri makroadenomu olanlara göre yüksek bulundu (p<0.001). Preoperatif GH ve IGF-1 düzeyleri remisyon grubunda daha düşük bulundu (p<0,001). Makroadenomu olanlarda başlangıç GH ve IGF-1 düzeyleri mikroadenomu olanlara göre daha yüksek bulundu (p < 0.001). Remisyonda olmayan hastaların büyük çoğunluğunda ikinci basamakta medikal tedavi tercih edildi (97%). Radyoterapi çoğunlukla üçüncü basamak tedavide tercih edildi (%21).

Sonuçlar: Bu gerçek yaşam verilerine göre akromegali hastalarının %39'unda birinci basamak cerrahi tedavi ile remisyon elde edilmiştir. Transsfenoidal hipofiz cerrahisi akromegali hastalarının birinci basamak tedavisinde halen en uygun seçenektir. Uzun dönem tedavi başarısının artırılabilmesi için hipofiz cerrahilerinin referans merkezlerde, bu konuda deneyimli hipofiz cerrahları tarafından uygulanması ve hastaların multidisipliner yaklaşım ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: akromegali



Şekil 1. Akromegali hastalarında adenom boyutuna göre cerrahi remisyon oranları

Tablo 2. Farklı ülkelerin akromegali kayıtlarına göre tedavi sonuçları ve hasta karakteristiklerinin karşılaştırılması

Ülke	Hasta (n)	Tanı yaşı (yıl) (E/K)	Kadın (%)	Makroadenom (%)	Cerrahi (%)	Remisyon (%)	Hastalık kontrolü
Almanya	1344	41E/47K	58	81	89	38.8	72
İngiltere	2572	47	50	-	70	-	59
İspanya	1658	46	61	75	54	32.3	76
Belçika	418	42E/46K	49	79	68	34	56
Meksika	2057	41	59	74	72	38.4	42
Fransa	980	46	53	67	80	35	75
Kanada	649	45	49	79	89	-	70
İtalya	1512	45	59	70	80	-	65
Yunanistan	115	47	61	74	79	41	52
Güney Kore	1350	44	54	83	90	46.2	-
Finlandiya	334	48	52	67	87	-	76
Bulgaristan	534	41E/41K	65	70	86	28.8	51
ABD	166	50	69	-	80	-	72
Türkiye	**547**	**41**	**55**	**79**	**92**	**39**	**70**

Tablo 1. Remisyon durumlarına göre hastaların klinik ve biyokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması

	Remisyon (+) (n=197)	*Remisyon(-) (n=306)*	*P değeri*
Tanı yaşı (yıl	42 (18-68)	38 (16-76)	0.002
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	116/81	160/146	0.26
Adenom uzun çapı (mm)	14 (5-45)	18 (3-70)	<0.001
IGF-1 (ng/mL)	650 (107-1800)	743 (297-4000)	<0.001
GH (ng/mL)	5.8 (0.1-61)	8.6 (0.1-192)	<0.001

HİPOFİZ

S-45

AKROMEGALİK KARDİYOMYOPATİNİN PATOFİZYOLOJİSİNE YENİ BİR BAKIŞ: AKROMEGALİK HASTALARDA SERUM FSTL1 DÜZEYLERİ VE FSTL1 POLİMORFİZMLERİNİN KARDİYAK MRG BULGULARI İLE İLİŞKİSİ

Süleyman Nahit Şendur[1], Tuncay Hazırolan[2], Büşra Aydın[4], İncilay Lay[3], Mehmet Alikaşifoğlu[4], Tomris Erbaş[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

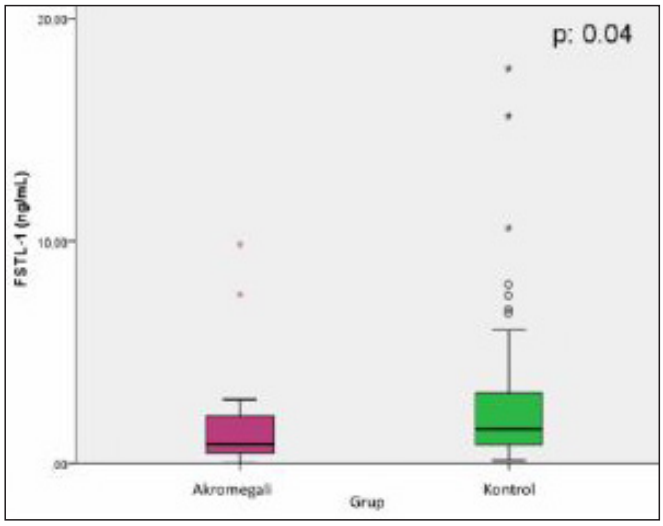
Amaç: Kardiyovasküler hastalıklar akromegalide en yaygın ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. Akromegalik kardiyomiyopatinin (AK) patofizyolojik mekanizmaları henüz aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada, FSTL1 düzeylerinin ve *FSTL1* gen polimorfizmlerinin AK üzerindeki rolü araştırıldı.

Yöntem: Ortanca hastalık süresi sekiz yıl olan 46 akromegalik hasta (28K-18E, yaş: 50.3 ± 12.1 yıl) ile birlikte 81 yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş sağlıklı kontrol (48K-33E, yaş: 48.4 ± 7.2 yıl) çalışmaya dahil edildi (Tablo 1). FSTL1 seviyeleri ölçüldü. *FSTL1* geninin rs1259293 bölgesi tek nükleotid polimorfizmleri açısından incelendi (TT, TC ve CC). Kardiyak görüntüler 1.5Tesla MR tarayıcı ile elde edildi.

Bulgular: Akromegalik hastalarda FSTL1 seviyeleri düşüktü (Şekil 1, ortanca, çeyreklerarası dağılım A: 0.88, 0.44-2.13 ng / mL, K: 1.54, 0.85-3.16 ng / mL, p = 0.04). Polimorfizm grupları arasında FSTL-1 düzeyleri açısından farklılık yoktu. 18 hastada (%41) sol ventrikül kitlesinin artmış olduğu görüldü ve 20 akromegalik hastada (%45.4) bölgesel kardiyak fibrozisin bulgusu olan geç gadolinyum artışı belirlendi (Tablo 2). Serum IGF-1 indeksinin sol ventrikül end diyastolik hacim indeksi, end sistolik hacim indeksi, atım hacim indeksi, kardiyak indeks ve kardiyak kitle indeksi ile pozitif yönde ilişki gösterdiği saptandı; sırasıyla r: 0.36, 0.34, 0.32, 0.31 ve 0.42, sırasıyla p: 0.02, 0.03, 0.03, 0.04 ve 0.004. IGF-1 indeksinin sol ventrikül hipertrofisi için bağımsız bir risk faktörü olduğu görüldü (%95 CI OR: 0.89-18.84). Öte yandan, CC polimorfizminin koruyucu faktör olduğu gösterildi (% 95 CI OR: 0.06-0.87).

Sonuç: Çalışmamız AK'de kardiyokinlerin rolünü inceleyen ilk araştırmadır. Bir kardiyokin olan FSTL1, AK'nin patogenezinde rol oynayabilir. *FSTL1* genindeki spesifik polimorfizmler, sol ventrikülün büyümesini önleyebilir.

Anahtar kelimeler: Akromegalik kardiyomyopati, FSTL-1, kardiyak MRG



Resim 1. Akromegalik hastalarda ve sağlıklı kontrollerde serum FSTL-1 düzeylerinin karşılaştırılması

Tablo 2. Akromegalik hastaların kontrastlı dinamik kardiyak MR parametreleri

	Kadın n: 26	*Erkek n:18*	*Tüm n: 44**
SVK (g)	91.5 ± 17.7	152.1 ± 38.1	116.3 ± 40.8
SVKi (g/m2)	51.2 ± 10.0	73.7 ± 17.3	60.4 ± 17.3
SVH n (%) Yok Var	 16 (36.4) 8 (18.2)	 10 (22.7) 10 (22.7)	 26 (59) 18 (41)
SVEDHi (mL/m2)	64.9 ± 12.9	79.6 ± 19.4	70.9 ± 17.3
SVESHi (mL/m2)	24.4 ± 4.4	33.0 ± 10.0	27.9 ± 9.0
SVEF (%)	62.6 ± 7.2	58.5 ± 6.4	60.1 ± 7.1
AHi (mL/m2)	40.9 ± 9.2	46.4 ± 11.5	43.1 ± 10.4
Ki (L/m2)	2.6 ± 0.7	2.9 ± 0.5	2.7 ± 0.6
T1 relaksasyon süresi (msn)	987.4 ± 33.3	993.7 ± 33.7	990.0 ± 34.7
ESH (%)	28.6 ± 3.7	27.8 ± 4.0	28.3 ± 3.8
Geç gadolinyum artışı n (%) Yok Var	 16 (36.4) 10 (22.7)	 8 (18.2) 10 (22.7)	 24 20
*İki hastada MRG suboptimaldi			
SVK: Sol ventrikül kitlesi, SVKİ: Sol ventrikül kitle indeksi	SVH: Sol ventrikül hipertrofisi, SVEDHİ: Sol ventrikül end diyastolik hacim indeksi	SVESHİ: Sol ventrikül end sistolik hacim indeksi, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu	AHİ: Atım hacmi indeksi, Kİ: Kardiyak indeks, ESH: Ekstraselüler hacim

Tablo1. Akromegalik hastaların ve sağlıklı kontrollerin klinik ve demografik özellikleri

	Akromegali n: 46	*Kontrol n: 81*	*p değeri*
Yaş (yıl)°	50.3 ± 12.1	48.4 ± 7.2	0.33
Cinsiyet K-E n (%)	28 - 18 (60.9 - 39.1)	48 - 33 (59.3 - 40.7)	0.51
Boy (cm)°	164.6 ± 10.9	159.9 ± 21.6	0.17
Vücut ağırlığı (kg)°	82.9 ± 14.4	78.0 ± 18.5	0.12
Vücut kitle indeksi (kg/m2)°	30.7 ± 5.1	29.3 ± 5.2	0.15
Hastalık süresi (yıl)˜	8 (1 - 35)		
IGF-1 (ng/mL)˜	232.5 (50 - 1278)		
IGF-1 indeksi˜	0.69 (0.17 - 3.1)		
Adenom boyutu n (%) ˣ Mikroadenom Makroadenom	 8 (18.6) 35 (81.4)		
Cerrahi n (%) Yok Var • T/S • T/K *	 1 (2.2) 45 (97.8) 45 (97.8) 1 (2.2)		
Radyoterapi n (%) Yok Var • Konvansiyonel • Cyberknife	 36 (78.3) 10 (21.7) 3 (6.5) 7 (15.2)		
Somatostatin reseptör analogu n (%) Yok Var	 13 (28.3) 33 (71.7)		
Prediyabet – diyabet n (%) Yok Var	 12 (26.1) 34 (73.9)		
Hipertansiyon n (%) Yok Var	 21 (45.7) 25 (54.3)		
Hiperlipidemi n (%) Yok Var	 34 (73.9) 12 (26.1)		
Nodüler guatr n (%) Yok Var	 5 (10.9) 41 (89.1)		
Tiroid kanseri n (%) Yok Var	 42 (91.3) 4 (8.7)		
Kardiyovasküler hastalık n (%) Yok Var	 43 (93.5) 3 (6.5)		
Uyku apnesi n (%) Yok Var	 35 (76.1) 11 (23.9)		
Kolonda polip n (%) Yok Var	 32 (69.6) 14 (30.4)		
Kolorektal kanser n (%) Yok Var	 46 (100) 0 (0)		
Sigara alışkanlığı n (%) Yok Var	 29 (63) 17 (37)		
°Ortalama ± standart sapma ˜Ortanca, minimum - maksimum ˣÜç hastanın adenom boyutu bilgisine ulaşılamadı *Bir hasta hem transsfenoidal hem de transkraniyal cerrahi geçirdi			

HİPOFİZ

S-46

FONKSİYONE VE NON-FOKSİYONE HİPOFİZ ADENOMU OLAN HASTALARDA OTOİMMÜN TİROİD HASTALIĞI SIKLIĞI

Fazıl Ahmet Görgel, Murat Şahin, Ayten Oğuz, Dilek Tüzün, Kamile Gül
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endorinoloji Bilim Dalı

Amaç: Otoimmün tiroid hastalığı(OTH) en yaygın görülen organ spesifik otoimmün bozukluktur ve nedeni kesin olarak bilinmemektedir.Bu çalışmada, hipofiz adenomu(HA) olanlarda hormon aktivitesi ile OTH arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 134 HA'lı ve 163 kontrol grubu alındı.Bütün hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı, tetkikleri ve sosyo-demografik özellikleri kaydedildi.Hastaların hipofiz hormon testleri ve hipofiz MR sonuçları dosyalarından elde edildi.Hastalarda OTH varlığını saptamak amacıyla tiroid fonksiyon testleri, tiroid otoantikorları ve tiroid ultrasonografi(parankimal heterojenite) yapıldı. Bu 3 parametreden ikisinin pozitif olması OTH olarak kabul edildi.

Bulgular: HA grubunda tiroid otoantikor pozitifliği(%17,2) kontrol grubuna(%9,2) göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı(p<0,05).OTH sıklığı, HA grubunda daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi(sırasıyla,%10,4 ve %6,1,p=0,175). Fonksiyonel HA (FHA) grubunda otoantikor pozitifliği %22,4, Nonfonksiyonel HA (NFHA) grubunda %8,2 saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti(p<0,05).OTH sıklığı ise, FHA grubunda NFHA'ya göre yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi(sırasıyla,%11,8 ve 8,2, p=0,512).Prolaktinoma ve akromegali grubu karşılaştırıldığında, otoantikor oranları benzer saptanırken(sırasıyla,%22,7 ve %25),OTH sıklığı akromegali grubunda prolaktinoma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı(sırasıyla,%18,8 ve %10,6,p=0,032).Hormon aktivitesinin OTH sıklığı üzerine etkisi, logistic regresyon analizi ile değerlendirildi.GH artışı, antikor pozitifliği oranını 1,23 kat artırırken(CI:1,029-1,487 ve p=0,024),parankim heterojenitesi oranını da 1,22 kat artırmaktaydı(CI:1,229-1,026 ve p=0,025).Ancak prolaktin, IGF-1 ve kortizol seviyeleri ise etkili parametreler değildi (p>0,05).OTH görülme olasılığı açısından bakıldığında ise GH, prolaktin, kortizol ve IGF-1'in anlamlı etkisi saptanmadı(p>0,05). Sonuç olarak,çalışmamızda FHA(prolaktinoma ve somatotropinoma) ile OTH arasında ilişki olduğu gösterildi.Bu nedenle, prolaktinoma ve akromegali hastalarının OTH açısından daha fazla risk altında olduğunu ve bu hastaların klinik takipleri sırasında bu durumun göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: hipofiz adenomu, tiroid

HİPOFİZ

S-47

AIP MUTASYON-NEGATİF GENÇ SPORADİK SOMATOTROPİNOMALI HASTALARDA MEN1 VARYANTLARININ ARAŞTIRILMASI

Feyza Nur Tuncer[1], Özlem Soyluk Selçukbiricik[2], Esin Serbest[1], Sema Çiftçi Doğanşen[3], Sema Yarman[2]

[1]İstanbul Universitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul; Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Çoğu sporadik olan hipofiz adenomlarının (HA) %5'i kalıtsaldır. Klinik prezentasyonu sporadik olan simpleks olgularda da kalıtsal geçiş sağlayan tümör süpresör genlerde (AIP "Aryl hydrocarbon receptor-interacting protein" ve MEN1) mutasyonlar bildirilmiştir. Genç sporadik makroadenomlu hastalarda AIP mutasyonu ~%4 iken MEN1 mutasyonları hakkındaki bilgiler daha azdır. Ayrıca HA'u (sıklıkla prolaktinoma) MEN1 sendromunun ilk prezentasyonu (%15) olabilmektedir. Bu çalışmada AIP mutasyon-negatif genç (<=40yaş) sporadik somatotropinomalarda olası MEN1 varyantların araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza hipofiz polikliniğimizden takipli, AIP dizilemesi negatif 44 (18K/26E) genç sporadik somatotropinoma dahil edilmiştir. Genetik analizlerde periferik kandan izole edilen DNA kullanılmıştır. MLPA yöntemi ile AIP ve MEN1 kopya sayısı değişiklikleri ve Sanger dizilemesi ile MEN1 genini kodlayan ve onları çevreleyen bölgelerdeki nokta varyasyonlar araştırılmıştır.

Bulgular: Kohortumuzdaki 16 hastada (7K/9E) yeni MEN1 varyantları (%36,2) tespit edilmiştir. Bu varyantlar intronik heterozigot olarak 12 hastada chr11:64.573.870G>T (%27), 1 hastada chr11:64.575.195C>A (%2,3), 1 hastada chr11:64.575.217C>G (%2,3), 1 hastada chr11:64.577.800C>T (%2,3) ve bir başkasında heterozigot chr11:64.571.613C>A 3'UTR (%2,3) olarak saptanmıştır. Hastalardan birinde chr11:64.573.870G>T varyanta ilave olarak p.Arg176Gln (rs607969; MAF:0,013) tek nükleotid polimorfizmi görülmüş ve bu hastada daha sonra lenfoma gelişmiştir. Ortalama 9,6 yıl (2-27 yıl) takipte, chr11:64.573.870G>T varyantı taşıyan hastalardan birinde akromegali tanısından 4 yıl sonra primer hiperparatiroidi tespit edilmiştir. Diğerlerinde hiperkalsemi dahil MEN1 sendromuna ait komponentler ortaya çıkmamıştır.

Sonuç: Genç başlangıçlı sporadik somatotropinoma olgularımızda saptanan rs607969 dışındaki MEN1 varyantları günümüzde literatürde tanımlanmamıştır. Bu varyantlar toplumumuza özgü ve bu sendromun HA ile prezente olmasını belirliyor olabilir. Bu nedenle genç sporadik somatotropinomalar MEN1 sendromunun diğer komponentleri (örn. hiperkalsemi) açısından dikkatle izlenmeli ve bunlarda genetik tarama düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Hipofiz adenomu, somatotropinoma, MEN1

HİPOFİZ

S-48

HİPOFİZ ADENOM DOKU ÖRNEKLERİNDE AGR2 EKSPRESYONUNUN TÜMÖR AGRESİFLİĞİNDEKİ ROLÜ

Sema Çiftçi Doğanşen[1], Ömür Günaldı[2], Ayla Solmaz Avcıkurt[3], Barış Çöllüoğlu[2], İlhan Ümit Yılmaz[2], Meral Mert[1], Osman Tanrıverdi[2]

[1]Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü
[2]Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sin,r Hastalıkları Hastanesi, Nöroşirürji Bölümü
[3]Balıkesir Üniversitesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı

Giriş: Anterior gradient 2 (AGR2) isimli tümör-ilişkili protein hücre migrasyonu, farklılaşması ve proliferasyonu gibi çeşitli hücresel fonksiyonlarda rol almaktadır. AGR2 ekspresyonunun hipofiz adenomlarındaki önemi yeterince bilinmediği için bu çalışmada hipofiz adenom doku örneklerinde AGR2 ekspresyonu değerlendirildi.

Materyal-Metod: Çalışmaya 2015-2017 yıllarında hipofiz operasyonu yapılan 44 hastanın (20 kadın/24 erkek) adenom doku örnekleri ve herhangi bir sebeple opere olan 10 hastadan (5 kadın/5 erkek) alınan normal hipofiz dokuları kontrol grubu olarak dahil edilmiştir. Örnekler -80 derecede dondurularak saklanmıştır. RNA izolasyonu sonrası, real-time PCR yöntemi kullanılarak Livak metoduna göre AGR2 gen ekspresyonu değerlendirilmiştir. Kontrol grubuna göre yapılan hesaplamalarla 1'in katları şeklinde sonuçlar elde edilmiştir, buna göre >1 olanlarda AGR2 ekspresyonu kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olarak kabul edilmiştir. AGR2 ekspresyonu <1 ve >1 olanlar çeşitli parametreler açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Doku örneklerinin immünhistokimyasal boyanma paternlerine göre dağılımı ve bunların içinde AGR2 ekspresyonu >1 olanların sıklıkları; ACTH (+) adenomlarda %80 (n=5), GH (+) adenomlarda %93 (n=14), PRL (+) adenomlarda %77 (n=3), LH/

FSH (+) adenomlarda %71 (n=14), TSH (+) adenomlarda %0 (n=1) ve nonsekretuar adenomlarda %71 (n=7) idi (Tablo-1). Tüm grupta AGR2 ekspresyonu <1 olanlarda, maximum tümör boyutu daha büyük (p=0.043) ve bunların Ki-67 indexi daha yüksekti (p=0.05) ve bu tümörler daha invaziv idi (p=0.01) (Tablo-2). Ayrıca AGR2 ekspresyon düzeyleri ile Ki-67 indexi arasında bir negatif korelasyon saptandı (r= -0.328, p=0.029).

Sonuç: Bu çalışmada AGR2 ekspresyonu zayıf olan hipofiz adenomlarının daha invaziv olduğunu göstermiş olduk. Ancak bunların hormon sekresyon paternine ve bunun klinik seyre etkisini değerlendirmek için daha çok adenom dokusunun alındığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: AGR2, hipofiz adenomu, invaziv tümör

Tablo 1. AGR2 ekspresyonunun adenomun hormon sekresyon paternine göre dağılımı

AGR2 (N=44)	*ACTH sekrete eden adenom (n=5)*	*GH sekrete eden adenom (n=14)*	*PRL sekrete eden adenom (n=3)*	*LH/FSH sekrete eden adenom (n=14)*	*Nonsekretuar adenom (n=7)*	*TSH sekrete eden adenom (n=1)*	*p*
<1 (n; %)	1 (%20)	1 (%7)	1 (%33)	4 (%29)	2 (%29)	1 (100)*	NS
>1 (n; %)	4 (%80)	13 (%93)	2 (%77)	10 (%71)	5 (%71)	-	NS

*istatistiksel hesaba dahil edilmemiştir.

AGR2 ekspresyonu ile ilişkili parametrelerin karşılaştırılması

N=44	AGR2<1 (n=10)	AGR2>1 (N=34)	P
Yaş (yıl) Ort ± SS	46 ± 16 (22-71)	47 ± 14 (20-71)	NS
Cinsiyet (K/E) (n / n)	5/5	15/19	NS
Max. tümör boyutu (mm) Ort ± SS	37 ± 17 (16-75)	26 ± 15 (4-55)	0.043
Ki-67 (%) Ort ± SS	4.4 ± 3.2 (2-10)	2.2 ± 1.7 (1-5)	0.05
İnvaziv (n) / noninvasiv (n)*	9/1	15/19	0.01

*: Adenomun invazivliği Hardy ve Knosp sınıflamasına göre yapılmıştır. p<0.005, istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ

41. TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

27 NİSAN - 1 MAYIS 2019
REGNUM CARYA KONGRE MERKEZİ
ANTALYA



Poster Bildiriler

DİYABET

P-001

DİYABETİK AYAK ÜLSERİNE EŞLİK EDEN SPONTAN KALKANEUS KIRIĞI VAKALARI SERİSİ

Barış Karagün, Mehtap Evran Olgun, Murat Sert, Bekir Tamer Tetiker
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

Amaç: Diyabetik ayak ülserleri (DAÜ) nöropati ve vasküler hasar sonucu ortaya çıkan iskemi zemininde gelişen diyabetin ciddi bir komplikasyonudur. Spontan kalkaneus kırıkları travma öyküsü olmadan diyabetik ayak ülserlerine eşlik edebilir. Biz kalkaneus kırığının eşlik ettiği DAÜ tanılı üç olgumuzu sunacağız.

Olgu 1: 54 yaşında 17 yıldır tip 2 diyabetes Mellitüs (T2DM) tanısı olan hasta kliniğimize sol topukta bulunan ülser nedeni ile başvurdu. Direkt ayak grafisi ile ülsere eşlik eden kalkaneus kırığı tespit edildi (Resim 1). Alt ekstremite arteriyel renkli doppler ultrasonografide(R-DUS) arteriyel obstruksiyona rastlanmadı. Hasta multidisplinier DAÜ konseyinde değerlendirildi. DAÜ'ne ortopedi tarafından debridman ve takibinde VAC (Vacuum-Assisted Closure) uygulandı ve takibinde plastik ve rekonstrüktif cerrahi tarafından flep onarım ameliyatı yapıldı. Takibi kliniğimizde devam etmektedir.

Olgu 2: On yıldır tip 1 diyabetes mellitüs (T1DM) tanısı olan 24 yaşındaki hasta kliniğimize sol topukta bulunan ülser nedeni ile başvurdu. Direkt ayak grafisi ile ülsere eşlik eden kalkaneus kırığı tespit edildi (Resim 2). Diyabetik ayak ülseri ortopedi tarafından debridman yapıldı. Takiplerinde hastanın lezyon üzeri ülseri iyileşti fakat devam eden stabil kalkaneal kırık takip edilmek üzere taburcu edildi.

Olgu 3: Kırk dört yaşında 15 yıldır T2DM tanısı olan hasta kliniğimize sol topukta bulunan ülser nedeni ile başvurdu. Direkt ayak grafisinde ülsere eşlik eden kalkaneus kırığı tespit edildi (Resim 3). Alt ekstremite RDUS'de arteryal dolaşımı bozan obstruksiyonlar saptandı. Hasta multidisiplinier DAÜ konseyinde değerlendirildi. Diz altı amputasyon kararı alındı.

Sonuç: Spontan kalkaneus kırıkları diyabetik hastalarda travma olmaksızın gerçekleşebilen ve DAÜ'lerine eşlik edebilen önemli bir morbitide sorunudur.

Anahtar kelimeler: diyabetik ayak ülseri, kalkaneus kırığı



Kalkaneus kırıklı vakaların direkt grafileri

DİYABET

P-002

OSTEOKALSİNİN TÜRK GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS VE ALT GRUPLARINDA ROLÜ VAR MIDIR?

Gönül Varan Koç[1], Gül Gürsoy[2], Besime Halis Çopur[3], Hanife Ekşiler Çopur[4], Ahmet Yıldırım[5], Süheyla Görar[6], Cavit Çulha[1], Yalçın Aral[7]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yüksek İhtisas Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[4]Bir Nefes Hastanesi, Jinekoloji Kliniği, Kırklareli
[5]Balıkesir Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Balıkesir
[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Antalya
[7]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Yozgat

Amaç: Osteokalsin osteoblast kaynaklı bir protein olup lokal olarak kemik oluşumunda rol oynamaktadır. Osteokalsinin aynı zamanda glukoz regülasyonu ve yağ metabolizmasında rolü olduğu, direkt olarak β hücre proliferasyonunu ve insulin salınımını artırdığı gösterilmiştir. Gestasyonel diyabet ile ilgili olarak sonuçları uyumsuz çok az sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle Türk gestasyonel diyabetik hastalarda osteokalsinin rolünü araştırmayı planlandık.

Yöntem: Kesitsel çalışmamıza 24-32. gebelik haftasında, yarısı normal glukoz toleranslı (NGT), yarısı gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) olan, yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) benzer 80 olgu alındı. Osteokalsin düzeyleri, kalsiyum metabolizma, glukoz, lipid, insulin rezistansı parametreleri arasındaki fark ve tüm bu parametreler arasındaki korelasyon NGT, GDM ile yaş<30->=30; nullipar-multipar, VKİ<30->=30 kg/m2 ve D vitamini<20->=20 ng/ml alt gruplarında incelendi.

Bulgular: Osteokalsin düzeyleri GDM ile yaş>=30, multipar, VKİ>=30 kg/m2, vitamin D<20 ng/ml GDM alt gruplarında daha yüksek fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. GDM ile 30 yaş üstü, multipar, D vitamini>=20 ng/ml ve VKİ>=30 kg/m2 olan GDM alt gruplarında osteokalsin ile C-peptid arasında pozitif korelasyon vardı (sırasıyla r=0.424, p<0.01; r=0.466, p<0.05; r=0.408, p<0.05; r=0.520, p<0.05; r=0.603, p<0.01). Ayrıca GDM ile multipar, Vitamin D>=20 ng/ml ve VKİ<30 kg/m2 olan GDM alt gruplarında osteokalsin ve HDL kolesterol arasında negatif korelasyon saptandı (r=-0.334, p<0.05; r=-0.352, p<0.05; r=-0.430, p<0.05; r=-0.442, p<0.05 sırasıyla).

Sonuç: Osteokalsin düzeyleri istatistiksel olarak farklı olmamasına rağmen yüksek saptanması, özellikle yaşlı, obez ve multipar Türk GDM olgularında β hücre disfoksiyonunu ve insulin rezistansını kompanse etmek için artmış olabileceğini düşündürmektedir. Tüm gebelik süresini ve laktasyon dönemini de kapsayan daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Gebelik, diyabetes mellitus, osteokalsin

DİYABET

P-003

DİYABETİK KETOASİDOZLA YATIŞI ESNASINDA AKROMEGALİ TANISI KONULAN TİP II DİYABETLİ OLGU

Emircan Erecan, Turgay Işık
T.C. Sağlık Bakanlığı Bayrampaşa Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, İstanbul

Amaç: Akromegali, büyüme hormonunun aşırı üretimi sonucu ile gelişen, sistemik bulgular ve somatik değişikliklerle karakterize bir hastalıktır. Akromegali hastalarında glukoz intoleransı %35-50, diya-

betes mellitus (DM) ise %25-30 civarında görülmektedir. Diyabetik ketoasidoz (DKA), akromegalide nadiren görülür ve literatürde birkaç olgu sunumu olarak bildirilmiştir. Nadir bir prezentasyon olması nedeniyle sunmayı amaçladık.

Olgu: 43 yaşında erkek hasta Yaklaşık 6 yıldır DM tanısı ile oral antidiyabetik tedavisi almaktaymış. Düzenli takiperine gitmeyen hasta; bilinç bozukluğu, bulantı, kusma, halsizlik şikayetleriyle acil servisimize başvurdu. Kan gazı pH:7,060, HCO3:6,2 mmol/L, pO2 129 mmHg, pCO2: 13,4 mmHg şeklindeydi. Glukoz: 698 mg/dl, HBA1c: %15.5, idrarda 4+keton, 4+ glukoz olan hasta, DKA tanısı ile servisimize yatırıldı. İnsülin infüzyonu ile parenteral mayi replasmanı başlandı. DKA için tetikleyici bir sebep tespit edilmedi. Tip II DM tanısı ile oral antidiyabetik tedavi gören hastada DKA, gelişmesi nedeniyle tip I DM ayırıcı tanısına yönelik istenen Anti-GAD, adacık hücre ve anti-insülin antikor negatif saptandı. Takibinin 15.saatinde idrarda keton negatifleşti ve kan gazında pH:7.34'e yükseldi. Takibinin 30. saatinde oral alımı açılarak intensif insülin tedavisine geçildi. Frontal şişkinlik, el ve ayaklarda hafif büyüklük, yüz hatlarında kabalaşma ve anamnezinde ayakkabı numarasında büyüme olan fenotipik görünümü akromegali düşündüren hastadan IGF-1 ve büyüme hormonu düzeyleri dış tetkik olarak istendi. IGF-1 561 ng/ml (N:94-252) ve büyüme hormonları (0.saat:6.17 ng/ml;30.dk:5.08 ng/ml;60.dk:6.8 ng/ml) yüksek saptanan hastada Hipofiz MR görüntülemesi yapıldı. Görüntülemede 18 mm çapında makroadenom tespit edildi. Beyin cerrahisi konsültasyonu istendi.

Sonuç: DM tanısı konulan hastalarda sekonder diyabete yönlendirecek bulgular önem teşkil etmektedir. Akromegalili hastaların nadirde olsa DKA ile başvurabileceğini unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: akromegali, diyabetik ketoasidoz, tip 2 diyabet

DİYABET

P-004

SÜLFONİLÜRE İLE TEDAVİ EDİLEN NADİR MODY (GENÇLERDE GÖRÜLEN ERİŞKİN TİP DİYABET) TİP 5 OLGUSU

Gül Ceren Kulak[1], Hakan Varol[1], Aşkın Güngüneş[2], Şenay Durmaz Ceylan[2], Derya Beyza Sayın[3]

[1]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE
[2]Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE
[3]Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE

Giriş: Gençlerde görülen erişkin tip diyabet (maturity-onset diabetes of the young: MODY) otozomal dominant kalıtımı olan monogenik bir diyabet şeklidir. Genelde 25 yaşından önce başlar ve ailesinde diyabet öyküsü olan hastalardır. Hepatosit nükleer faktörü-1-beta (HNF1B) MODY tip 5'ten sorumludur. MODY tip 5 hastalarında erken başlangıçlı diyabet, böbrek hastalığı, genital anomaliler, ekzokrin pankreas yetmezliği gibi klinik özellikler bulunur. Biz de kliniğimizde takipli MODY tip 5'li bir hastayı sunmayı amaçladık.

Vaka: Yıllardır Tip 1 diyabet tanısıyla takip edilen 25 yaşında kadın glisemik regülasyon bozukluğu nedeniyle kliniğimize yatırıldı. 11 senedir insülin kullanımı olması ve 110 ünite/gün insülin kullanmasına rağmen açlık kan şekeri ve HBA1C yüksekti. Laboratuvar tetkiklerinde açlık glukozu:257 mg/dl, HBA1C: %11.3, c-peptid: 1.21 ng/ml, anti-GAD antikoru ve insülin otoantikoru negatif, anti insülin otoantikoru: %2.85 (normal aralık: 0-7), mikroalbuminüri: 24.29mg/gündü. Soygeçmişinde ailesinde diyabet öyküsü vardı. Hastanın MODY olabileceği düşünüldü. Yapılan genetik analizinde HNF1B geni ekzon 7'de c.1414g>a-p.Val472lle heterozigot mutasyon saptandı. MODY tip 5 tanısı koyuldu. Takiplerinde kullandığı insülin tedavisi kademeli olarak azaltılarak kesildi. Tedavisi glikazid 30 mg/gün, sitagliptin 100 mg/gün ve metformin 2000 mg/gün olarak düzenlendi. Glisemik regülasyonu oral anti diyabetik ilaç kullanımıyla sağlandı.

Sonuç: Bazı MODY tiplerinde sülfonilürelere yanıt alınmaktadır (MODY tip 1,3). MODY tip 5 vakalarında genellikle metformin ve insülin kullanılmaktadır. Bizim vakamız MODY tip 5 olmasına rağmen sülfonilüre etkili olmuştur.

Anahtar kelimeler: MODY

DİYABET

P-005

KOMPLİKASYONLU VE KOMPLİKASYONSUZ TİP 2 DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARDA BETATROPHİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Nevzat Gözel[1], Elif Melek[1], Fethi Ahmet Ozdemir[2], Faruk Kılınç[3], Ferit Gürsu[4]

[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ
[2]Bingöl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Bingöl
[3]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı Elazığ
[4]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ

Amaç: Diyabetes Mellitus (DM), insülin salınımı, insülin etkisi veya bu faktörlerin her ikisinde de bozukluk nedeniyle ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır. Hastalığın akut komplikasyonlarını azaltmak ve uzun vadede gelişebilecek kronik ve pahalı komplikasyonlardan (nöral, retinal, renal, kardiyovasküler) hastayı korumak ve eğitmek tedavide temel amaçlardandır. Bu çalışmada komplikasyonlu ve komplikasyonu olmayan diyabetik hastalarda serum Betatrophin, interlökin-6 (IL-6) ve TNF-alfa (TNF-α) ile diğer metabolik parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmaya 31 komplikasyonsuz, 30 mikrovasküler (nöropati, retinopati, nefropati), 30 makrovasküler (kardiyovasküler, renal yetmezlikli, serebrovasküler) komplikasyonu olan toplam 91 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri ile HbA1c, insülin, c-peptit düzeyleri, HOMA-IR değerleri, tüm lipit profilleri, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri çalışıldı.

Bulgular: Serum Betatrophin düzeyleri komplikasyonlu diyabetik hastalarda herhangi bir komplikasyonu olmayanlara göre % 3-5 artış göstermesine karşın bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) ancak TNF-α ve IL-6 düzeylerindeki % 10-17 artışın anlamlı ($p<0,05$) olduğu saptandı. Diyabetik retinopatisi ve diyabetik ayağı (DA) olan hastalarda Betatrophin, IL-6 ve TNF-α düzeyleri komplikasyonsuz olanlara göre anlamlı ($p<0,05$) düzeyde artmıştı.

Sonuç: Sonuç olarak; Betatrophin, TNF-α ve IL-6 düzeylerinin komplikasyonlu diyabetik retinopatili hastalardaki artmış düzeyleri hastalığın prognozu, teşhis ve tedavisi hakkında bir fikir verebilir. Betatrophinin komplikasyon oluşum evrelerinde bir rolü olup olmadığını ortaya çıkartabilmek için daha fazla hastanın olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: IL-6, TNF-α, Betatrophin

DİYABET

P-006

İNTRAGASTRİK BALON UYGULAMASI SONRASI DAPAGLİFLOZİNE BAĞLI GELİŞEN ÖGLİSEMİK DİYABETİK KETOASİDOZ: OLGU SUNUMU

Emre Gezer, Mehmet Sözen, Alev Selek, Zeynep Cantürk, İlhan Tarkun, Berrin Çetinarslan

Kocaeli Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Kocaeli

Amaç: Diyabetik ketoasidoz (DKA) tanı kriterlerinin mevcut olduğu ancak, plazma glikoz değerinin 200 mg/dL'nin altında olduğu

duruma öglisemik diyabetik ketoasidoz (eDKA) denir. Sodyum-glikoz ko-transporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri, insülinden bağımsız olarak renal glikoz atılımını arttıran oral antidiyabetik (OAD) ilaçlardır. Bu olgu sunumumuzda, intragastrik balon uygulaması sonrası ortaya çıkan SGLT-2 inhibitörü ilişkili eDKA vakasından bahsettik.

Olgu: 46 yaşında kadın hasta acil servise şiddetli karın ağrısı ve bulantı-kusma şikayeti ile başvurdu. 25 yıldır tip 2 diyabeti olan hasta metformin, saksagliptin ve dapagliflozin tedavilerini almaktaymış. Acile başvurusundan bir gün önce morbid obezite nedeniyle OAD tedavilerine ara verilerek intragastrik balon uygulaması işlemi yapılmış. Plazma glikozu 94 mg/dl, keton 4,4mmol/L, HCO3 17.6 mmol/L ve pH 7,27 olması üzerine hasta, öglisemik diyabetik ketoasidoz tanısıyla interne edildi. Takibinin 2. gününde DKA tablosunun düzelen (keton 2,3mmol/L, HCO3 26.7 mmol/L ve pH 7,38) hasta takip için Genel Cerrahi kliniğine devredildi.

Sonuç: Tip 2 diyabetli bir hastada yetersiz oral alım gibi tetikleyici bir faktör varlığında glikojenoliz artışı ile hepatik glikojen deposu tükenir. SGLT-2 inhibisyonuna bağlı renal glikoz atılımıyla plazma glikozu daha da azalır. Bu durum, pankreatik insülin üretimini baskılarken glukagon üretimini arttırır. Böylece lipoliz, buna bağlı serbest yağ asitleri ve bunların oksidasyonu sonucu ortaya çıkan keton cisimlerinde artış meydana gelir. Elektif özellikle de bariatrik cerrahi gibi besin alım ve emilimini azaltacak operasyon planlanan hastalarda SGLT-2 inhibitör ajanın diğer OAD tedavilerde rutin olarak yapıldığı gibi 1-2 gün önceden kesilmesi, vakamızda görüldüğü gibi komplikasyon gelişimini engellemek için yeterli olmayabilir.

Anahtar kelimeler: öglisemik diyabetik ketoasidoz, dapagliflozin, bariatrik cerrahi

DİYABET

P-007

ENDOKRİNOLOJİDE YÖNETİMİ ZOR DURUMLARDAN BİRİ; YAPAY HİPOGLİSEMİLİ TİP 1 DİYABETİK OLGU SUNUMU

Ayhan Zengi

Isparta Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Isparta

Amaç: Hipoglisemiyle başvuran diyabetiklerde yapay hipoglisemi olasılığı her zaman akılda bulundurulmalıdır. Yapay hipoglisemilerin yönetimi zaman zaman güçlükler taşıyabilir. Kendisine yüksek doz insulin uygulayarak yapay hipoglisemi oluşturmuş bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 30 yıldır tip 1 diyabetik, 43 yaşındaki erkek olgu hipoglisemi nedeniyle yatırıldı. En son 3 gün önce sadece glulisin insulin 5 ünite yaptığını ifade etti. Fizik muayenesi; bilinç açık koopere, zayıf yapıda, sigara kullanımına bağlı olduğu düşünülen akciğer oskültasyon bulguları dışında olağandı. 3000-3500 cc/gün %10 dekstroz infüzyonu, glukagon ve yüksek konsantrasyonda dekstroz puşe uygulamaları gerektirecek şekilde ciddi hipoglisemisinin olması öncelikle yapay hipoglisemiyi düşündürmekteydi. İnsulin, c peptid, kortizol ve büyüme hormon düzeyleri istendi. Yoğun bakımda izlemi planlandı. Aşırı ajitasyon göstermesi nedeniyle serviste izlemine devam edildi. C peptid geç sonuçlanacağından yaklaşık 12 saatlik aralarla insulin ölçümü yapıldı. 3 günlük izlemde insulin düzeyleri(mU/L) giderek düştü; 56.87, 48.04, 39.85, 14.85, 7.33, 1.72. Hiperglisemi gelişince dekstroz kesildi, idrar tetkikinde (+) ketonüri saptandı. Hipoglisemik olmadığı teyid edilerek bazal-bolus insulin tedavisi başlandı. Kendisine yüksek doz insulin uygulayarak yapay hipoglisemi geliştirdiğini yatışından itibaren inkar etmesine karşın, laboratuvar testleri ile bunun kanıtlandığı söylenip, yaptığının tıbbi açıdan kendisine zarar verici olduğu anlatıldığında olumlu tavır içinde olduğu gözlendi. Psikiyatriyle konsülte edilerek tedavi başlandı ve poliklinikten takibi planlandı. Taburculuğundan sonra sonuçlanan c peptid düzeyleri de baskılıydı(<0.010 μg/L).

Sonuç: Yapay hipogliseminin tedavisinde iyi bir psikiyatrik inceleme ve tedavi temeldir. Hastanın psikiyatrik tedaviyi kabul etmesi bu durumun kanıtlanmasını gerektirebilir. Hipoglisemiyle izlenen bir tip 1 diyabetikte, c peptid sonuçlanana kadar kan insülin düzeylerindeki tedrici düşüşler yapay hipoglisemiyi destekleyebilir. Ketoasidoz gelişmeden önce insüline başlama zamanını öngörebilir.

Anahtar kelimeler: Tip 1 diyabet, Yapay hipoglisemi

DİYABET

P-008

ALFA-LİPOİK ASİT KULLANIMA SEKONDER GELİŞEN ANTİİNSÜLİN ANTİKORU SENDROMU

Emine Kartal Baykan

S.B. Üniversitesi, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Antiinsülin antikor sendromu(AIAS), daha önceden insulin maruziyeti olmadan, otoantikorlara bağlı gelişen hiperinsülinemik hipoglisemin nadir bir nedenir. Sülfhidril bileşikleri içeren bazı ilaçların methimazole, captopril, D-penicillamine, clopidogrel, imipenem, diltiazem AIAS neden olduğu bilinmektedir. α-lipoik asit (ALA), diyabetik periferik nöropatiyi tedavisi kullanılan sülfhidril içeren birbileşiktir, 2003'de AIAS nedeni olarak bildirilmiştir. ALA kullanıma sekonder gelişen AIAS, Japon'yadan 17, Kore'den 2 ve İtalya'dan 7 vaka bildirilmiş. Türkiye'den vaka bildirimi yok. ALA kullanımı sonrası gelişen AIAS olan iki vaka sunumu yapacağız.

72 yaşında erkek hasta halsizlik ve çarpıntı şikayeti ile yapılan tetkiklerde glukoz:48 mg/dl saptanıyor. Öyküsünde son 3 haftadır hipoglisemik yakınmaları var. İki ay önce bel ağrısı tedavisi için ALA 600 mg/gün tedavisi başlanmış, iki aydır kullanıyor. Kilo:75kg, boy:172cm, BMI:25.3kg/m2.Tetkiklerinde glukoz:35mg/dl, insülin:5470μIU/ml(3-17), c-peptid>20ng/ml(0.9-7.1). Uzamış açlık testinin 1.saatinde kan şekeri: 35 mg/dl, insulin:4970 μIU/ml(3-17), c-peptid >20ng/ml(0.9-7.1). Batın BT, batın MR, endoskopik ultrasonografi ve Galyum 68 PET/CT normal saptandı. Anti insülin otoantikor(AİA):370U/mL,(<0.4) saptanması üzerine AIAS tanısı konuldu. ALA tedavi kesildi. Hastanın takiplerinde hipoglisemi ataklarının devam ettiği için steroid tedavi yapıldı. Steroid tedavi sonrası hipoglisemi atakları geçti, AİA titreresi düştü.

İkinci vaka 67 yaşında kadın hasta, tip 2 DM hastası, metformin 1 gr 2x1 ve ALA 600 mg/gün kullanıyor. Son bir aydır olan hipoglisemik yakınmalarla başvuyor. Kilo:80kg, boy:160cm, BMI:31.2kg/m2. Tetkiklerinde glukoz:55mg/dl, insülin:1170 μIU/ml(3-17), c-peptid>20ng/ml(0.9-7.1), HbA1c:6.7. Uzamış açlık testinin 8. saatinde kan şekeri:40 mg/dl, insulin:975 μIU/ml(3-17), c-peptid >20ng/ml(0.9-7.1). Batın BT, batın MR, endoskopik ultrasonografi ve Galyum 68 PET/CT normal saptandı. AİA:97(<0.4) saptanması üzerine AİAS tanısı konuldu. Metformin ve ALA tedavi kesildi. Hipoglisemik yakınmaları takipte spontan olarak düzeldi, AİA titresi düştü.

Anahtar kelimeler: Alfa-lipoik asit, Antiinsülin Antikoru, Hipoglisemi

DİYABET

P-009

OTOİMMÜN HİPOGLİSEMİ SENDROMU: OLGU SUNUMU

Tuğçe Ulaşlı Altun[1], Aşkın Güngüneş[2], Şenay Durmaz Ceylan[2], Üçler Kısa[3]

[1]Kırıkkale Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kırıkkale
[2]Kırıkkale Üniversitesi, Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Kırıkkale
[3]Kırıkkale Üniversitesi,Biyokimya Ana Bilim Dalı, Kırıkkale

Amaç: İnsülin otoimmün hipoglisemi sendromu (IAS) ilk defa 1970 yılında Japonya'da Hirata ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. 1970'ten itibaren 200'den fazla vaka bildirilmiştir. Nadir görülür kadınlarda daha sıktır. İnsülin otoimmün hipoglisemi sendromu insülin veya insülin reseptörlerine karşı antikorların meydana gelmesi ile oluşur. Bazı ilaçların kullanımı sendromun gelişmesinde sorumlu olabilir.Sülfidril içeren ilaçlar, hidralazin,INH, prokainamid, alfa lipoik asit vb ilaçlar sonrası insüline karşı antikor meydana gelebilir. Bu yazıda muhtemel alfa lipoik asit kullanımıyla ilişkili bir otoimmün hipoglisemi vakasını sunmayı amaçladık.

Olgu: 36 yaşında kadın hasta ataklar halinde günde 2-4 kez yemeklerden sonra başlayıp 20-25 dakika süren baş dönmesi, bulantı, terleme, bulanık görme ellerde titreme şikayeti ile endokrin polikliniğimize başvurdu. Açlık plazma glukozu 80mg/dl ve insülin 1000uU/ml, C peptid 4,96ng/ml olarak tespit edildi. 5 saatlik uzamış OGTT testinde 4. Saat plazma glukoz seviyesi 42mg/dl olması ve semptomatik olması sebebi ile test sonlandırıldı. Hipoglisemi anında insülin seviyesi:1000 uU/ml, c peptit:7,7ng/ml olarak saptandı. İnsülin seviyesi polietilenglikol (PEG) çöktürme yöntemi kullanılarak biyokimya labaratuvarında tekrar çalışıldı ve 56Uu/ml olarak ölçüldü. İnsülin seviyeleri yüksek olması sebebi ile hastadan insülin otoantikor düzeyi istendi ve %40 (normal:0-7)olarak tespit edildi. Mevcut bulgularla hastada insülin otoimmun sendromu tanısı düşünüldü ve hastanın buna yönelik anamnezi tekrar sorgulandığında hastanın şikayetlerinin iki haftadır olduğu ve 2 hafta önce alfa lipoik asit içeren multivitamin kompleksi kullanmaya başladığı öğrenildi. Ek ilaç, insülin ve diyabetik ilaç kullanımı yoktu.

Sonuç: Hiperinsulinemik hipoglisemisi olan hastalarda İnsülin otoimmün hipoglisemi sendromu ayırıcı tanıda düşünülmeli ve anamnezde alfa lipoik asit kullanımına dikkat edilmelidir.

Anahtar kelimeler: alfa lipoik asit, Hirata, otoimmün hipoglisemi

DİYABET

P-010

TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA DAPAGLİFLOZİN TEDAVİSİNİN TROMBOSİT FONKSİYONLARI VE İNFLAMASYON ÜZERİNE ETKİSİ

Mehmet Ali Eren[1], Çiğdem Cindoğlu[2], Burcu Dikeç Gökçe[2], Ali Gökçe[2], Tevfik Sabuncu[1]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa

[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa

Amaç: Sodyum-glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (SGLT2), kardiyovasküler hastalıklarda güvenli ve yararlı olduğu gösterilen yeni bir oral anti-diyabetik ilaç (OAD) grubudur. Bu guruba ait bir ajan olan dapagliflozinin endotelyal disfonksiyonu düzeltip oksidatif stresi azalttığı gösterilmiştir.

Nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosoit lenfosit oranı (TLO), tip 2 diyabetin yeni inflamatuar belirteçleri olarak kabul edilmektedir. Ortalama trombosit hacmi (OTH) ise diyabetli bireylerde trombosit aktivitesinde artış olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada, dapagliflozin kullanan hastalarda tedavinin NLO, TLO ve OTH üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Metot Daha önce OAD veya OAD+insülin tedavisi almakta iken tedaviye dapagliflozin eklenen, 18 yaş üstü tip 2 diyabeti olan hastaların dosyaları incelenerek, dapagliflozin tedavisi başlamadan önce ve tedaviden sonra 3-6 ay içindeki laboratuar verileri kaydedildi.

Sonuç: Hastaların yaş ortalamaları 55.5±7.9 (35-75) yıl idi. Hastaların tedavi ile birlikte glukoz ve A1c değerleri anlamlı olarak azalırken (her iki p<0.001), hemoglobin, hematokrit ve NLO değerleri anlamlı olarak arttı (sırasıyla p=0.005, p=0.001 ve p=0.032). Ayrıca nötrofil sayısı anlamlı olarak artarken, lenfosit sayısı anlamlı olarak azaldı (p=0.029 ve p=0.019).

Tartışma: Dapagliflozin etkili bir OAD olup erken dönemde glukoz ve A1C düzeylerinde anlamlı azalmalara yol açmaktadır. Hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde görülen artışın, diüretik etkisiyle oluşan serbest su kaybına bağlı olabileceği düşünülmüştür. NLO düzeylerinde artışa neden olması bu tedavinin vücuttaki inflamasyon üzerine etkisine veya yol açtığı hidrasyon durumundaki değişikliklere bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: tip 2 diyabet, dapagliflozin, nötrofil lenfosit oranı

Tablo 1. Dapagliflozin tedavisinin kan biyokimyası ve sayımı üzerine etkileri

Parametre	*Tedavi öncesi*	*Tedavi sonrası*	*Δ (%)*	*p*
Glukoz (mg/dL)	212.7±77.6	177.1±61.8	-16.7	<0.001
A1c (%)	9.4±2.0	8.3±1.5	-11.7	<0.001
Kreatinin (mg/dL)	0.8±0.1	0.8±0.2	0.0	0.235
Lökosit (109/L)	8.9±2.0	9.3±2.4	4.4	0.098
Nötrofil (109/L)	5.0±1.5	5.6±2.0	12.0	0.029
Lenfosit (109/L)	3.0±0.8	2.8±0.9	-6.6	0.019
Hemoglobin (g/dL)	14.0±1.8	14.4±1.8	2.8	0.005
Hematokrit (%)	44.3±4.6	45.9±4.2	3.6	0.001
Trombosit (109/L)	287.3±73.0	285.8±90.3	-0.5	0.861
NLO	1.8±0.7	2.3±1.7	27.7	0.032
TLO	103.4±32.4	109.4±43.6	5.8	0.099
MPV (fL)	8.1±1.3	8.0±1.3	-1.2	0.437

Kısaltmalar: MPV:ortalama trombosit hacmi, NLO: nötrofil/lenfosit oranı, TLO: trombosit/lenfosit oranı Δ: ortalama değerlerdeki yüzde değişim

DİYABET

P-011

GLİKLAZİDE BAĞLI GELİŞEN İNSÜLİN OTOİMMÜN SENDROMU: OLGU SUNUMU

Emre Gezer, Mehmet Sözen, Alev Selek, Zeynep Cantürk, İlhan Tarkun, Berrin Çetinarslan

Kocaeli Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Kocaeli

Amaç: Hirata hastalığı olarak da bilinen insülin otoimmün sendromu (IAS), tekrarlayan açlık veya postprandiyal hipoglisemi atakları ile birlikte yüksek insülin düzeyi ve adacık hücre antikoru (ICA) veya insülin otoantikoru (IAA) pozitifliği ile seyreden nadir bir endokrin hastalıktır. Olgu sunumumuzda, tanısı yeni konulan bir diyabet vakasına başlanılan gliklazid tedavisi sonrası ortaya çıkan IAS'den bahsettik.

Olgu: 56 yaşında erkek hasta tarafımıza ara ara kan şekerinin düşmesi şikayeti ile başvurdu. 1 ay önce dış merkezde diyabet tanısı konulup gliklazid tedavisi başlanmış. Hipoglisemi atakları olması üzerine tedavisi kesilmiş. Şikayetinin devam etmesi üzerine tarafımıza başvuran hastaya yapılan uzamış oral glikoz tolerans testinin 4. saatinde plazma glikoz değeri 33 mg/dL iken insülin 2537 μIU/mL ve C-peptid 18 ng/mL saptandı. 72 saatlik uzamış açlık testi sırasında hipoglisemi meydana gelmedi. İnce kesitli batın MR ve endoskopik ultrasonda pankreasa ait bir patolojiye rastlanılmadı. Otoantikorlardan ICA'nın negatif, ancak IAA'nın 64 U/mL olarak pozitif olduğu görül-

dü. Hastada gliklazide sekonder gelişen insülin otoimmün sendrom tanısı düşünülerek diyet tedavisiyle takip kararı alındı.

Sonuç: IAS oluşum mekanizmasında insülin ve proinsülinlere bağlanan endojen otoantikorlar, bu moleküllerin fonksiyonunu bozarak postprandiyal hiperglisemiye neden olur. Bu nedenle pankreastan daha çok insülin ve C-peptid salgılanır. Otoantikor bağlama kapasitesi aşıldıktan sonra insülin düzeyinde artış ve kan şekerinde düşme gözlenir. Bu sırada "rezervuarda" bekleyen otoantikorlara bağlı insülinler ayrışmaya başlar ve hipoglisemi ortaya çıkar. Gliklazide bağlı gelişen IAS tanılı vaka sunumumuz, literatürde bildirilen ikinci vaka olarak önem taşıyıp hipoglisemi ayırıcı tanısında ilaç öyküsünün önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: insülin otoimmün sendromu, hipoglisemi, gliklazid

DİYABET

P-012

PİOGLİTAZON TEDAVİSİNİN KİLO ÜZERİNE ETKİLERİ

Lale Ramazanova, Yusuf Bozkuş, Neslihan Başçil Tütüncü

Başkent Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metobolizma hastalıkları Ana bilim dalı

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM), morbidite ve mortaliteyi arttıran, ilerleyici bir hastalıktır. Tiazolidindion türevi olan Pioglitazon, T2DM'nin tedavisi için geliştirilmiş bir insülin duyarlılaştırıcı ajandır. Pioglitazon, karaciğer, kas ve yağ dokusunda insülin direncini azaltabilen PPAR-γ agonistidir. Bu etkilerinden farklı olarak kilo alımı ilacın önemli yan etkisidir. Çalışmamızda pioglitazon kullanan hastalardaki kilo durumunun saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: 2009-2017 yıllarında pioglitazon alan hastalar retrospektif olarak tarandı. Hastaların pioglitazon başlanmadan önceki vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi, açlık glikoz, HbA1c değerleri kaydedildi. Pioglitazon dışında oral antidiaybetik veya insülin başlanan vakalar çalışma dışı bırakıldı.

Sonuçlar: Çalışmada 17 hastanın yaş ortalaması 64,5 ± 7,6 (50-77) idi.DM yaşı: 7,0 ± 4,8 (0,4-15,28) iken pioglitazon kullanım süresi: 4,1 ± 1,2 (2-5,6)yıl saptandı.12 kişi(%70,6) 15mg, 4 kişi (%23,5)30mg, 1kişi ise 45 mg/gün kullandı. İlaca başlamadan önce ölçülen VKİ 28.9 dan takipte 29.6ya,kilo 76.4den 79a yükseldi. Ortalama kilo artışı 2.6 olarak saptandı.

Tartışma: Pioglitazon kullanımının ardından hastaların ağırlığında % 4 artış gözlemledik. Önceki çalışmalarda, pioglitazon kullanımından sonra vücut ağırlığında % 5'lik artış bildirilmiştir; Bizim bulgularımıza benzer şekilde, Pavo veark. pioglitazon sonrası daha az kilo artışı (% 0,9) bulmuşlardır. Bu bulguların hepsinden farklı olarak You veark. çalışmasında pioglitazon sonrası kilo artışı saptanmadı.Bazı çalışmalar, 16 haftadan fazla pioglitazon kullanan hastalarda uygun bir diyetin bu yan etkiyi önleyebileceğini göstermiştir.Sonuç olarak pioglitazon, diyabetik hastalarda lipit profilini tam olarak iyileştirememiş ve kilo alımı ile ilişkili bulunmuştur. Bu ilaçların etkinliğini optimize etmek için orantılı bir kilo kaybı kontrol diyeti gibi diğer terapötik müdahaleler uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: pioglitazon, kilo üzerine etkileri

DİYABET

P-013

BEKLEDİĞİMİZE DEĞDİ: DİYABETİK AYAKTA KÖK HÜCRE TEDAVİSİ

Çağlayan Bozkurt[1], Ilgın Yıldırım Şimşir[2], Şevket Çetinkalp[2]

[1]Ege üniversitesi Tıp fakültesi,Dahiliye AnaBilim dalı,İzmir
[2]Ege üniversitesi Tıp Fakültesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı,İzmir

Amaç: Diyabetik ayak yarası (DAY), diyabeti olan hastalarda önemli ve tedavisi güç bir hastalıktır. Multidisipliner bir yaklaşımla DAY morbiditelerini ortadan kaldırmak için yeni tedavi stratejileri gerekmektedir. Klinik ve temel bilim çalışmaları, kök hücre terapilerinin yara iyileşmesi sırasında kapsamlı bir çözüm sağlayabileceğini göstermektedir.

Adipoz dokudan elde edilen kök hücrelerle tedavi uygulanmış DAY 'ını sunacağız.

Olgu: 66 yaşında erkek hasta sol ayak 4. parmakta enfekte yara şikayetiyle başvurdu. Hastanın tip 2 Diabetes Melitus (DM), periferik arter hastalığı ve 2 yıl önce koroner arter bypass öyküsü mevcuttu.

Hastaya bir ay önce sol 5. parmağa ampütasyon işlemi yapılmış fakat güdük yerinde ve 4. parmakta tekrar enfeksiyon ve nekroz başlamıştı. İyileşme gözlenmemesi üzerine 4. parmak da ampute edildi. Tüm çabalara rağmen enfeksiyon ve nekroz 3. parmağı da etkiledi. Bu sebeple bir ay sonra transmetatarsal ampütasyon yapıldı. Güdük yerinde abse gelişmesi nedeniyle debridman yapıldı. Hastanın ileri derecede periferik arter hastalığı olması iyileşmeyi engelmekteydi. Debridman sonrası iyileşme göstermeyen hastaya dizaltı ampütasyon seçeneğini tek yol olarak gözükmekyedi. Fakat ampütasyondan kaçınmak için kök hücre tedavisi önerildi. Abdomen dokusundan alınan ve çeşitli filtrelerden geçirilerek elde edilen kök hücreler damar trasesinden başlanarak yara yerine verildi. İşlem sonrasında yara yerinde belirgin iyileşme görülmesi 7-10 günü buldu. 4. ay kontrolünde yara derinliğinin kapandığı görüldü ancak takibi devam etmektedir.

Sonuç: DAY dünyada non-travmatik ekstremite ampütasyonlarının en önemli nedenidir. Amputasyon sonrası 5 yıl içinde mortalide %50'ye ulaşmaktadır. Kök hücre tedavisi özellikle ileri derecede periferik arter hastalığı olan hastalarda ampütasyona alternatif olarak yara iyileşmesini sağlayabilmektedir. Uygun tüm tedaviler hastaya seçenek olarak sunulmalı ve gereksiz ampütasyonlardan kaçınılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Diyabet, Diyabetik ayak yarası, Kök hücre



Kök hücre nakli öncesi

Kök Hücre nakli sonrası



Kök Hücre nakli sonrası 4. ay

DİYABET

P-014

TİP 2 DİYABETLİ KALP YETMEZLİĞİ OLGUSUNDA GELİŞEN HİPEROSMOLAR HİPERGLİSEMİK DURUM

Güllü Sandal Uzun

Kırıkhan Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Hatay

Amaç: Tip 2 DM olgusunda komorbid hastalıklara ve kullanılan medikasyona bağlı gelişen Hiperosmolar Hiperglisemik Durum

Olgu: 66 yaşında erkek hasta

15 yıldır Tip 2 DM tanısı ile takipli 14 yıldır OAD kullanan ve son 1 yıldır insülin(12 Ü insülin glarjin+OAD(metformin/ sülfanilüre) kullanan hastanın evde ölçümlerde AKŞ:280 TKŞ:450 geliyormuş. Polikliniğimize çok idrara çıkma, ağız kuruluğu ara ara olan şuur bulanıklığı ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 1 yıl önce de AKS tanısı ile KAG yapılmış stent takılmış. Son 3 aydır da KBH nedeniyle takipliymiş. (cre:1,5 GFR:%48) Hastaya dışmerkezde dekompanse kalp yetmezliği tanısı ile ACEi/tiyazid ve furosemid verilmiş ve oral sıvı kısıtlaması uygulanmış. FMde cilt ve oral mukoza kuru idi. Vitalleri TA:110/70 SS:21 ATEŞ:37.2 NB:66 boy: 168 cm kilo 92 idi. Tetkiklerinde tokluk kan şekeri >=600, A1c:12.7 serum aseton -, idrar ketonu -,idrar lökosit:7, L. esteraz +, hesaplanan serum osmolaritesi: 323 kan gazı: ph:7.38 hco3:17 idi. Hastaya insülin infüzyonu ve volum durumu göz önüne alınarak sıvı replasmanı başlandı.İdrar yolu enfeksiyonu sebebi ile antibiyoterapi eklendi. OAD ve tiyazid diüretiği kesildi. Nefes darlığı olmayan ve FM'de yüklenme bulgusu olmayan hastanın kardiyolojiye danışılarak furosemidi kesildi. Günlük aldığı çıkardığı dengede idi. Kardiyolojiye danışıldı. Yapılan EKO: EF yeterli, diyastolik disfonksiyon mevcuttu. Furosemide devam edilmedi. Kş takibinde 6 saatlik infüzyon sonrası regülasyon sağlandı, intensif insülin tedavisine geçildi ve kan şekeri takibine göre doz titrasyonu yapıldı.

Sonuç: Hiperosmolar hiperglisemik durum özellikle yaşlılarda mortal seyreden bir durumdur. Birden fazla komorbid hastalığı bulunan tip 2 DM hastalarda presipite edici faktörler sebebi ile ortaya çıkabilir.

Anahtar kelimeler: Hiperosmolar hiperglisemik durum, Tip 2 DM, Kalp Yetmezliği

DİYABET

P-015

HİRATA'S SENDROMU; NADİR BİR HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ NEDENİ

Leyla Batmaz[1], Ramazan Gen[1], Kerem Sezer[1], Esen Akbay[1], Mahmut Serbülent İbanoğlu[1], Akın Hizmetçi[2]

[1]*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı, Mersin*

[2]*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Mersin*

Amaç: İnsülin otoimmün sendromu (Hirata's sendromu) hiperinsulinemik hipogliseminin nadir görülen nedenlerinden birisidir. Önceden insülin tedavisi almayan kişilerde endojen insüline karşi otoantikor gelişimi ile oluşur. Tekrarlayan spontan hipoglisemi atakları ile başvuran 70 yaşındaki bir kadın olguyu sunuyoruz.

Olgu: 4 ay önce tip 2 DM tanısı konan hastaya metformin tedavisi başlanmış. 2 ay önce terleme titreme çarpıntı gibi hipoglisemi semptomları başlamış. Bu şikayetleri neredeyse hergün özellikle sabahleyin ve geceleri oluyor, genellikle açlıkla tetikleniyor, gıda alımı ile geçiyormuş. Hasta endokrinoloji kliniğine uzamış açlık testi için yatırıldı. Fizik muayene ve vital bulguları normaldi. Sabah bazal açlık glukozu; 96 mg/dl, insülin; 942 μU/mL, C-peptid; 7,26 ng/ml olarak saptandı. Testin 4. Saatinde hipoglisemi semptomları ile birlikte kan şekeri 46 mg/dl ' ye düştü. Eş zamanlı bakılan insülin >1000 μU/mL,c-peptid > 8,61 ng/mL. İnsülinoma ayırıcı tanısı için yapılan abdominal bilgisayarlı tomografi ve endoskopik ultrasonografi normal saptandı. Yüksek serum insülin düzeyleri ve artmış insulin/c peptide molar oranı nedeniyle interferans düşünüldü. Otoimmun hipoglisemi –Hirata's sendromu- ön tanısıyla bakılan anti-insülin antikor düzeyi %84, yüksek saptandı (R:<8,2). Diğer otoimmun hastalıklar ve monoklonal gamopatiler açısından yapılan tetkikler normal saptandı. Dispeptik şikayetleri için kullandığı esemoprazol kesildi.

Hastaya hirata sendromu tanısı konuldu. Sık sık ve düşük glisemik indexli besinlerle beslenmesi önerildi.

Sonuç: İnsülin otoimmün sendromu; hipoglisemi etyolojisi araştırılırken mutlaka düşünülmesi gereken bir hipoglisemi nedenidir. Çok yüksek insülin düzeyleri, bununla uyumsuz orta derecede artmış C-peptid seviyeleri ve bozulmuş insülin/c peptid oranı (insülin/C-peptid molar oranı > 1) insülin otoimmun sendromunu düşündürür. Yanlış tanı, istenmeyen ve uygunsuz tedavilere neden olabilir.

Anahtar kelimeler: Hipoglisemi, hirata's sendromu, hiperinsülinemi

Tablo 1. Laboratuvar

	Hasta	*Referans*
Hemogram	Normal	
Karaciğer fonksiyonları	Normal	
Böbrek fonksiyonları	Normal	
Glukoz	96	76-110 mg/dl
İnsulin	942	3-17µU/mL
C-peptid	7.26	1,1-5 ng/mL
Hemoglobin A1c	6,9	% 4,5-6
Anti-insülin antikor	84.00	< % 8.2
Anti nükleer antikor (ANA)	+ Positive	Negatif
Anti-TPO	15	<34 IU/mL
Beta-2 mikroglobulin	1331	<3000 ng/mL
Romatoid faktör (RF)	5,4	<30 IU/mL
Anti-dsDNA	Negatif	Negatif
Anti düz kas antikoru (ASMA)	Negatif	Negatif
Anti mitokondriyal antikor (AMA)	Negatif	Negatif

Tablo 2. Uzamış Açlık Testi (4. Saat Tetkikleri)		
Serum glukoz	48	76-110 mg/dl
Insulin	>1000	3-17µU/mL
C-peptid	8.61	1,1-5 ng/mL
Insulin/C-peptid molar oranı	>116.1	<1

DİYABET

P-016

DİYABETİK HASTADA KREATİN KİNAZ YÜKSEKLİĞİ

Elif Sevil Alagüney[1], Bilge Başdoğan[1], Ali Gümüş[2], Özge Demirkıran[1], Ahmet Toygar Kalkan[1], Göknur Yorulmaz[1]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Diyabetik ketoz ile acil servise başvuran hastalarda, ketoz etyolojisi göz önüne alındığında enfeksiyon en önemli predispozan faktördür. Enfeksiyonun ayırıcı tanısı dikkatle yapılmalıdır.

Olgu: 5 yıldır DM tanısı olan ve son 2 yıldır ilaçlarını kullanmayan 73 yaşında erkek hasta acil servise 3 gündür olan ateş, öksürük, halsizlik ve baş dönmesi şikayeti ile başvurmuştur. Hastanın yapılan muayenesinde

TA:180/100 Nabız:104 SS:24 Ateş:38,5 so2:85
Bilinç açık uykuya meyilli
GKS:14
Yaygın kas ağrısı ve boğaz ağrısı dışında semptom yok
Tonsiller hiperemik
PAAC: normal olarak değerlendirildi. EKG: Sinüs taşikardisi
Laboratuvar Değerleri
Glukoz: 408 mg/dl Kreatinin: 0,99 mg/dl
TİT: Keton 2+, Glukoz 4+
PH:7,42 HCO3:25 mmol/L
WBC: 10,200 (%85 PNL, Lenfosit: %8,6)
Hgb:16,4 g/dl Plt:116000
AST:110 u/L ALT:23 u/L ALP/GGT/Bilirubin: Normal Sınırlarda
Kreatin Kinaz: 10530 u/L LDH:531 u/L

Toraks BT'de perikard Kalınlaşması şüphesi olması üzerine yapılan EKO'da perikardit/miyokardit lehine bulgu saptanmadı.

Enfeksiyon kliniğine danışılan hastada atipik pnömoni/ influenza ayırıcı tanısı yapılamadığından oseltamivir ve moksifloksasin tedavisi başlandı ve kültürleri alınarak influenza paneli de istendi.

Hastanın hidrasyon ve insülin tedavisi başlandı. İnfluenza A/H3 pozitif saptanması üzerine moksifloksasin kesilerek oseltamivi tedavisine devam edildi.

Hastanın takiplerinde ateşi ve genel durumu düzeldi.

Kreatin kinaz takibinde düşüş izlendi. 10 günlük tedavi ardından kliniği düzelen ve kreatin kinaz: 160u/L olan hasta taburcu edildi.

Sonuç: Diyabet regülasyonunu bozan en sık tablo enfeksiyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu hastalara bakteriyel enfeksiyonlar sıklıkla eşlik etmekte olup viral enfeksiyonlar özellikle influenza gözden kaçabilmektedir. Başvuru esnasında belirgin kas ağrısı olan hastalarda kreatin kinaz düzeyi de kontrol edilmeli influenza açısından dikkatli olunması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: diyabet, influenza, kreatin kinaz

DİYABET

P-017

PERİOPERATİF NONDİYABETİK HASTALARDA HİPERGLİSEMİ YÖNETİMİ

Sevil Yiğit

izmir katip çelebi üniversitesi atatürk eğitim ve araştırma hastanesi,dahiliye kliniği

Cerrahi, travma ve anestezi kontregülatuar hormonların artışıyla bir stres yanıtına yol açarak hiperglisemiye neden olurlar. Perioperatif hiperglisemi yönetiminde;iyihikaye alınması,glisemik kontrol,kullanılan ilaçlar,cerrahinin süresi ve komplex olup olmaması önemlidir.Bu yazımızda da vurgulamak istediğimiz hiperglisemi ve cerrahi komplikasyonlar arasındaki ilişkinin önemidir.

Nefes darlığı şikayetiyle göğüs hastalıklarına basvuran 69 yaşındaki bayan hastanın özgeçmişinde ht troidektomize olması dışında ek hastalığı olmayıp, hastada 15*14 cm dev mediastinal kitle saptanması üzerine kitle eksizyonu ve total troidektomi yapılmış olup göğüs cerrahi kliniğinden tarafımıza postop hiperglisemi nedeniyle danışılmıştır.Hastanın.Ltroksin,metoprolol dışında kullandığı ilaç olmayıp yapılan malignite açısından taramalarında patoloji saptamamıştır,kitle patolojisi ise troid dokusu ile uyumlu gelmiştir.Preop tetkiklerinde wbc:5,59 hmg:13,7 plt:259,sedimentasyon:30,akş:119 olup,CRP,-tümör belirteçler,bft,kcft ve tft normal sınırlardaydı.LDL:159,Total Kolestrol:243,Trigliserit:199,CA125:129 olup,jinekolojik muayenesi olagandı.İntraop tetkiklerde kan şekerleri sırasıyla 152/ 268/ 205. Postop 2.gün Akş:219,7.gün:92, hba1c:5,3idi. Tarafımızca hastada operasyonel stres ile ilişkili hiperglisemi düşünüldü ve 1*10 ünite bazal insülin başlandı.Takiplerinde 10.gününde kan şekerleri regüleydi,taburculuğunda hastaya tedavi başlanması planlanmadı,diyet tedavisi düzenlendi.1 ay sonra dahiliye poliklinik kontrolü önerildi.

Diyabeti olduğu bilinmeyen cerrahi hastalarının ameliyat sonrasında yaklaşık 2/3' ünde hiperglisemi görülür ve sebebi bilinmemektedir. Bizim hastamızda da mevcut olan preoperatif insülin rezistansının derecesi perioperatif disgliseminin belirteci olup,hastalarımızdaki preoperatif disglisemi glikometabolik durumun kötü göstergesidir.

Ameliyat sonrası dönemde görülen bu geçici hipergliseminin cerrahi strese bağlı olduğunu düşünülüp,b u durum perioperatif komplikasyon riskini artırıp,postoperatif kritik hastada komplikasyonları ve mortaliteyi arttırır ve komplikasyonsuz hastalarda hastanede yatış süresini uzatır.Nondiyabetik hastalarda ameliyat sonrası dönemde kan glukoz seviyesinin yakın monitorizasyonu mortaliteyi ve morbiditeyi azalttığından,intraoperatif glisemik kontrolün sağlanabilmesi için preoperatif glisemik kontrol sağlanması ve hipoglisemiden kaçınılması gerekliliği çok önemlidir.

Anahtar kelimeler: Perioperatif, Hiperglisemi, Mortalite

DİYABET

P-018

KONTROLSÜZ TİP-1 VE TİP-2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA İNSÜLİN DEGLUDEK/İNSÜLİN ASPART KARIŞIMINA GEÇİŞİN ETKİLERİ

Çağatay Emir Önder, Şerife Mehlika Kuşkonmaz, Cavit Çulha

SBÜ, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara

Giriş: İnsülin degludek/insülin aspart karışımı (IDegAsp) ultra uzun etkili basal insülin (IDeg) ve kısa etkili bolus insülinin (IAsp) birleşiminden oluşur. Daha önceden yapılan çalışmalarda IDegAsp etki ve güvenilirliği kanıtlanmıştır. Biz çalışmamızda; başlangıçta bazal, premiks veya bazal-bolus insülin kullanan kontrolsüz tip 1 ve tip 2 diabetes mellitus (DM) hastalarında tedavinin IDegAsp ile değiştirilmesinin glukoz regülasyonuna etkilerini değerlendirdik.

Materyal-Metod: Mevcut insülin tedavileri 1:1 ünite oranında IDegAsp ± bolus insülin ile değiştirilen 78 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların kullanmakta olduğu oral antidiyabetik ajanlar (OAD) kaydedildi. 12 hafta sonunda ortalama HbA1c değerleri ve günlük total insülin dozu başlangıç ile karşılaştırıldı.

Sonuç: Hastaların özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ortalama HbA1c değerinin 12 hafta sonunda %10,2'den % 8.8'e düştüğü gözlendi. (p<0.001) (Tablo 2). 28 hastaya başlangıçta kullandığına ek olarak en az 1 yeni OAD eklendiği görüldü. Yeni OAD eklenen ve eklenmeyen gruplar arasında ortalama HbA1c açısından anlamlı fark yoktu (p=0.1). IDegAsp günde 2 kez uygulayan hastalarda (n=66) HbA1c ortalaması, günde bir uygulayanlardan daha düşük saptandı. Başlangıçta ortalama total insülin dozu 57.6 ± 28.8 ünite/gün, 12 hafta sonunda 54.3 ± 22 ünite/gün idi. Total insülin dozu açısından 12 hafta sonunda anlamlı fark bulunmadı (p=0.17) Günlük enjeksiyon sayısı tedavi değişimi sonrası anlamlı olarak daha düşüktü. Bazal insülin dozu başlangıca göre farklı bulunmazken bolus insülin dozu anlamlı olarak daha düşüktü (p=0.007).

Tartışma: Bu retrospektif çalışma, kontrolsüz tip 1 ve tip 2 DM hastalarının insülin tedavilerinin IDegAsp ile değiştirilmesinin, başlangıç tedavilerinden bağımsız olarak, ortalama HbA1c ve günlük enjeksiyon sayılarında istatistiksel olarak anlamlı düşüş ve enjeksiyon sayısında azalma sağladığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Diabetes Mellitus, İnsülin degludek/insülin aspart

Tablo 1. Hastaların özellikleri

	Hastalar (n=78)
Yaş (yıl)	57.7 ± 10.9
Cinsiyet (n)	
Erkek	25 (%32)
Kadın	53 (%68)
Diyabet süresi (yıl)	14.1 ± 8
Diyabet tipi	
Tip 1	6 (%7.7)
Tip 2	72 (%93.2)
HbA1c (%)	10.2 ± 1.6
Bazal insulin (n)	19 (%24.4)
Bazal-Bolus insulin (n)	27 (%34.6)
Premiks insulin (n)	32 (%41)
OAD (n)	
Biguanid	57
Sülfonilüre	6
Glinid	5
DPP-4 inhibitörleri	36
SGLT2 inhibitörleri	2
Total insulin dozu (Ünite/gün)	57.6 ± 28.8
Bazal insulin(Ünite/gün)	33.9 ± 14.5
Bolus insulin(Ünite/gün)	23.7 ± 22
Günlük enjeksiyon sayısı	2.4 ± 1.2

Tablo 2. Başlangıç ve 12 hafta sonunda, HbA1c, total insülin dozu ve günlük enjeksiyon sayısı

	Başlangıç	*12 hafta sonra*	*p*
HbA1c (%)	10.2 ± 1.6	8.8 ± 1.7	<0.001
Total insulin doz (Ünite/gün)	57.6 ± 29.3	54.3 ± 22	0.11
Basal insulin (Ünite/gün)	33.9 ± 14.5	35.5 ± 14.5	0.29
Bolus insulin (Ünite/gün)	24.1 ± 22	18.4 ± 9.9	0.007
Günlük enjeksiyon sayısı	2.4 ± 1.2	2 ± 0.5	0.002

DİYABET

P-019

DİYABETİK ACİLLER DİCLE DENEYİMİ: YENİ ŞEYLER SÖYLEMEK LAZIM

Feyzi Kara[1], Zafer Pekkolay[2], Mehmet Güven[2], Mehmet Şimşek[2], Dilek Geneş[2], Alpaslan Kemal Tuzcu[2]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır,Türkiye
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları-Endokrinoloji, Diyarbakır,Türkiye

Amaç: Bu çalışmada diyabetik acil nedeniyle üçüncü basamak hastaneye başvurmuş hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, laboratuvar verileri, diyabetik acil duruma neden olan presipitan faktörleri, takiplerinde gelişen komplikasyonlar gibi özellikler retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: 1 Ocak 2010 ve 31 Mayıs 2018 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvurup diyabetik ketoasidoz, hiperosmolar hiperglisemik durum veya hipoglisemi tanısı alan 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışma, 69'u (% 41.8) erkek ve 96'sı (% 58.2) kadın olmak üzere toplam 165 olgu ile yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 43.8 ± 20.4 (18-88) idi. Bu hastaların % 77'sinde (n=127) diyabetik ketoasidoz, % 17'sinde (n=28) hiperosmolar hiperglisemik durum ve % 6'sında (n=10) hipoglisemi saptandı. Hastaların % 55.2'si (n=91) tip 1 DM, % 44.8'i (n=74) tip 2 DM idi. Diyabetik acil duruma yol açan presipitan faktörlere bakıldığında ilk iki sırada % 32.7 (n=54) ile doz atlama ve %32.1 (n=53) ile enfeksiyon yer almaktaydı. Yeni tanı DM ise hastaların % 10.9'unu (n=18) oluşturuyordu. Tedavi sonrası en sık gelişen komplikasyon % 38.7 (n=60) ile hipokalemi idi, ancak hastaların büyük çoğunluğunda (% 54.8) herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Çalışmamızda, toplam mortalite % 1.8 iken, HHD hastalarında % 11.1 oranında idi. DKA'da doz atlayan hastaların asidozu daha derin olarak bulundu.

Sonuç: DM' li hastalarda DKA, diğer diyabetik acillere oranla daha fazla görülmektedir. Hastaların yaklaşık % 11' inde önceden bilinen bir diyabet tanısı bulunmamaktadır. Doz atlama ve enfeksiyon, diyabetik acil duruma yol açan en önemli presipitan faktörlerdir. Mortalite oranı, erken tanı ve doğru tedaviyle oldukça düşüktür.

Anahtar kelimeler: Diyabetik aciller, Diyabetik ketoasidoz, Hiperosmolar non-ketotik durum

DİYABET

P-020

PREDİYABETİK HASTALARDA, METABOLİK SENDROM VE HİPERÜRİSEMİ İLİŞKİSİNİN TEMELİNDE HİPERGLİSEMİ VARDIR

Ulaş Serkan Topaloğlu[1], Kemal Erol[2]

[1]Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kayseri
[2]Kayseri Şehir Hastanesi, Romatoloji Bilim Dalı, Kayseri

Amaç: Ürik asit düzeyinin artması ile metabolik sendrom sıklığının arttığı bilinmektedir. Bu ilişkinin prediyabetik hastalarda ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Kayseri Şehir Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran ve prediyabet tanısı alan 75 hasta (59 kadın, 16 erkek) çalışmaya alındı. Prediyabetiklerle karşılaştırmak üzere; vücut kitle indeksi (VKI), yaş ve cinsiyet olarak benzer özelliklere sahip 25 kişilik (20 kadın, 5 erkek) kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubuna ait kişiler sağlıklı gönüllüler olup, açlık şekeri (<100 mg/dl) ve tokluk şekeri (<140 mg/dl) normal olan bireylerdi. Çalışmanın yaş aralığı 18-65 olarak belirlenmiştir. Bu yaş aralığında olmayanlar, diüretik kullananlar, diyabet veya romatizmal bir hastalığı olanlar çalışmanın dışında tutulmuşlardır. Katılımcıların romatolojik değerlendirmesi, tek bir romatolog (K.E.) tarafından kör olarak yapılmıştır.

Bulgular: Prediyabet hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında cinsiyet, yaş ve vücut kitle indeksi (VKI) açısından fark yoktu (sırasıyla, p=0.56; p=0.67; p=0.12).

Prediyabetiklerde metabolik sendrom varlığı ve ürik asit düzeyi, kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksekti (sırasıyla, p<0.05; p<0.05).

Prediyabet hastalar iki gruba bölünerek, metabolik sendrom olan ve olmayan şeklinde alt grup analizleri yapıldı. Bu iki alt grup arasında; cinsiyet, yaş, VKI ve ürik asit düzeyleri açısından fark yoktu (sırasıyla, p=0.13; p=0.58; p=0.06; p=0,88).

Bu bulgulara ait veriler, Tablo 1 ve Tablo 2 üzerinde sunulmuştur.

Sonuç: Prediyabette, metabolik sendrom sıklığı ve ürik asit düzeyi artar. Prediyabetik hastalarda metabolik sendrom olup olmaması ile hiperürisemi arasında ilişki bulunmamıştır. Bu bulgular göstermektedir ki ürik asit düzeyindeki artış, asıl olarak hiperglisemi ile ilişkilidir. Bu sonuçlar ayrıca, diyabetik hastalarda artan gut rahatsızlığının temelinde, hiperglisemi ve hiperürisemi ilişkisinin olduğu konusunda fikir vermektedir.

Anahtar kelimeler: metabolik sendrom, prediyabet, ürik asit

Tablo 1. Gruplar arası verilerin karşılaştırılması

	Prediyabetik Hasta Grubu (n=75)	*Sağlıklı Kontrol Grubu (n=25)*	*p*
Kadın/Erkek	59/16	20/5	0.56
Yaş	51 (24-66)	51 (24-65)	0.67
VKI	34.67 (18.37-59.37)	30.80 (28.09-70.67)	0.12
Metabolik sendrom var/yok (kişi sayısı)	51/24	6/19	<0.05
Ürik asit düzeyi	5.65±1.45	4.74±1.49	<0.05
(p<0.05 anlamlıdır)			

Tablo 2. Prediyabetik hastaların alt grup analizi

	Metabolik Sendromlu Olmayan Prediyabetikler (n=24)	*Metabolik Sendromlu Olan Prediyabetikler (n=51)*	*p*
Kadın/Erkek	16/8	43/8	0.13
Yaş	52 (26-65)	50 (24-66)	0.58
VKI	30.31 (18.37-46.71)	35.70 (25.00-59.37)	0.06
Ürik asit düzeyi	5.62±1.38	5.68±1.49	0,88
(p<0.05 anlamlıdır)			

Results: Follow-up IMT (both right- and left-sided and mean) measurements were signficantly higher in comparison to their baseline counterparts (p=0.027, p=0.019, p=0.029, respectively).

LDL level was positively correlated with follow-up mean IMT (r=0.734, p=0.007) and A1c level with baseline left-sided IMT (r=0.464, p=0.034).

NLR, PLR, MLR, vitamin D, HDL, triglyceride, and calcium levels and were not correlated with IMT measurements.

Age was in positive correlation with mean baseline and follow-up IMT measurements (r=0.569, p=0.007 and r=0.728, p<0.0001, respectively). Duration of DM was only in positive correlation with baseline mean IMT measurements (r=0.559, p=0.009).

Discussion: We showed that in spite of being in normal range, IMT increased significantly over a relatively short time span. It may be due to a low grade of inflammation. Therefore all factors affecting endothelium health should be kept under control.

Keywords: carotid intima thickness, type 1 diabetes mellitus

Table 1. Laboratory data.

Variable	*Value*	*N*
Gender (female/male)	12/9	21
Age (years)	32.47 ± 12.22 (18-68)	21
DM duration (years)	7.28 ± 4.96 (2-23)	21
Baseline mean IMT (mm)	0.458 ± 0.079	21
F/U mean IMT (mm)	0.494 ± 0.064	21
Haemoglobin A1c (%)	8.35 ± 1.27	21
NLR	2.429 ± 1.249	21
PLR	153 ± 60	21
MLR	10.176 ± 9.700	21
TSH (IU/mL)	1.97 ± 1.96	19
Triglyceride (mg/dL)	114.0 ± 54.8	12
HDL (mg/dL)	54.7 ± 9.0	12
LDL (mg/dL)	128.7 ± 37.4	12
25 OH Vit D (ng/mL)	17.29 ± 8.28	18
Creatinine (mg/dL)	0.76 ± 0.13	21
Calcium corrected for albumin (mg/dL)	9.16 ± 0.45	19

DM, diabetes mellitus; IMT, intima media thickness; F/U, follow-up; NLR, neutrophil lymphocyte ratio; PLR, platelet lymphocyte ratio; MLR, monocyte lymphocyte ratio; TSH, thyroid stimulating hormone; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein

DİYABET

P-021

CHANGE IN INTIMA MEDIA THICKNESS OF CAROTID ARTERY OF PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Bengür Taşkıran, Güven Barış Cansu

Eskişehir Şehir Hastanesi

Aim: Increased intima thickness (IMT) of carotid artery is an indicator of subclinical atherosclerosis preceding macrovascular disease. We aimed to evaluate the change in IMT of patients with type 1 diabetes melllitus (DM).

Method: We evaluated electronic database retrospectively. The patients having IMT measurements both in 2014-2015 (baseline) and in 2017-2018 (follow-up) were included to the study. Laboratory data obtained within 3 months of the follow-up IMT measurements were collected. All normally distributed numeric variables are shown as mean and standard deviation. Since the number of subjects are low Wilcoxon signed ranks test was used for comparison of baseline and follow-up IMT measurements. Regression analysis could not be performed because of low number of subjects.

DİYABET

P-022

TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA SODYUM GLUKOZ KO-TRANSPORTER-2 (SGLT-2) İNHİBİTÖRÜ İLE TEDAVİNİN ETKİ VE YAN ETKİLERİ: MERKEZİMİZİN DENEYİMİ

Feride Pınar Altay[1], Özlem Turhan İyidir[1], Lala Ramazanova[1], Yusuf Bozkuş[1], Altuğ Kut[2], Aslı Nar[1], Neslihan Başçıl Tütüncü[1]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Sodyum glukoz ko-transporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri etkilerini renal proksimal tübülde SGLT-2 inhibisyonu ile glukoz reabsorbsiyonunu azaltarak gösteren ilaçlardır. Diyabet tedavisinde etkin ancak yan etkileri de olan ajanlardır. Bu çalışmadaki amacımız merkezimizde SGLT-2 inhibitörleri ile tedavi edilen hastaların tedavi sürecinde metabolik değişiklikleri ve yan etki profilini değerlendirmektir.

Yöntem: Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne 2017-2019 yılları arasında SGLT-2 inhibitörü başlanan 494 hasta retrospektif olarak taranmıştır. İzlem verileri olan 108 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların tedavi

öncesi ve tedavi sırasındaki antropometrik ve biyokimyasal değerleri kayıt edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların antropometrik ve biyokimyasal özellikleri Tablo-1'de özetlenmiştir. 108 hastanın 69'unun (%63.9) dapagliflozin, 39'unun (%36.1) empagliflozin aldığı görüldü. Hastaların 80'i tedavi öncesi metformin ya da kombine oral antidiyabetik tedavi altında iken, 25 hasta insülin almaktaydı, üç hasta ise başka herhangi bir tedavi almıyordu. Hastaların takip süresi medyan 6 ay (3-12) olarak hesaplandı. İnsülin kullanan hastalarda SGLT-2 inhibitörünün tedaviye eklenmesi ile insülin dozunda anlamlı azalma görülmedi. İdrar yolu enfeksiyonu 9 (%8.3) hastada saptandı (5 hasta dapagliflozin, 4 hasta empagliflozin). Ayrıca 5 hastada (%4.6) keton pozitifliği görülmüş olup bu hastaların tamamı empagliflozin alan hastalardı, ancak hiçbirinde ketoasidoz saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda SGLT-2 inhibitörleri Tip 2 diyabetik hastaların tedavisinde glisemik kontrol ve kilo kaybı açısından etkin görünmektedir. Ortalama değeri her ne kadar normal sınırlar içinde de olsa ALT düzeyindeki azalma diyabetik hastalarda sıklıkla görülen alkolik olmayan yağlı karaciğerde düzelmeyi işaret edebilir. Üriner sistem enfeksiyon sıklığı literatürle benzer bulunmuştur. Bu çalışma ülkemiz verilerine katkısı açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Diyabet, SGLT-2 inhibitörü

Tablo 1. SGLT-2 inhibitörleri ile başlangıç ve izlem sırasındaki antropometrik ve biyokimyasal değerleri.

Yaş (yıl)	60.2 ± 8.9		
Cinsiyet (K,%)	43 (%30.8)		
	Başlangıç (n=108)	**İzlem (n=108)**	**p**
Vücut Ağırlığı (kg)	88.7 ± 15.3	81.9 ± 15.4	<0.0001
BKİ (kg/m²)	32.3 ± 5.5	30.8 ± 5.6	<0.0001
Glukoz (mg/dl)*	164 (92.0-316.0)	136 (92.0-236.0)	<0.0001
HbA1c (%)*	7.5 (5.5-12.9)	6.9 (5.0-13.2)	<0.0001
Kreatinin (mg/dl)	0.85 ± 0.14	0.87 ± 0.17	0.239
ALT (U/L)*	26.5 (12-129)	20.5 (80-95)	<0.0001
HDL (mg/dl)	44.8 ± 11.2	45.4 ± 9.5	0.772
LDL (mg/dl)	122.1 ± 34.5	120 ± 36.3	0.916
Trigliserid (mg/dl)*	172.5 (41.0-827.0)	152.0 (38.0-484.0)	0.002

* Değerler medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. BKİ: Beden Kitle İndeksi

DİYABET

P-024

PREDİYABET VE DİSLİPİDEMİ

Ulaş Serkan Topaloğlu

Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kayseri

Amaç: Diyabet ve obezitenin dislipidemi için bağımsız bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Ancak prediyabet ve dislipidemi ilişkisini, kilo durumundan bağımsız olarak ortaya koyan veriler ise oldukça sınırlıdır. Çalışmamızın amacı; prediyabetik hasta grubunu sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırarak, lipit paneli üzerindeki değişimleri ortaya koymaktır.

Yöntem: Kayseri Şehir Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran ve prediyabet tanısı alan 93 hasta (71 kadın, 22 erkek) çalışmaya alındı. Prediyabetik hastalar ile karşılaştırmak üzere; vücut kitle indeksi (VKI), yaş ve cinsiyet olarak benzer özelliklere sahip 30 kişilik (22 kadın, 8 erkek) kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubuna ait kişiler sağlıklı gönüllüler olup, açlık şekeri (<100 mg/dl) ve tokluk şekeri (<140 mg/dl) normal olan bireylerdi. Çalışmanın yaş aralığı 18-65 olarak belirlenmiştir. Bu yaş aralığında olmayanlar ve anti-lipidemik tedavi alanlar çalışmanın dışında tutulmuşlardır.

Bulgular: Prediyabetik hasta grubunun yaş ortalaması 51.47±11.91 iken, kontrol grubununki ise 50.67±12.54 idi. Prediyabetiklerde ortanca VKI değeri 34.15 (18.37-59.37) kg/m2 iken, sağlıklı kontrollerde ise 30.73 (28.08-70.67) kg/m2 idi. Gruplar arasında yaş, VKI ve cinsiyet açısından fark yoktu (sırasıyla, p=0.77; p=0.07; p=0.49).

Total kolesterol ve LDL düzeyleri, her iki grup arasında benzer bulunmuştur (sırasıyla, p=0.42; p:0.69).

HDL düzeyi, prediyabetik hasta grubunda anlamlı oranda düşük tespit edilmiştir (p<0.05).

Trigliserid düzeyi, prediyabetik hasta grubunda nispeten yüksek tespit edilmiş olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.38).

Lipid profiline ait veriler Tablo 1 üzerinde sunulmaktadır.

Sonuç: Çalışmamızda, VKI değerinden bağımsız olarak prediyabet dislipidemi ilişkisi ortaya konulmuştur. Prediyabetik hastalarda, kardiyovasküler olayların sıklığının arttığını gösteren birçok çalışma vardır. Bu artışın sebeplerinden biri olarak, prediyabetiklerde düşük HDL düzeylerinin olması gösterilebilir.

Anahtar kelimeler: dislipidemi, prediyabet, HDL

Tablo 1. Lipid paneline göre çalışma gruplarının karşılaştırılması

	Prediyabet (n=93)	***Kontrol (n=30)***	***p***
Total Kolesterol (mg/dl)	205 (134-385)	211 (151-276)	0.58
LDL Kolesterol (mg/dl)	132 (29-327)	130 (46-183)	0.88
HDL Kolesterol (mg/dl)	42 (25-86)	51 (31-78)	<0.05
Trigliserid (mg/dl)	144 (43-441)	134 (57-389)	0.43
(p<0.05 anlamlıdır)			

DİYABET

P-025

DİYABETİK HASTALARDA KAS-İSKELET SİSTEMİ BULGULARI VE METABOLİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Pelin Edis[1], Nilüfer Özdemir[2], Zeliha Hekimsoy[2]

[1]*Antalya Serik Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Antalya*
[2]*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa*

Giriş-Amaç: Kas iskelet sistemi bulguları çok sayıda diyabetli hastayı etkilemesine rağmen genellikle gözden kaçmaktadır. Kas iskelet sistemi tutulumunun diyabetli hastalarımızdaki sıklığı ve metabolik parametrelerle ilişkisini göstermek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Mart 2017- Şubat 2018 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğine başvuran 702 diyabetli hasta çalışmaya alındı. Hastalar kas iskelet sistemi bulguları açısından muayene edildi. Kas iskelet sistemi bulguları ile hasta yaşı, cinsiyet, diyabetin tipi ve süresi, metabolik parametreler ve mikrovasküler komplikasyonlar ile arasındaki ilişki değerlendirildi (Tablo 1).

Bulgular: Hastaların toplamda %45.9'unda kas iskelet sistemi bulgusu görülürken, karpal tünel sendromu %17.7 (n=124)'sinde, Dupuytren kontraktürü %14.4 (n=101)'ünde, kısıtlı eklem mobilitesi %10.2 (n=72)'sinde, adeziv kapsülit %13.8 (n=97)'inde, fleksör tenosinovit %2.8 (n=20)'inde, diyabetik ayak %6'sında (n=39) ve Charcot artropatisi %1.7 (n=12)'inde saptandı. HbA1c düzeyi ile Dupuytren kontraktürü, karpal tünel sendromu ve adeziv kapsülit arasında istatiksel olarak anlamlı ilişki izlendi (p<0.05). Kas iskelet sistemi bulguları HbA1c ile ilişkisi Resim 1'de gösterilmiştir. Ayrıca mikrovasküler komplikasyonların varlığı, hasta yaşı ve diyabet süresi ile kas iskelet sistemi bulgularının sıklığının artmış olduğu görüldü (Resim 2).

Sonuç: Diyabetli hastalarda kas iskelet sistemi bulguları sık görülür. Bulguların gelişiminde hasta yaşı, diyabet süresi, HbA1c düzeyi ve mikrovasküler komplikasyonların varlığı etkilidir. İyi glisemik kontrol diğer komplikasyonlarda olduğu gibi kas iskelet sistem bulgularının azaltılmasında da önemlidir. Tüm diyabetli hastalar rutin

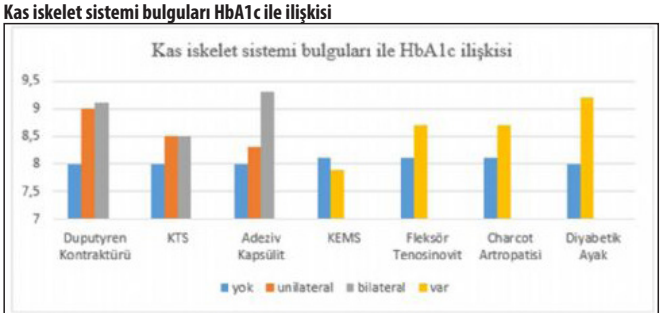
kontrolleri sırasında kas iskelet sistemi tutulumu açısından dikkatle değerlendirilmeli ve izlenmelidir.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, kas iskelet sistemi bulguları, HbA1c

Tablo 1. Hastaların demografik ve diyabet ilişkili verileri

		N=702 (%)
Cinsiyet	Kadın	387 (55.1)
	Erkek	315 (44.9)
Diyabetin tipi	Tip 1 DM	57 (8.1)
	Tip 2 DM	645 (91.9)
Yaş		55.9±13.2
Diyabetin süresi		9.09±7.6
Mikroalbuminüri		95.5±404.6
Mikrovasküler komplikasyon	Retinopati	188 (26.8)
	Nöropati	339 (48.3)
	Nefropati	191 (27.2)
Kas iskelet sistemi bulguları	Dupuytren kontraktürü	101 (14.4)
	Adeziv kapsülit	97 (13.8)
	KTS	124 (17.7)
	Fleksör tenosinovit	20 (2.8)
	KEMS	74 (10.2)
	Charcot artropatisi	20 (2.8)
	Diyabetik ayak	42 (6)
	Gut	11 (1.6)

Kas iskelet sistemi bulguları HbA1c ile ilişkisi



Grafik 1. Kas iskelet sistemi bulguları HbA1c ile ilişkisi

Kas iskelet sistemi bulgularının yaş, diyabet süresi, metabolik parametreler ve mikrovasküler komplikasyonlar ile ilişkisi

Kas iskelet sistemi bulgularının yaş, diyabet süresi, metabolik parametreler ve mikrovasküler komplikasyonlar ile ilişkisi

Kas iskelet sistemi bulguları		Yaş	Diyabet Süresi	HbA1c (%)	Proteinüri (mg/gün)	Retinopati (n)	Nöropati (n)
Dupuytren kontraktürü	Yok	55	8.8	8	92.3		
	Un.	61.5	11.4	9	114.7	24	34
	Bil.	65.3	13.8	9.1	136	13	29
	P	0.000	0.000	0.000	0.829	0.000	0.000
Karpal tünel sendromu	Yok	55.6	9.6	8.0	98.6		
	Un.	55.3	11.2	8.5	30.9	20	45
	Bil.	59.4	11.5	8.5	130.8	20	38
	P	0.112	0.001	0.045	0.378	0.275	0.000
Adeziv kapsülit	Yok	55.6	8.8	8	97		
	Un.	56.7	10.1	8.3	83.3	28	49
	Bil.	60.8	13.6	9.3	98.8	8	13
	P	0.232	0.001	0.040	0.961	0.020	0.002
Kısıtlı eklem mobilitesi	Yok	55.2	8.8	8.1	91.9		
	Var	61.7	11	7.9	126.4	25	39
	P	0.000	0.025	0.432	0.684	0.201	0.316
Fleksor tenosinovit	Yok	55.8	8.9	8.1	90.3		
	Var	59.8	15.4	8.7	209.5	9	15
	P	0.422	0.002	0.417	0.021	0.057	0.081
Charcot artropatisi	Yok	55.9	9	8.1	92.2		
	Var	54.1	9.2	8.7	284.9	6	8
	P	0.589	0.761	0.800	0.207	0.672	0.160
Diyabetik ayak	Yok	55.8	8.8	8	88.4		
	Var	56.6	11	9.2	205.4	27	37
	P	0.021	0.015	0.124	0.023	0.000	0.000

DİYABET

P-026

TİP 2 DİYABET NEDENİYLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA DÜŞÜK YETİŞKİN LATENT OTOİMMÜN DİYABET (LADA) ORANI: TÜRKİYE'DE TEK BİR MERKEZ DENEYİMİ

Abbas Ali Tam[1], Didem Özdemir[1], Nagihan Beştepe[1], Fatma Dilek Dellal[1], Muhammet Cüneyt Bilginer[1], Sevgül Fakı[1], Cemile Biçer[2], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmada biz, Türkiye'den tek bir merkezde yetişkin latent otoimmün diyabeti (LADA) olan hastaların prevelansını ve klinik ve metabolik özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: 30 yaşın üstünde tanı alan ve tanı sonrasında en az altı ay boyunca insülin gereksinimi olmayan tip 2 diyabetli hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmada ortalama yaşı 54.97±7.53 olan toplam 324 hastanın (163 kadın, 161 erkek) verisi analiz edildi. Tüm hastalarda glutamat dekarboksilaz antikor (anti-GAD) seviyeleri ölçüldü, anti-GAD pozitif olanlara LADA tanısı kondu.

Bulgular: Anti-GAD pozitifliği 5 hastada tesbit edildi (%1.5). Diyabet açısından aile öyküsü, beden kitle indeksi, yaş, cinsiyet dağılımı, insülin direnci, serum trigliserit, yüksek dansiteli lipoprotein ve düşük dansiteli lipoprotein hem LADA hemde tip 2 diyabetli hastalarda benzerdi.Tip 2 diyabetli hastalarla kıyaslandığında LADA'sı olan hastalarda medyan HbA1c daha yüksek (10.8% ve 7.38%, p=0.002) ve medyan c-peptid seviyesi daha düşüktü (0.75 ng/mL ve 2.82 ng/mL, p=0.009). Beş LADA hastasının dördünde antitiroid peroksidaz antikoru pozitifdi. LADA'sı olan hastaların ortalama hastalık süresi relatif olarak daha kısaydı (dört yıla karşılık yedi yıl, p=0.105).

Sonuç: Tip 2 diyabet nedeniyle takip edilen Türk hastalarda LADA prevelansını %1.5 olarak belirledik. Obezitenin ve metabolik sendromun varlığı LADA'yı ekarte etmemektedir ve tip 2 diyabeti olanlara göre LADA'sı olan hastaların daha kötü glisemik kontrolü bulunmaktaydı.

Anahtar kelimeler: Tip2 diyabet, LADA, Türkiye

DİYABET

P-027

İNSÜLİN POMPA TEDAVİSİ ALAN TİP 1 DİYABETLİ OLGULARDA METFORMİN ETKİNLİĞİ: ELLER GİDER MERSİN' E T1DM GİDER TERSİNE

Utku Erdem Soyaltin, Ilgın Yıldırım Şimşir, Yıldız Özbey, Vildan Özkan Derviş, Şevki Çetinkalp

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Glisemik hedeflere ulaşmadaki başarısızlık birçok klinisyeni T1DM de insülin dışı antiglisemik adjuvan tedavi kullanımına iten ana etkendir. USA T1DM kayıt datası verileri ortaya koymuştur ki; son 8 yıl içinde insülin pompası (İP) kullanım oranı %63'e, sürekli glukoz izlem sistemlerinin kullanım oranı %30'a ulaşsa da A1c ortalaması % 7,8 den, 8,2'ye yükselmiştir. Erişkin T1DM de A1C<=%7 hedefine ulaşan hasta oranı %21 dir. Bu hastalarda glisemik kontrol için insülin dışı adjuvan tedavi kullanım oranı %4 den %7 ye yükselmiş olup metformin bu tedavilerin % 57'sini kapsamaktadır. T1DM de yapılan çalışmalarda adjuvan metformin tedavisi (AMT) ile total insülin dozunda azalma, kilo kaybı sağlandığı gösterilmiştir. Glisemik kontrol açısından ise sadece ilk 3 ay da anlamlı A1c düşüşü gözlenirken 6-12. ayda bu etki nötrlenmiştir.

Retrospektif olarak gerçekleştirdiğimiz bu çalışmamızda İP kullanan hastalarımızdaki AMT ile ilgili deneyimimizi paylaşmak istedik.

Yöntem: 2018-2019 yılları arası İP Polikliniği'ne kontrole gelen ve en az 1 yıldır takipli olan olgular retrospektif tarandı.

Bulgular: Tablo 1: Genel özellikler, Tablo 2: Metformin tedavisi öncesi ve sonrası değişkenler

Tartışma: Hastalarımızda AMT'ni A1c düşüşü sağlamak ve kullanılan total insülin dozunu azaltmak amaçlı kullanmıştık. %29 metformin kulllanım oranımız, literatür ile kıyaslandığında yüksekti. Literatürle uyumlu şekilde AMT ile 6.ayda sağlanan anlamlı A1c düşüşü teda vinin 12.ayında nötrleniyordu. Metformin tedavisi ile total insülin dozunda anlamlı azalma ve kilo kaybı sağlanamamıştır (ortalama -0.15 kg).

Sonuç: Çalışmamız İP kullanan hastalarda metformin kullanımını desteklemese de, tedavinin 12. ayında devam eden ortalama %0.24'lük A1c düşüşü bu tedavinin bireysel bazda değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Tip 1 Diyabet, Metformin, İnsülin Pompası

Tablo 1: Genel özellikler

	Hasta sayısı	*Yaş ortalaması*	*Vücut kitle indeksi (kg/m2)*	*Total İnsülin dozu (Ünite)*	*Ortalama % A1c*	*A1c < %7 hedefine ulaşan hasta oranı*
Metformin alanlar	12	37.6±11.3	25.5	48.9±19.1	%7.6	%16
Metformin almayanlar	29	33.5±12.1	23.5	42,3±14.7	%7.3	%41
p değeri		0.304	0.041	0.236	0.495	0.017

Tablo 2: Metformin tedavisi öncesi ve sonrası değişkenler

	Metformin Tedavisi Öncesi	*Metformin Tedavisi Sonrası 3.ay*	*Metformin Tedavisi Sonrası 6.ay*	*Metformin Tedavisi Sonrası 12.ay*	*p değeri*
A1c (%)	7.89±0.71	7.64±0.7	7.38±0.8	7.65±1	0.161
Total İnsülin Dozu (Ünite)	51±21.6	50.8±21.4	50.6±21.5	50.6±21.5	0.163

DİYABET

P-028

TİP 1 DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA OTOİMMÜN BELİRTEÇLER

Muhammet Cüneyt Bilginer[1], Didem Özdemir[2], Hüsniye Başer[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]SBÜ Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş: Tip 1 diyabet (DM), otoimmün tiroid hastalığı, pernisyöz anemi, çölyak hastalığı gibi diğer otoimmün hastalıklar ile birliktelik gösterebilir. Bu çalışmada, erişkin tip 1 DM'li hastalarda tiroid, çölyak ve anti-parietal antikorların varlığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Method: Kliniğimizde tip 1 DM nedeniyle takip edilen 18 yaş üstü 367 hastanın; anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO), anti-tiroglobulin (anti-Tg), anti-insulin, anti-adacık hücresi, anti-glutamik asit dekarboksilaz (anti-GAD), anti-parietal, anti-endomisyal, anti-gliadin IgA ve IgG, ve doku transglutaminaz antikor sonuçları hasta kayıtlarından alındı. Tiroid fonksiyonları ve ultrasonografi (US) bulguları değerlendirildi.

Sonuç: Hastaların 166'ı (% 45.2) kadın, 201'i (% 54.8) erkekti. Ortalama yaş 33.4±0.48 yıl ve ortanca diyabet süresi 84 (0-610) aydı. Median HbA1c %8.5 (5.01-18.1)saptandı. Anti-GAD (n=206) 131 (63.6%) hastada, anti-insülin (n=224) 17 (%7.6) hastada, adacık hücre antikor (n=221) 47 (%21.3) hastada pozitifti. 304 hastada (% 82.8) tiroid fonksiyonları normal, 57'sinde (% 15.5) hipotiroidi ve 6'sında (% 1.6) tirotoksikoz vardı. 117 (%33.6) hastada Anti-TPO (n=348), 72 (%21.1) hastada anti-Tg (n=342) pozitifti. Tiroid US yapılan 258 hastanın 119'unda (% 46.1) normal bulgular, 139'unda (%53.9) tiroidit/kronik tiroidit vardı. Gastrointestinal sisteme yönelik bakılan antikorlardan anti-parietal (n=101) 13 (%12.9) hastada, anti-gliadin IgA (n=180) 19 (%10.6) hastada, anti-gliadin IgG (n=178) 20 (%11.2) hastada, anti-endomisyal (n=183) 12 (%6.6) hastada, doku transglutaminaz antikor (n=43) 3 (%7.0) hastada pozitifti.

Sonuç: Erişkin tip 1 DM'li hastalarda çeşitli spesifik hastalıklara bağlı otoantikorlar yüksek sıklıkta gözlenmiştir. Bu hastaların takiplerinde özellikle otoimmün tiroid hastalıkları açısından dikkatli olunmalıdır. Tip 1 DM tanısı çocuklukta konmuş olsa dahi eğer bilinmiyorsa tiroid ve gastrointestinal sistem ilişkili spesifik antikorların ölçülmesi makul görünmektedir.

Anahtar kelimeler: Otoimmün belirteçler, Tip 1 Diabetes mellitus

DİYABET

P-029

İNSÜLİN DEGLUDEC/ASPART KO-FORMÜLASYONU KULLANAN HASTALARIMIZDA KLİNİK DENEYİMLERİMİZ

Derya Ünal[1], Türkan Paşalı Kilit[1], Kevser Onbaşı[2]

[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kütahya
[2]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Kütahya

Giriş: Diabetes mellitus (DM) Türkiye'de ve dünyada sıklığı giderek artan kronik bir metabolik hastalıktır. DM tedavisinde en önemli sorun, tedavi hedeflerine ulaşmadaki başarısızlıktır. Bazal ve bolus insülininin tek bir preparatta ko-formülasyonu olan insülin degludec/aspart (IDegAsp) tip 2 diyabet tedavisinde kolaylık sağlar(1). Kliniğimizde IDegAsp tedavisi başlanan hastalarımızın dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Amaç: Amacımız Türkiye'de henüz fazla klinik çalışmanın olmadığı IDegAs kullanan ve merkezimizde takip edilen hastaların verilerini retrospektif olarak incelemektir. Bu nedenle ko-formülasyon tedavisi başlanan hastalarımızın bazal, 3. Ay ve 6. Ay kan parametreleri incelenerek hedef A1c ulaşma oranını ortaya koymak istedik.

Materyal-Metot: Kliniğimizde takip ettiğimiz ve en az 6 ay süre ile IDegAs kombinasyonunu kullanan hastaların dosyaları incelendi. IDegAsp başlanan toplam 80 hastanın 60 kadın, 20 erkek idi. Kadın hastalarımızın yaş ortalaması 60.17± 10.31, erkek hastalarımızın yaş ortalaması 57.80±8.06 idi. Poliklinik notlarında bazı hastaların boy ve kilo takibi yazılmadığı için beden kitle indeksi karşılaştırılamadı. Hastaların 24'si tek doz,48'si iki doz,8 hasta da üç doz IDegAsp alıyordu. 8 hasta hipoglisemi tariflemiş ve doz azaltılmış. Tedavinin başlangıcı, 3 ay ve 6. Aydaki kan biyokimya parametreleri tablo:1'de gösterilmiştir.

Tartışma: IDegAsp koformülasyonu ile özellikle açlık kan şekerinde daha belirgin olmak üzere kan şekeri regülasyonu sağlanabilmektedir. Ko-formülasyon başlanılan hastalarımızda A1c ortalaması yüksek olup çeşitli nedenler ile 4 doz insülin tedavisini uygulayamayan zor vakalara başlanmıştır. Altıncı ayın sonunda da beklenildiği gibi A1c düşüşü olmuştur. Tek doz uygulanabilmesi bir avantaj olarak görülmesine rağmen hastalarımızda iki doz hatta 3 doz IDegAsp kullanım ihtiyacı olmuştur. Bu da hipoglisemi sıklığını artırmıştır.

Anahtar kelimeler: insülin degludeg/aspart, diyabet

Tablo 1			
	Başlangıç	*Tedavinin 3. ayı*	*Tedavinin 6. ayı*
HA1C%	13.35±14.45	12.52±17.88	9.13±1.91
AKŞ(mg/dl)	238.15±87.35	168.21±74.90	138.70±37.87
LDL	121.12±41.15	100.54±42.72	112.63±39.24
Trigliserid	208.50±17.91	175.46±17.39	210.1±28.62

İNTERDİSİPLİNER ENDOKRİNOLOJİ

P-030

ORPHAN LİTERATÜR: KOLŞİSİN KULLANAN AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ OLGULARINDA HİPOGLİSEMİ SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Şeyma Açık[1], Utku Erdem Soyaltın[2], Mehmet Nedim Taş[3], Aslı Suner Karakülah[4], Şevki Çetinalp[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp fakültesi, Romotoloji Bilim Dalı, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Kolşisin kullanımın diyabet gelişmesini engellemesi ve kolşisin kullanımına sekonder gelişen hipoglisemi literatürün yetim konularıdır. Biz bu çalışmamızda polikliniğimize hipoglisemi semptomları ile başvuran ailevi akdeniz ateşi (FMF) hastalarından yola çıkarak bu hastalardaki reaktif hipoglisemi sıklığını mixed meal testiyle (MMT) değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: Prospektif olarak; komorbitesi ve kolşisin dışında ilaç kullanımı olmayan 17 FMF hastasına 5 saatlik MMT yapıldı. Bu hastaların MMT sonuçları daha önceki MMT ile yaptığımız çalışmalarımızdan elde ettiğimiz, çalışma popülasyonumuzla uyumlu yaş, cinsiyet ve BMI değerleri olan sağlıklı popülasyonun ortalama glukoz ve insülin değerleriyle karşılaştırıldı.

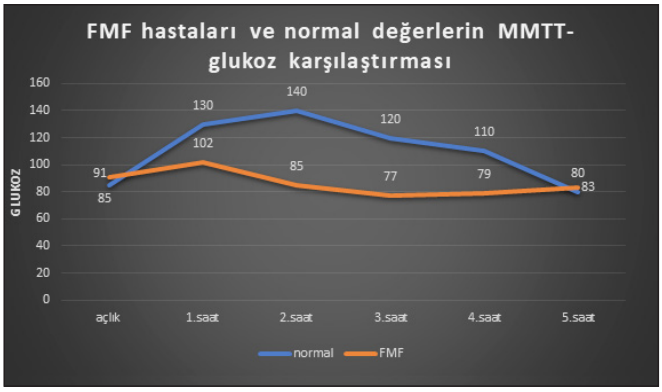
Bulgular: 17 hastanın MMT'si yorumlandığında hepsinde basık eğrisi görüldü. Bu hastaların 8' inde reaktif hipoglisemi bulguları vardı, 9 'u asemptomatikti.

Tartışma: Literatürde kolşisin kullanan GUT hastalarında, kolşisinin hipoglisemi yapıcı etkisiyle T2DM sıklığını azalttığı saptanmıştır. 10 günlük oral kolşisin kullanımıyla yapılan çalışmalarda ise sağlıklı gönüllülerin kolşisin kullanımı sonrası insülin sekresyonlarının azaldığı glukoz değerlerinin yükseldiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hiperinsülinizm olmadan glukoz değerlerinde basık eğrisi olması, kontr-regülatuar hormonların salınımında defekt olduğunu düşündürmektedir. Geçmişte kolşisin kullanımına bağlı bildirilen ciddi hipoglisemi vakalarının patogenezinde kolşisinin ACTH salınım fizyolojisini bozması sorumlu tutulmuştur. Biz de bundan sonraki çalışmamızda MMT esnasında ACTH-kortizol ölçümünü ve hastaların kolşisin öncesi MMT 'lerinin değerlendirilmesini planladık. Böylece hem bu hastalarda basık eğrisinin kolşisin kullanımına mı yoksa FMF 'e mi bağlı olduğunu hem de patogenezdeki kontr-regülatuar hormon defektini değerlendirebiliceğiz.

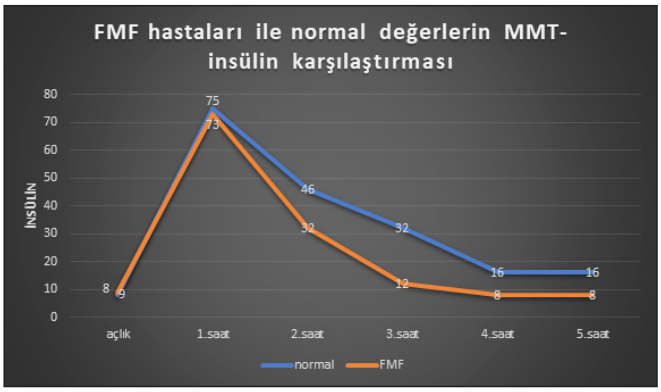
Sonuç : FMF hastalarındaki hipoglisemi sıklığının ve altta yatan patogenezin daha geniş serili randomize çalışmalarla tespitiyle bu hastalarda yaşam kalitesini arttıracak tedavi yaklaşımları geliştirilebilir.

Anahtar kelimeler: FMF, hipoglisemi, kolşisin

Tablo 1. Cinsiyet, yaş, VKİ, hastalık verileri		
	Kadın	*Erkek*
Cinsiyet	11	6
Yaş ortalaması	35	35
Vücut-kitle indeksi ort.	26	27.5
Hastalık yılı ort.	13	11
Kolşisin kullanım yılı ort.	11	8



Grafi-1. FMF hastalarının MMT ortalama glukoz değerleri normal değerler ile karşılaştırıldığında basık eğrisi görüldü. Belirgin baskılanma 2. Saat glukoz değerlerinde dikkati çekti.



Grafi-2. Fmf hastalarının 5 saatlik MMT insülin değerlerinin normal değerler ile karşılaştırılmasında glukoza insülin yanıtının azaldığını gözlemledik.

LİPİD METABOLİZMASI

P-032

AİLESEL HİPERKOLESTEROLEMİDE MPV DÜZEYLERİ

Emine Kartal Baykan[1], Can Özlü[2], Tuğba Havva Kiper Yılmaz[3], Özgür Şimşek[3], Mehmet Emin Budak[3], Ahmet Veli Şanibaş[3], Murat Filiz[3], Aykut Turhan[3], Alperen Akansel Çağlar[3], Şenay Durmaz Ceylan[4], Ayşe Çarlıoğlu[1]

[1]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Erzurum
[2]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Erzurum
[3]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Erzurum
[4]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kırıkkale

Amaç: Ailesel hiperkolesterolemi, yüksek plazma LDL kolesterol ve erken aterosklerotik hastalık ile karakterize otozomal dominant geçişli bir lipid metabolizma bozukluğudur. Tedavi edilmeyenlerde kardiovasküler olay geçirme riski erkek hastalarda 50 yaşından önce % 50 ve daha yüksek, kadın hastalarda 60 yaşından önce % 30 ve daha yüksek bulunmuştur. Mean platelet volum (MPV) trombosit hacmi, trombosit fonksiyonu ve aktivasyonu ile ilişkilidir. MPV rutin kan sayımı sırasında genellikle klinisyenlerin dikkat etmediği, otomatik kan

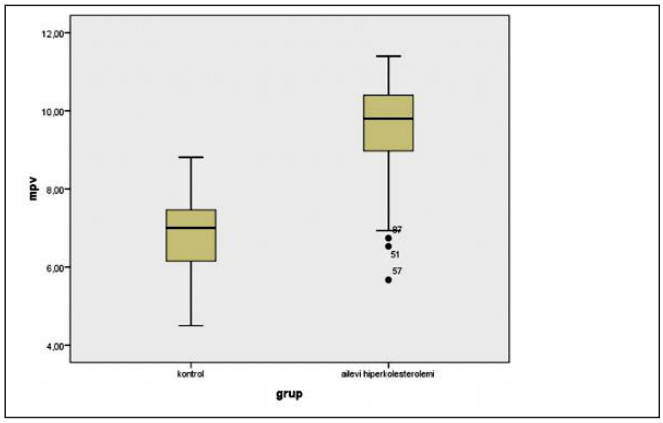
sayımı aletinin verdiği bir parametredir. Artmış trombosit hacmi koroner arter hastalıklarında bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada ailesel hiperkolesterolemi hastaları ile MPV arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamızda endokrinoloji polikliniğine başvuran LDL kolesterol düzeyi yüksek Hollanda "DutchLipidClinic" kriterlerine göre ailevi hiperkolesterolemi tanısı almış 51 hasta ile 81 sağlıklı kişiyi çalışmaya aldık. Her 2 grupta yaş, cinsiyet ve sigara kullanımı açısından benzerdi. En az 12 saat açlık sonrası hemogram ve lipidprofili düzeylerine bakıldı. Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı.

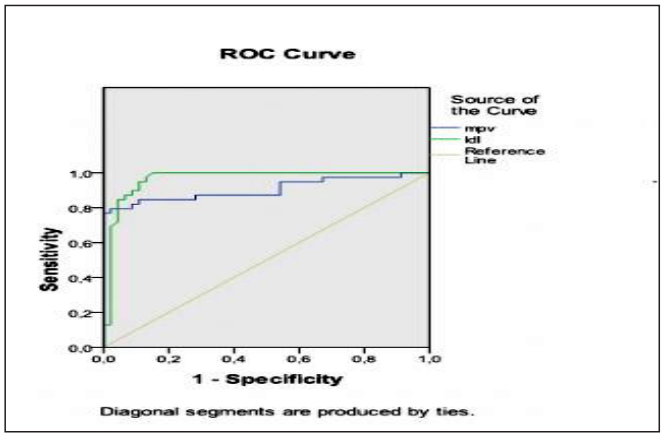
Bulgular: Ailesel hiperkolesterolemi hastalarında MPV değerleri kontrole göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur (9,43±1,45; 6,9±0,88 sırasıyla; P=0,000), (şekil 1). Multipl regresyon yapıldığında ailesel hiperkolesterolemi hastalarında MPV ve LDL yüksekliği; yaş, bmi, cinsiyet, NLO, PLO dan bağımsız olarak bulunmuştur. MPV >7,9 düzeylerinde ailevi hiperkolesterolemiyi %84 sensitif, %89,1 spesifik olarak predikte etmektedir (şekil 2).

Sonuç: LDL oksidasyonu ateroskleroz sürecinde merkezi bir rol oynar. Ailesel hiperkolesterolemi, aşırı LDL oksidasyonu ile karakterizedir ve bu hasta popülasyonunda, MPV düzeylerinin kontrole göre çok anlamlı bir şekilde yüksek bulduk. Hatta MPV'nin LDL kadar ailevi kolesterolemiyi predikte ettiğini gözlemledik.

Anahtar kelimeler: Ailesel Hiperkolesterolemi, LDL, MPV



Şekil .1



Şekil 2.

LİPİD METABOLİZMASI

P-033

ŞİDDETLİ HİPERTRİGLİSERİDEMİ İLE BAŞVURAN GEBE OLGU

Hüseyin Soylu, Songül Akcan, Elif Kılıç Kan, Ayşegül Atmaca, Ramis Çolak

OMÜ Tip Fakultesi, Endokrinoloji Bilim Dali,Samsun

Amaç: Gebelikte hipertrigliserdemi nadir görülen bir durumdur. şiddetli hipertrigliseridemi akut pankreatit, preeklempsi ve hiperviskosite sendromu gibi maternal ve fetal komplikasyonlara sebep olabilir. Gebelik nedeniyle tedavi yönetimi zor ve sınırlıdır. Biz burada diyabetes mellitus (DM)+şiddetli hipertrigliseridemi saptanan gebe bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 31 yaşında, 27 haftalık gebe baş ağrısı ve nefes darliği şikayetleri ile başvurdu. Tip 2 DM ve hipertrigliseridemi öyküsü nedeniyle gebelik öncesinde metformin+vildagliptin+fenofibrat kullanırken gebelik tespitinden sonra Humulin R ve NPH tedavisine gecilmis. Kliniğimize başvurusunda açlik kan glukozu:168mg/dl, trigliserid (TG):7076 mg/dl ve Hba1c:6.9 iken diğer laboratuar parametreleri normal idi. Kadın doğum tarafından düzeltilmiş SAT'a göre bebek 30 hafta+1 gün, USG'ye göre ise 28 hafta+5 gün/30 hafta+5 gün görünümünde saptandı. Hastaya insülin infüzyonu, 2gr/gün omega 3 yağ asidi ve sıvı tedavisi verildi. Saatlik kan şekeri izlemi, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, TG ve AÇT takibi yapıldı. Kadın doğum bölümünce hasta periyodik olarak izlendi. Hastanın TG değerleri tablo 1'de görüldügü gibi plazmeferez ve diğer ilaç tedavilerine gerek olmadan makul aralıklara geriledi. Takip suresince herhangibir komplikasyon gelişmedi. Hasta halen kliniğimizde sorunsuz olarak izlenmektedir.

Sonuç: Gebede plazma TG düzeyi>1000 mg/dl iken akut komplikasyon gelişme riski arttığından, bu degerin uzerinde tedavi baslanmalıdır. Gebelerde hipertrigliseridemi tedavi seçenekleri yağdan kısıtlı diyet, omega 3 yağ asitleri, regüler insülin ve plazma aferezisi olmak üzere oldukça sinirlidir. Biz burada yağdan kisitli diyet, sıvı destegi, insülîn infuzyonu ve omega 3 yağ asiti ile TG düzeyinde ciddi düzelme sağlayarak aferez gibi maternal ve fetal komplikasyonlara sebep olabilecek invaziv isleme gerek kalmadan, daha konservatif yaklasımlarla güvenli TG düzeyine ulaşılabileceğini göstermeyi amaçladık.

Anahtar kelimeler: Hipertrigliseridemi, Gebe, DM

Tablo 1. Hastanın Trigilserid değerindeki degişim

Test Adı	Sonuç	Normal Değerler	Birim	Sonuç Tarihi
Trigliserid	7076,2	0 - 200	mg/dL	07.01.2019 10:00:00
Trigliserid	2183,5	0 - 200	mg/dL	09.01.2019 09:51:00
Trigliserid	2116,5	0 - 200	mg/dL	10.01.2019 12:57:00
Trigliserid	1875,5	0 - 200	mg/dL	11.01.2019 13:36:00
Trigliserid	1267,6	0 - 200	mg/dL	14.01.2019 10:49:00
Trigliserid	1478,8	0 - 200	mg/dL	18.01.2019 11:30:00
Trigliserid	883,8	0 - 200	mg/dL	22.01.2019 07:53:00

LİPİD METABOLİZMASI

P-034

CİDDİ HİPERTRİGLİSERİDEMİ OLGULARINDA İNSÜLİN, HEPARİN VE FENOFİBRAT KOMBİNASYON TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ: ÇİFT MERKEZ DENEYİ

Serhat Özçelik[1], Süleyman Baş Baş[2], Melike Özçelik[3], Mehmet Sarıaydın[3], Mehmet Çelik[2], Funda Müşerref Türkmen[2], Hülya Ilıksu Gözü[4]

[1]Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Adıyaman
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[3]Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Adıyaman
[4]Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, İstanbul

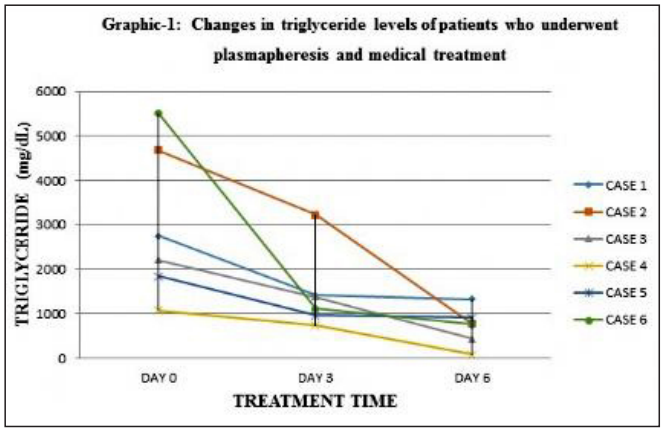
Giriş: Ciddi hipertrigliseridemi 1000 mg/dL'nin (>11,2 mmol/L) üzerinde bir trigliserid seviyesi olarak tanımlanır. Şiddetli hipertrigliseridemi, önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Optimum tedavi yaklaşımına ilişkin tartışmalar mevcuttur. Bu çalışma da ciddi hipertrigliseridemi hastalarında heparin, insülin ve fenofibrat kombinasyon tedavisinin faydasını araştırdık.

Materyal – Metod: Bu çalışmaya, Mart 2013 – Temmuz 2018 tarihleri arasında dosya bilgilerine ulaşılabilen hastalar alınmıştır. Çalışmaya Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği tarafından tedavi ve takibi yapılan 26 hasta ve Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümünden 16 hasta olmak üzere toplam 42 hasta dahil edildi. Hastalara yoğun bir beslenme rejimi yanında standart tedavi olarak insülin infüzyonu(0,1-5,0 U/kg/sa), unfraksiyone -heparin infüzyonu(60 U/kg/sa) ve fenofibrat kapsül (1x267 mg) uygulanmıştı. Tedavi dozu ve süresi, yanıtı ve yan etkileri değerlendirildi. Tedavinin başlangıcında, 3.gününde ve 6.gününde olmak üzere 3 kez serum trigliserid seviyeleri ölçülmüştü. Akut pankreatit tanısı ile prezente olan hipertrigliseridemi hastalarına lipid aferezi uygulanmıştı

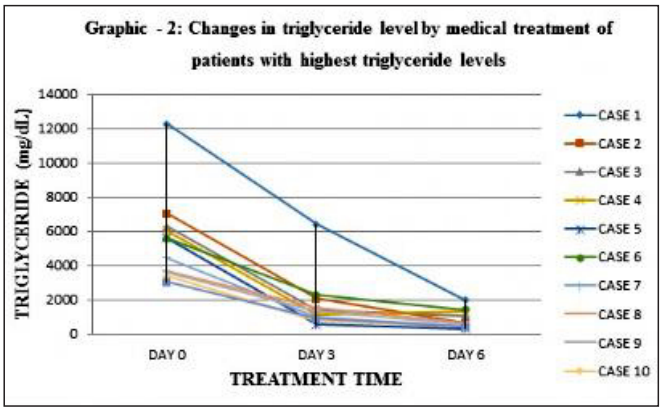
Bulgular: Başvuru sırasında akut pankreatitli 6 hastaya lipid aferezleri yapılmıştı.(Grafik -1) Olguların başlangıçtaki trigliserit medyan değeri 2141.0 ± 2202.02 mg / dL (dağılım, 1026- 12250 mg / dL) idi. Pankreatitli olmayan hastalar medikal tedavi ile trigliserit değerleri 3. günde 921 ± 1077,23 SD (190-6400) mg / dL'ye ve tedavinin 6. gününde 437 ± 409,77 SD (112-1950) mg / dL'ye düşürüldü(Grafik-2).

Sonuç: Ciddi hipertrigliseridemi hastalarını içeren bu çalışmamızda verilerimiz insülin, heparin ve fenofibrat kombinasyon tedavisinin güvenli ve etkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Hipertrigliseridemi, insülin-heparin, fenofibrat



Grafik 1.



Grafik 2.

LİPİD METABOLİZMASI

P-035

DİYABETİ OLAN VE OLMAYAN SEKONDER HİPERKOLESTROLEMİLİ HASTALARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Mehmet Ali Eren[1], Ataman Gönel[2], İsmail Koyuncu[2], Ahmet Cebeli Gökay[3], Tevfik Sabuncu[1]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa
[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa
[3]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa

Amaç: Hiperkolesterolleminin ikincil nedenleri arasında başta diyabetes mellitus olmak üzere, kronik böbrek yetmezliği, hipotiroidizm, nefrotik sendrom ve kolestatik karaciğer hastalıkları bulunmaktadır. Bu çalışmada, diyabeti olan veya diyabet dışı bir nedene bağlı hiperkolestrolemisi olan hastaların incelenmesini amaçladık.

Yöntem: Mayıs 2017 ile Mayıs 2018 tarihleri arasındaki bir yıllık sürede kolesterol düzeyleri çalışılan 20151 hasta Hastane Bilgi Sistemi aracılığı ile geriye dönük taranarak LDL-K seviyesi 190 mg/dL ve üstünde olan ve sekonder bir neden saptanan 163 hasta çalışmaya dahil edildi. Diyabeti olanlar (n=121) ve diğer nedenlere bağlı olanlar (n=42) 2 ayrı gruba ayrılarak birbiriyle karşılaştırıldı. HDL-K seviyesinin erkekte 40 mg/dL, kadında 50 mg/dL'nin altında olması HDL düşüklüğü; trigliserit seviyesinin 200 mg/dL'nin üstünde olması ise trigliserit yüksekliği olarak kabul edildi.

Bulgular: Diyabet dışı sekonder nedenler şunlardı: hipotiroidi (n=23), nefrotik sendrom (n=9), akut kolestatik hepatit (n=5) ve son dönem böbrek yetmezliği (n=5). Diyabeti olanlar, olmayanlara göre daha yaşlıydı (sırasıyla 58.5 ± 10.9'e karşın 51.9 ± 18.8, p=0.007). Diyabeti olmayanların total kolesterol (sırasıyla 346.9 ± 98.5'e karşın 310.1 ± 45.3, p=0.001) ve LDL kolesterol (sırasıyla 247.7 ± 84.8'e karşın 213.5 ± 24.5, p<0.001) düzeyleri, diyabeti olanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti. Diyabeti olanlarda HDL düşüklüğü 58 (%47.9) vakada, olmayanlarda ise 20(%47.6) vakada saptandı (p=0.558). Diyabeti olanlarda trigliserit yüksekliği 65 (%53.7) vakada, olmayanlarda ise 23 (%54.7) vakada saptandı (p=0.526).

Sonuç: Çok yüksek LDL kolesterol seviyelerine bağlı hiperkolestrolemi altta yatan diyabet veya diyabet dışı bir nedene bağlı olarak görülebilmektedir. Bu hastalarda tiroid, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının test edilmesi gerekir. Altta yatan nedenin ortadan kaldırılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: hiperkolestrolemi, LDL kolesterol

Tablo 1. Diyabeti olan ve olmayan hiperkolestrolemili hastaların karşılaştırılması

Parametre	*Diyabeti olanlar (n=121)*	*Diyabeti olmayanlar (n=42)*	*p*
Cinsiyet (kadın/erkek)	90/31	34/8	AD
Yaş (yıl)	58.5 ± 10.9	51.9 ± 18.8	0.007
Total kolesterol (mg/dL)	310.1 ± 45.3	346.9 ± 98.5	0.001
LDL-K (mg/dL)	213.5 ± 24.5	247.7 ± 84.8	<0.001
HDL-K (mg/dL)	49.0 ± 12.5	50.9 ± 13.5	AD
Trigliserit (mg/dL)	245.2 ± 146.1	248.8 ± 144.4	AD

AD: anlamlı değil, HDL-K: yüksek dansiteli lipoprotein içeren kolesterol, LDL-K: düşük dansiteli lipoprotein içeren kolesterol

LİPİD METABOLİZMASI

P-036

HİPOTİROİDİK HASTADA ATORVASTATİN KULLANIMINA BAĞLI RABDOMİYOLİZ

Ahmet Toygar Kalkan[1], Göknur Yorulmaz[1], Merve Yalınkılıç[2], Aysen Akalın[1]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Eskişehir
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Atorvastatin kullanımına sekonder gelişen rabdomiyoliz ender olarak görülen bir durum olup bazı klinik durumlar ile karışabilmektedir. Yaygın kas ağrısı, halsizlik şikayeti olan hastalarda akla gelmesi gerekmektedir.

Olgu: 51 yaşında kadın hasta konuşma bozukluğu ve ayağa kalkamama şikayeti ile acil servise başvurmuştur.

Anemnezinde 1 aydır devam eden halsizlik, yürümede güçlük ve yaygın kas ağrısı şikayeti bulunmaktadır.

Özgeçmişinde 6 yıl önce hipofiz adenomu nedeni ile operasyon öyküsü olması üzerine endokrinoloji bölümüne konsultasyonu istenmiştir.

Hastanın operasyon sonrasında makroadenomun tekrarladığı öğrenilmiştir. Prolaktinoma tanısı ile kabergolin tedavisi ile takibine devam edilmektedir.

Ta:100/60 Nabız:64 So2:95 Ateş:36,1

Laboratuvar:

Glukoz:104 mg/dl Kreatinin:0,90mg/dl Na:134mEq/L

Ca:8,84mg/dl K:4,42 mEq/L

TiT:132 lökosit, dansite:1012

CBC: Hgb:12,2g/dl Plt:247000 WBC:8,700

Çekilen beyin MR'da hipofiz makroadenomu ile uyumlu görünüm dışında akut patoloji saptanmaması üzerine değerlendirilmek amaçlı endokrinoloji servise yatırılmıştır.

Hipofizektomi sonrası epileptik nöbet nedeni ile karbamazepin 2*400mg kullanmakta olan hasta DI nedeniyle desmopressin 1 puff/gün kullanmaktadır. Hiperlipidemi nedeniyle 2ay önce atorvastatin başlandığı öğrenilen hastanın başka medikasyonu bulunmamaktadır.

Laboratuvar:

AST:430U/L ALT102U/L CK:10125 U/L

TSH:7,25uIU/ml

Kortizol:18,27ug/dl prolaktin:13,54ng/ml

CK yüksekliği saptanması üzerine atorvastatin kesilmiş ve hipotiroidi açısından LT4 tedavisi başlanmıştır. Miyopatiye neden olabilecek diğer durumlar değerlendirilmiştir. Takiplerinde CK normale dönen ve klinik olarak düzelen hasta poliklinik takibi planlanarak taburcu edilmiştir.

Sonuç: Statin tedavisiyle miyozit sıklığı %0.5'in altındadır ve yüksek dozlarla ilişkilidir. Statine bağlı miyopati duyarlılığının artması, hipotiroidizm, akut veya kronik böbrek yetmezliği ve obstrüktif karaciğer hastalığı olan hastalarda görülür. Çalışmalar hipotiroidizmin statin ile ilişkili miyopatinin gelişimine yatkınlık yaratabileceğini yada statin kullanımı ile var olan hipotiroidiye bağlı miyopatinin alevlenebileceği düşündürmektedir. Hastamızda hipotiroidi farkedilmeden başlanan statin tedavisinin miyopatiye neden olduğu düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Hipotiroidi, Rabdomiyoliz, Statin

LİPİD METABOLİZMASI

P-037

MALNUTRE YAŞLILARDA LİPİT DÜZEYLERİ İLE KAS GÜCÜ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Remzi Bahşi[1], Murat Cinel[2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı, Ankara
[2]Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa

Amaç: Dynapeni yaşlılarda sıklıkla görülen kas gücü azlığı olarak tanımlanan bir klinik tablodur. Malnutrisyonlu bireylerde protein, d vitamini gibi besin maddelerinin kaybı sık olduğundan dynapeni sıklıkla görülebilir. Dynapeniklerde azalan yağsız vücut kitlesi ve artan vücut yağ oranı nedeniyle kan lipit düzeylerinin artması muhtemeldir. Biz bu çalışmamızda malnutre yaşlılarda lipit düzeyleri ile kas gücü arasındaki olası ilişkiyi saptamayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 65 yaş üstü Mini Nutrisyonel Değerlendirme kısa formunda 14 üzerinden 11 puan ve altı alan hastalar dâhil edildi. Malnutre yaşlılar el sıkma gücüne göre (kadınlarda<16 kg, erkeklerde <27 kg) dynapenik olan ve olmayanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Gruplar laboratuar parametreleri açısından karşılaştırıldı. Normal dağılım gösteren parametreler ortalama ± standart sapma; normal dağılım göstermeyenler median (minimum-maksimum) olarak sunuldu. El sıkma gücü ile trigliserit arasında korelasyon Spearman korelasyon analizi ile incelendi. P<.05 istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 40 erkek, 54 kadın olmak üzere 94 tane katılımcı dâhil edildi. Katılımcıların yaş dağılımı 73(65-92)olarak saptandı. Malnutre yaşlıların 25' inde dynapeni saptanırken, 69 katılımcının kas gücü normal saptandı. Dynapenik olan ve olmayanlar arasında total kolesterol, LDLkolesterol ve HDL kolesterol açısından fark saptanmazken, trigliserit düzeyleri dynapenik grupta daha yüksek saptandı (146.00 (91.00-328.00) ye karşı 117.50 (43.00-669.00), p=.046)(Tablo 1). Ayrıca trigliserit ve el sıkma gücü arasında negatif korelasyon saptandı (rs=-.353, p=.001 (Tablo 2).

Sonuç: Çalışmamızda malnutre olup dynapenisi olanlarda trigliserit düzeyinin daha yüksek bulunması dynapeni ile trigliserit düzeyi arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Bu ilişkinin dynapenik olanlarda yağsız vücut kitlesinin azalması nedeniyle yağ oranının artmasından kaynaklanıyor olması muhtemeldir.

Anahtar kelimeler: Dynapeni, malnutrisyon, trigliserit

Tablo1. Malnutrisyonu olan yaşlılarda dynapenik olan ve olmayanların verilerinin karşılaştırılması

	Dynapeni (+), n:25	*Dynapeni (-), n:69*	*p değeri*
Yaş, yıl	73.00 (67.00-92.00)	73.00 (65.00-82.00)	.514
Beden kitle indeksi, kg/m2	31.90 (20.40-40.30)	28.47 (19.11-47.40)	.255
Katz GYA	5.00 (2.00-6.00)	5.50 (2.00-6.00)	.326
Lawton-Brody EGYA	5.00 (0.00-8.00)	5.50 (1.00-8.00)	.139
Açlık kan şekeri, mg/dl	95.50 (81.00-499.00)	102.00 (62.00-454.00)	.374
HbA1c, %	6.24 (5.05-16.29)	6.39 (5.02-13.59)	.944
Kreatinin, mg/dl	.71 (.50-1.70)	.84(.49-2.00)	.108
Albumin, g/dl	4.22 ±.53	4.39 ±.42	.121
Total Kolesterol, mg/dl	193.74 ± 32.91	195.46 ± 47.49	.873
LDL Kolesterol, mg/dl	113.36 ± 21.72	120.47 ± 40.51	.297
HDL Kolesterol, mg/dl	44.20 (25.50-108.10)	45.85 (25.30-83.20)	.390
Trigliserit, mg/dl	146.00 (91.00-328.00)	117.50 (43.00-669.00)	.046*

*p<.05; GYA: günlük yaşam aktiviteleri; EGYA: enstrümental günlük yaşam aktiviteleri

Tablo 2. El sıkma gücü ile trigliserit arasındaki ilişki

		Trigliserit
El sıkma gücü	Korelasyon katsayısı	-.353*
	p değeri	.001
	N	94

*p<.05

LİPİD METABOLİZMASI

P-038

ŞİDDETLİ HİPERTRİGLİSERİDEMİYE BAĞLI PANKREATİTİ OLAN HASTALARDA PLAZMAFEREZ TEDAVİSİNİN YERİ VE ETKİNLİĞİ

Ceyda Dinçer Yazan, Eren İmre, Dilek Gogas Yavuz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Şiddetli hipertrigliseridemi akut pankreatitin mortalite ve morbiditeye sebep olan önemli sebeplerinden birisidir. Bu çalışmadaki amacımız endokrinoloji kliniğimizde akut pankreatit ile başvuran ve plazmafereze alınan bir grup hastada plazmaferezin trigliserid düzeyleri üzerine olan etkinliğini değerlendirmektir.

Method: 2016-2018 yılları arasında kliniğimizde plazmafereze alınan hastaların klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelendi. Plazmaferez öncesi ve sonrası lipid düzeyleri değerlendirildi. Tüm hastalarda aynı çift filtrasyonlu plazmaferez cihazı ve kan saflaştırıcı ve plazma ayrıştırıcı setler kullanıldı. Serum trigliserid, total kolesterol ve HDL düzeyleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü.

Sonuçlar: 4'ü erkek 2'si kadın 6 hastaya toplam 7 seans plazmaferez yapıldı. Bütün hastaların başvurusu sırasında 1000 mg/dl'nin üzerinde şiddetli hipertrigliseridemisi mevcuttu. Başvuru şikayetleri karın ağrısı olan hastalardan birisinin 32 haftalık gebeliği mevcuttu. Gebe hasta dışındaki hastaların hepsinin görüntülemesi akut pankreatit ile uyumluydu ve kolelitiazis yoktu. Ortalama yaş 41,1 idi. Toplam 7 seansta trigliserid düzeylerindeki azalma ortalama %50,3 idi. Plazmaferez öncesi trigliserid düzeyleri ortalaması 2892±2447 mg/dl, sonrası trigliserid düzeyleri 1379±1920 mg/dl idi. HDL düzeylerindeki %34,5 azalma gözlendi. Total kolesterol düzeylerinde %35,5 azalma gözlendi. İki hastanın yatışı sırasında şiddetli pankreatit sebebiyle yoğun bakım takibi gerekti ve ortalama yatış süresi 8,2 gün idi. Bütün hastalar genel durumu iyi ve vitalleri stabil olarak taburcu edildi. Plazmaferez işlemi ile ilişkili olarak komplikasyon gözlenmedi.

Tartışma: Hasta grubumuzda plazmaferez tedavisi ile trigliserid düzeylerinde hafif-orta düzeyde düşme gözlendi ve plazmaferez ile ilgili herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Plazmaferez tedavisinin hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitin tedavisinde mortalite ve morbidite üzerine etkisi bilinmemektedir. Hipertrigliseridemi ve hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitin tedavisinde plazmaferezin etkinliğinin değerlendirilmesi için ileri klinik araştırmalar gereklidir.

Anahtar kelimeler: Hipertrigliseridemi, pankreatit, plazmaferez

OBEZİTE

P-039

HİRSUTİZM VE OBEZİTENİN NADİR GÖRÜLEN BİR NEDENİ: MORGAGNİ STEWART MOREL SENDROMU

Muzaffer Serdar Deniz, Narin Nasıroğlu İmga, Hilal Yıldırım Deryol, Dilek Berker

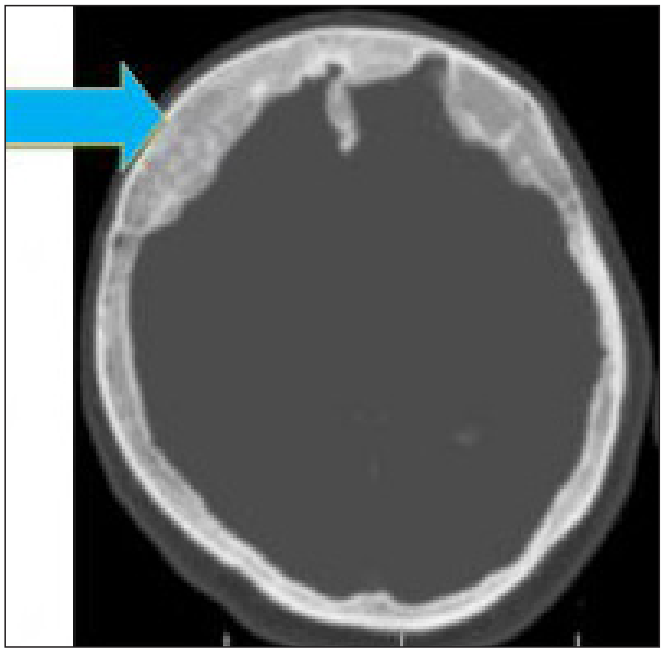
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Kliniğimize şiddetli hirsutizm, obezite nedeniyle başvuran ve Morgagni Stewart Morel Sendromu tanısı konulan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 49 yaşında bayan hasta obezite, hirsutizm, bacaklarda şişlik ve hipotansiyon nedeniyle kliniğimizde hospitalize edildi. Hastanın öyküsünden endometrium adeno Ca nedeni ile TAH+BSO ve bilateral katarakt operasyonu geçirdiği öğrenildi. Ayrıca geçirilmiş derin ven trombozu (DVT),bilateral böbreklerde kist,2 abortus öyküsü olduğu öğrenildi ve fizik muayenede dismorfik yüz görünümü, kardiyak muayenede extra atım, bilateral alt extremitede çap artışı, dudak altında göbek çevresinde ve ve uyluk iç kısmında daha belirgin hirsutizm (FG skoru:25) saptandı. Vücut kitle indeksi 46 kg\m2 idi. Hirsutizm etyoloji amacıyla gönderilen hormonal laboratuvar tetkikleri sekonder hipogonadizm ve adrenal yetmezlikle uyumluydu. Kardiyak muayenedeki patoloji nedeniyle yapılan EKO'da sekundum ASD tanısı koyuldu.Yapılan ACTH uyarı testinde maksimum kortizol yanıtı 12.6mcg\dl olması üzerine steroid replasman tedavisi başlandı. Başağrısı nedeniyle çekilen Kranial BT'de sağ frontal sinüste 31x12 mm kalsifikasyon bulunan yumuşak doku saptandı.(Şekil 1) Bilateral böbrek kisti olması nedeniyle yapılan görüntülemede sağ sürrenal gövdede 12x7 mm boyutunda adenom tespit edildi ve fonksiyon taraması sonucunda adenomun nonfonksiyone olduğu saptandı. Söylenenleri geç ve az anladığından mental durumu psikiyatri ve nöroloji tarafından değerlendirilip (IQ 70-79) düşük zekalı olarak yorumlandı. Obezite, hirsutizm, hiperosteosis frontalis interna, dismorfik yüz görünümü ve mental retardasyon olması üzerine Morgagni-Stewart-Morel Sendromu ön tanısıyla tıbbi genetik kliniğine danışıldı, henüz sonuç neticelenmedi

Sonuç: Hirsutizm nedeni olan endokrinolojik ve metabolik bozukluklar değerlendirilirken bir sendromun komponenti olabileceği ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Hiperosteosis frontalis internaya eşlik eden obezite, şiddetli hirsutizm, mental retardasyon ve dismorfik yüz görünümü olan hastalarda Morgagni Stewart Morel Sendromu akla gelmelidir

Anahtar kelimeler: Hirsutizm, obezite, hiperosteosis frontalis interna



Şekil 1. Kranial CT'de kemik penceresinde trabeküler yapıda kabalaşma ve meduller mesafede artış, Hiperosteosis frontalis interna(mavi ok)

OBEZİTE

P-040

DİYETLE FİTOKİMYASAL ALIMININ OBEZİTE İLE İLİŞKİLİ PARAMETRELERE ETKİSİ

Büşra Turan Demirci[1], Kübra Işgın Atıcı[1], Süleyman Nahit Şendur[2], Tomris Erbaş[2], Zehra Büyüktuncer[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Diyetle fitokimyasal alımının obezitenin önlenmesi ve tedavisinde olası etkileri dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, diyetle fitokimyasal alımının saptanmasına yönelik geliştirilen "Fitokimyasal İndeks" (PI) kullanılarak, fitokimyasal alımının obezite ile ilişkili parametrelere etkisini incelemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 18-50 yaşlarında 300 birey (138 kadın, 162 erkek) katılmıştır. Diyet PI puanı, 24-saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları kullanılarak, fitokimyasallardan zengin besinlerden gelen enerjinin günlük enerji alımındaki yüzdesi olarak hesaplanmıştır. Antropometrik ölçümler alınmış; serum açlık ve postprandiyal glukoz ve insülin, serum açlık total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, trigliserid, 25 OH vitamin D, adiponektin, toplam antioksidan kapasite ve toplam oksidan kapasite düzeyleri analiz edilmiş; insülin direnci (HOMA-IR) ve oksidatif stres indeksi değerleri hesaplanmış; sistolik ve diyastolik kan basınçları kaydedilmiştir.

Bulgular: Diyet PI puanı kadınlarda çalışma grubunda 24.4±15.31 puan, kontrol grubunda 23.8±12.4 puan (p=0.786), erkeklerde çalışma grubunda 21.9±13.00 puan, kontrol grubunda 19.1±10.46 puan bulunmuştur (p=0.132). Diyet PI puanı yüksek olan bireylerin diyetle posa, MUFA, karoten, C vitamini, potasyum ve magnezyum alımlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (p<0.05). Çalışma grubundaki kadınlarda diyet PI puanı serum total kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol ile pozitif ilişki gösterirken (p<0.05), erkeklerde ve kontrol grubunda kan lipit parametreleriyle fitokimyasal alımı arasında ilişki saptanmamıştır. Diyet PI puanı ile diğer biyokimyasal biyogöstergeler, antropometrik ölçümler veya sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmada, diyet PI değerindeki artışın obezite ile ilişkili antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler üzerinde olumlu etkisi olduğu hipotezi desteklenmemiştir. Diyetle fitokimyasal alımının değerlendirilmesinde kullanılacak hassas, pratik ve geçerli araçların geliştirilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: diyet, fitokimyasal alımı, obezite

OBEZİTE

P-041

DİNAPENİK OBEZİTE: OBEZİTE YAŞLIDA HER ZAMAN KORUYUCU MU?

Volkan Atmış

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı

Giriş: Dinapeni, nörolojk veya muskuler bir hastalık olmadan, yaşla ilişkili kas gücü kaybıdır. obeziteye eşlik eden dinapeni yaşlılarda fiziksel bağımlılık, düşük fizik perfomans, düşme, kognitif bozukluk ve mortalite artışı ile beraberdir[1]. Yaşlılarda optimal vücut kitle indeksi (VKİ) net olmamakla beraber VKİ 25-30 hatta 30-35 arasında mortalite en düşüktür.[2] Yaşlılarda obezite oranları %50'lere ulaşmaktadır, yaşlı obezlerde dinapeni sıklığı ise %10-20 arasıda değişmektedir. ancak literatürde, dinapenik obezite ve komplikasyonları ile ilgili çalışmalar oldukça kısıtlıdır[2].

Amaç: Yaşlılarda dinapenik obezitenin sıklığını tespit ederek, geriatrik sendromlar ve fonksiyonellik üzerindeki etkisini incelemek ve dinapenik obezite farkındalığını arttırmak

Yöntem: Geriatri polikliniğine başvuran, 177 obez yaşlı, el sıkma güçleri ölçülerek, son kriterlere göre dinapenik ve normal olarak ayrıldı. Geriatrik sendromlar ve laboratuvar bulguları açısından aradaki farklılıklar analiz edildi. İstatistik analiz için SPSS 20.0 programı kullanıldı

Bulgular: Obez yaşlıların %17'sinde dinapeni mevcuttur. Dinapenik obez yaşlılar daha yaşlı (p: 0.028) ve bu yaşlıların mini nütrisyonel değerlendirmeleri daha düşük (p: 0.009), Katz günlük yaşam aktiviteleri daha düşük (p:0,007), Lawton enstrümental günlük yaşam aktiviteleri daha düşük (p< 0.001) kreatinin değerleri daha düşük (p: 0.023) albümin değerleri daha düşük (p:0.049) olarak bulundu.

Sonuç: Obezite yaşlılarda mortalite ve kırık açısından koruyucu olsa da, dinapenin eşlik ettiği yaşlılarda, düşme ve dolayısıyla kırık, beslenmenin yetersizliği, yaşlının ev içi ve toplumda bağımlılığının ve bunama riskinin arttığı akılda tutulmalı ve obez her yaşlıda poliklinik şartlarında, yaklaşık 10 saniye ayrılarak, dinapeni tanısını koymak amacıyla kas gücü ölçülmelidir.

Anahtar kelimeler: dinapeni, obezite, yaşlı

Tablo 1. Bulgular

	Dynapeni (+) (n:31)	*Dynapeni (-) (n:146)*	*P değeri*
Yaş	74,16±3,52	72,46±5,00	0,028
Mini nütrisyonel Değerlendirme	12,00 (5-14)	13,00 (8-14)	0,009
Katz (Gülük yaşam aktiviteleri)	5,00 (3-6)	6,00 (3-6)	0,007
Lawton (Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri)	5,00 (1-8)	7,00 (1-8)	<0,001
Glukoz	103,00 (82-207)	107,50 (75-454)	0,957
HbA1c	6,09 (4,91-12,52)	6,09 (4,91-12,52)	0,272
Kreatinin	0,69 (0,50-1,80)	0,81 (0,47-1,84)	0,023
Total protein	7,30±,488	7,23±,479	0,641
Albumin	4,37±,356	4,49±,266	0,049
CRP	4,79 (3,00-171,00)	3,21 (3,00-78,50)	0,986

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-043

X'E BAĞLI HİPOFOSFATEMİK RİKETS OLGUMUZ

Ünzüle Korkmaz[1], Halil Kelebek[1], Nilüfer Özdemir[2], Zeliha Hekimsoy[2]

[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa

Amaç: X'e bağlı hipofosfatemik rikets (XLH), renal fosfat kaybıyla ilişkili, hipofosfatemi, büyüme geriliği, anormal kemik mineralizasyonu, rikets ve osteomalazi ile sonuçlanan bir hastalıktır. X'e bağlı dominant kalıtım gösterir ve yaklaşık 20.000 canlı doğumda 1 görülür. Nadir görülmesi nedeniyle X'e bağlı hipofosfatemik rikets tanısı ile izlediğimiz olgumuzu sunmak istedik.

Olgu: Ondokuz yaşında erkek hasta, bacaklarda eğrilik ve boy kısalığı şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. 2005 yılında bacaklarda eğrilik ve boy kısalığı nedeniyle çocuk hastalıkları polikliniğine başvurduğu, XLH tanısı aldığı fakat takiplere gitmediği öğrenildi. Soygeçmişinde anne baba arasında akraba evliliği öyküsü yoktu. Yirmi bir yaşındaki abisi ve 15 yaşındaki erkek kardeşinde de alt ekstremitelerinde 'O' bacak deformitesi ve boy kısalığı (162 cm ve 140 cm) olduğu belirlendi. Fizik muayenede boyu 150 cm, kilo 42.5 kg, vücut kitle indeksi 18.9 kg/m2 saptandı. El bileklerinde genişleme ve alt ekstremitelerinde 'O' bacak deformitesi vardı (Resim 1). Laboratuvar sonuçları Tablo 1 'de verilmiştir. Kliniği ve laboratuvarı XLH ile uyumlu olan hastanın moleküler genetik analizinde PHEX geni ekzon 12'de hemizigot delesyon saptandı. Hastaya aktif vitamin D ve elementer fosfor tedavisi başlandı.

Sonuç: Riketsin oldukça seyrek görülen bir formu olan "X'e bağlı hipofosfatemik rikets" sıklıkla hastaların yürümeye başladığı ve ağırlığının arttığı erken yaşlarda bulgu vermeye başlar. Erken tedaviye başlanması hastalığın yaratacağı iskelet deformitelerini önleme açısından son derece önemlidir. Olgumuzda olduğu gibi tedavi edilmeyen hastalarda ağırlık taşıyan eklemlerde genu varum, genu valgum ve koksa vara gibi şekil bozuklukları, X ve O bacak deformiteleri görülebilir.

Anahtar kelimeler: X'e bağlı hipofosfatemik rikets, aktif vitamin D, elementer fosfor tedavisi



Resim 1. 'O' bacak deformitesi

Tablo 1. Laboratuvar sonuçları

Testler	*Birim-referans aralığı*	*Olgu 1 (19 yaş)*	*Olgu 2 (21 yaş)*	*Anne (46 yaş)*
Serum kalsiyum (Ca)	8.8-10.6 mg/dL	9.6	9	9.9
Fosfor (P)	2.5-4.5 mg/dL	2.1	1.7	2.2
Alkalen fosfataz (ALP)	30-120 U/L	174	185	239
Albumin	3.5-5.2 g/dL	4.9	4.8	4.6
25-OH-Vitamin D	>30 ng/mL	9	13	6
Paratiroid hormon (PTH)	12-88 pg/mL	81.5	58.4	65.5
24 saatlik idrar Ca	0-300 mg/24s	66.6	67.1	127
24 saatlik idrar P	400-1300 mg/24s	306	561	435
Tübüler fosfat reabsorbsiyonu (TRP	>%85	%57	%81.2	%76.8
Fraksiyone fosfor atılımı (FEPO4)	%5-15	%14.3	%18.7	%23.2
Tübüler maksimal fosfat reabsorbsiyonu (TmP)/GFR	2.6-4.4 mg/dL	1.19	1.38	1.68

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-044

HİPERKALSEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: PARATİROİD KARSİNOMU

Murat Çalapkulu, Hakan Düğer, Bekir Uçan, Seyit Murat Bayram, Muhammed Kızılgül, Muhammed Erkam Sencar, İlknur Öztürk Ünsal, İsmail Emre Arslan, Pınar Akhanlı, Sema Hepşen, Mustafa Özbek, Erman Çakal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Paratiroid karsinomu nadir görülen bir tümör olup primer hiperparatiroidi vakalarının %0,5-5'ini oluşturur ve nadir görülen endokrin kanserlerinden biridir. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Hastalarda yorgunluk, kemik, eklem ve kas ağrıları gibi semptomlar görülmektedir. Bu olgu sunumunda, kas ağrısı ile başvurup yapılan tetkiklerde hiperkalsemi saptanması neticesinde paratiroid karsinomu tanısı konulan hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu: Bilinen sistemik hastalığı olmayan otuz altı yaşında kadın hasta kas ağrısı şikayeti ile başvurup yapılan tetkiklerinde serum kalsiyum düzeyi 16,29 mg/dl (8,8-10,6) saptanınca primer hiperparatiroidi açısından tetkik edildi. Yapılan tetkiklerde parathormon 699,8 ng/l (12-88) fosfor 1,17 mg/dl (2,5-4,5), ALP 204 U/L (30-120) ve 24 saatlik kalsiyum atılımı 769,6 mg/gün saptandı. Yapılan ultrasonografi görüntülemesinde tiroid sol lob alt komşuluğunda 16x23x30 mm boyutlarında hipoekoik lezyon gözlendi. Sintigrafi görüntülemesinde tiroid bezi sol lob alt pol inferior komluğunda posterior yerleşimli fokal aktivite tutulumu izlendi. Hastaya i.v hidrasyon ve bifosfonat tedavisi verildi. Kalsiyum düzeyi kontrol altına alındıktan sonra hasta opere edildi. Histopatolojik incelemede paratiroid karsinomu saptandı.

Sonuç: Primer hiperparatiroidi vakalarının %85'inden fazlasına adenomlar neden olurken hiperplaziler %5-10, karsinomlar ise %0,5-1'lik kısmını oluşturur. Paratiroid karsinomlu hastalarda genellikle ölüm nedeni kontrolsüz hiperkalsemidir. Hastalara acil olarak intravenöz hidrasyon verilmesi ve bifosfonat uygulanması kalsiyum düzeylerini düşürmede etkilidir. Kalsiyum düzeyini kontrol etmek için kalsitonin, kalsimimetiker ve denosumumab tedavide kullanılabilir. Kesin tedavisi cerrahidir. Serum kalsiyum düzeyi 14 mg/dL'nin üzerinde olan, serum parathormon düzeyi 5-10 kat artmış, palpe edilebilir bir paratiroid bezi bulunan ve ağır semptomları olan hastalarda paratiroid karsinomu ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Bu belirtiler ile gelen hastada cerrahi yöntemine karar vermede de yardımcı olabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Paratiroid; Hiperkalsemi; Paratiroid Karsinomu

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-045

İMMOBİLİZASYON İLİŞKİLİ HİPERKALSEMİ

Derya Köseoğlu, Nafiye Helvacı

Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: İmmobilizasyona bağlı hiperkalsemi ilk kez 1941 yılında Albright tarafından tanımlanmış olan nadir görülen bir hiperkalsemi nedenidir. Artmış kemikremodeling hastalıkları,medullaspinalis hasarı ve serebrovaskuler olay gibi hareket kısıtlayıcı durumlar ile ilişkilendirilmiştir. Hastalığın patofizyolojisi tam olarak bilinememektedir. Tanı diğer hiperkalsemi nedenlerinin dikkatli bir şekilde dışlanması ile konulmaktadır. Biz burda immobilizasyon ilişkili hiperkalsemi saptanmış olan bir vaka sunmaktayız.

Olgu: Araç içi trafik kazası sonrası şiddetli travmatik beyin hasarı olan 24 yaşındaki erkek hasta hastanemize getirildi. Travmaya yönelik tedavisi yapılan ve yoğun bakım ünitesinde takip edilen hasta takiben kronik bir immobilizasyon durumuna girmiş idi. Yaklaşık 7 ay takip edildikten sonra hastada hiperkalsemi tespit edildi.Laboratuvar analizinde yüksek total ve düzeltilmiş kalsiyum seviyesi ve düşük paratiroid hormon (PTH) seviyesi saptandı (Tablo 1). Hastanın tiroid ve adrenal bez fonksiyonları normaldi. Hastanın hiperkalsemiye neden olabilecek bir hastalığı veya ilaç kullanımı mevcut değildi, bu nedenle hasta immobilizasyon ilişkili hiperkalsemi olarak kabul edildi. Yeterli sıvı ve diüretik tedavisi verilen hastada kalsiyum seviyesi istenen düzeye inmedi ve hastanın tedavisine 4 mg Zoledronik asit infüzyonu eklendi. Bu tedavi sonrası kalsiyum seviyesi gerileyen hastaya 3 hafta ara ile Zoledronik asit tedavisi tekrarlandı. Hastanın immobilizasyon durumu halen devam ettiği için aralıklı Zoledronik asit tedavisine devam edilmektedir.

Sonuç: İmmobilizasyon ilişkili hiperkalsemi nadir görülen bir hastalıktır. Ancak hiperkalsemi saptanan immobilize hastalarda, özellikle de yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda, mutlaka akılda tutulması gereken bir durumdur.

Anahtar kelimeler: hiperkalsemi, İmmobilizasyon, Zoledronik asit

Tablo 1. Hastanın laboratuvar değerleri

Parametreler	*Sonuçlar*	*Referans aralığı*
Total Kalsiyum	13.4 mg/dl	8.6-10.2
Albumin	19 g/L	35-51
Düzeltilmiş Kalsiyum	15.08 mg/dl	8.6-10.2
Fosfor	2.4 mg/dl	2.5-4.5
Kreatinin	1.3 mg/dl	0.6-1.3
Paratiroid hormon	9.3 pg/ml	18.5-88
25-hidroksi vitamin D	17.7 ng/ml	>30

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-046

CİDDİ HİPERKALSEMİ KLİNİĞİ İLE GELEN HASTADA EŞ ZAMANLI PARATİROİD ADENOM VE AKCİĞER BÜYÜK HÜCRELİ KARSİNOM: BİR OLGU SUNUMU

Hümeyra Bozoğlan[1], Tümay Bekçi[2], Oğuz Dikbaş[1]

[1]*Giresun Üniversitesi,Prof. Dr.Ahmet İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği,Giresun*
[2]*Giresun Üniversitesi,Prof. Dr.Ahmet İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği,Giresun*

Amaç: Ciddi hiperkalsemi 14 mg/dl ve üzeri serum kalsiyum düzeyini ifade eder. Genellikle malignite ve primer hiperparatiroidi ilişkilidir.

Olgu: 71 yaşında erkek hasta son dönemde artan halsizlik şikayetiyle başvurduğu sağlık kuruluşundaki tetkiklerinde kalsiyum 15 mg/dl (N: 8,6-10,2), PTH 207 pg/ml (N:15-65) saptanması üzerine sevk edilmiş ve yatırılmıştır. Özgeçmişinde hipertansiyon ve 35 yıl önce geçirilmiş akciğer tüberkülozu öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde tansiyon arteryel:140/90 mm/hg idi. Sistem muayeneleri normaldi. Tetkiklerde Ca: 14,5 mg/dl, P: 2 mg/dl (N: 2,5-4,5), PTH: 240 pg/ml, 25OH D vit: 14,11 ng/ml (N: 20-70), albümin 3,7 g/dl, 24 saatlik idrar Ca: 278 mg/gün saptandı. Boyun ultrasonografide tiroid sağ lob inferior kesim posteriorunda 9*8 mm boyutunda hafif hipoekoik tiroid nodülü? paratiroid adenom? düşünülen lezyon izlendi. Paratiroid sintigrafisinde sesta-MIBI tutulumu yoktu. PA Akciğer grafisinde sağ üst lobda kavite içeren lezyon izlendi. Toraks BT'de sağ üst lobda yaklaşık 8 cm boyutunda kavite içeren öncelikle malignite açısından şüpheli lezyon ve mediastende lenfadenomegali saptandı. Akciğerdeki lezyondan biyopsi alındı. Paratiroid adenom şüphesi olan lezyondan yıkama PTH değeri 5000 pg/ml saptandı. İntravenöz hidrasyon, furasemid ve zolendrenik asit tedavisi uygulandı. Normokalsemi sağlanarak onkolojik değerlendirme için yönlendirildi. Akciğerdeki lezyonun patolojisi büyük hücreli akciğer karsinomu olarak raporlandı.

Sonuç: Maligniteye bağlı hiperkalsemide kalsiyum yüksekliğine çoğunlukla PTH yüksekliği eşlik etmemektedir. Bununla birlikte ektopik PTH salgılayarak hiperkalsemiye yol açmış olan nadir malignite vakaları bildirilmiştir. Bizim olgumuzda akciğerde saptanmış olan kitle nedeni ile hiperkalsemi ayırıcı tanısında ektopik PTH salgılanması olup olmadığı ele alınmıştır. Ayrımda PTH yıkama tekniğinden yararlanılmıştır. Olgumuz primer hiperparatiroidi ve akciğer malignitesinin eş zamanlı saptanmış olmasıyla ilginç bir vakadır.

Anahtar kelimeler: hiperkalsemi, hiperparatiroidi

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-047

MANDİBULA VE MAKSİLLADA SANTRAL DEV HÜCRELİ GRANÜLOM İLE GELEN HİPERPARATİROİDİZM OLGUSU

Gamze Sancaktar[1], Fatih Sancaktar[2], Bahri Evren[3], Emine Şener Aydın[3], Hasan Esat Yıldırım[1], İbrahim Şahin[3]

[1]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya*
[2]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Malatya*
[3]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya*

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT), yaygın endokrin bozukluklardan biridir. Çoğu hasta tanı anında asemptomatiktir. Brown tümörü (BT), hiperparatiroidizmin az görülen geç dönem komplikas-

yonudur. BT uzun kemiklerde, kaburgalarda ve pelviste yaygınken kraniofasiyal bölgede ve özellikle maksillada daha nadirdir.

Makalemizde 35 yaşında, maksilla, mandibulada büyük boyutlarda BT'leri ve nefrokalsinozisi olan geç saptanan hiperparatiroidili bir olgu sunacağız.

Olgu: 35 yaşında erkek hasta, ağız içinde kitleyle diş hastanesine başvurusundaki hiperkalsemi sebebiyle endokrin polikliniğine yönlendirildi.

Hastaya yapılan tetkiklerde kalsiyum 15 mg/dl, fosfor 1.60 mg/dl, parathormon (PTH) 1203.5 pg/dl saptandı. Taş düşürme öyküsü olan hastanın 8 yıl önceki tetkiklerinde hiperkalsemi, hipofosfatemi, yaklaşık 5 yıldır kreatinin yüksekliği olduğu görüldü fakat hastaya ileri tetkik önerilmediği öğrenildi. Hastaya çekilen grafilerde kafatasında, maksilla, mandibula, sol femur ve sol radiusta litik lezyonlar izlendi. Batın tomografisinde bu lezyonlar metastaz olarak yorumlandı. Boyun ultrasonunda tiroid gland sağ lob inferior komşuluğunda vasküler düzgün sınırlı yaklaşık 15x8.5mm boyutta heterojen görünümde nodüler lezyon izlendi. Paratiroid adenomu olarak değerlendirildi. Çenedeki kitlenin biopsi sonucu dev hücreli granüloma olarak rapor edildi. Paratiroid bezi çıkarıldı, patolojisi paratiroid adenomu geldi.

Sonuç: Hiperparatiroidi olguları genellikle asemptomatik olmasına rağmen geç dönemde gelen hastalarda kemik lezyonları ve böbrek bozuklukları daha sık izlenir. Kemiklerde saptanan lezyonlar malignite ve metastaz olarak değerlendirilebilir. Böyle hastalarda hiperparatiroidi ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Brown tümör, Hiperkalsemi, Hiperparatiroidi

Mandibulada litik lezyon



Mandibulada izlenen brown tümörün direk grafideki görüntüsü

Tomografide maksillada izlenen lezyon



Maksillada izlenen brown tümörün tomografideki görüntüsü

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-048

OSTEİTİS FİBROZA SİSTİKA İLE SEYREDEN MEDİASTİNAL PARATİROİD ADENOM OLGUSU

Aynur Gül[1], Şerife Nur Boysan[2], Halise Çınar Yavuz[2], Mazhar Müslüm Tuna[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT) genellikle soliter bir paratiroid adenomuna bağlıdır ve bu adenomların % 1'inde ektopik mediastinal yerleşim olduğu bildirilmiştir. Nadir görülmesi ve şiddetli kemik bulguları ile seyretmesi nedeni ile vakayı sunduk.

Olgu: Yirmi yaşında kadın hasta patolojik femur kırığı nedeniyle hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde bir sene önce aynı yerde patolojik femur kırığı olan hastanın Endokronoloji poliklinik kontrolü önerilmesine rağmen kontrole gelmediği öğrenildi. Genel durumu iyi, vital bulguları stabildi. Laboratuvar incelemesinde serum Ca: 10.8 mg/dl, Albümin:3.5 g/dl, PTH: 2686 pg /ml, ALP: 3083 U/L, 25 OH Vitamin D:4 ng/L, GFR: 55.95 ml/dk saptandı. Direk grafilerde;kafa grafisinde tuz biber manzarası, tibia distal grafide Brown tümörü, DEXA' da AP Spine Total Z skor: -2,8 saptandı. Hastanın çekilen boyun USG' de paratiroid adenomu saptanmadı. Paratiroid sintigrafsinde anterior mediastande paratiroid adenomu saptandı. Trifazik boyun BT(Bilgisayarlı tomografi)' de anterior mediastende solda prevasküler alanda pulmoner trunkus üst sınırı anteriorunda perikarda bitişik yaklaşık 18x13 mm boyutlu adenom olarak saptandı. Üriner ultrasonografide nefrolityazis saptanmadı. MEN -1 sendromu dışlandı. Mediastinal paratiroid adenomu saptanan hasta paratiroidektomi yapılması için Genel Cerrahiye devredildi. Operasyon Gögüs Cerrahisi ile birlikte sternotomi yapılarak gerçekleştirildi. Postoperatif Ca: 6.5 mg/dl, PTH: 277 pg/ml olan hastaya parenteral+ oral kalsiyum ve aktif D vitamini başlandı. 2 hafta iv kalsiyum desteğinden sonra Ca: 8 mg/dl civarında seyredince iv tedavi kesilip oral replasman tedavisine geçildi.

Sonuç: Mediastinal paratiroid adenomu oldukça nadir görülmektedir. Hiperparatiroidiye bağlı ciddi kemik bulguları olan hastalarda postoperatif dönemde aç kemik sendromu açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar kelimeler: Hiperparatiroidi, kemik, mediasten

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-049

PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA YENİ ATEROSKLEROTİK BELİRTEÇLER OLAN ORTALAMA PLATELET VOLUMU VE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANLARI SERUM KALSİYUM DÜZEYLERİNDEN ETKİLENMEKTE MİDİR? ÇOK MERKEZLİ DENEYİM

Zafer Pekkolay[1], Murat Doğan[3], Merve Lehimcioğlu[2], Şenay Durmaz Ceylan[2], Aşkın Güngüneş[2], Ayşe Çarlıoğlu[4], Alpaslan Tuzcu[1]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE

[2]Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kirikkale
[3]Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları kliniği, Çorum
[4]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları Kliniği, Erzurum

Giriş ve amaç;: Platelet aktivasyonunu yansıtan ortalama platelet volum (MPV) ve Nötrofil/Lenfosit oranlarındaki artış yeni aterosklerotik belirteçlerdir. Literatürde primer hiperparatiroidili (PHP) hastalarda MPV'nin kontolden yüksek olduğu bildirilmesine rağmen daha önce yaptığımız bir ön çalışmada PHP'li hastalarda MPV'dede anlamlı fark bulamadığımızı bildirmiştik. Bu çalışmada PHP'li hastalarda hiperkalseminin MPV üzerine etkilerini incelemek için 4 ayrı merkezin verilerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve metod: Dicle Üniversitesi, Kırıkkale Üniversitesi, Hitit üniversitesi, Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları bilim dalına başvuran toplam 357 kişinin verileri retrospektif değerlendirildi. Yaş ortalamaları gruplar arasında eşleştirildikten sonra geriye kalan 122 primer hiperparatiroidili hasta (yaş ortalaması 46.7±10.2 yıl) ve 73 sağlıklı gönüllüden (yaş ortalaması 43.9±10.9 yıl) elde edilen veriler karşılaştırıldı. Otomotik analizör tarafından ölçülen serum total kalsiyum, fosfor, 25-OH Vitamin D, iPTH, glukoz, üre, kreatinin, albumin değerleri ve MPV dahil tam kan değerleri retrospektif kaydedildi. Tam kanda ölçülen nötrofil/lenfosit oranları hesaplandı.

Bulgular: Serum total kalsiyum ve iPTH düzeyleri primer hiperparatiroidili hastalarda sırasıyla 11.2±1.1 mg/dL ve 273.7±271 pg/ml olup kontrol grubundan [sırasıyla total kalsiyum 9,4±0,5 mg/dL, (p=0,0001) ve iPTH 42.1±13.6 pg/dl, (p=0,0001)] anlamlı olarak yüksek bulundu. Gruplar arasında MPV değeri kontrol grubundan farklı değildi (PHP grubu 8.8±1.7 fl, kontrol grubu: 9.2±1.5 fl). Nötrofil/Lenfosit oranları açısından da gruplar arasında bir farklılık saptanmadı (.Ayrıca MPV ile sadece serum glukoz düzeyleri arasında pozitif korelasyon gösterildi (r=0,175, p=0.01).

Sonuçlar: Bizim çok merkezden elde ettiğimiz serimizin retrospektif değerlendirmesinde PHP'li hastalarda artan serum total kalsiyum seviyelerinin MPV ve nötrofil/Lenfosit oranı üzerine etkisi olmadığı düşünülmüştür. Çalışma devam etmekte olup ön veriler bildirilmiştir.

Anahtar kelimeler: hiperparatiroidi

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-050

İNTRATİROİDAL PARATİROİD ADENOMLU OLGU SUNUMUMUZ

Esma Pehlivan Köroğlu[1], Utku Erdem Soyaltın[1], Ilgın Yıldırım Şimşir[1], Banu Pınar Şarer Yürekli[1], Murat Özdemir[2], Yeşim Ertan[3], Mehmet Erdoğan[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Olgumuzla ince iğne aspirasyon (FNA) sonrasında otonekroze olup, kısa sürede tekrarlayan intratiroidal paratiroid adenomu sunmayı amaçladık.

Olgu: Elli yaşında kadın hastanın dış merkezde hiperkalsemisi, hiperparatiroidisi saptanmış. Boyun MR'da tiroid sağ lobda 30x30 mm kistik nodül, sağ tiroid lobu inferior- posterior komşuluğunda 6x4 mm boyutlu paratiroid lezyon açısından şüpheli görünüm saptanmış. Kistik nodüle FNA yapılmış, patolojisi folliküler neoplazi açısından kuşkulu olarak sonuçlanmış. İmmünohistokimyasal boyamada parathormon (PTH) negatif saptanmış. Tekrarlanan tiroid USG'de sağ tiroid lobundaki nodulun hemorajik olduğu görülmüş. MIBI'de sintigrafik tutulum saptanmamış. Paratiroid lezyona yönelik lokalizasyon yapılamayan hasta kliniğimize yönlendirilmiştir.

Hastanın başvurusunda poliüri, polidipsi, boyun ağrısı saptandı. Kalsiyum(Ca): 9,1 mEq/L, fosfor(P): 2 mEq/L, PTH: 143,4 ng/L, 25 OH D vitamini: 15 ng/ml'ydi. Böbrek, tiroid fonksiyon testleri normaldi. Boyun USG' sinde tiroid sağ lobda 38x27 mm boyutlu, arkada 1/3' ü avasküler solid, önde 2/3' ü kistik mikst nodül izlendi. Oluşumun önceki tiroid biyopsisine bağlı olabileceği düşünüldü. Bez çevresinde paratiroid lezyonuyla uyumlu olabilecek oluşum izlenmedi. Hastanın izleminde PTH 500 ng/L'ye, Ca 14.6 mEq/L'ye yükseldi. Paratiroid sintigrafisinde odak görülmeyen hastanın paratiroid lezyona yönelik yapılan endosonografisinde paratiroid bezler görülmedi. Hastaya eksploratif cerrahi kararlaştırıldı. Patolojisi paratiroid adenomu olarak sonuçlandı.

Sonuç: Paratiroid lezyonları morfolojik benzerlikleri nedeniyle sadece FNA'ya dayanarak tiroid lezyonlarından ayırmak zordur. FNA paratiroid ve tiroid lezyonları arasında yanlış teşhise neden olabilmektedir. Literatürde folliküler neoplaziyi taklit eden paratiroid adenom olguları bildirilmiştir. Olgumuzda dış merkezdeki PTH, Ca yüksekliği kliniğimize başvuruda gerilemişti. Bu durumun biyopsi sonrası kanamaya ve nekroza bağlı gelişebileceği düşünüldü. Literatürde FNA sonrası kaybolup, kısa sürede tekrarlayan olgular bulunmaktadır. Bu özellikle kistik nodüllerde görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Paratiroid adenom, hiperkalsemi

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-051

BİYOKİMYASAL VE ULTRASONOGRAFİK UYUMSUZLUK: NONSEKRETUAR PARATİROİD ADENOMU

Fatma Dilek Dellal[1], Cevdet Aydın[2], İbrahim Kılınç[3], Aydan Kılıçarslan[4], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara
[4]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Literatürde nonsekretuar paratiroid karsinomu göreceli daha fazla bildirilmekle birlikte nonsekretuar paratiroid adenomu sayısı yok denecek kadar azdır. Nonsekretuar paratiroid adenomunun, fonksiyone paratiroid adenomunun öncü lezyonu olduğu düşünülmektedir.

Olgu: Guatr ön tanısı ile değerlendirilen 44 yaşındaki kadın hasta, biyokimyasal olarak ötiroid ve normokalsemikti. Tiroid ultrasonografisinde sağ lob superior posterior bölümde 6.5x9.5x16.1 mm çapında, sınırları parankimden net ayırt edilemeyen izo-hipoekoik nodüler lezyon saptandı. İnce-iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) sonrası sitoloji nondiyagnostik (dejenere follikül epitel hücreleri, kolloidal materyal) olarak raporlandı. Biopsi tekrarı önerilen hasta 5 yıl sonra kontrole geldi. Tetkiklerinde subklinik hipotiroidi, pozitif tiroid otoantikorları ve normokalsemi saptandı. Tiroid ultrasonografisinde sağ lob superior posteriorda 5.4x13.2x18.1 mm düzgün sınırlı hipoekoik noduler oluşum intratiroidal paratiroid adenomu açısından şüpheli bulundu. Rutin tetkiklerinde ca:8.99 mg/dL, albumin: 4.6 g/dL olan hastada PTH:70.22 pg/mL, 25-OH Vitamin D3: 6.52 ng/mL bulundu. D vitamini replasmanı sonrası PTH:37.94 pg/mL olarak tespit edildi. Sitolojisi yine nondiyagnostik (az koloidal materyal, az sayıda epitelyum hücresi) olarak sonuçlandı. Lezyondan İİAB sırasında yapılan PTH wash-out >5000 pg/mL bulundu. 24 saat idrarda kalsiyum atılımı 210 mg/gün idi. Tc99m-sestamibi SPECT/BT'de tiroid bezi sağ lob üst pol superior posterior bölümünde sebat eden aktivite tutulumu saptandı. Üriner ultrasonografide kristaloid ile uyumlu eko artışları görüldü. Kemik mineral dansitesinde Z skoru yaşa göre beklenen aralıkta saptandı. Hastaya nonsekretuar paratiroid adenomu/karsinomu düşünülerek paratiroid adenomektomi yapıldı. Histopatoloji, paratiroid adenomu ile uyumluydu.

Sonuç: Biyokimyasal olarak primer hiperparatiroidi olmasa bile ultrasonografide intratiroidal paratiroid adenomu şüphesi uyandıran lezyonların biyopsi aspiratlarında PTH bakılması önerilir. Opere olmayan olgular, primer hiperparatiroidi gelişimi açısından izlenmelidir.

Anahtar kelimeler: paratiroid adenomu, nonsekretuar, normokalsemi

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-052

NÖROFİBROMATOZİS TİP 1 VE PRİMER HİPERPARATİROİDİZM: OLGU SUNUMU

Nafiye Helvacı, Derya Köseoğlu

T. C. Sağlık Bakanlığı Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Çorum

Giriş: Nörofibromatozis tip 1 (NF-1) en sık görülen otozomal dominant nörokutanöz sendromlardan biri olup benign ve malign tümörler için yaşam boyu artmış risk ile ilişkilidir.

Olgu: 60 yaşında kadın hastanın, desteksiz yürümekte güçlük yakınması ile başvurduğunda yapılan tetkiklerinde hiperkalsemi saptandı. Endokrinoloji bölümüne yönlendirilen hastanın yapılan fizik muayenesinde tüm vücutta yaygın nörofibromlar ve multipl café-au-lait lekeleri olduğu görüldü. Bulgular NF- 1 ile uyumlu olarak değerlendirildi. Laboratuar incelemelerinde serum kalsiyum (Ca) 10.8 mg/dL, fosfor (P) 1.3 mg/dL, paratiroid hormon (PTH) 377 pg/mL idi. Kemik mineral dansitometrisinde femur toplam t skoru -3.9 olarak saptandı. Boyun ultrasonografisinde tiroid sol lobunda 10x13 mm boyutlu izoekoik nodül, sağda tiroid bezi posteriorunda 13x15 mm boyutlu, hipoekoik, paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon görüldü. Paratiroid sintigrafisinde sağ tiroid lob inferiorunda geniş boyutlu fokal artmış aktivite tutulumu olduğu raporlandı. Abdomen tomografisinde karın sol lateral kesiminde cilt altı dokuda yaklaşık 128x82 mm boyutunda lipomla uyumlu lezyon izlendi; her iki adrenal bez normal idi. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi benign olan hastaya minimal invazif paratiroid cerrahisi uygulandı; patoloji sonucu paratiroid adenomu ile uyumlu idi. Postoperatif Ca: 8.9 mg/dL, PTH 36.4 pg/mL düzeylerine geriledi.

Sonuç: NF-1 hastalarında feokromasitoma, gastroenteropankreatik nöroendokrin tümörler gibi endokrin neoplaziler görülebilmektedir. NF-1 ile primer hiperparatiroidizm birlikteliği ise son derece nadir olup literatürde şimdiye kadar yaklaşık 20 vaka bildirilmiştir. NF-1 de primer hiperparatiroidizmin patogenezi henüz aydınlatılabilmiş değildir, fakat bu birliktelik multipl endokrin neoplazi (MEN) sendromu varyantı olabileceği hipotezini desteklemektedir.

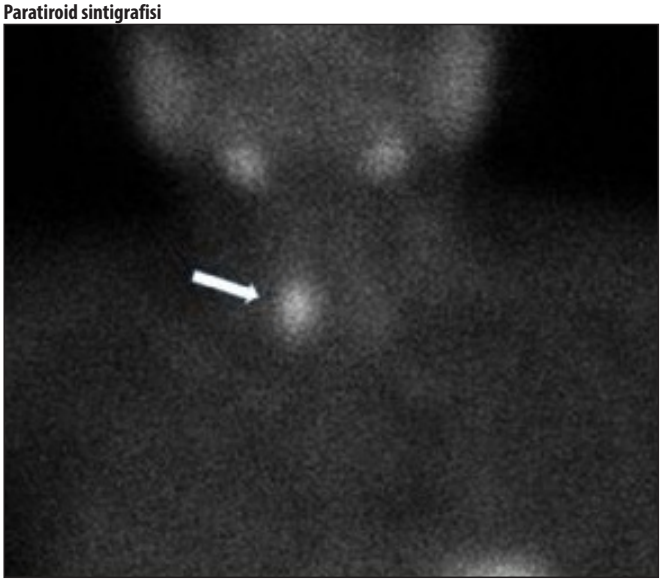
Anahtar kelimeler: Nörofibromatozis tip 1, hiperparatiroidizm, endokrin tümör

Abdominal tomografi



Karın sol lateral kesiminde cilt altı dokuda 128x82 mm boyutunda lipom ile uyumlu lezyon görülmektedir.

Paratiroid sintigrafisi



Tiroid sağ lobu inferiorunda paratiroid adenomu ile uyumlu fokal aktivite tutulumu görülmektedir.

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-053

MEDİASTİNAL BÖLGEDE EKTOPİK PARATİROİD ADENOMLU VAKA SUNUMU

Muharrem Bayrak[1], Ayşe Çarlıoğlu[2], Emine Kartal Baykan[2]

[1]Bölge eğitim araştırma hastanesi,İç hastalıkları Kliniği, Erzurum

[2]Bölge eğitim araştırma hastanesi,Endokrinoloji Kliniği,Erzurum

Giriş: Ektopik mediastinal paratiroid adenomu primer hiperparatiroidizm (PHP)?e neden olabilir. Anterior mediasten, ektopik paratiroid adenomu için nadir bir lokalizasyondur. PHP etiyolojisi araştırılan hastalarda ortalama %1-2 oranında görülmektedir. Kırk yaşında PHP etiyolojisi nedeniyle araştırılan kadın hastada, kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonas görüntüleme (MRG) sonucu anterior mediastende saptanan nodüler lezyonun, teknesyum 99m metoksibutil isontril (Tc-99m-MIBI) sintigrafisi ile ektopik paratroid dokusu ile uyumlu fokal artmış aktivite saptanır.Nadir görülen vakayı sunduk.

Vaka: 47 yaşında kadın hasta kasım 2018 tarihinde, diz ve bel ağrısı şikayeti ile gittiği fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniğinde yapılan rutin kan tetkiklerinde, kalsiyum: 11.8 mg/dl (8.5-11.0), fosfor: 1.62 mg/dl (2.8-5.0), 25-OH D Vitamin düzeyi 3.5 ng/ml, PTH: 724 pg/ml (12-72) saptanması üzerine primer hiperparatiroidi tanısı ile etyolojik neden araştırılması için polikliniğimize yönlendirilmiş. Hastaya adenom lokalizasyonu için yapılan boyun ultrasonografisinde, tiroid normal boyutlarda olup istmusta 6.5*10*9 mm boyutlarında parankimden sınırları net ayırt edilemeyen mikrokalsifikasyonlar içeren izo-hipoekoik nodül Bunun üzerine hastadan adenomu anatomik olarak görüntüleyebilmek için toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. Toraks BT'de anterior mediastende retrosternal alanda 18x12 mm boyutlarında yoğun kontrastlanan nodüler lezyon (ektopik paratiroid adenomu?)" saptandı.Sintigrafide mediastende yukarıda tarif edilen alanda patolojik aktivite retansiyonu (ektopik paratiroid adenomu ile uyumlu) bulgular gösteren dual faz paratiroid sintigrafi+ SPECT çalışması.Hastamız tedavi planı için göğüs cerrahi ve endokrinoloji konseyine sulunularak tedavi planı yapılacak.

Anahtar kelimeler: Hiperparatiroidi, Ektopik paratiroid adenomu

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-054

DOĞU ANADOLU BÖLGESİNDEKİ D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ PREVALANSI

Muharrem Bayrak

Bölge eğitim araştırma hastanesi SUAM

Amaç: 2008-2018 yılları arasında Erzurum Bölge Eğitim Araştırma hastanesine başvuran hastalarda D vitamini düzeyi ve eksikliğini belirlemeyi amaçladık.

Materyal-Metod: 2008-2018 yılları arasında hastanemize başvuran hastalardan poliklinik ve yatan hastaların D vitamini sonuçları elektronik dosya ve normal dosya sistemlerinde retrospektif olarak incelendi.Hastaların yaş,cinsiyet,istem tarihleri,d vitamini düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Son 11 yıl içerisinde kayıtlarına ulaşılan 44.515 kişinin D vitamini istemi yapıldığı.Son yıllara doğru D vitamini tetkik isteminin 23 kat daha fazla istem yapıldığını tepit ettik.Çalışmamızda erkeklerin yaş ortalaması 40.47±19.4,bayanların 47.57±16.3, d vitamin istemi değerlendirilen erkeklerin(%22.3) D vitamini ortalaması 24.28±12.24, bayanların(%77.7) D vitamini ortalaması 19.09±9.9. D vitamini düzeyine göre kişiler 3 gruba ayrıldı. Eksik(<30nmol/L), yetersiz(>30-49.9nmol/L, yeterli(>50nmol/L) ayrıldı. D vitamini< 30 nmol/L %84.6, D vit 30-49 nmol/L %13.7, D vit> 50 nmol/L %1.7 hesaplanmıştır.

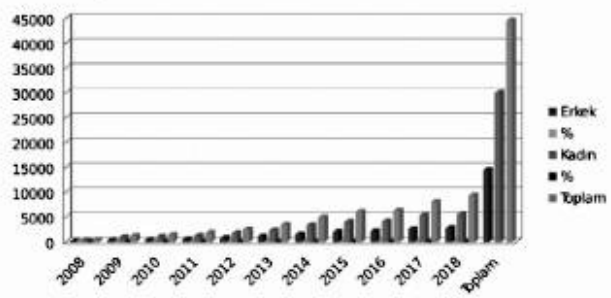
Hasta verileri SPPS 20 programında aktarılarak analiz edilmiştir.

Sonuç: Bölgemiz kış şartların ağır ve uzun sürmesi, beslenme düzeyi ve eksikliğinden kaynaklanan ciddi D vitamini eksikliği saptanmıştır.Ülkemiz ve bölgemiz açısında ciddi bir sağlık problemi olduğunu düşünmekteyiz.Riskli grupların belirlenip D vitamini desteği yapılmasının gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: D vitamini, vitamin eksikliği, prevelans

Yıl	Erkek	%	Kadın	%	Toplam
2008	121	% 29,3	291	% 70,7	412
2009	364	% 29,4	873	% 70,6	1237
2010	436	% 30,3	1002	% 69,7	1438
2011	566	% 31,2	1245	%68,8	1811
2012	792	% 31,3	1742	%68,7	2534
2013	1108	%29,1	2326	% 70,9	3434
2014	1551	%31,2	3412	% 68,8	4963
2015	2016	% 33,3	4032	%67,7	6048
2016	2119	%32,2	4138	%67,8	6257
2017	2618	%32,6	5401	%67,4	8019
2018	2801	%33,5	5561	%66,5	9362
Toplam	14.492	%32,6	30023	%67,4	44.515

Tablo 1: Yıllara göre D vitamini istemi



Grafi : Yıllara göre D vitamini istemi dağılımı

	Erkek	Bayan	Toplam	p
Yaş	40.47±19.4	47.57±16.3		0.139
Cinsiyet	%22.3	%77.7		**0.00**
D vitamini ortalama	24.28±12.24	19.09±9.9		**0.06**
D vit<30nmol/L	660 (%70.5)	2892 (88.6)	3552 (%84.6)	**0.00**
D vit>30-49.9nmol/L	228 (24.4)	348(%10.7)	576 (%13.7)	**0.00**
D vit>50nmol/L	48 (%5.1)	24 (%0.7)	72 (%1.7)	**0.00**
Toplam	936 (%100)	3264 (%100)	4200 (%100)	

Tablo 2: Cinsiyete göre D vitamini eksikliği ve ortalaması

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-055

HİPERPARATİROİDİNİN NADİR BİR NEDENİ: PARATİROMATOZİS

Dilek Karakuş[1], Güzide Gonca Örük[1], Gökçe Eğlenoğlu[2], Barış Önder Pamuk[1], Bilge Birlik[3]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma

[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları

[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji

Paratiromatozis tekrarlayan hiperparatiroidizmin nadir görülen sebeplerinden biridir. Kadınlarda ve beşinci dekatta daha sıktır. Primer; embriyolojik gelişim sırasında kalan paratiroid artıklarının hiperplazisine bağlı olarak, Sekonder; genellikle paratiroid ameliyatı sırasında

çevre dokuya olan ekim sonucu geliştiği belirtilmektedir. Sekonder durumda genellikle mevcut olan kronik böbrek yetmezliği ile kalan paratiroit dokularının uyarılması etiyolojide suçlanmaktadır. Burada tekrarlayan hiperparatiroidizm ve hiperkalsemi nedeni ile daha önce 3 kez paratiroidektomi öyküsü olan ve takipte hiperkalsemi saptayıp ileri tetkiklerinde nüks paratiromatozis olarak düşünüp cerrahi hazırlığı yapılan bir vaka sunulmaktadır.

Olgu: 65 yaş bayan hasta, 30 yıl önce tiroidde nodül nedeni ile opere olmuş 2013'de, D vitamini düşüklüğü, PTH ve kalsiyum yüksekliği saptanması üzerine multınodüler hiperplazi ve paratiroid adenomu nedeni ile, sol lobektomi + paratiroid adenom eksizyonu yapılmış. 2016'da Ca+2 16,4 mg/dl, PTH: 1326 pq/ml saptanıp 4 kez hemodiyalize alınmış, Tiroid US'da en büyüğü 16x10 mm olan 3-4 hipoekoik makrolobüle konturlu solid lezyon görülmüş. Boyun BT cilt düzeyinde en büyüğü 20x13 mm ebatına ulaşan 3 adet nodüler lezyon nüks ile uyumlu paratiroid dokusu olarak raporlanmış. Kasım 2016 ve 2017'de boyunda kitle eksizyonu + paratiroidektomi operasyonu yapılmış. Patoloji Hipersellüler Paratiroid Dokusu, Paratiroid Karsinomu şüphesi olarak raporlanmış. Ocak 2019 da Ca+2:12,3 mg/dl PTH:511 pq/dl, USG'de: Trakea anterıorunda sağ paramedian 11x4,7 mm sol paramedian alanda 5,5x4 mm hipoekoik lezyonlar, paratiroid sintigrafisinde: sağ tiroid lojunda paratiroid adenomu ile uyumlu heterojen artmış aktivite saptanmıştır.

Sonuç: Paratiromatozis, paratiroidektomi sonrası nadir görülen ve hiperparatiroidizme neden olan nadir sebeplerden biridir. Kalsiyum, PTH yüksekliği ve paratiroidektomi öyküsü olan hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Hiperkalsemi, Paratiromatozis, Paratiroidektomi

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-056

MEDİASTEN YERLEŞİMLİ DEV EKTOPİK PARATİROİD ADENOMUNA BAĞLI ASEMPTOMATİK PRİMER HİPERPARATİROİDİ OLGUSU

Sema Hepşen[1], İlknur Ünsal[1], Bekir Uçan[1], Derya Çayır[2], Pınar Akhanlı[1], Erkam Sencar[1], Kubilay İnan[3], Davut Sakız[1], Erman Çakal[1]

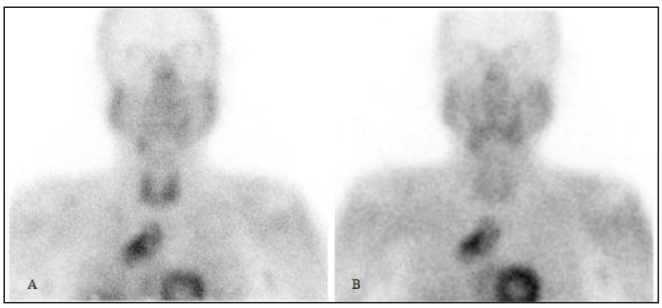
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği

Amaç: Primer hiperparatiroidi sıklıkla tiroid kapsül komşuluğu yerleşimli paratiroid adenomu ve hiperplazisine bağlı gelişen metabolik bir bozukluk olup daha az sıklıkla mediasten, retroözefageal bölge veya intratimik alan gibi ektopik yerleşimli olabilir.

Olgu: Rutin kontrolleri sırasında kalsiyum yüksekliği saptanan 65 yaşındaki erkek hasta kliniğimizde ileri tetkik edildi. Özgeçmişinde belirgin bir özellik bulunmayan hastanın sistem sorgusu ve fizik muayane bulguları normaldi. Serum kalsiyumu 12.53 mg/dl, fosforu 1.34 mg/dl, parathormonu 334 pg/ml, alkalen fosfataz düzeyi ise 631 U/lt olarak saptanan olgunun mevcut bulguları primer hiperparatiroidi ile uyumlu idi. Olası lezyonun lokalizasyonuna yönelik yapılan boyun ultrasonografisinde paratiroid lojlarında patoloji saptanmazken, Tc-99m MIBI dual faz paratiroid sintigrafisinde anterior mediastende artmış aktivite tutulumu izlendi (Resim 1). Kontrastlı toraks BT görüntülerinde anterior mediastende preaortik alanda 5.3x4.6x2.8 cm boyutlarında heterojen lezyon mevcuttu (Resim 2). 24 saatlik idrar kalsiyumu artmış olarak (510 mg/gün) izlenen hastanın, üriner ultrasonografisi normal olup ve kemik mineral dansitometrisi osteopeni ile uyumluydu. Hasta mediastinal paratiroid adenomu tanısı ile cerrahiye verildi. Eksize edilen lezyon 9x5x2 cm boyutlarında ve 83 gr ağırlığında olup histopatolojik olarak paratiroid adenomu ile uyumlu idi. Cerrahi sonrası ikinci günde serum kalsiyumu 8.37 mg/dl, parathormonu 36.4 pg/ml' ye gerileyen hasta, postoperatif 1. yılında normal paratiroid hormon seviyesi ile normokalsemik olarak takip edilmektedir.

Sonuç: Ektopik paratiroid adenomlarının yaklaşık üçte biri mediastinal yerleşimli olup, bu bölgedeki dev adenomlar nadir görülen vakalardır. Literatürdeki benzer boyuttaki lezyonlar birçok klinik semptomla presente olmakta iken, biz bu olguda mediastinal dev bir ektopik paratiroid adenomuna bağlı asemptomatik primer hiperparatiroidi vakası sunduk.

Anahtar kelimeler: ektopik paratiroid adenomu, mediasten, primer hiperparatiroidi



Resim 1. Tc-99m MIBI dual faz paratiroid sintigrafisi erken faz görüntüsü (A) ve geç faz görüntüsü (B).



Resim 2. Anterior mediasten preaortik alandaki heterojen lezyonun kontrastlı toraks BT görüntüsü

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-057

MALİGN HİPERKALSEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: BURKİTT LENFOMA

Ayten Eraydın[1], Hakan Korkmaz[2]

[1]Burdur Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Burdur
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Isparta

Amaç: Non-Hodgkin lenfomanın seyri sırasında %7-34 oranında hiperkalsemi gelişmektedir. Ancak nadiren hiperkalsemi ile prezente olmaktadır. Bunun esas nedeni kalsitriol düzeylerinin artması olup nadiren paratiroid ilişkili protein artışı ile birliktelik göstermesidir. Hiperkalseminin olması hastalığın prognozunun daha kötü olacağını düşündürmektedir. Burada şiddetli hiperkalsemi ile prezente olan Burkit lenfoma olgusu sunacağız.

Olgu: Altmış altı yaşında kadın hasta, bulantı ve iştahsızlık nedeniyle acil servise başvurdu. Hastanın son 3 ayda 18kg kilo kaybı, sağ çenede zamanla büyüyen şişlik yakınması da mevcuttu. Ateş ve gece terlemesi yakınmaları yoktu. Fizik muayenesinde kan basıncı 140/90mmHg, nabız 96 atım/dk, ateş 36,8oC, sağ submandibuler bölgede 4*5 cm boyutunda sert, hareketsiz kitle ve sağ üst servikalde 2 cm boyutunda lenfadenopati (LAP) saptandı. Diğer sistem muayeneleri olağan saptandı. Laboratuar testlerinde serum Ca:16,9 mg/dl, P:3,4 mg/dl, kreatinin 1,53 mg/dl saptandı. Parathormon, tiroid stmülan hormon (TSH), alkalen fosfataz ve 25 hidroksilaz D3 düzeyleri normal aralıkta saptandı. Hiperkalsemi tedavisi için intravenöz (iv) hidrasyon ve furosemid yapıldı. Serum kalsiyum düzeylerinde yeterli bir düşüş olmaması nedeniyle iv zolendronik asit tedavisi verildi. Sonrasında Ca düzeyleri normal seviyelere geriledi. Boyun ultrasonografide sağ submandibular 50*42*55 mm boyutunda kitle ve kitle posteriorunda 28*13 mm LAP saptandı. Sağ submandibuler bölgedeki kitleden biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu yüksek proliferatif aktiviteli B hücreli Non-Hodgkin lenfoma (Burkit Lenfoma) olarak değerlendirildi. Hasta Hematoloji kliniğine sevk edildi.

Sonuç: Şiddetli hiperkalsemi ile gelen hastalarda malign hiperkalsemin nadir bir nedeni olan Burkit Lenfoma da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken bir hastalıktır.

Anahtar kelimeler: hiperkalsemi, lenfoma

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-058

AİLESEL BENİGN HİPOKALSİÜRİK HİPERKALSEMİ: OLGU SUNUMU

Orhan Balıkcı, Yusuf Üzüm, Uğur Bayram Korkmaz, Gökhan Şahin, Muhammed Demirbaş

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği

Giriş: Familyal hipokalsiürik hiperkalsemi (FHH); kalsiyum duyarlı reseptörleri kodlayan gende inaktive edici heterozigot mutasyonlar nedeniyle oluşan ve genellikle benign seyreden kalıtımsal bir hastalıktır. Primer hiperparatiroidi (PHPT) ile karıştırılma riski çok yüksektir. FHH vakalarının çoğu asemptomatiktir. Kalsiyum düzeylerinin yükselmesine rağmen PTH uygunsuz olarak normal veya hafif yükselmiştir, idrar kalsiyum atılımı PHPT ve malignite ilişkili hiperkalsemide yüksek veya normalin ust sınırına yakın olmasına rağmen, FHH'de genellikle günde 100 mg'ın altındadır. PHPT ile ayırımı bu şekilde yapılır. 24 saatlik idrarda kalsiyum/kreatinin klirensi oranı <0,01 olması FHH lehinedir. Hastalarda paratiroid cerrahi endikasyonu yoktur. Organ komplikasyonları da tespit edilemez. Tedavi gerektirmez.

Anahtar kelimeler: Ailesel benign hipokalsiürik hiperkasemi, hiperkalsemi, primer hiperparatiroidi

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-059

ELEKTROMİYOGRAFİDE NÖROMÜSKÜLER KAVŞAK BOZUKLUĞUNU TAKLİT EDEN HİPOPARATİROİDİYE BAĞLI HİPOKALSEMİ VAKASI

Leyla Akdoğan[1], Oya Topaloğlu[1], Orhan Deniz[2], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Hipoparatiroidili hastalarda hipokalseminin derecesine göre hafif bulgulardan epileptik nöbet, kalp yetmezliği, laringeal spazma kadar farklı klinik bulgular görülebilir. Kalsiyum akışındaki değişiklikler sinaptik ve nöromüsküler iletimde önemli bir rol oynar. Biz burada hipokalsemiye bağlı olduğunu düşündüğümüz elektromiyografide(EMG) nöromüsküler kavşak bozukluğu tespit edilen vakamızı paylaşmayı uygun bulduk.

Olgu: İdyopatik hipoparatiroidi, epilepsi, Chiari tip 1 malformasyonu, syringohidromyeli tanıları olan hasta mart 2018'de syringomyeli operasyonu planıyla yapılan preoperatif tetkiklerinde ciddi hipokalsemi tespit edilmesi üzerine tarafımıza yönlendirildi. Tetkiklerinde kalsiyum:3.45mg/dL, fosfor:10.1mg/dL, PTH:2.9pg/mL, albumin:5.6g/dL, magnezyum:1.59mg/dL, vitaminD:16.9ng/mL saptanan hasta servise yatırıldı, tedavisi düzenlendi. Hastada hafif derecede subkapsüler katarakt, hafif derecede bilateral sensorinöral işitme kaybı izlendi. Kalpte ileti defekti saptanmadı, kemik mineral dansitometrisi normal sınırlardaydı. Beyin BT'de bilateral bazal ganglionlarda kalsifikasyon izlendi. Kreatin kinaz:4824U/L saptanan hastaya nöroloji bölümünce yapılan tek lif (EMG)'de normal değerin üstünde jitter değeri elde edildi, son plak işlev bozukluğu ile uyumlu olarak değerlendirildi. Nöromüsküler kavşak bozukluğu düşünülerek hastaya nörolojinin önerisi ile mestinon başlandı, timoma açısından çekilen boyun ve toraks BT ve asetilkolin reseptör antikoru sonucu normaldi. Tedavi sonrası kalsiyum:8.2mg/dL albümin:4g/dL fosfor:5.7mg/dL magnezyum:1.9mg/dL olan hastaya yapılan kontrol tek lif EMG'de tüm kas liflerinin jitter değerleri normal bulundu, motor son plak fonksiyonu normal olarak değerlendirildi ve mestinon tedavisi kesildi.

Sonuç: Kalsiyum nöromüsküler iletim sürecinde önemli rol oynamaktadır. Bizim hastamızda düzeltilmiş kalsiyum:4.7mg/dL iken yapılan EMG'de son plak işlev bozukluğu tespit edilirken tedavi sonrası düzeltilmiş kalsiyum:8.2mg/dL olduğunda yapılan EMG'de normal bulgular izlendi. Ciddi hipokalseminin nöromüsküler kavşak bozukluğu benzeri EMG bulguları yapacağı akılda tutulmalı buna yönelik tedavi başlamadan önce kalsiyum düzeyi normale geldikten sonra hasta tekrar EMG ile değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: hipokalsemi, hipoparatiroidi, EMG

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-060

MULTİPLE VERTEBRAL KIRIKLA BAŞVURAN HAMİLELİK İLİŞKİLİ OSTEOPOROZ OLGUSU

Haydar Çağatay Yüksel, Ilgın Yıldırım Şimşir

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Hamilelik ve emzirme ilişkili osteoporoz nadir görülen, 1955 yılında ilk kez Nordin ve arkadaşları tarafından tanımlanan, genellikle alt torasik ve lumbal vertebralarda kırıklarla karakterize bir hasta-

lıktır. Olguların çoğu primagravid kadınlarda 3. Trimester ve erken postpartum dönemde görülmektedir. Hastalar genellikle bel ağrısı ve boyda kısalma ile hastaneye başvurmaktadır. Hatalığın prevalansı ve etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte Şu ana kadar bildirilmiş 120 vaka bulunmaktadır. Hastalığın bu kadar nadir görülmesi sebebiyle kontrollü çalışmalar mümkün olamamakta ve tedavi için kılavuz bulunmamaktadır. Bu vakada 28 yaş primigravid kadın hastada postpartum bel ağrısıyla ortaya çıkan osteoporoz tanımlanmıştır.

Anahtar kelimeler: hamilelik, kırık, osteoporoz

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-061

TİP 1 DİABETES MELLİTUS VE HİPOPİTUİTARİZME EŞLİK EDEN HDR SENDROMU; OLGU SUNUMU

Mustafa Can[1], İlker Çordan[1], Muhammet Kocabaş[1], Ebru Altın[2], Zeynep Aybike Akgüzel[2], Melia Karaköse[1], Mustafa Kulaksızoğlu[1], Feridun Karakurt[1]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

Amaç: Barakat sendromu olarak da bilinen HDR sendromu, hipoparatiroidizm, sensorinöral işitme kaybı ve böbrek hastalığı ile karakterize otomozal dominant geçişli genetik bir sendromdur.HDR sendromlu kişilerin yaklaşık % 65'i bu özelliklerin üçüne de sahipken, diğerleri bu özelliklerin çeşitli kombinasyonlarına sahiptir.Burada Tip 1 Diabetes Mellitus ve hipopituitarizm tanıları ile takip edilirken HDR sendromu tespit edilen bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 28 yaşında erkek hasta denge bozukluğu, işitmede azalma, ellerde uyuşma şikayetleri ile endokrinoloji polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde Tip 1 diabetes mellitus, hipopituitarizm, epilepsi mevcuttu.Fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinci konfü, yüz, aksiler ve inguinal bölgedeki kıllar azalmış, bilateral testisler küçüktü. Laboratuar incelemesinde lökosit:8.600 103/ml,hemoglobin:10.8 gr/dl,trombosit:119.000 103/ml, MCV:99.7 fL,glukoz:386 mg/dl,üre:80 mg/dl,kreatinin:1.9 mg/dl,sodyum:161 mmol/L,potasyum:4.48 mmol/L,kalsiyum:5.68 mg/dl,fosfor:5.7 mg/dl,magnezyum:2.07 mg/dl,albumin:4.2 g/L,iPTH:19.90 ng/dl,HbA1c:%7.6,TSH:1.42 Mu/l,serbest T4:0.546 ng/dl,serbest T3:1.53 ng/l,FSH:1.3 U/L,LH:7.67 IU/L,total testosteron:8.88 ng/dl,büyüme hormonu:0.646 mcg/L,kortizol:10.15 mcg/dL,prolaktin:8.19 mcg/L,folik asit:1.9 mcg/L,spot idrarda mikroprotein:36.3 mg/dl,spot idrarda kreatinin:227.61 mg/dl,-serum osmolaritesi:394 mOsm/KgH2O,idrar osmolaritesi:590 mOsm/KgH2O idi.Batın ultrasonografisinde sol böbrek normal büyüklükte, sağ böbrek uzun aksı 8.5 cm, sağ böbrek parankim ekosunda grade 1 artış tespit edildi.Laboratuar ve görüntüleme bulguları sonucunda Tip 1 diabetes mellitus ve hipopituitarizme ek olarak folik asit eksikliğine bağlı megaloblastik anemi, kronik böbrek hastalığı, primer hipoparatiroidizm tespit edildi.Odyometrede sol kulakta orta dereceli miks tip, sağ kulakta hafif derecede yüksek frekanslarda artan sensörinöral işitme kaybı tespit edildi.Göz muayenesinde patolojik bulgu yoktu.Hastada primer hipoparatiroidi, işitme kaybı ve nondiyabetik kronik böbrek hastalığı olması nedeniyle HDR Sendromu düşünüldü. Hastanın elektrolit ve hormon replasman tedavileri düzenlendi.

Sonuç: HDR sendromunun klinik spektrumu oldukça geniştir. İşitme kaybı, etyolojisi bilinmeyen kronik böbrek hastalığı ve primer hipoparatiroidi bulgularından birine sahip hastalar HDR sendromu açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: HDR Sendromu, hipoparatiroidizm, sensorinöral işitme kaybı

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-062

PRİMER HİPERPARATİROİDİ

Güllü Sandal Uzun[1], Gamze Akkuş[2]

[1]Kırıkhan Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Hatay
[2]Hatay Devlet hastanesi, Endokrinoloji, Hatay

Amaç: Hiperkalsemi bazı durumlarda hayatı tehdit eden klinik semptomlara sebep olabilir. Bu vakalarda etiyolojide primer hiperparatiroidi/paratiroid adenomu/Paratiroid karsinomu mutlaka düşünülmelidir. Biz bu vakamızda epileptik atak ile prezente olan hiperkalsemisi mevcut olan hastada Primer Hiperparatiroidi/Paratiroid adenomu tanısı koyarak sizlerle paylaşmak istedik.

Olgu: 63 yaşında erkek hasta

2 aydır halsizlik yorgunluk uyku hali olan hasta polikliniğimize başvurdu.FM'de TA:110/70 mmHg nabız:66/dk idi.Sağ tiroid lobunda derin yerleşimli 2 cmlik kitle ele geliyordu.Laboratuvar tetkiklerinde BUN/cre:31/1.7, ca:14.7 mg/dL, i.ca:13.4, P: 2,2 mg/dL, PTH:600 pg/dL, D.vit:19 idi.Primer Hiperparatiroidiye bağlı hiperkalsemi saptanan hastaya hidrasyon ve diüretik başlandı.Tiroid USG:Sağ lob inferior komşulukta torax girişine doğru 31*31 mm boyutlarında solid alanlar rdusda solid alanlar hipervasküler çevresinde kalsifikasyonlar olan nodüler lezyon izlenmiştir.Tc99m MIBI Paratiroid Sintigrafisi:Sağ lob alt polde 20 mm nodüler aktivite artışı(Paratiroid karsinomu?) tespit edildi.Kontrastsız tüm abdomen btde:Sağ böbrekte birkaç adet kortikal kist tespit edildi.Takiplerinde hasta jeneralize tonik klonik nöbet geçirdi, nörolojiye önerisi ile oral antiepileptik başlandı fakat fayda görmedi.Nöbet geçirmeye devam eden hasta entübe edildi. Hastanın nöbeti hiperkalsemi ile ilişki düşünüldü ve paratiroidektomi planlandı.Hidrasyon, diüretik ve zoledronik asit ile ca seviyesi normale gelen hasta extübe edildi.Sonrasında tekrar nöbet geçirmeyen hasta opere(Sağ tiroid lobektomi ve paratiroid eksizyonel biyopsi) edildi.Patoloji paratiroid adenomu ile uyumlu, kapsül ve lenfovasküler invazyon yok, Cyclin D1: negatif, Ki-67 Pİ <=%1 şeklinde geldi. Post op ca: 7.6 mg/dL, i.ca:8,5 mg/dL, BUN/cre:13/1.02 PTH: 34 pg/dL idi.Aç kemik sendromu gelişmedi.Cerrahi sonrası hipoparatiroidi ve hipotiroidi gelişen hastada replasman başlandı.

Sonuç: Hiperkalsemi olgularında ayrıcı tanıda Primer hiperparatiroidi düşünülmeli ve semptomatik vakalarda cerrahi tedavi düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Epileptik atak, hiperkalsemi, Primer Hiperparatiroidi

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-063

TİP 1 GAUCHER HASTALARINDA KEMİK BULGULARININ VE ENZİM REPLASMAN TEDAVİSİNİN KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Göktuğ Sarıbeyliler, Sakin Tekin, Ramazan Çakmak, Bülent Canbaz, Gülşah Yenidünya Yalın, Özlem Soyluk Selçukbiricik, Nurdan Gül, Ayşe Kubat Üzüm, Ferihan Aral, Refik Tanakol

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Tip 1 Gaucher hastalığında kemik tutulumu sık görülen, yaşam kalitesini ileri derecede bozan ve tedaviye en geç cevap veren bulgulardandır.

Materyal-Metod: Tip 1 Gaucher hastalığı nedeniyle Haziran 2013-Ocak 2019 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen, yaş or-

talaması 37,9±12,6 (23-71), 12'si kadın (%66,6) toplam 18 hastanın kemik bulguları, başvuru anındaki direk grafileri retrospektif olarak incelenerek değerlendirildi. Hastaların 15'ine,14 günde bir 30-60 Ü/kg İmigluseraz ile enzim replasman tedavisi (ERT) uygulandığı görüldü. Tedavinin 12. ve 24. aylarındaki dual enerji X-ışını absorbsiyometri (DXA) ölçümleri, tedavi öncesindeki ölçümlerle karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların, erlenmayer şişe deformitesi (n=9;%50), kortikal kemik reaksiyonu (n=9;%50), avasküler nekroz (n=1;%5,5), patolojik fraktür (n=1;%5,5) ve kemik krizi (n=1;%5,5) olmak üzere 13'ünde (%72,2) kemik tutulumu olduğu görüldü. Tedavi öncesi lomber vertebra (L1-4) 0,864±0,112 g/cm² iken, 12. ayda 0,901±0,131 g/cm² (n=12;p>0,05), 24. ayda 0,955±0,135 g/cm² (n=8;p<0,05), total femur 0,835±0,146 g/cm² iken, 12. ayda 0,844±0,128 g/cm² (n=12;p>0,05), 24. ayda 0,911±0,168 g/cm² (n=8;p<0,05), femur boynuysa 0,748±0,136 g/cm² iken, 12. ayda 0,761±0,172 g/cm² (n=12;p>0,05), 24. ayda 0,821±0,201 g/cm² (n=8;p>0,05) olarak saptandı. ERT almaktayken hiçbir hastada kemik krizi, avasküler nekroz ve yeni kırık gelişmediği görüldü. Tedavinin 12. ayında kemik mineral yoğunluğunda (KMY) saptanan artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı; ancak 24. ayda L1-4 ve femur total KMY'sindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

Sonuç: Gaucher hastalığında ERT'nin kemik üzerine olan etkileri, diğer olumlu etkilerinden çok daha geç ortaya çıkmaktadır. Vertebral KMY artışı 2 yıldan önce görülmemektedir. Kalça üzerine olan etkilerin daha geç ortaya çıkması mümkündür. Bu sebeple hastaların daha uzun süreli KMY takipleri uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: Enzim replasman tedavisi, Gaucher hastalığı, Kemik tutulumu

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-064

POSTMENAPOZAL OSTEOPOROZLU KADINLARDA D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ SIKLIĞI VE KEMİK BELİRTEÇLERİNE ETKİSİ

Zeynep Kendi Celebi[1], Berna İmge Aydoğan[2], Ali Rıza Uysal[2]

[1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı*
[2]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı*

Amaç: Çalışmada postmenapozal osteoporozlu/osteopenili kadınlarda D vitamini eksikliği sıklığı, D vitamini eksikliğine bağlı sekonder hiperparatiroidizmin geliştiği eşik değer, D vitamini, parathormon ve kemik belirteçleri arasındaki ilişki, güneş maruziyeti ve giyimin D vitamini sentezine etkisinin gösterilmesi amaçlandı.

Yöntem: Prospektif kesitsel çalışma olarak postmenapozal 140 kadın, sekonder osteoporoz nedenleri ekarte edilerek çalışmaya alındı. Hasta vizitinde güneş ve giyim skorları değerlendirildi. Mevsimsel D vitamini değişimini engellemek amacıyla örnekler Mart-Nisan-Mayıs aylarında toplandı. Biyokimyasal parametreler, TSH, osteokalsin, parathormon(PTH), deoksipiridinolin(DPD) ve Dexa ile kemik dansitometresi ölçüldü.

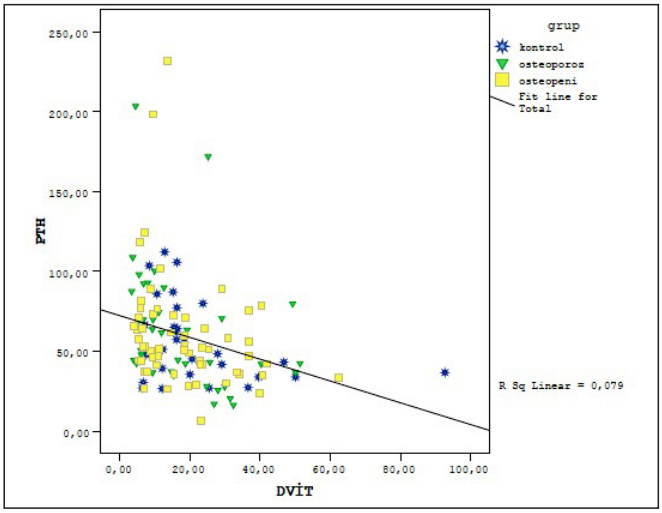
Bulgular: Bir hasta hiperkalsemi nedeniyle, 8 hasta ise kendi isteğiyle çalışma dışı bırakıldı(n=131). Çalışmaya alınan kadınların 60'ında(%45,8) osteopeni, 39'unda(%29,8) osteoporoz; 48'inde(%36,6) ağır D vitamini eksikliği(<10 ng/ml), 38'inde(%29) orta dereceli D vitamini eksikliği(10-20 ng/ml arası), 22'sinde(%16,8) hafif D vitamini eksikliği(20-30 ng/ml) saptandı. Kemik dansitometresi ölçümlerine göre kadınlar, D vitamin eksikliği açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı(p=0,550).

Giyim ve güneş skorlarının D vitamini eksikliği(pgiyim>0,05, pgüneş=0,844) ya da osteoporoz(pgiyim>0,05, pgüneş=0,763) gelişimine etkisi gösterilemedi, ancak giyim skoru arttıkça PTH düzeyinin arttığı görüldü(p=0,023)

PTH ve D vitamin düzeyleri arasında negatif korelasyon saptandı(p<0,001, r=-0,382). PTH>65 pg/ml sekonder hiperparatiroidizm için alt sınır kabul edildiğinde, D vitamini eksikliği için eşik değer 16,3ng/ml olarak saptandı. Fonksiyonel hipoparatiroidizm gözönüne alınırsa (PTH>42 pg/ml) eşik değer 19,4ng/ml olarak hesaplandı. D vitamini seviyesi ile osteokalsin arasında negatif bir ilişki(p=0,01,r=-0,225), PTH ile alkalen fosfataz ve osteokalsin arasında pozitif bir ilişki saptandı(pALP=0,049,r=0,172,pOc<0,05,r=0,409).

Sonuç: D vitamini eksikliği, başta osteoporoz olmak üzere birçok hastalıkta önemli rol oynamaktadır. Optimal D vitamini düzeyinin belirlenmesi, hastaların yeterli tedavi alması ve gereksiz tedavi masrafından kaçınılması açısından önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: D vitamini, postmenapozal osteoporoz, sekonder hiperparatiroidizm



Figür 1. PTH ve D vitamini ilişkisi

Tablo 1. D vitamini değerlerine ve dexa ölçümüne göre grupların dağılımı

D vitamini değeri(ng/ml)	*Osteoporoz*	*Osteopeni*	*Kontrol*	*Toplam*
Ağır D vitamini eksikliği (0-9 ng/ml)	17 (%35,4)	23 (%47,9)	8 (%6,7)	48 (%36,6)
Orta dereceli D vitamini eksikliği (10-19 ng/ml)	8 (%21,1)	16 (%42,1)	14 (%36,8)	38 (%29)
Hafif dereceli D vitamini eksikliği (20-29 ng/ml)	8 (%36,4)	9 (%40,9)	5 (%22,7)	22 (%16,7)
D vitamini eksikliği olmayanlar (>=30 ng/ml)	6 (%26,1)	12 (%52,2)	5 (%21,7)	23 (%17,5)
Toplam	39 (%29,7)	60 (%45,8)	32 (%24,4)	131

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-065

PRİMER HİPERPARATİROİDİ NEDENİYLE TETKİK EDİLEN OLGULARDA EŞLİK EDEN DİFERANSİYE TİROİD KANSER SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

İlker Çordan, Muhammet Kocabaş, Mustafa Can, Melia Karaköse, Mustafa Kulaksızoğlu, Feridun Karakurt

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

Amaç: Primer hiperparatiroidi (PHPT) hiperkalseminin en sık nedenidir. Günümüzde tanı tekniklerinin ilerlemesiyle daha erken evrelerde ve daha sık tespit edilmektedir. Tiroid kanseri ise en sık görülen

endokrin malignitedir. Bu çalışmada primer hiperparatiroidi nedeni ile tetkik edilirken, perioperatif dönemde, diferansiye tiroid kanseri saptanan olguların sıklığını ve klinik özelliklerini değerlendirilmeyi amaçladık.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Kliniği'nde Ocak 2016-Aralık 2018 yılları arasında PHPT nedeni ile tetkik edilen 194 hasta alındı. Hastaların demografik özellikleri, radyoloji ve patoloji sonuçları dosyalarından kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 194 hastanın 165'i (%85.1) kadın, 29'u (%14,9) erkek, ortalama yaşları 52.4 ±13.5, ortalama paratiroid adenom boyutu 1.7 ± 0.6 mm idi. Hastaların preoperatif serum ortalama kalsiyum düzeyi 11.4 ± 0.9 mg/dL (8.5-10.1 mg/dL), paratiroid hormon (PTH) 204 ± 132 pg/mL (11-65 pg/mL) fosfor 2.8 ± 0.7 mg/dl (2.3-4.7), albumin 4.3 ± 0.3 g/dl (3.5-5), D vitamini 13.7 ± 9.5 ng/ml (30-100) bulundu. Paratiroid adenomlarının en sık yerleşim yerinin tiroid sağ inferior olduğu saptandı (Tablo 1). Paratiroid cerrahisi sonrası 194 hastanın 11'inde (%5,7) diferansiye tiroid kanseri tesbit edildi. 11 hastanın 10'u (%90,9) kadın, 1'i (%9,1) erkekti. Tiroid kanserli hastaların 6'sında(%54,5) mikropapiller, 4'ünde (%36,4) papiller, 1'inde (% 9,1) folliküler tiroid kanseri saptandı, ortalama tümör çapı 1,14 ± 0,9 cm (0,3-2,9 cm) ölçüldü.

Sonuç: Primer hiperparatiroidizm ile diferansiye tiroid kanseri birlikteliği sık görülmektedir. Bu nedenle paratiroidektominin minimal invaziv yöntemle yapılmasına karar vermeden önce hastalar mutlaka tiroid patolojisi açısından daha ayrıntılı değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Paratiroid, Tiroid kanseri

Tablo 1. Paratiroid adenom lokalizasyonu

Lokalizasyon	n(%)
Sağ inferior	73 (%37.6)
Sol inferior	64 (%33)
Sağ süperior	10 (%5.2)
Sol süperior	9 (%4.6)
Bilateral	5 (%2.6)
İntratiroidal	2 (%1)
Ektopik	13 (%6.7)
Hiperplazi	18 (%9.3)

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-066

TÜRKİYEDE REFERANS HASTANE LABORATUVARLARINDA ÖLÇÜLEN DE 25OHD VİTAMİN DÜZEYLERİ: ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA

Dilek Gogas Yavuz[1], Reyhan Ersoy[2], Habip Bilen[3], Zeynep Cantürk[4], Yüksel Altüntaş[5], Turvıda Çalışma Gurubu[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
[3]Atatürk Üniversitesi
[4]Kocaeli Üniversitesi
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi

D vitamini eksikliği epidemi olarak kabul edilmektedir. Klinik uygulamalarda D vitamini eksikliği ve fazlalığının tanı ve tedavisi kanda 25OHD düzey ölçümlerine dayalıdır. Bu çalışmada türkiyenin farklı illerinden hastane laboratuvarlarında ölçülen 25OHD vitamini düzeylerini değerlendirerek, d vitamini eksiklik ve fazlalık oranlarını belirlemeyi amaçladık

Türkiyedeki farklı illerden 33 referans hastane laboratuvarlarında 2016 yılında ölçülmüş olan 25OHD vitamini düzeyleri toplandı. Onsekiz yaş üzeri hastaların 25OHD vitamini düzeyleri cinsiyet ve yaş verileri değerlendirmeye alındı. Tüm hastane laboratarularında ölçümlerin immünkemilüminesans yöntemi ile yapıldığı öğrenildi.

Laboratuarların ayrı ayrı ve toplamda D vitamini düzey ortalama ve standart sapmaları ve dağılımları hesaplandı. D vitamini eksiliği için '25OHD < 30 ng/dl eşik değeri D vitamini toksikozu için 25OHD > 150 ng/dl eşik değeri kullanıldı

Sonuçlar: Toplamda raporlanmış 774126 serum 25OHD ölçümü istatistik incelemeye alındı.

Ortlama 25OHD düzeyi 21.6±3,4 ng/dl olup ölçümlerin 78.7% unda eksiklik düzeyindeydi

Vakaların %24.8 ünde D vitamini <10 ng/dl saptandı. Tüm grubun 0.83 %(n:7978)ünde D vit düzeyi < 88 ng/dl olup; %0.66 sında (n:4125)toksik düzeylerdeydi

25OHD düzeyleri kadın (20.8±2,9 ng/dl) ve erkekte (21.08±2,7 ng/dl) (p=0.94) benzer bulundu. Vitamin D düzeyleri eylül ayı ölçümlerinde (24,05±4 ng/dl,n:55947) mart ayı ölçümlerine göre daha yüksek saptandı (19,07±3,3 ng/dl, n:76348,) (p<0.0001).

Yorum: Hastanelerde ölçülen 25OHD düzeylerinin hastalıklardan etkilendiği ve tedaviden etkilenmiş olabilir. Buna ragmen hastane laboratuvarlarından rapor edilen D vitamini düzeylerinin dörtte üçü eksiklik düzeyinde olup ve D vitamini replasmanını gerektirmektedir. Ölçümlerinin %1 lik bölümü toksikasyon düzeyindedir ve uygunsuz D vitamini tedavisini düşündürmektedir

Anahtar kelimeler: 25OHD vitamini, D vitamini, D vitamini eksikliği

OSTEOPOROZ, KALSİYUM VE D VİTAMİNİ METABOLİZMASI

P-067

OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA

Tuğçe Apaydın, Dilek Gogas Yavuz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: OI (osteogenezis imperfekta) tip 1 kollajen a1 ve a2 zincirleri kodlayan genlerde mutasyon veya posttranslasyonel modifikasyon sırasında protein yapıda etkilenme ile ortaya çıkan, minimal travma ile multipl fraktürlerle seyreden kalıtsal bağ doku hastalığıdır. Merkezimizde takipli osteogenezis imperfekta tanılı hastaların bulgularını sunmayı amaçladık.

Yöntem-Bulgular: Merkezimizde 2011-2019 yılları arasında takipli toplamda 11 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Hastaların 5'i (% 45,5) kadın, 6'sı (%54,5) erkek olup tanı sırasındaki ortanca yaş 18 (IQR:1-25) idi. Hastalarda kırık başlangıç yaşı ortanca 10 (IQR 3-20) idi. Beş (%45,5) hasta multipl femur, ön kol, kosta frajilite fraktürleri dolayısıyla yatağa bağımlıydı. Yedi hastada (%63,6) aile öyküsü mevcuttu.

Hastaların 4 (%36,3)'ünde COL1A1 geninde heterozigot, birinde hem FKB10 homozigot hem de PLOD2 heterozigot, birer (%9,1) hastada ise PLOD2 heterozigot, WNT1 heterozigot mutasyonu saptanmıştı. Son hastada ise COL1A1 geni negatif saptanmış olsa da ek genetik analiz yapılamamıştı.

Dört (%36,3) hastada mavi sklera, ikişer (%18,1) hastada sensörinöral işitme kaybı, nefrolitiazis izlendi. İki (%18,1) hastada epidermolizis bülloza mevcut olup bunların ikisinde de PLOD2 gen mutasyonu izlenmişti.

İki (%18,2) hastada bifosfonat kullanım öyküsü olmayıp bunlardan birisi tip VI; diğeri ise hafif seyirli tip I OI idi. Oral bifosfonat tedavisi 2 (%18,2) hafif seyirli hastaya profilaktik amaçlı verilmişti. Pamidronate, zoledronate, denosumab sırayla; 5 (%45,5), 4 (%36,3), 1(%9,1) hastaya uygulanmıştı. Bifosfonat tedavisi alan 9 hastanın beşinde (%55,5) tekrardan kırık gelişti. Ortanca intravenöz bifosfonat kullanım süresi 6 (IQR: 1,5-7) yıldı.

Sonuç: OI kalıtsal, kürü olmayan kemik hastalığı olup mevcut bifosfonat tedavisi ile kemik mineral dansitometrisinde artış izlense de fraktür riskinde anlamlı azalma izlenmemektedir.

Anahtar kelimeler: COL1A1 mutasyonu, mavi sklera, osteogenezis imperfekta

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ

P-068

POLİKİSTİK OVER SENDROMLU KADINLARDA SERUM MYOSTATİN DÜZEYİ VE MYOSTATİNİN HORMONAL VE METABOLİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ

Pınar Alarslan[1], Mehmet Çalan[2], Gökçen Ünal Kocabaş[3]

[1]Medicalpark İzmir Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları,İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi,Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları,İzmir
[3]Başkent Üniversitesi;Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları,izmir

Amaç: Myostatin yağ dokusu ve kas dokusundan salgılanan peptit yapıda bir hormondur. Myostatin glukoz metabolizması üzerine etkileri vardır. Myostatin yüksekliği ile insülin direnci arasında ilişki saptanmıştır. Polikistik over sendromu (PKOS) metabolik ve repordüktif sistemi ilgilendiren üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrinolojik bir problemdir. PKOS hastalarının % 70'e yakın kısmında insülin direnci mevcuttur. Bizde araştırmamızda PKOS'u olan kadınlar ile olmayan kadınların serum myostatin düzeyini karşılaştırdık. Ayrıca serum myostatin düzeyi ile metabolik-hormonal parametreler arasındaki ilişkiyi inceledik.

Yöntem: Araştırmamıza toplam 160 kadın dahil edildi (80 PKOS hastası kadın, 80 PKOS'u olmayan benzer yaş ve vücut ağırlığına sahip kadın). PKOS tanısı için Rotterdam 2003 tanı kriteri kullanıldı. Araştırmaya dahil edilen bireylerin metabolik ve hormonal parametreleri değerlendirildi. Serum myostatin düzeyi ELİSA yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular: PKOS'lu kadınlarda serum myostatin düzeyini kontrol grubundaki kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (PKOS: 12.53 ± 3.97; Kontrol: 8.29 ± 3.49 ng/ml, $P < 0.001$). Serum insülin, açlık kan glikozu ve insülin direnci göstergesi olan HOMA-IR düzeyi PKOS'lu kadınlarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı. Korelasyon analizinde ise serum myostatin düzeyi ile serbest androjen indeksi, vücut kitle indeksi ve HOMA-IR arası pozitif korelasyon mevcuttu. Çoklu regresyon analizinde ise myostatin ile vücut kitle indeksi, serbest androjen indeksi ve HOMA-IR arasındaki ilişkinin diğer değişkenlerden bağımsız olarak devam ettiği görüldü.

Anahtar kelimeler: Polikistik over sendromu; Myostatin; İnsülin direnci; Serbest androjen indeksi; Vücut kitle indeksi

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ

P-069

46 XX/45X0 TESTİKÜLER GELİŞİM BOZUKLUĞU OLAN ERKEK OLGU

Bora Torus[1], Hakan Korkmaz[2]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Isparta
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Isparta

Amaç: Testiküler gelişim bozukluğu infertilitenin nadir bir nedenidir. En sık sorumlu tutulan etyolojik mekanizma Y kromozomunun SRY parçasının X kromozomuna translokasyonudur. Bu olgular genel olarak püberte sonrasında jinekomasti ve/veya infertilite şikayeti ile başvurmaktadır. Burada 46, XX/45X0 testiküler bozukuluk tanısı konulan, çok nadir görülen bir hpogonadizm vakası sunulmuştur

Olgu: Kırk bir yaşında evli erkek hasta endokrinoloji polikliniğine korunmasız cinsel ilişkiye rağmen çocuk sahibi olamama ve jinekomasti nedeniyle başvurdu. Anamnezinde libido, ereksiyon ve ejekülasyonun normal olduğu öğrenildi. Normal zekaya sahipti. 8 yaşında iken sağ inmemiş testis nedeniyle orşiopeksi ameliyatı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde boyu 172 cm, aksillar ve pubik kıllanma tanner evre 4 olarak saptandı. Sakal ve diğer vücut kıllarında gerilik mevcuttu. Penis boyu 7 cm, prader orşiometride sağ ve sol testis 2ml saptandı. Muayenesinde her iki göğüs bölgesinde 4 cm jinekomasti ile uyumlu doku saptandı. Yapılan laboratuar tetkiklerinde lüteinizan hormon (LH) 19,18 mIU/ml folikül stimülan hormon (FSH) 34,19 mIU/ml, total testosteron 171,64 ng/dl, prolaktin 9 ng/ml, östradiol 34 pg/ml olarak tespit edildi. Bu sonuçlar doğrultusunda olgu hipergonadotropik hipogonadizm olarak değerlendirildi. Spermiyogram analizinde azospermi saptandı. Meme ultrasonografisinde bilateral 4x2 cm boyutunda fibroglanduler doku tespit edildi. Hipergonadotropik hipogonadizm nedeniyle yapılan karyotip analizi 46XX/45X olarak değerlendirildi. FISH analizinde SRY gen varlığı gösterildi. Y Kromozomu mikrodelesyon sistemi ile yapılan analizde 18 STS bölgesinde AZF a+b+c saptandı. Hastaya testosteron replasmanı başlandı.

Sonuç: İnfertilite ile başvuran hastalar hipogonadizm açısından değerlendirilmeli ve hipergonadotropik hipogonadizm olarak değerlendirilen hastalara karyotip analizi yapılmalıdır. İnfertilitenin nadir bir nedeni olan testiküler gelişim bozukluğu da ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Testiküler gelişim bozukluğu, hipogonadizm

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ

P-070

İNFERTİLİTE NEDENİYLE BAŞVURAN 17-ALFA HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ

Yunus Emre Aytekin[1], Sadettin Öztürk[1], Deniz Mitil[2], Ersin Akarsu[1], Suzan Tabur[1], Mustafa Araz[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Amaç: Konjenital adrenal hiperplazinin 2 hipertansif tipinden biri olan 17-alfa hidroksilaz eksikliği, OR geçişli olup, steroid biyosentezindeki genetik bozukluk nedeniyle glukokortikoid ve seks steroidlerinin sentezinin azalması, mineralokortikoid öncü mokeküllerinin artmasıyla karakterize nadir bir hastalıktır. Vakamızda literatürde de nadir olarak bildirilmiş hipertansiyonu olmayan 17-alfa hidroksilaz eksikliğini sunmayı amaçladık.

Olgu: 24 yaşındaki bayan hasta 4 yıldır evli olup çocuğunun olmaması nedeniyle polikliniğimize başvurdu, hastanın anamnezinde 16 yaşında östradiol hemihidrat başlandığını ve sonrasında KOK(kombine oral kontraseptif) preparatları ile tedavisine devam edildiğini, tedavi sonrası meme gelişiminin ve menstruasyonlarının olduğu öğrenildi. Hastanın yapılan tetkiklerinde hipergonadotropik hipogonadizmi (FSH=63 U/L, LH=14 U/L, E2 <20 pg/ml), hipokortizolemisi (0,35 ug/dl), DHEAS düşüklüğü (1,1 ug/dl) ve hipokalemisi (2,8 mmol/L) tespit edildi. Pelvik görüntülemede rudimenter over yapısı ve yaşa göre küçük uterusu mevcuttu. Sitogonetik analizi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğinde gönderilen hastanın sonucu 46,XX olarak geldi. Hasta aile anamnezi açısından sorgulandığında anne ve babasının kuzen olduğunu, kendisi gibi 16 yaşında bir kardeşinin primer amenore nedeniyle çocuk endokrinoloji polikliniğinde takipte olduğunu, kardeşinin fenotipik olarak dişi olmasına rağmen sitogenetik analizinin 46,XY tespit edildiğini fakat tanısının tam olarak konulmadığını ifade etti. Hastanın hipertansiyonu olmamasına rağmen aile öyküsü ve laboratuvar bulguları ön planda 17-alfa hidroksilaz eksikliğini düşündürdü ve genetik mutasyon analizi gönderil-

di, CYP17A1 geninde homozigot c.81C>A/p.Tyr27Ter mutasyonu tespit edildi.

Sonuç: 17-alfa hidroksilaz eksikliği hastalarında erken tanının konulması XY kromozomlu vakalarda malignite gelişmeden gonadektominin yapılması ve fenotip olarak dişi olduklarından evlilik planladıklarında ailelere genetik danışmanlık verilmesi açısından önem taşırken, XX kromozomlu vakalarda ise evlilik öncesi aileye fertilitenin zorlukları hakkında bilgi verilmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: 17 alfa hidroksilaz eksikliği, primer amenore, infertilite

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ

P-071

ROKİTANSKY KÜSTER MAYER HAUSER SENDROMU İLE SEKONDER OSTEOPOROZ BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

Şebnem Alanya Tosun[1], Oğuz Dikbaş[2], Alptekin Tosun[3]

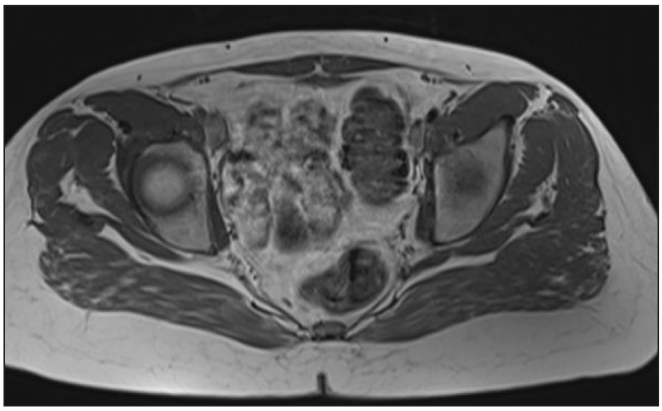
[1]Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Giresun
[2]Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Giresun
[3]Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Giresun

Amaç: Rokitansky-Küster-Mayer-Hauser Sendromu müllerian kanalın embriyolojik gelişimi sırasında duraksama ile ortaya çıkan uterus ve üst vajinanın konjenital aplazisidir. Toplumda 1/4500 sıklıkta izlenir. Primer amenore ile başvuran hastalarda düşünülmesi gereken ayırıcı tanıdır. Olgumuzda Rokitansky-Küster-Mayer-Hauser Sendromu'na eşlik eden sekonder osteoporoz varlığının tipik sendroma ait bulgulardan farklı olduğunu vurgulamayı amaçladık.

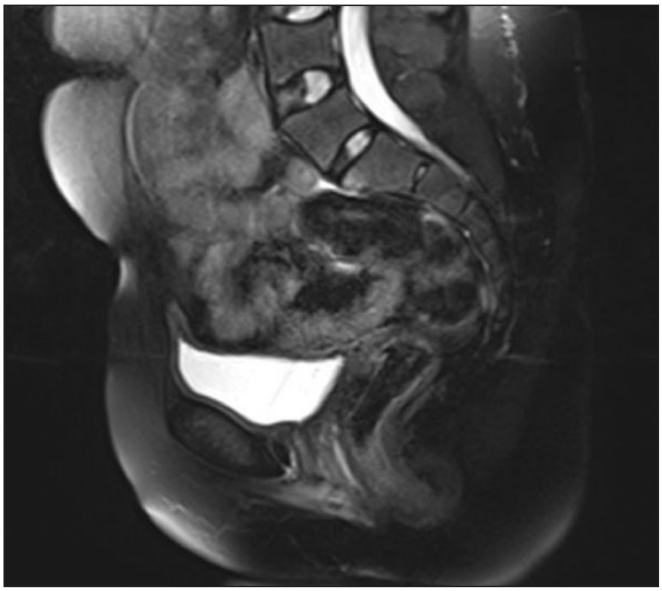
Olgu: E.E. 26 yaşında kadın hasta, adet görememe şikayeti ile jinekoloji polikliniğinde değerlendirilen hastanın muayenesinde vulva, introitus doğal görünümde, vajina uzunluğu 7 cm ölçüldü. Pelvik ultrasonografi ve MRI'da uterus ve overler izlenmemiş olup, vajen poşu kör uç ile sonlanmaktaydı (Resim-1)(Resim-2). Karyotip analizi 46XX olan ve FSH 8.47, LH 5.49 ve E2 değeri 11.44 olan hastanın tanısını koymak amacıyla kesin tanıda altın standart olan diagnostik laparoskopi yapıldı, her iki over ve tuba bilateral izlendi, uterus izlenmedi, Rokitansky-Küster-Mayer-Hauser Sendromu olarak değerlendirildi. Kemik ağrısı şikâyeti nedeniyle yapılan kemik mineral dansitesinde lomber spina Z skor -2.95, T skor -3.21 saptanması üzerine Endokrinoloji polikliniğine refere edildi ve sekonder osteoporoz tanısı kondu. TFT normal sınırlarda, PTH değeri 151(↑), kalsiyum 9.09(N), fosfor 3.23(N) saptanan hastanın meme ultrasonografi, ekokardiyografi ve hipofiz MRI değerlendirmesinde ise patoloji saptanmadı. Sekonder osteoporoz tedavisi için hormon replasman tedavisi, denosumab ve kalsiyum replasmanı verildi.

Sonuç: Rokitansky-Küster-Mayer-Hauser Sendromu'nda over varlığı nedeniyle E2 seviyesinin normal sınırlarda olması beklenir ve tipik olgularda rutin estrojen replasman tedavisi gerekmez. Ancak olgumuzda Rokitansky-Küster-Mayer-Hauser Sendromu'na eşlik eden sekonder osteoporozu görmekteyiz. Her ne kadar karyotip analizi normal olsa da; hastada over disgenezisinin diğer genetik nedenleri örn: mikrodelesyon gibi dışlanamaz. Olgumuzda olduğu gibi gelişebilecek sekonder osteoporoz açısından Rokitansky-Küster-Mayer-Hauser Sendromu olgularında Endokrinolojik değerlendirmenin önemini vurgulamak istedik.

Anahtar kelimeler: Rokitansky-Küster-Mayer-Hauser Sendromu, sekonder osteoporoz



Resim 1. Hipofze yönelik T1-ağırlıklı sagital görüntüleme. Hipofiz bezinde kaudal kesim yerleşimli, glanda göre daha hipointens milimetrik solid lezyon (mikroadenom) dikkat çekmektedir.



Resim 2. Pelvise yönelik T2-ağırlıklı sagital görüntüleme, uterus izlenmemekte olup, vajinal poş kör uçlu olarak sonlanmaktadır

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ

P-072

ERİŞKİN HASTADA BİLATERAL TESTİKÜLER AGENEZİ

Pınar Akhanlı, İlknur Öztürk Ünsal, Sema Hepşen, Muhammed Erkam Sencar, Davut Sakız, Erman Çakal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

Amaç: Testiküler regresyon sendromu veya vanishing testis, intrauterin hayatta varolduğu düşünülen testis dokusunun sonrasında atrofiye uğrayarak yok olması durumudur. Kriptorşidizmi olan olguların %3-5 inde görülmektedir. Bilateral testiküler agenezi ise bu olguların çok küçük bir kısmını oluşturmaktadır. Bu nadir görülen tabloyu literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Olgu: 20 yaşında erkek hasta, sakal-bıyık çıkmaması şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Anamnezinde sabah ereksiyonunun olmadığı öğrenildi. Fizik muayenede gyneoid vücut tipi, vücut kıllanmasında azalma, santral obezite ve jinekomasti mevcuttu. Her iki testis palpe edilemedi. Boy:180 cm kilo:83 kg idi. Yapılan tetkiklerinde follikül stimulan hormon:99,2 IU/L lüteinleştirici hormon:39,1 IU/L total testesteron: 39 ng/dl sex hormonu bağlayıcı globulin:16,80 nmol/L saptandı. Skrotal ultrasonografide skrotal cilt ve cilt altı yağ dokusu doğal, her iki testis ve epididim skrotum içerisinde ya da inguinal

kanalda izlenmedi. Karyotip analizi 46 XY olarak raporlandı. Çekilen abdominal bilgisayarlı tomografide abdomende testis dokusu ile uyumlu görünüm izlenmemesi üzerine testis dokusu araştırmak için HCG uyarı testi yapıldı. Bazal testesteron: 30 ng/dl, 24.saat testesteron:37 ng/dl, 72. saat testesteron:42 ng/dl, 96. saat testesteron:40 ng/dl olarak saptandı. Testesteron tedavisi başlandı. Tedavi sonrası sekonder seks karakterlerinde gelişim gözlendi.

Sonuç: Testiküler regresyon sendromuna antenatal-perinatal testis torsiyonu, vasküler tromboz veya endokrinopatilerin neden olduğu düşünülmektedir. Olgular genellikle erkek fenotipinde olmakla birlikte, tek taraflı palpe edilemeyen testisten, mikropenis ve dişi fenotipe değişiklik gösteren geniş bir spektruma sahiptir. Karyotip analizleri 46XY'dir. Literatürdeki vakaların büyük kısmı unilateral tesiküler ageneziye sahiptir. Bilateral testiküler agenezi nadirdir ve tedavide testesteron analogları kullanılır.

Anahtar kelimeler: Testiküler regresyon sendromu, Vanishing testis

ÜREME ENDOKRİNOLOJİSİ

P-075

POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA SERUM ZONULİN DÜZEYİ, HASTALIĞIN TANISINDA VE KARDİYOVASKÜLER RİSKİ BELİRLEMEDE KULLANIŞLI DEĞİLDİR

Zeynep Çetin[1], Arzu Kösem[2], Bülent Can[3], Özden Başer[4], Merve Çatak[5], Turan Turhan[2], Dilek Berker[6]

[1]Amasya Üniversitesi Sabuncuğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Amasya
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Kliniği, Ankara
[3]Medeniyet Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul
[4]Yozgat Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Yozgat
[5]Tokat Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Tokat
[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Ankara

Amaç: Polikistik over sendromu (PKOS), jinekolojik, metabolik ve kanserojen etkileri olan kompleks bir hastalıktır. Artmış intestinal geçirgenliğin obezite, insülin direnci, tip 1 diyabetes mellitus (DM), tip 2 DM ile saptanmış olması, PKOS'ta da böyle bir ilişkinin varlığını gündeme getirmiştir. Zonulin, intestinal geçirgenliği değiştiren reversibl bir mediatördür. Bu çalışmada PKOS'ta hormonal ve metabolik parametrelerle zonulin arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışma 1 Şubat 2017- 1 Temmuz 2017 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran 17 premenapozal sağlıklı kadın gönüllü ve 45 PKOS hastası üzerinde yapıldı. Tüm katılımcılardan anamnez alındı, vücut kütle indeksi hesaplandı, PKOS tanı ve ayırıcı tanısı için gerekli biyokimyasal testler ve suprapubik over ultrasonografisi yapıldı, serum zonulin 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 zonulin düzeyleri arasında anlamlı fark çıkmamıştır (p=0,893). Tüm katılımcılarda zonulin ile total kolesterol, LDL, trigliserid ve non-HDL arasında negatif (sırasıyla p: 0.00, 0.018, 0.004, 0.002) yaş ve total kolesterol/HDL arasında sınırda negatif (sırasıyla p:0.052 ve 0.058), PKOS grubunda yaş ile negatif (p=0,046), total kolesterol/HDL ile sınırda negatif (p:0.064) korelasyon dışında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Zonulin düzeyi PKOS hastalarında yüksek değildir ve sadece yaş ile negatif ilişkilidir. Tüm katılımcılarda bazı metabolik parametrelerde gözlemlenen negatif ilişkinin PKOS'lu hastalarda saptanmamış olması, PKOS'ta kardiyovasküler ve metabolik riski belirlemede yardımcı değildir.

Anahtar kelimeler: polikistik over sendromu, zonulin, kardiyovasküler

NÖROENDOKRİNOLOJİ

P-076

OKÜLT İNSÜLİNOMA ÖNTANISI OLAN İKİ VAKADA SELEKTİF ARTERYİAL KALSİYUM STİMÜLASYON TESTİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Konul Ahmadova[1], Abbas Ali Tam[1], Oya Topaloğlu[1], Koray Akkan[2], Birol Bostancı[3], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahi Kliniği, Ankara

Giriş: İnsülinomaların %80-90'ı 2 cm'nin altındadır, pankreas baş, gövde ve kuyruk kesiminde eşit olarak dağılır. Tanıda bilgisayarlı tomografi(BT) %75, magnetik rezonans görüntüleme(MRG) %55-90, endoskopik ultrason(EUS) %85-95, selektif arteriyal kalsiyum stimülasyon testi(SAKST) %95-100 sensitifdir. Burada konvansiyel yöntemlerle lokalize edilemeyip SAKST ile değerlendirilen iki adet insülinoma öntanılı vakayı sunmayı uygun bulduk.

Olgu 1: 4 aydır özellikle egzersiz sonrası görülen hipoglisemi şikayeti olan 29 yaş erkek hasta uzamış açlık testi yapılması için hospitalize edildi. Hipoglisemi anında biyokimyada glu:36mg/dl, insulin:21uIU/dl, c-peptid:4ng/dl, keton:negatif, kortizol:18ug/dl, proinsulin:22pmol/l olarak saptandı. Anti-insulin antikor negatifdi. Üst abdomen dinamik BT, EUS'da patoloji görülmedi. Üst batın MRG'de mide bulbus posterior medialinde 10mm çapında,yalnız T2A sekanslar ve kontrastlı incelemede venöz fazda izlemekte olan insulinoma açısından şüpheli nodüler yapı görüldü. GA-68 Dotatate sintigrafide pankreasta tutulum izlenmedi. SAKS testi yapıldı. Splenik arterde insulin düzeyinde 10 kat artış görüldü(Tablo 1), hastaya distal pankreatektomi yapıldı.

Olgu 2: 3-4 aydır hipoglisemi atakları olan 41 yaşındaki kadın hasta dış merkezde tetkik edilip insülinoma öntanısı ile tarafımıza yönlendirildi. Hastaya uzamış açlık testi yapıldı. Hipoglisemi anında biokimyada glukoz:45mg/dl,insulin:7,8uIU/ml, c-peptid:2,2ng/dl, keton:negatif, proinsulin:8 pmol/L saptandı. Anti-insulin antikor(-) idi. Abdomen MRG'de pankreasta kontrast tutan lezyon izlenmedi, yalnız T2 sekansta 10mm çapında şüpheli hiperintens alan izlendi. Abdomen BT, EUS'de patoloji izlenmedi. SAKST testi yapıldı. Mezenterik arterde insulin düzeyinde 5 kat artış olması pankreas proses ve baş kısım lokalizasyonlu lezyonu düşündürdü(Tablo 2). Hastaya operasyon önerildi, kabul etmedi.

Sonuç: İnsulinomalarda tanı biokimyasal olarak konur. 2 cm'den küçük tümörlerde non-invaziv yöntemlerin sensitivitesi düşük olduğu için bizim 2 olgumuzda olduğu gibi tanıda invaziv yöntemler kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Hipoglisemi, insulinoma, SAKST

Tablo 1, 29 yaşındaki erkek hastanın (vaka 1) selektif arteriyal kalsiyum stimülasyon testi sonuçları

	Gastroduedonal arter	*SMA (Superior mezeterik arter)*	*Splenik arter*	*Gastrik arter*
0. sn	22.51 uIU/ml	3.31 uIU/ml	2.014 uIU/ml	31.83 uIU/ml
20.sn	25.58 uIU/ml	3.88 uIU/ml	19.8 uIU/ml	17.18 uIU/ml
40.sn	28.22 uIU/ml	4.42 uIU/ml	33.42 uIU/ml	23.34 uIU/ml
60.sn	19.23 uIU/ml	6.24 uIU/ml	23.53 uIU/ml	23.7 uIU/ml

41 yaşındaki kadın hastanın (vaka 2) selektif arteriyal kalsiyum stimülasyon testi sonuçları				
	SMA (Superior mezenterik arter)	*Proksimal splenik arter*	*Gastroduodenal arter*	*Distal splenik arter*
0.sn	17,54 ulU/ml	21,54 ulU/ml	19,8 ulU/ml	20,69 ulU/ml
20.sn	18,49 ulU/ml	30,37 ulU/ml	20,01 ulU/ml	15,5 ulU/ml
40.sn	84,93 ulU/ml	21,22 ulU/ml	20,52 ulU/ml	16,83 ulU/ml
60.sn	110,3 ulU/ml	24,03 ulU/ml	22,36 ulU/ml	20,24 ulU/ml

NÖROENDOKRİNOLOJİ

P-077

SENKOP NEDENİ OLARAK FAHR SENDROMU: OLGU SUNUMU

Serap Ünal Tilki

Isparta Şehir Hastanesi

Amaç: Fahr sendromu, bilateral ve simetrik olarak bazal ganglionlar, serebellum,talamus ve sentrum semiovalede kalsiyum ve fosfor metabolizma bozukluğu sonucu oluşan nörodejeneratif bozukluklarla karakaterize olup, beyin tomografisinde kalsiyum ve çeşitli mineral birikimlerinin gösterilebileceği nadir görülen bir hastalıktır.Klinik olarak geniş yelpazede nöropsikiyatrik semptomlar gösterebilir.Bu olgu sunumunda acil servisimize senkop ile başvuran, biyokimyasal tetkiklerinde hipokalsemi ve çekilen beyin bt.de bazal ganglionlarda bilateral yaygın kalsifikasyon saptanan Fahr Sendromlu olgunun sunumu amaçlanmıştır.

Olgu: Hastanemiz acil servisine yakınları tarafından bayılma nedeniyle getirilen 54 yaşındaki kadın hastanın yapılan ilk muayenesinde bilinç uykuya meyilli, ağrılı uyarana yanıtı var, ışık refleksi mevcut ve pupiller izokorikti. Kardiyovasküler sistem muayenesinde kalp tepe atımı 92/dakika olup, kalp sesleri ritmikti.Tansiyon arteriyel 145/90 mmhg idi. Chovostek bulgusu ve Trousseu bulgusu pozitifti.Hastanın öyküsünde 30 yıl önce tiroid operasyonu olduğu, fakat son 20 yıldır herhangi bir nedenle doktor kontrolüne gitmediği, 3 ay önce sol gözde katarakt nedeniyle opere olduğu, ara ara el ve ayaklarında uyuşma-karıncalanma olduğu,daha öncede birkaç kez bayılması olduğunu belirtti.Yapılan biyokimyasal tetkiklerinde kalsiyum 5.2 mg/dl, fosfor 6.9 mg/dl, parathormon:9.2 pg/ml, TSH 3.87 lU/ml, sT4 1.15 ng/ml ve 25 Hidroksi-Vitamin D3:10.66 olarak saptandı. Hastanın çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde; posterior fossada bilateral bazal ganglionlar, kapsüler elemanlar ve sentrum semiovale düzeyinde yaygın kalsifikasyonlar mevcuttu.Tüm mevcut bulgular doğrultusunda hasta iyatrojenik hipoparatiroidiye bağlı Fahr sendromu olarak değerlendirildi. Verilen kalsitriol ve kalsiyum replasmanı ile klinik bulguları düzeldi. Ayaktan tedavisinde oral kalsiyum ve D vitamini verilerek poliklinik kontrolü önerisiyle taburcu edildi. Aralıklı rutin takiplerde herhangi bir kasılma ve senkop atağı gözlenmedi.

Sonuç: Senkop ile gelen hastada fahr sendromu akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: kalsifikasyon, kalsiyum, senkop

NÖROENDOKRİNOLOJİ

P-078

BİLATERAL SURRENAL KİTLESİ OLAN FEOKROMOSİTOMA; FONKSİYONEL OLAN KİTLENİN BELİRLENMESİNDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİNİN KOMBİNE KULLANIMI

Sadettin Öztürk, Yunus Emre Aytekin, Suzan Tabur, Ersin Akarsu, Mustafa Araz

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Feokromasitoma adrenal medulladaki kromaffin hücreler ya da sempatik sinir sistemindeki diğer paraganglionik hücrelerden köken alan, tanı konulmadığı takdirde ciddi morbidite ve mortaliteleye neden olabilen nadir nöroendokrin tümörlerdendir. Tanı anında bazen bilateral surrenal kitle saptanabilmektedir. Bu durumda fonksiyonel olan kitlenin belirlenmesi önem arz etmektedir.

Olgu: 58 yaşında kadın hasta, son 1 yıldır devam eden paroksismal tansiyon yükselmeleri, çarpıntı ve halsizlik şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan tetkiklerinde idrar katekolamin düzeyleri yüksek çıkınca, görüntüleme amacıyla çekilen abdomen tomografisinde bilateral surrenal kitlesi saptandı.Hastaya bu aşamadan sonra hangi kitle/kitlelerin fonksiyonel olduğuna karar vermek için abdomen manyetik rezonans(MR) görüntüleme istendi.MR'da sağ surrenal bezde T2 sekansda hiperintensite saptanıp solda saptanmayınca lokalizasyonu doğrulamak için Ga-68 DOTATATE istendi.Ancak ga-68 sol surrenal suv(standart uptake of value)-max tutulumunun(-SUV max:26), sağ surrenalin suv-max tutulumundan(SUV-max:13) belirgin yüksek olduğu görüldü.MR ile Ga-68 arasında çelişki saptanınca I-131 MIBG(metiltetrabenzilguanedin) SPECT(Single Photon Emission Computerized Tomography) istendi. SPECT görüntüsü sağ surrenalde yaklaşık 20 mm boyutlarında artmış MIBG tutulumu(primer lezyon?) ve sol surrenalde yaklaşık 29 mm boyutlarında MIBG tutmayan nodüler lezyon olarak raporlandı.

Sonuç: Hastanın abdomen MR ve I-131 MIBG SPECT/BT görüntüleri birlikte değerledirildiğinde fonksiyonel kitlenin sağ surrenal kitle olduğuna karar verilip sağ sürrenalektomi yapıldı.Post op şikayetleri olmayan hastanın klinik olarak anti-hipertansif ilaç ihtiyacı kalmadı.24 saatlik katekolamin düzeyi normal sınırlarda geldi.Kan şekeri regülasyonu amacı ile kullandığı insulin ihitiyacı %50 oranında azaldı.Bu bulgular eşliğinde bu vakada feo tanılı hastada kitlenin lokalizasyonu açısından tek bir görüntüleme yönteminin yeterli olamayabileceği bazen de birden fazla görüntüleme yönteminin bir arada değerlendirilmesi gerektiğinin tanı ve tedavide daha etkili olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Bilateral, Feo, MIBG-SPECT

NÖROENDOKRİNOLOJİ

P-079

GA-68 DOTA TATE PET/BT İLE PRİMER ODAK VE METASTAZ GÖSTERİLEN BEŞ İNSÜLİNOMA VAKASI

Ümmühan Abdülrezzak[1], Mustafa Kula[1], Ahmet Tutuş[1], Mevlüde İnanç[2], Ender Doğan[2], Fahri Bayram[3], Figen Öztürk[4], Erdoğan Sözüer[5], Şebnem Gürsoy[6]

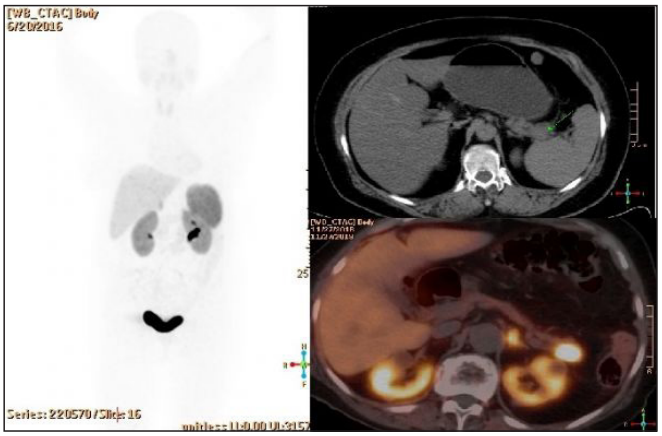
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[5]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kayseri
[6]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: İnsülinomalar, pankreasın en yaygın görülen fonksiyone nöroendokrin tümörlerinden olup genellikle boyutları iki cm'nin altındadır ve eğer bulunabilirlerse pankreatik rezeksiyon neredeyse tamamında kür sağlar. Ga-68 DOTA TATE ile ortaya konulmuş somatostatin reseptör pozitif beş olgunun bulgularını sunuyoruz.

Olgu: Dördü kadın hastada endoskopik USG, MR ve CT gibi görüntüleme yöntemleri ile gösterilemeyen, en büyük tümör boyutu 2 cm olan primer tümör odakları ve primere cerrahi uygulanmış bir erkek hastada diğer görüntüleme yöntemleri ile gösterilemeyen karaciğer metastazları Ga-68 DOTA TATE Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi'de gösterilebilmiştir. Tüm vakalarda primer odak pankreas kuyruk bölgesine lokalize idi.

Sonuç: Somatostatin reseptör ekspresyonu pozitif olan fonksiyone insülinomalı vakalarda tümör boyutu küçük bile olsa Ga-68 DOTA TATE PET/BT primer odağı göstermede etkin rol oynayabilir.

Anahtar kelimeler: Ga-68 DOTA TATE PET/BT; nöroendokrin tümör; insülinoma



Şekil 1. Hipoglisemi atakları olan 63 yaşında kadın hastada Ga-68 DOTA TATE PET/BT çalışmasında pankreas kuyruk kesiminde 2 cm boyutunda insülinoma odağı.

NÖROENDOKRİNOLOJİ

P-080

PANİK ATAK İÇİN PAROKSETİN VE HİPERTANSİYON İÇİN VERAPAMİL KULLANAN OLGUDA; AÇLIK TESTİ VE PANKREAS BT İLE GECİKMİŞ İNSÜLİNOMA TANISI

Zeynep Gökçin[1], Şerife Nur Boysan[2], Halise Çınar Yavuz[2], Mazhar Müslüm Tuna[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: İnsülinoma Langerhans adacıkları β- hücrelerinden kaynaklanan nadir pankreas tümörüdür. Adacık hücre tümörleri arasında en sık görülenidir. Biyokimyasal olarak tespit edildikten sonra lokalizasyonunu saptamak için kontrastlı pankreas BT(bilgisayarlı tomografi) veya MR(manyetik rezonans) ile birlikte değerlendirilmelidir.

Olgu: Hipertansiyon ve panik atak tanılı altmış yedi yaşında kadın hasta 1 ay önce sağ yan ağrısı şikayeti ile gittiği Üroloji polikliniğinde Açlık kan şekerinin % 39 mg gelmesi üzerine Endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanemize başvuran hasta son 15 yıl içinde yemek alımı ile düzelen; aniden gelen acıkma hissi, çarpıntı, el ve ayaklarda titreme şikayetleri ile çok sayıda presenkop atağı yaşadığını ve bu durumun panik atakla ilişkilendirildiğini belirtti.Kullandığı ilaçlar paroksetin 20 mg ve verapamil 240 mg+trandolapril 4 mg idi. Fizik muayenesinde özellik yoktu. Labaratuvar: Açlık kan glukozu %47 mg ve Açlık insülin 26.4 μIU/ml, C-peptit 2.96 mg/ml. Hospitalize edilerek açlık testi yapıldı:hipoglisemi semptomları geliştiğinde kan örnekleri alındı. Glukoz: %57 mg, insülin:26 μIU/ml, C-peptit:3.5 ng/ml tespit edildi ve insülinoma açısından anlamlı değerlendirildi. Hastaya kontrastlı pankreas BT çekildi. Pankreas boyun-korpus proksimali bileşkesinde yaklaşık 20 x 12 mm boyutlarında düzgün konturlu hafif egzofitik uzanımlı kitlesel lezyon saptandı.Hasta operasyon için Genel Cerrahi kliniğine devredildi.

Sonuç: Whipple triadı(hipoglisemi semptomları+düşük kan glukozu+glukoz verilince semptomların ortadan kalkması);semptomatik hipoglisemi hiperinsülinizimle birlikte olduğunda insülinoma düşünülmelidir.Hastaların %90 'ında tümör pankreasın gövdesinde ortaya çıkar.Genellikle 1-2 cm çapında iken 15 cm' ye kadar ulaşabilir. Açlık testi ve pankreas görüntülemesi ile tanı konulabilir. Bu hastada tanı gecikmesi semptomların panik atağa bağlanması ve verapamil kullanımı ile hiperinsülinizmin baskılanması sonucu olabilir.Tedavi edilmediği takdirde morbidite ve mortaliteye neden olduğundan tanı önemlidir.

Anahtar kelimeler: Hipoglisemi, insülinoma, verapamil

OBEZİTE

P-081

SOSYAL JETLAG VE OBEZİTE: BU İLİŞKİ BİR PARADOKS MU?

Büşra Turan Demirci[1], Kübra Işgın Atıcı[1], Süleyman Nahit Şendur[2], Tomris Erbaş[2], Zehra Büyüktuncer[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Sirkadiyen ritmin ve sosyal saatlerin senkronize olmaması obezite ile ilişkili metabolik bozukluklara yol açabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, uyku süresi, sosyal jetlag ve obezite ile ilişkili antropometrik ve biyokimyasal göstergeler arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya 24-50 yaşlarında sağlıklı 223 yetişkin (141 kadın, 82 erkek) katılmıştır. Katılımcılar Dünya Sağlık Örgütü BKİ sınıflamasına göre; normal (BKİ:18.50-24.99 kg/m2), hafif şişman

(BKİ:25.00-29.99 kg/m2) ve obez (BKİ>=30.00 kg/m2) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Sosyal jetlag, hafta içi ve hafta sonu uyku orta noktaları arasındaki saat farkı hesaplanarak saptanmış, 1 saat ve üzerindeki farklar sosyal jetlag olarak tanımlanmıştır. Haftalık ortalama uyku süresi ([hafta içi uyku süresi×5+hafta sonu uyku süresi×2]/7) hesaplanmıştır. Bireylerden açlık kan örnekleri alınarak, serum glukoz, insülin, total kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid düzeyleri analiz edilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların hafta içi ortalama uyku orta noktası saat 3.3±0.91 olarak saptanırken hafta sonu ortalama uyku orta noktası saat 4.6±1.17 olarak bulunmuştur (p<0.001). Bireylerin %69.5'inde sosyal jetlag varlığı tespit edilmiştir. Daha yüksek BKİ'ye sahip olmanın, artmış sosyal jetlag riski ile ilişkili olduğu görülmüştür (hafif şişman katılımcılarda OR:2.6, %95 CI 1.2-5.6 ve obez katılımcılarda OR:2.5, %95 CI 1.1-5.7). Ancak, sosyal jetlag ile antropometrik ve biyokimyasal göstergeler arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmamıştır. Uyku süreleri değerlendirildiğinde, bireylerin hafta içi 7.3±0.98 saat ve hafta sonu 8.6±1.33 saat uyudukları görülmüş (p<0.001); normal ve hafif şişman/obez katılımcılar arasında uyku süreleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05).

Sonuç: Sosyal jetlag ve obezite arasında gösterilen bu ilişki, aralarında bir etkileşim olabileceğini düşündürmektedir. Obezitenin tedavisinde uyku süresi ve sosyal jetlag yönetimi potansiyel strateji olarak ele alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: uyku, sosyal jetlag, obezite

TİROİD

P-082

AGRESİF VE KLASİK VARYANT PAPİLLER TİROİD KANSERLERİNİN SİTOLOJİK VE ULTRASONOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Oya Topaloğlu[1], Hüsniye Başer[1], Berna Öğmen[1], Gürkan Dumlu[2], Nuran Süngü[3], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Agresif varyant papiller tiroid karsinomu (AVPTK) (tall cell, solid/trabeküler, diffüz sklerozan, kolumnar) nadir görülür ve klinikopatolojik özellikleri klasik varyant PTK'dan (KVPTK) farklılık gösterir. Bu çalışmada AVPTK ile KVPTK hastalarının preoperatif sitolojik ve ultrasonografik (US) özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 33 AVPTK ve 626 KVPTK hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların preoperatif sitoloji sonuçları ve US bulguları (nodülün anteroposterior (AP)/ transvers (T) çap oranı, ekojenitesi, mikrokalsifikasyon varlığı ve irregüler kenar özelliği) kaydedildi.

Bulgular: 33 AVPTK hastasının 19'u tall cell, 10'u solid/trabeküler, 2'si diffüz sklerozan, 2'si kolumnar varyantdı. KVPTK grubu ile AVPTK grubunun cinsiyet ve yaş dağılımı benzerdi (p=0,644 ve p=0,500). Sitolojik değerlendirmede KVPTK grubunda 116 (%18,5) hastada nondiagnostik (ND), 193 (%30,8) hastada benign, 105 (%16,8) hastada önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz folliküler lezyon (ÖBA/ÖBFL), 13 (%2,1) hastada folliküler neoplazi/folliküler neoplazi şüphesi (FN/FNŞ), 92 (%14,7) hastada malignite şüphesi (MŞ), 107 (%17,1) hastada malign sitoloji izlenirken AVPTK grubunda 5 (%15,2) hastada ND, 2 (%6,1) hastada benign, 4 (%12,1) hastada ÖBA/ÖBFL, 1 (%3,0) hastada FN/FNŞ, 8 (%24,2) hastada MŞ, 13 (%39,4) hastada malign sitoloji izlendi ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p=0,003). KVPTK grubunda 383 (%61,2) nodülde irregüler kenar, 269 (%43,0) nodülde mikrokalsifikasyon, 139 (%22,2) nodülde artmış AP/T oran mevcuttu ve AVPTK grubunda bu özellikler sırasıyla 24 (%72,7), 12 (%36,4) ve 6 (%18,2) nodülde saptandı (p>0,05). Hipoekojenite, KVPTK grubunda 104 (%16,6) nodülde, AVPTK grubunda 11 (%33,3) nodülde izlendi (p=0,014).

Sonuç: Bu çalışmada, malign sitoloji AVPTK hastalarında KVPTK hastalarına göre daha fazla izlendi. Hipoekojenite dışındaki diğer şüpheli US özelliklerinin gruplarda benzer olduğu görüldü.

Anahtar kelimeler: agresif varyant, klasik varyant, papiller tiroid kanseri

TİROİD

P-083

TİROİD İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİ SİTOLOJİSİNDE ÖNEMİ BELİRSİZ ATİPİ SAPTANAN TİROİD NODÜLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE CERRAHİ SONUÇLARI

Adile Begüm Bahçecioğlu Mutlu[1], Murat Karaoğlan[2], Murat Cinel[1], Koray Ceyhan[3], Demet Çorapçıoğlu[1], Rıfat Emral[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilimdalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilimdalı
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilimdalı

Palpabl tiroid nodülleri erişkin popülasyonda %3-7 sıklığında görülmektedir. Tiroid nodülü olan hastalarda tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi (TİİAB) önemli bir tanı aracıdır. TİİAB sonuçları için birçok raporlama sistemi mevcuttur ve bunlardan en yaygın kullanılanı Bethesda raporlama sistemidir. Bu retrospektif çalışmanın amacı; tiroid nodülü nedeniyle TİİAB uygulanan hastalardaki 'önemi belirsiz atipi' tanı oranlarını tespit etmek, bu hastaların tekrarlayan TİİAB sonuçlarını değerlendirmek, bu hastaların cerrahi uygulananlarındaki malignite oranlarını belirlemek ve mevcut literatürle karşılaştırmaktır.

Çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı'nda 2012-2017 yılları arasında TİİAB yapılan 5958 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 5958 nodüler guatrlı hastaya toplam 9226 TİİAB yapıldığı tespit edilmiştir. Bunlardan 833 hastaya toplamda yapılan 1478 TİİAB'ın 906'sında 'önemi belirsiz atipi' rapor edilmiştir. Literatürdeki hasta serilerinde TİİAB sonucunda atipi görülme oranı %3-10 arasında belirtilmiş olup bizim çalışmamızda da bu oran literatürle uyumlu şekilde %9.82 olarak bulunmuştur.

TİİAB sonuçlarının nihai patoloji sonuçları ile birlikte değerlendirilmesi sonucunda TİİAB'ın duyarlılığı %50, özgüllüğü ise %59.5 bulunmuştur.

'Önemi belirsiz atipi' saptanıp ameliyat olan hastaların tiroidektomi materyallerinin patolojik incelemesinde malignite görülme oranı literatürde %22-35 arasında belirtilmiş olup bizim çalışmamızda bu oran %52.5 (n.82/156) olarak bulunmuştur. Önemi belirsiz atipi saptanan hastalarda preoperatif ultrasonografik değerlendirmede malign ve benign özelliklerin tiroid kanseri ile ilişkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Üç ayrı TİİAB sitolojisinde ÖBA saptanıp tiroidektomi olan hastalardaki malignite görülme oranı ile herhangi bir TİİAB'ında ÖBA saptanıp tiroidektomi olan hastalardaki malignite görülme oranı ile herhangi bir TİİAB'ında ÖBA saptanıp tiroidektomi olan hastalardaki malignite görülme oranı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p:0.55).

Anahtar kelimeler: önemi belirsiz atipi, Bethesda sınıflandırması, tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sitopatolojisi

TİROİD

P-084

GRAVES HASTALARINDA TİROTROPİN RESEPTÖR ANTİKORUNUN SİTOLOJİ VE HİSTOPATOLOJİYE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hüsniye Başer[1], Oya Topaloğlu[1], Cevdet Aydın[1], Mustafa Ömer Yazıcıoğlu[2], Hayriye Tatlı Doğan[3], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tibbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Graves hastalarında tirotropin reseptör antikor (TRAb) düzeyleri ile tiroid kanser sıklığı ve ağresifliği arasında ilişki olabileceği bildirilmektedir. Ancak, TRAb pozitifliğinin Graves zemininde gelişen nodüllerin sitolojisine ve histopatolojisine etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada, Graves hastalarında, TRAb pozitifliği ile sitoloji ve histopatoloji sonuçları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Graves nedeniyle tiroidektomi uygulanan ve preoperatif dönemde TRAb düzeyleri ölçülen 598 Graves hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Graves zemininde gelişen 548 nodülün sitoloji ve histopatoloji sonuçları kaydedildi.

Bulgular: 598 hastanın 189 (%31,6)'u erkek, 409 (%68,4)'u kadındı. Preoperatif ultrasonografik değerlendirmede 352 hastada nodül izlenmez iken 74 hastada 1 nodül, 172 hastada >=2 nodül saptandı. 517 (%86,5) hastanın histopatoljisi benign, 81 (%13,5) hastanın malignidi. Malign grupta 77 (%95,1) hastada papiller tiroid karsinomu, 2 (%2,5) hastada folliküler tiroid karsinomu, 1 (%1,2) hastada malignite potansiyeli belirsiz tiroid tümörü ve 1 (%1,2) hastada hurthle hücreli tiroid karsinomu izlendi. Graves hastalarının 359 (%60)'unda TRAb pozitif iken 239 (%40) hastada negatifti. TRAb pozitif grupta 185 nodül, TRAb negatif grupta 363 nodül mevcuttu ve sitoloji sonuçları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,181) (Tablo 1). TRAb pozitif grupta 48 (%13,4) hastada, TRAb negatif grupta 33 (%13,8) hastada malignite saptandı (p=0,878) ve gruplar arasında histopatoloji sonuçları açısından anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,161) (Tablo 1). Kapsül invazyonu, vasküler invazyon ve lenfatik invazyon gibi karsinom özellikleri açısından da TRAb pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

Sonuç: Bu çalışmada, TRAb pozitif ve negatif grupların malignite sıklığı benzer bulundu. Literatürün aksine TRAb pozitifliğinin Graves hastalarında malignite sıklığını artırmadığı, ayrıca sitoloji ve histopatoloji sonuçlarını etkilemediği görüldü.

Anahtar kelimeler: Graves hastalığı, sitoloji, tirotropin reseptör antikoru

Tablo 1. Tirotropin reseptör antikoru pozitif ve negatif olan Graves hastalarının sitoloji ve histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması

	TRAb pozitif	TRAb negatif	p
Sitoloji (n,%)	n=185	n=363	0,181
Tanısal olmayan	52 (28,1)	81 (22,3)	
Benign	113 (61,1)	258 (71,1)	
Önemi belirsiz atipi/ önemi belirsiz folliküler lezyon	13 (7,0)	19 (5,2)	
Folliküler neoplazi/ folliküler neoplazi şüphesi	1 (0,5)	1 (0,3)	
Malignite şüphesi	4 (2,2)	3 (0,8)	
Malign	2 (1,1)	1 (0,3)	
Histopatoloji (n,%)	n=48	n=33	0,161
Papiller tiroid karsinomu	47 (97,9)	30 (90,9)	
Folliküler tiroid karsinomu	0	2 (6,1)	
Malignite potansiyeli belirsiz tiroid tümörü	0	1 (3,0)	
Hurthle hücreli tiroid karsinomu	1 (2,1)	0	

TİROİD

P-085

DİFERANSİYE TİROİD KANSER SEYRİNDE FDG-PET/BT'NİN YERİ

Mehmet Muhittin Yalçın[1], Gizem Güz[2], Elif Gecegelen[2], Aydın Tuncer Sel[1], Erkan Ünlenen[3], Müjde Aktürk[1], Alev Eroğlu Altınova[1], Özgür Akdemir[3], Füsun Baloş Törüner[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma B.D.
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D.
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp A.D.

Giriş: Kılavuzlarda tiroglobulin (Tg) yüksekliği nedeni ile çekilen I131 ile tüm vücut tarama (TVT)'da tutulumu olmayan opere diferansiye tiroid kanser hastalarına metastatik odak saptamak amacı ile FDG-PET/BT çekilmesi önerilmektedir.

Amaç: Çalışmamızda Tg yüksek, ultrasonografi (USG) (-) ve TVT (-) olan diferansiye tiroid kanserinde çekilen FDG-PET/BT'de; metastatik odak bulma oranını saptamayı amaçladık.

Metod: Hastanemiz tiroid kanser polikliniğinde 2013-2018 yılları arasında takipli hastaların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Tg yüksek olup TVT (-) olan hastalardan odak bulmak amaçlı FDG-PET/BT çekilmiş olan diferansiye tiroid kanserli 32 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların tümü total tiroidektomi yapılmış, izlemde TVT esnasında ölçülen stimüle Tg düzeyleri yüksek, USG ile boyun bölgesinde rezidü doku ya da metastatik lenf nodu bulunamamış ve TVT'de de tutulum saptanmamış olgulardı.

Sonuçlar: Olguların ortanca yaşı 51 (20-78) yıldı. Stimüle Tg düzey ortancası 50 ng/mL saptandı. Olguların %59,4'ünde FDG-PET/BT görüntüleme ile metastatik odak saptanmışken, %40,6'sında ise odak saptanamamıştır. Stimüle Tg düzeyi 55 ve üzerinde olan hastaların tümünde FDG-PET/BT ile metastaz saptanmış olup, stimüle Tg<55 olan 21 hastanın 13'ünde (%61,9) FDG-PET/BT ile patolojik odak gösterilemedi.

Tartışma: USG (-), TVT (-), stimüle Tg yüksek olan diferansiye tiroid kanserli olgularda odak saptanması açısından çekilen FDG-PET/BT ile çoğunlukla metastatik odak saptanabilmektedir. Sonuçlarımız özellikle stimüle Tg düzeyleri >55 ng/mL olan hastalarda FDG-PET/BT'nin metastatik odağı saptamada önemli yeri olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: PET/BT, tiroid kanser

TİROİD

P-086

NADİR GÖRÜLEN BİR VAKA EŞ ZAMANLI ORTAYA ÇIKAN GRAVES HASTALIĞI VE LENFOMA BİRLİKTELİĞİ

Sedat Çetin

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Sakarya

Amaç: Graves hastalığı ve lenfoma birlikte eş zamanlı ortaya çıkması çok nadir görülür. Her iki durumda da kilo kaybı, terleme, halsizlik semptomları ile presente olur. Ayırıcı tanı fizik muayene ve laboratuar sonuçlarıyla yapılır.Her iki hastalığın eş zamanlı ortaya çıktığı 24 yaşında bir olgu sunacağız.

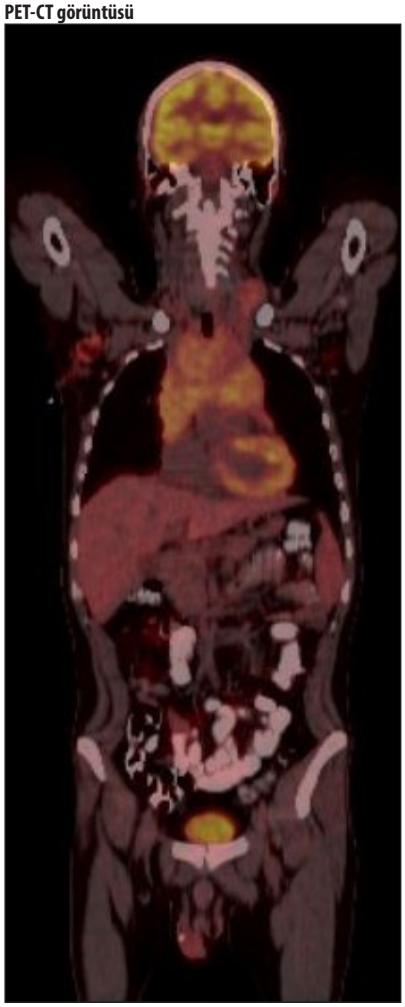
Olgu: 24 yaşında erkek hasta 2 aydır olan yaklaşık 8 kilo kaybı, terleme, çarpıntı, yüzde ve göz kapaklarında şişlik şikayeti nedeniyle dahiliye polikliniğine başvurmuş.Öz geçmişinde hiç bir özellik olmayan hasta tetkik edilirken tirotoksikoz saptanması üzerine endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş.Hastanın yapılan fizik muayenesinde müsbet olarak Nabız:105/dk, bilateral palpebral ödem, sol supraklavikuler 3 cmlik bilateral aksiller lenfadenomegali, traube kapalı, ellerde ince tremor saptandı. Laboratuar incelemelerinde WBC:9.2 K/Ul Nötrofil: 6.02 K/Ul Hgb:11.8 gr/dL Hematokrit:34 % Trombosit: 300

K/Ul Glukoz: 89 mg/dl Kreatin:0.53 gr/dl ALT:104 U/L AST: 58 U/L LDH:722 U/L Sedimantasyon: 24 CRP:6 mg/l Albumin:4 gr/dl TSH:0 Mu/L serbestT4: 47.19 pmol/L(0-19) serbestT3: 22.56 pmol/L (2.62-5.69) ANTİ-TPO:0.08 IU/ml ANTİ-TG: 1.39 IU/ml TSI:31 IU/l(<0.1) PAAG de bilateral hiler dolgunluk izlendi. Lenfadenomegali için yapılan ultrasonografide boyunda, aksillada, batında, inguinalde yaygın LAP izlendi. Hastaya hemen aksiller lenf nodu ekzisyonel biyopsisi planlandı. Bu arada metimazol 5 mg 3x2 tablet, propranolol 20 mg 2x1, ayrıca hem hipertroidi hem de lenfoma düşünüldüğü için metilprednizolon 64 mg başlandı. Hastanın patoloji sonucu T- hücreli Lenfoblastik Lenfoma olarak raporlandı.

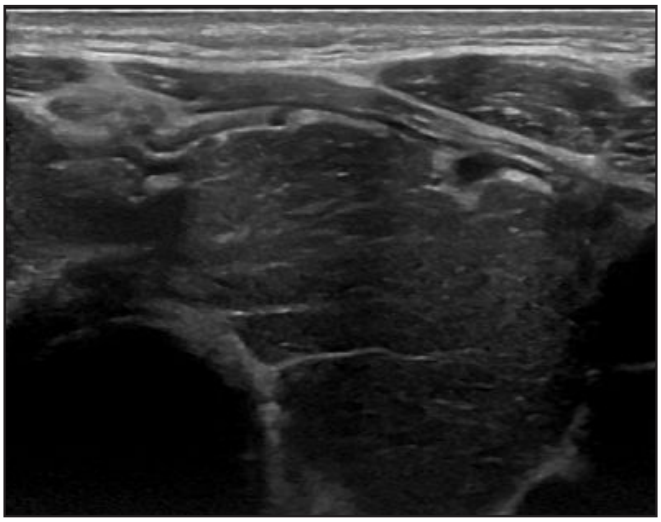
Sonuç: Graves ve Lenfoma hastalıklarının ikisinde de kilo kaybı terleme ön planda olup eş zamanlı birlikteliği çok nadirdir. Her iki hastalığın semptomatolojisi benzer olduğu için detaylı bir fizik muayene ve laboratuar sonuçlarıyla ayırıcı tanılara gidilebilir.

Anahtar kelimeler: Graves hastalığı, lenfoma, lenfadenomegali

PET-CT görüntüsü



tiroid ultrasonografi görüntüsü



TİROİD

P-087

OTOİMMUN TİROİDİT VE NADİR BİR VARYANTA SAHİP TURNER OLGUSU

Nur Sinem Şengöz Coşkun, Mehtap Evran Olgun, Murat Sert, Bekir Tamer Tetiker

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

Amaç: Turner Sendromu (TS), X kromozomunun sayısal ve yapısal anormalliğine bağlı ortaya çıkan, hormonal ve fiziksel anormalliklerle seyreden genetik bir hastalıktır. Bu vakalarda otoimmun hastalıkların insidansı artmış olup, sıklıkla hedef doku tiroid bezi olmaktadır.

Olgu: 7 yıldır polikliniğimiz takibinde olan 27 yaşında kadın hasta, 14 yaşındayken boy- kilo geriliği ve adet görmeme yakınmasıyla Pediatrik Endokrinoloji Polikliniği'ne başvurmuş. Muayenesinde Boy:143 cm (anne boyu:165cm, baba boyu:183cm), Ağırlık: 43 kg ölçülen, aksiller ve pubik kıllanma Tanner Evre-1, meme gelişimi Taner Evre-2 ile uyumlu olarak izlenen hastadan gönderilen tetkiklerde FSH: 112.8 mIU/ml, LH: 20.22 mIU/ml, Estradiol: 5 pg/ml, Progesteron: 0.036 ng/ml, fT4: 0.997 ng/dl (referans aralığı 0.89-1.8), TSH: 6.08 mIU/L (referans aralığı 0.35- 5.5), anti-mikrozomal antikor: 600 U/ml (referans aralığı 0-9), anti-tiroglobulin antikor: 285.8 U/ml (referans aralığı 0- 4) saptanmış. Çekilen el bilek grafisinde kemik yaşı 10 yaş ile uyumlu saptanmış. Hipergonadotropik hipogonadizm tanısıyla istenen Pelvik USG'de rudimenter uterus ve ovaryan agenezi saptanan, karyotip analizi ise 46,XİZOXQ olarak raporlanan hasta tüm bu bulgularla Turner Sendromu+ Hashimoto Hipotiroidisi olarak değerlendirilip levotiroksin ile estradiol+progesteron replasmanı başlanmış. Polikliniğimiz takibindeki hastanın son kontrolünde boy:156 cm, Kg: 59 olarak ölçüldü.Tetkiklerinde TSH: 9.178 mIU/L olması sebebiyle LT4 replasman dozu arttırıldı.

Sonuç: TS'li olgulardaki farklı karyotiplerle ilişkili otoimmun tiroid hastalığı (OİTH) sıklığını belirlemek için yapılmış bir meta-analizde; bu hasta grubunda, -özellikle de izokromozom X olgularında- OİTH sıklığının artmış olduğu belirtilmiştir. Bizim olgumuzda da TS ve Hashimoto birlikteliği mevcuttu. Bu nedenle tüm TS hastalarında, özellikle de izokromozom-X olgularında, yakınma olsun olmasın OİTH açısından tarama yapılmasının yerinde bir yaklaşım olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Otoimmun tiroidit, Turner sendromu, izokromozom-X

TİROİD

P-088

BİR GRAVES HASTASINDA CERRAHİYE HAZIRLIKTA ETKİN BİR YÖNTEM OLARAK PLAZMAFEREZ

Neşe Bülbül[1], Müge Özsan Yılmaz[1], Eren Gürkan[1], Şükran Akdağ[2], Veysel Berk Güner[2]

[1]Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizması Bilim Dalı, Hatay
[2]Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

Amaç: Graves hastalığı otoimmünite, hipertiroidi, guatr, oftalmopati ve nadiren dermopati ile karakterizedir. Antitiroid ilaç tedavisi ile yan etki gelişen hastalarda lityum, kortikosteroid, beta blokör, kolestiramin, plazmaferez tedavide kullanılabilir. Bu olgu sunumunda amacımız metimazole bağlı nötropeni görülen, diğer tedavilere yanıt alınamayan Graves olgusunda plazmaferezin etkinliğini ve cerrahiye hazırlıktaki rolünü vurgulamak

Olgu: Kırk sekiz yaşında Graves' i olan erkek hasta kilo kaybı, çarpıntı, ellerde titremeyle başvurdu. Fizik muayenesinde taşikardi, konjuktiva solukluğu, canlı bakış, evre 3 palpabl tiroid, ellerde tremor, pretibial ödem +/+ mevcuttu. TSH:0.00 mIU/L, sT4:2,04 ng/dl sT3:>20 pg/ml, WBC:1520 mcg/L Neu:710 (%46.3) mcg/L Hb:5,1 g/dl PLT:99000 mcg/L saptandı. Hasta hipertiroidi ve pansitopeni nedeniyle kliniğe yatırıldı. Hematoloji tarafından değerlendirilerek Fe ve B12 replasmanı yapıldı. Metimazol kesilerek kolestiramin tb 4x1 gr, deksametazon 0.5 mg tb 4x1,propranolol tb 2x1 başlandı. Yeterli yanıt alınamayınca tedaviye lityum 2x1 eklendi. Takibinde ödeminde artış oldu. Hastada kalp yetmezliği bulguları yoktu.Proteinüri yoktu. Cerrahiye hazırlık amacıyla tedaviye lugol 3x5 damla eklendi. Hipertiroidinin devam etmesi nedeniyle hastaya plazmaferez yapıldı. Plazmaferez sonrası sT3 ve sT4 değerleri düşen hasta cerrahiye verildi. Postop ödemi gerileyen, kliniği düzelen hastaya levotiroksin tedavisi başlanarak takibe alındı.

Sonuç: Hipertiroidi kontrolünün zor olduğu olgularda cerrahi hazırlığında plazmaferez etkin bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar kelimeler: Hipertroidi, Plazmaferez



Resim 1. Olgunun Pretibial Ödemi

Tablo 1. Olgunun Plazmaferez Öncesi ve Sonrası Hormon ve Hemogram Analizi

	İlk başvuru	Plazmaferez öncesi	Plazmaferez sonrası	Postop
TSH (0,57-5,6 mIU/L)	0,00	0,00	0,27	0,17
sT3 (3-5,2 pg/mL)	>20	6,19	4,69	1,5
sT4 (0,8-2,3 ng/dl)	2,04	2,97	1,38	0,74
WBC (4,5-13,5 mcg/L)	1520	3460	4860	4630
NEU (2-7 mcg/L)	710	2270	3320	3190
HB (13,2-17,2 g/dl)	5,1	9,5	10,2	11,5
PLT (150000-400000 mcg/L)	99000	80000	71000	204000

TİROİD

P-089

TİROİD KİTLESİNDEN BURKİT LENFOMA TANISI

Nirgül Bilger[1], Ayşegül Yörümez[1], Başak Bolayır[2], Muhittin Yalçın[2], Mujde Aktürk[2], Füsun Törüner[2], Pınar Uyar Göçün[3], Kürşat Dikmen[4], Münci Yağcı[5]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Universitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[4]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara
[5]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Burkitt lenfoma (BL) hızlı büyüme hızına sahip ve agresif seyir gösteren ekstranodal lenfoma tipidir. Tiroid tutulumu ile prezente olan BL oldukça nadirdir. Tiroidde hızlı büyüyen kitle ile prezente olan BL olgusunu sunmayı amaçladık

Olgu: Tiroidde nodül nedeni ile takip edilen elli iki yaşında kadın hasta boynun sağ yarısında hızla büyüyen kitle nedeniyle başvurdu. Öyküsünde Hashimoto tiroiditi, tip 2 diabetes mellitus ve hipertansiyon mevcuttu.Ultrasonografide sağ tiroid lobundan boynun sağ yarısına uzanım gösteren 6×4 cm boyutlarında kitlesel lezyon saptandı. Hastanın boynundaki lezyonun son birkaç gün içinde bile hızla büyümesi, solunum sıkıntısı olması, lezyonun çok sert olması nedeniyle ince iğne aspirasyon ve tru-cut biyopsi bir arada yapıldı.ı. Yapılan immunhistokimyasal incelemelerde CD 20(+), ki-67 %95'in üzerinde saptandı. Bcl-6 pozitif olup, bcl-2 negatif saptanan hastada myc gen rearanjmanı pozitif olup mevcut bulgular BL ile uyumluydu.Hasta Ann-Arbor sınıflamasına göre evre 4 olarak değerlendirildi. Hastaya HCVAD (siklofosfamid, vinkristin, doksorubisin, deksametazon) tedavisi verildi. Takipde boyundaki kitlenin boyutlarının küçüldüğü ve bası semptomlarının gerilediği görüldü.Tedavi sonrası kontrol PET-CT görüntülemesinde patolojik 18F-FDG tutulumu izlenmedi.Tam yanıt olarak değerlendrildi ve kök hücre nakl, yapıldı.

Sonuç: Burkitt lenfoma hızlı seyirli ve agresif bir lenfoma tipi olmakla birlikte, tedaviye iyi yanıt vermektedir. Tiroid lojunun hızlı büyüyen kitlelerinde ince iğne aspirasyon biyopsisi ve tru-cut biyopsinin kombinasyonu tanı konmasını kolaylaştırmaktadır ve erken tedavi için önemlidir.

Anahtar kelimeler: tiroid kitle, burkit lenfoma

TİROİD

P-090

RADYOİYOT REFRAKTER BRAF V600E MUTANT METASTATİK DİFERANSİYE TİROİT KANSERLİ HASTADA, MEK İNHİBİTÖRÜ VE BRAF İNHİBİTÖRÜ KOMBİNE KULLANIMI İLE RE-DİFERANSİASYON TEDAVİSİ: TÜRKİYE'DEKİ İLK PİLOT ÇALIŞMANIN İLK OLGUSU

Mehmet Onur Demirkol, Hülya Seymen

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp, Moleküler Görüntüleme ve Radyonüklit Tedavi Anabilim Dalı, İstanbul

Metastatik diferansiye tiroit kanserinde radyoiyot en etkili tedavi şeklidir. Radyoiyot refrakter (RAİ-R) hale gelmiş metastatik hastalık bu hasta grubunda en sık mortalite sebebidir.

Sorafenib ve Lenvatinib (MKİ) ile alternatif tedaviler sağ kalım avantajı yaratmaz.

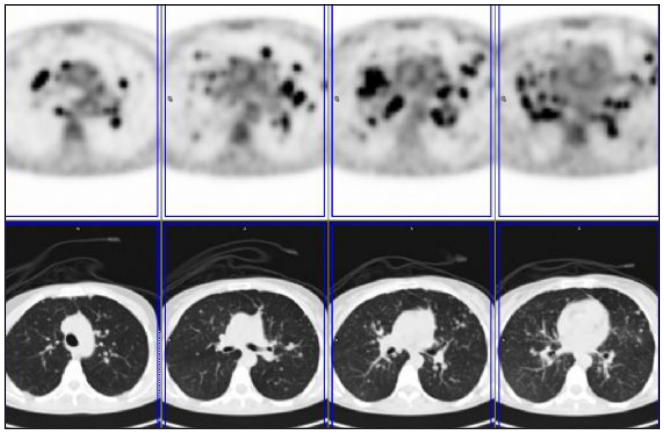
Tek başına MEK inhibitörü (MEK-İ) tedavisi ile NİS ekspresyonu tekrar sağlanabilir. Ancak, bu tedavi BRAF ^{V600E} mutasyonlu hastalarda çalışmaz.

RAİ-R yaygın akciğer metastazlı, BRAF ^{V600E} mutant (B-MUT) hastada, MEK-İ ve BRAF inhibitörü (BRAF-İ) kombine kullanımı ile re-diferansiasyon tedavisi yapılan olgu sunulmaktadır.

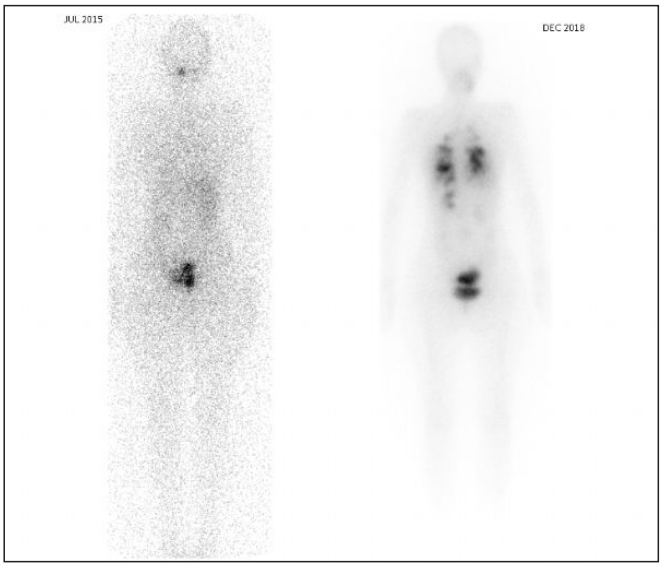
35 yaşında kadın hasta, opere multifokal papiller tip (klasik ve onkositik varyantlar) diferansiye tiroit karsinomu. Santral ve lateral boyunda çoklu lenf nodu makrometastazı var. AntiTg kuvvetli pozitif. 125mCi ile radyoiyot tedavisi sonrası tüm vücut sintigrafisinde, loj dışında, patolojik akümülasyon yoktu. Birinci yıl 5mCi I-131 tüm vücut sintigrafisinde, yatak ablasyonu tam. Tüm vücutta radyoiyot akümülasyonu izlenmedi. Persiste çok yüksek ATG (>4000 IU/ml) nedeni ile yapılan FDG PET/BT'de, bilateral akciğerde, yaygın ve çok sayıda FDG pozitif nodüler lezyon saptandı (resim 1). Akciğer 'wedge' biopsi sonucunda papiller kanser oksifilik varyant çoklu metastazı tesbit edildi. 175 mCi radyoiyot sonrası sintigrafide yine patolojik akümülasyon görülmedi. Toraks BT ile takipte bazı nodüllerin çapının 1cm üzerine çıktığı görüldü. Dört hafta süre ile Trametinib (MEK-İ) ve Dabrafenib (BRAF-İ) kombine kullanıldı. Major yan etki gelişmedi. I-123 ile sintigrafide radyoiyot akümülasyonu gösterildi. 200mCi radyoiyot rhTSH stimülasyonu altında uygulandı. Tüm lezyonlarda radyoiyot akümülasyonu görüldü (resim 2). Yanıt için metabolik / morfolojik veriler ve ATG düzeyi takip edilecek.

İlk olgudaki sonuç, RAİ-R, B-MUT metastatik tiroit kanserinde MEK-İ ve BRAF-İ kombine re-diferansiasyon tedavisinin çok ümit verici olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Metastatik tiroit kanseri, radyoiyot refrakter, re-diferansiasyon



Resim 1. F-18 FDG PET/BT: Akciğerlerde çok sayıda FDG pozitif parankimal nodül.



Resim 2. Tedavi sonrası, bilateral akciğerde yaygın ve yoğun patolojik radyoiyot akümülasyonu

TİROİD

P-091

HASHİMOTO TİROİDİTLİ HASTALARDA PARAOKSANAZ 1'İN ROLÜ

Alpaslan Karabulut[1], **Emre Avcı**[2], **Gülçin Alp Avcı**[2], **Muhsin Akbaba**[3]

[1]*Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çorum*
[2]*Hitit Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Çorum*
[3]*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Adana*

Amaç: Hashimoto tiroiditi (HT), tiroid bezine zarar veren otoimmün bir hastalıktır. HT, erkeklerden daha fazla kadın populasyonunu etkilemektedir ve hipotiroidizmin en sık nedenidir. Oksidatif stres, reaktif oksidan türlerinin üretimi antioksidan sistemler tarafından kontrol edilmediğinde meydana gelir. Aşırı oksidatif stres iltihabı arttırır, proapoptotik etkilere neden olur ve immün toleransı bozar. Böylece otoimmün tiroid hastalığı dahil olmak üzere çeşitli otoimmün hastalıkların patogenezinde rol oynadığı bilinmektedir. Oksidan dengede rol oynayan molküllerden biri olan paraoksanaz-1 (PON1), HDL kolesterol yapısında yer alır ve okside LDL (oxLDL) yapısındaki lipid peroksitleri hidrolize ederek lipoprotein oksidasyonunu önleyici role sahip bir enzimdir. Bu özelliği ile ateroskleroza karşı koruyucu olabileceği düşünülmüş ve in vitro çalışmalarda bu etkisi gösterilmiştir. Romatoid artrit, miks bağ dokusu hastalığı, sjögren sendromu ve sistemik lupus eritematozus dahil birçok otoimmün hastalıkta PON1 aktivitesinin azaldığı gösterilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda otoimmün hastalıklar arasında yer alan HT'de hastalık ile serum PON-1 aktivitesi arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışma grubumuz, iç hastalıkları polikliniğinde HT tanısı almış 27 hasta (17 kadın,10 erkek) ve kontrol grubu olarak 22 sağlıklı (14 kadın,8 erkek) bireyden oluşmaktadır. PON 1 aktivite ölçümü uygun kit kullanılarak spektrofotometrik olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışma grupları değerlendirildiğinde HT hastalarda PON 1 (151,29± 50,43 U/L) seviyesi kontrol grubuna (243,27±129,39 U/L) göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p= 0,031$, $p < 0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda HT hastalarında serum PON-1 aktivitesinde azalmış olduğu görülmektedir. Bu hastalarda serum PON1 aktivitesinde azalması, lipid peroksit oluşumunu arttırarak oxLDL oluşumunu hızlandırmakta, sonuçta antioksidan kapasitesinin azalmasında ve ateroskleroz gelişiminde rol oynadığını düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Hashimoto tiroiditi, paraoksanaz-1

TİROİD

P-092

GEBELİKTE METASTATİK TİROİD PAPİLLER KARSİNOMU

Mustafa Çalışkan[1], Fatih Alper Akcan[2], Selvihan Beysel[3]

[1]Atatürk Devlet Hastanesi Endokrinoloji,Düzce,Türkiye
[2]Duzce Universitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Duzce, Turkiye
[3]Ayfonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Endokrinoloji

Amaç: Son yıllarda papiller tiroid karsinomu (PTC) insidansı artmıştır

Gebelik sırasında da tanı konulan yaygın bir malignitedir. Fakat, gebelik sırasında PTC'nin davranışı hakkında çok az bilgi vardır

Ancak, PTC gebelik etkileşimi, cerrahi ve medikal müdahalenin optimal zamanlaması ile ilgili çelişkili görüşler vardır

Olgu: 24 y kadın boynunda şişlik nedeniyle başvurduğu endokrinoloji kliniğinde değerlendirildi.

Laboratuar incelemesi: TSH: 2.2 Kalsiyum: 9.2 mg/dl, fosfos: 3.1 mg/dl, PTH: 64 pg/ml, 25 (OH) D Vitamin: 18 μg/l. Primer hipotiroidi tanısıyla levotiroksin replasmanı alıyor

Ultrasonografide, solda altta medıalde 5x4x8 mm hipoekoik nodül, isthmusta 4x5x5 mm hipoekoik nodül saptanırken, parankim ileri heterojen, parankim ekosu belirgin azalmış. Servikal bölge incelemesinde sol seviye 2-3-4-5 de en büyüğü 28x32x39 mm konglomere ve bilateral santral bölgede patolojik lenfadenopati (LAP) ler izlendi.

Sol tiroid lobundaki nodüle ve sol servikal bölgedeki LAP'lara yapılan ince iğne aspirasyonu (İİA)unda tiroid papiller ca tespit edildi. Serum kalsitonin 2.2 pg/ml (0-5), servikal LAP TG aspiratı 238 ng/ml

Cerrahi için değerlendirilirken gebe olduğu anlaşıldı. Tiroid dışı yayılım ve boyun bölgesinde saptanan metastatik LAP varlığı nedeniyle gebelik sırasında cerrahi önerildi. Gebeliğinin 16. Haftasında Total tiroidektomi, bilateral santral LAP ve sol lateral LAP disseksiyonu yapıldı.

Postop patolojide sol lateral ve bilateral santral 12 adet metastatik LAP tespit edilirken 52 adet reaktif LAP saptandı. Tiroid sol lobda 2x1.5x0.8 cm klasik varyant pailler ca tespit edildi.

LT4 ile hipoparatirodi nedeniyle kalsitriol ve elementer kalsiyum başlandı. Post op TG 0.19 olarak ölçüldü. USG de şüpheli servikal LAP izlenmedi.

Sonuç: Gebelikte tanımlanan lokal ileri tiroid karsinomunda, tiroid cerrahisi ve disseksiyon ikinci trimesterde güvenle yapılabilir.

Anahtar kelimeler: tiroid pailler karsinomu, gebe

TİROİD

P-093

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ TANISI OLAN HASTANIN TİROİD BEZİNİN LENFOSİTİK İNFİLTRASYONU

Seher Çetinkaya Altuntaş[1], Uğur Avcı[1], Elif Akdoğan[2]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Arastırma Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği Rize
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Arastırma Hastanesi Hematoloji Polikliniği Rize

Amaç: Oldukça değişken klinik seyir gösteren kronik lenfositik lösemide (KLL) tanı sonrası hastaların bir kısmı son derece sessiz ve asemptomatik olup, uzun yıllar ilerleme olmaksızın yaşarken bir kısmı da tanı anında ya ileri evre ya da erken evre olmasına karşın hızla ilerleme eğilimi göstermektedir Küçük lenfositik B hücreli lenfoma (SLL-B), oldukça nadir görülen bir tiroid lenfoma türüdür

Olgu:: Ocak 2019 tarihinde 74 yaşında bayan rutın tetkikler esnasında tiroid bezinde nodül saptanan hasta, hastanemiz Endokrin Polikliniğine nodül nedenı ile yönlendirildi. Hastanın özgeçmişinde KLL nedeni ile bir dönem hematoloji bölümü tarafından takip edildiği ve tedavi verilmediği öğrenildi. Tiroid usg'de: Sağ lob inferiorda santralde geniş kistik alanı bulunan 23.5x14 mm boyutlarında olmak üzere nodüller izlenmiş olarak raporlandı. Hastanın nodülünden ince iğne aspirasyon biopsisi yapıldı. Patoloji sonucu: Monomorfik ve küçük lenfositlerden oluşan hücresel proliferasyon, bu hücreler antijenik olarak CD5 ve CD20 ile pozitif, CD3 ile negatiftir. sitomorfolojik ve immünfenotipik bulgular, hastanın özgeçmişiyle birlikte değerlendirildiğinde, küçük lenfositik lenfoma/ kronik lenfositik lösemi infiltrasyonu ile uyumludur şeklinde rapor edildi. Hasta ötroiddi. Periferik kan değerleri Hemoglobin: 12,8 g/dL WBC: 141,33 lenfosit: 132,91 (%94) Trombosit:174.000'di. Hematoloji bölümü ile konsülte edilen hastaya takıp kararı alındı.

Sonuç: KLL erişkinlerde en sık gözlenen lösemi tipidir.(%25) Tiroid bezinde SLL infiltrasyonu nadir görülen bir durumdur. Literatürde tiroid bezinin SLL tutulumu ile vakalar nadirdir, bu vakalar daha çok otoimmün tiroidit zemininde (gelişmiştir.Ayırıcı tanı ve tedavi planlanmada bu hastalara immunohıstokımyasal ve flow sitometri mutlaka çalışılmalıdır. Tiroid bezinin SLL infiltrasyonunda tedavi tartışmalıdır. Tedavide cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve monoklonal antıkıorlarla yapılan immünoterapi önerilmektedir

Anahtar kelimeler: Tiroid, lenfoma

TİROİD

P-094

KLİNİSYEN GÖRÜŞÜ MÜ KILAVUZLAR MI? PAPİLLER TİROİD KANSERİ OLGU SUNUMU

Barış Gelen, Arzu Kılıç Gelen

Artvin Arhavi Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi,Artvin

GİRİŞ: Tiroid bezi hastalıkları içinde tiroid nodülleri en sık görülen grup olup palpasyonla saptanamayan nodüllerin çoğu ultrasonografi (USG) ile saptanabilmektedir. Tiroid nodüllerinde klinik ve tanısal açıdan rutin kullanılan tiroid fonksiyon testleri, sintigrafi ve USG ile önemli bilgiler elde edilmesine karşın tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) uygulanmadan net olarak benign malign ayrımı yapılamaz. Tiroid kılavuzlarında yer alan kriterlere göre nodüllerin benign/malign ayrımı yapılmaya çalışılsa da vakamızda belirteceğimiz gibi bazı durumlarda da klinisyenin bu kriterlerden bağımsız olarak kendi tecrübelerine dayanarak insiyatif kullanarak TİİAB kararı vermesi önemlidir.Biz vakamızda klinik tecrübenin bazen kılavuzların önüne geçebileceğini vurgulamaya çalıştık.

Olgu: 36 yaşında İç Hastalıkları uzmanı erkek hasta eşinin subakut tiroidit açısından rutin kontrolü sırasında radyoloji uzmanının isteği üzerine tiroid ultrasonografisi planlandı. Hastanın daha önceki dönemde herhangi bir tiroid fonksiyon testi bozukluğu veya aktif şikayeti yoktu. Hastanın özgeçmişi ve soygeçmişinde tiroid kanseri açısından herhangi bir risk faktörü yoktu. Hastaya yapılan tiroid USG'de tiroidit sekeli ile uyumlu görünüm ve sol lob alt zon posteriorda 7,4x6,5 mm tiroide göre ekojen görünümde ve heterojen ekoda periferal kitle etkisi oluşturan nodül saptandı. Nodülün artmış vaskülaritesi, sınırlarının düzensiz olması veya halo kaybı gibi maigniteyi düşündüren bulgu olmamasına rağmen radyoloji uzmanının klinik deneyiminden dolayı tiroid biyopsisi açısından ısrar etmesi üzerine hastadan TİİAB yapıldı. Hastanın TİİAB sonucu Tiroid Papiller Kanseri ile uyumlu gelmesi üzerine hasta total tiroidektomi operasyonuna alındı.

Sonuç: Günlük pratikte sık karşılaşılan nodüller için biyopsi endikasyonları çeşitli kılavuzlarda belirtilmekle birlikte yukarıdaki örnekte olduğu gibi radyoloğun klinik deneyimine bağlı biyopsi endikasyonu konulması da tiroid kılavuzlarında biyopsi alınması gereken nodüller bölümünde yer almalıdır.

Anahtar kelimeler: Nodül, Papiller Karsinom, Tiroid



Malign Nodül
Boyut ve diğer kriterler açısından malignite kriterlerine uymayan nodül

TİROİD

P-095

TİROTOKSİK HİPOKALEMİK PERİYODİK PARALİZİ:OLGU SUNUMU

Fatıma Nevay Ersal Genç
Kumluca Devlet Hastanesi,Antalya

Amaç: Tirotoksik periyodik paralizi; hipokalemi kas güçsüzlüğü atakları ile karakterize hipertiroidizmin nadir komplikasyonudur. Zorlu aktiviteler, yoğun karbonhidrat alımı; paralizi gelişimini tetikleyici faktörler olarak belirlenmiştir. Olgumuzdan yola çıkarak akut motor paraliziyle gelen hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Olgu: 26 yaşında erkek hasta, ani başlayan yürüyememe yakınması ile başvurdu. Özgeçmişinde; 2 aydır egzersizle 11 kilo verdiğini ifade etmekteydi. Fizik muayenede hastanın bilinci açık, oryante ve koopere idi. Kan basıncı 100/70 mmHg, nabız 112/dakika ritmik, vücut ısısı: 37,4 °C olarak saptandı.Üst ekstremitelerde kas gücü 3/5, alt ekstremitelerde proksimalde 2/5, distalde 2/5 olarak ve tüm ekstremitelerde derin tendon refleksleri hipoaktif saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde;serum potasyumu (K+): 1.8 mmol/L (N: 3.5-5.5 mmol/L) kreatin kinaz:253 U/L(0-172), LDH:305 U/L(80-130),TSH: 0.01 uIU/ml (N:0.4-4 uIU/ml), serbest T3: 18 ng/dL (N:2.0-4.5 ng/dL), serbest T4: 5.5 ng/dL (N: 0.9-1.7 ng/dL) saptandı. Tiroid ultrasonografisinde; her iki tiroid lobu normalden büyük olup en büyüğü 1.5 cm olmak üzere çok sayıda nodül saptandı.Anti-tiroglobulin: 722U/mL (N: <115 U/mL), anti-tiroid peroksidaz 414 U/mL (N: <34 U/mL), saptandı. Bu sonuçlarla hastaya THPP(Tirotoksik Hipokalemik Periyodik Paralizi) tanısı konuldu. Potasyum replasmanı ile tedavinin 6. saatinde hastanın kas güçsüzlüğünde düzelme görüldü.Atak gelişimini engellemek için hipertroidi tedavisine başlandı.36. saatinde desteksiz yürümeye başladı.

Sonuç: Graves Hastalığı hipertiroidinin en sık sebebi olduğu gibi, THPP'nin de en önemli sebebidir. THPP'nin en önemli özelliği atak sırasında hipopotasemi olmasıdır.Hastalarda ani başlayan yaygın kas güzsüzlüğü ve bilinçte değişiklik olmaması hemen hemen kuraldır. Olgumuz nadir görülen ancak teşhis edildiğinde dramatik düzelen bir hastalık olması nedeni ile sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Tirotoksik Hipokalemik Periyodik Paralizi, Graves Hastalığı, Hipokalemi

TİROİD

P-096

KEMİK METASTAZLARINDAN TANI ALAN TİROİD KANSER OLGULARI

Burcu Ulaş[1], Mehmet Muhittin Yalçın[2], Başak Bolayır[2], Aydın Tuncer Sel[2], Alev Eroğlu Altınova[2], Müjde Aktürk[2], İlhan Yetkin[2], Füsun Baloş Törüner[2]

[1]*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı*
[2]*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı*

Giriş: Tiroid kanserleri endokrin sistemin en sık görülen malignitesidir. Diferansiye tiroid karsinomlarında %7 - %23 arasında değişen oranlarda uzak metastaza rastlanmaktadır. Kemik, akciğerden sonra en sık metastaz görülen bölgedir.

Olgu: Bu çalışmada 2009-2018 yılları arasında kemik lezyonu nedeni ile araştırılırken tiroid kanseri tanısı alan takibimizdeki olguların derlemesi sunulmuştur. Olguların demografik ve klinik bilgileri tabloda özetlenmiştir.

Hastaların tanı anında yaşı 67 yıldır (52-79). Hastaların %50'si vertebra, %50'si uzun kemik metastazı ile tanı almıştır. Medyan tiroid tümör çapı 3,75 cm (2-5) olarak saptanmıştır.

Sonuç: Kemik lezyonlarının ve metastazlarının değerlendirilmesinde primer odağın tiroid dokusu olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Kemik, Metastaz, Tiroid

Tablo 1. Olguların demografik ve klinik özellikleri

	Tanı yaşı	*Cinsiyet*	*Semptom*	*Bulgu*	*Tutulan kemik*	*Kemik Patolojisi*	*Tiroid Patolojisi*	*Tümör Çapı*	*Sağkalım*
1	79	K	Kol ağrısı	Fraktür/ Sklerotik lezyon	Humerus Femur	FTK metastazı	FTK PTK	4,5cm 1,2cm	113 ay Sağ
2	63	K	Bel ağrısı	6x5cm kitle	L2 vertebra	FTK metastazı	ADTK (iyi diferansiye FTK zemininde)	2,5cm	58 ay Sağ
3	57	E	Bel ağrısı	5,5x4cm kitle	L2 vertebra	Metastatik tiroid karsinomu	ADTK(PTK zemininde) FVPTK	3cm 1mm	60 ay Sağ
4	71	K	Bel ağrısı	7x8 cm kitle	Vertebra	FTK, yer yer PTK	PTK	4,5 cm	59 ay Sağ
5	52	K	Diz ağrısı	4x3cm litik lezyon	Femur	PTK metastazı	ADTK (iyi diferansiye PTK zemininde)	2 cm	130 ay Exitus
6	74	E	Kol ağrısı	Fraktür	Humerus	FTK metastazı	-	5 cm (usg)	4 ay Sağ

(PTK:papiller tiroid karsinomu, FTK:foliküler tiroid karsinomu, ADTK: az diferansiye tiroid karsinomu, FVPTK: foliküler varyant tiroid papiller karsinomu)

TİROİD

P-097

HİPOTİROİDİNİN NADİR BİR NEDENİ:ERİŞKİN DÖNEMDE TANI ALAN JOUBERT SENDROMU

Kadir İntaş, Zeynep Zehra Tekin, Seyit İbrahim Akdağ, Mercan Taştemur
Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H. İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Joubert Sendromu (JS) ilk kez 1969 yılında Fransız nörolog Joubert tarafından tanımlanan otozomal resesif (OR) geçişli nadir bir sendromdur.Yaşamın ilk ayında ortaya çıkan semptom ve bulgularla tanı alan bu sendrom,geç tanı alması ve tiroid fonksiyon bozukluğuna neden olmasından dolayı sunmak istedik.

Olgu: 45 yaşında 5 yıldır kronik böbrek yetmezliği,hipertansiyon nedeniyle takip edilen kadın hasta hemodiyaliz sırasında aspirasyona sekonder solunum arresti gelişmesi üzerine entübe edilip yoğun bakım ünitesinde takip edildi.Takipleri sırasında ekstübe olan ve yoğun

bakım ihtiyacı kalmayan hasta servisimize devir alındı.Annesinde ve babasında hipertansiyon mevcuttu.Vücudunda yaygın hipotoni,okülomotor apraksi,horizontal yönde daha belirgin olmak üzere tüm yönlere bakışta izlenen rotatuar nistagmus saptandı.Beyin bilgisayarlı tomografisinde;serebellumun inferior pedinkülleri molor diş belirtisi şeklindeydi.Serebellum posteriorunda en kalın yerinde yaklaşık 4.5 cm'ye ulaşan kistik genişleme izlendi.Vermis izlenmedi.Laboratuar değerlerinde Tsh:11,55 mIU/L gelmesi üzerine tiroid ultrasonografi ve T4 düzeyi istendi.Tiroid usg'de belirgin sonopatolojik bulgu izlenmedi ve T4 normal aralıkta geldi.Bunun üzerine hasta subklinik hipotiroidi düşünülüp LT4 tedavisine başlanıldı ve mevcut nörolojik muayene,beyin bt ve laboratuar bulgularına göre öncelikli olarak Joubert sendromu düşünüldü.Takipleri sırasında 3/7 hemodiyalize giren hasta laboratuar ve klinik düzelme sağlayınca 2 ay sonra polikliniк kontrol önerilip taburcu edildi.

Sonuç: Joubert sendromu,genellikle infant dönemde tanı alan 1/80000-1/100000 arasında insidansı olan nadir bir sendromdur. Hipotoni,takipne-apne epizodları ile karakterize anormal solunum paterni,anormal göz ve dil hareketleri,ataksi,mental-motor retardasyon gibi semptom ve bulgularla gelen bazı hastalarda da izole büyüme hormonu,tiroid hormon eksikliğine hatta panhipopitüitarizm gibi hipofiz hormonu disfonksiyonuna da neden olmaktadır.Sonuç olarak Joubert sendromu;erişkin dönemde de tanı alabilen ve subklinik hipotiroididen santral hipotiroidiye kadar geniş bir spektruma neden olabilen nadir bir sendromdur.

Anahtar kelimeler: Joubert sendromu, hipotiroidi, erişkin dönem



Molar diş belirtisi

TİROİD

P-098

İN VİTRO FERTİLİZASYON İLE GEBELİK OLUŞTURULAMAYAN HASTADA GELİŞEN POSTPARTUM TİROİDİT

Sinem Kargün, Burcu Meryem Atak, Orhan Malgir, Nusret Yılmaz, Ramazan Sarı, Hasan Ali Altunbaş, Mustafa Kemal Balcı

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Postpartum tiroidit doğum sonrası sıklıkla 2-4. aylarda görülmekle birlikte, literatürde 5-20. gebelik haftasında gelişen abortuslar sonrasında da görülebildiği bildirilmiştir. Bu bildiride embriyo transferi sonrası gebelik oluşturulamayan ancak 1.ayda postpartum tiroidit kliniği ortaya çıkan hasta sunulmuştur.

Olgu: Kadın doğum polikliniğince hipertiroidi saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilen 40 yaşındaki kadın hastanın öyküsünden yaklaşık 1 ay önce in vitro fertilizasyon ile embriyo transferi yapıldığı ancak 2. hafta değerlendirmesinde gebeliğin oluşturulamadığı öğrenildi. In vitro fertilizasyon öncesi ötiroid olan, ek hormonal patoloji saptanmayan, kronik hastalık, ilaç kullanımı olmayan hastada embriyo transferinden 3 hafta sonra hipertiroidi ortaya çıkmıştı. Hafif çarpıntı ve terlemesi olan hastanın nabzı:112/dk idi. Egzoftalmus, orbitopati gözlenmeyen hastanın tiroid lojunda ağrı, hassasiyet yoktu. Tiroid ultrasonografisinde; bilateral dağınık, yamalı, geografik tarzda heterojen hipoekoik alanlar ve azalmış vaskülarite saptandı. Tsh:0.03 mIU/ml (0.55-4.78), ser t4:2.32 ng/dl(0.89-1.76),ser t3:6.32 ng/dl (2.3-4.2), anti tpo:83 IU/ml(0-35), tsh reseptör antikor:3.93 U/L(0-9) idi. Hemogram, böbrek, karaciğer fonksiyon testleri, akut faz reaktanları normaldi. Tiroid sintigrafisinde suprese görünümde tiroid izlendi. İyot maruziyeti yoktu. Hastaya postpartum tiroidit tanısı konuldu.

Sonuç: Prevelansı ortalama %7-8 olan postpartum tiroditin patogenezi net aydınlatılamamış olmakla birlikte doğum sonrası immun supresyonun ortadan kalkmasıyla tirodin otoimmun destruksiyonu ile sonuçlanan inflamatuar bir süreçtir. Tiroid otoantikorlarının varlığında daha sık görülmektedir..Vakamızda farklı olan in vitro fertilizasyon sonrası gebelik oluşmamasına rağmen tiroidit kliniğinin ortaya çıkmasıdır. Bu noktada embriyo transferi ile gelen minör antijenik uyarının bile tiroiditi tetiklemiş olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: postpartum, tiroidit

TİROİD

P-099

SUBAKUT TİROİDİT İLE TETİKLENEN BİR GRAVES OLGUSU

Emre Durcan, Rabia Hacer Hocaoğlu, Özge Polat Korkmaz, Serdar Şahin, Özlem Haliloğlu, Pınar Kadıoğlu

İ.Ü.C Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul

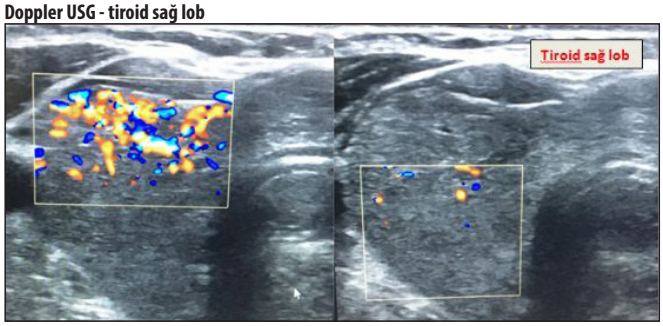
Subakut tiroidit; viral enfeksiyon sonrası akut faz yüksekliğiyle seyreden bir hastalık iken; Graves hastalığı ise otoimmun bir süreçtir. Subakut tiroidit ve graves hastalığı birlikte literatürde nadirdir. İki hastalığın patogenezi birbirinden farklı olsa da birlikteliğinde, yatkınlığı olan kişilerde inflamasyon zemininde otoimmunite gelişiminin etkili olduğu düşünülmektedir. Bu bildiride nadir görülen bir olgu sunulmuştur.

Üç ay önce başlayan boğaz ağrısı ve ateş nedeniyle yapılan tetkiklerde subakut tiroidit tanısı alan 44 yaşındaki erkek hasta bir ay süreyle azalan dozda steroid tedavisi almıştı. Mevcut şikayetleri gerileyen hasta yeni başlayan ses kısıklığı, kilo kaybı, terleme ve çarpıntı ile tarafımıza başvurdu. İlk başvurusunda ötiroid olan hastanın yeni testlerinin hipertiroidiyle uyumlu olması sonucu yapılan tiroid sintigrafisinde tiroid bezi diffüz hiperplazik ve radyoaktif iyot uptake'i artmış saptandı. Akut faz değerlerinin halen yüksek olması ve yakın öyküsü sebebiyle subakut tiroidit sonrası tetiklenen otoimmün süreçle gelişen Graves hastalığı ön tanısıyla tetkiklerine devam edildi. Tiroid ultrasonografisinde her iki tiroid lobunda simetrik olarak üst alanlarda kanlanmada artış varken alt alanlarda kanlanmada azalma dikkati çekti (Şekil 1 ve 2). Steroid tedavisi altında TSH reseptör antikoru (TRAb) negatif sonuçlandı. Akut faz değerleri gerileyen fakat hipertiroidik olan hastaya metimazol başlandı. Steroid dozu azaltılarak iki aylık süreçte kesilmesi planlandı. Antitiroid tedaviyle serbest T3 ve T4'ü normal sınırlara gelen hastanın takibine devam edilmektedir.

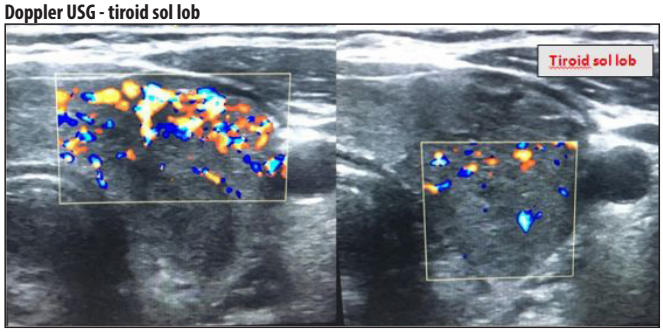
Subakut tiroidit ile Graves hastalığı birlikteliği nadir görülmektedir.İki hastalığın patogenezi birbirinden oldukça farklıdır. Akut faz belirteçleri, TRAb, tiroid sintigrafisi ve radyoaktif iyot uptake tanıda birlikte kullanılmalıdır. TRAb pozitifliği sık görülmekle birlikte bizim vakamızda olduğu gibi steroid tedavisi altında negatif saptanabilir.

Anahtar kelimeler: Subakut tiroidit, Graves

Doppler USG - tiroid sağ lob



Doppler USG - tiroid sol lob



TİROİD

P-100

HİPOTİROİDİDEN HİPERTİROİDİYE TRANSFORMASYON

Nur Sinem Şengöz Coşkun, Mehtap Evran Olgun, Murat Sert, Bekir Tamer Tetiker

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

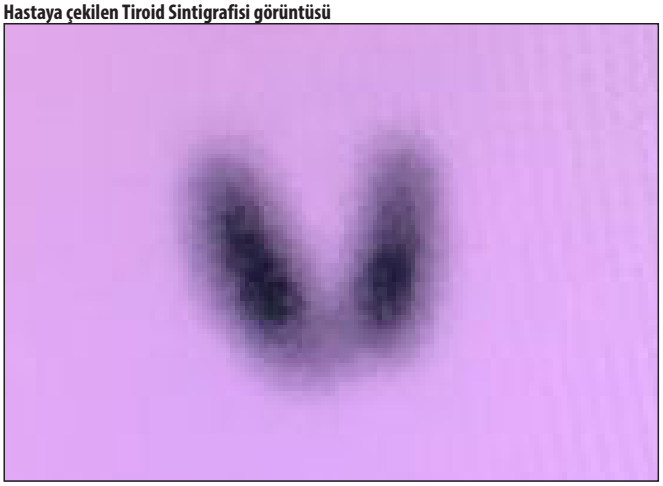
Amaç: Graves ve Hashimoto hastalıkları, tiroidin en sık otoimmun hastalıklarıdır. Graves hipertiroidi tablosuna yol açarken, Hashimoto farklı tiroid fonksiyonlarıyla prezente olabilir.

Olgu: 30 yaşında, öncesinde kronik hastalığı olmayan kadın hastanın halsizlik sebebiyle istenen TSH: 8.369 mIU/L (referans aralığı 0.38- 5.83 mIU/L) ve anti-mikrozomal antikor: >1013 U/ml (referans aralığı 0-9 U/ml) saptanması üzerine, hastaya Hashimoto Hipotiroidisi teşhisiyle levotiroksin replasmanı başlandı. O dönem yapılan tiroid ultrasonunda tiroid lobları normal boyutlardayken parankimde yaygın heterojen ekojenite ve fibröz septasyonlarla ayrılmış hipoekoik alanlar gözlendi. Yaklaşık bir ay sonraki kontrolünde tirotoksik yakınmaları olduğunu belirten hastadan gönderilen fT3:18.06 pg/ml (referans aralığı 2.3- 4.2 pg/ml), fT4: 4.83 ng/dl (referans aralığı 0.61- 1.12 ng/dl), TSH: 0.002 mIU/L saptanması üzerine hastanın replasmanı kesilerek semptomatik amaçlı propranolol tedavisi verildi. Tekrarlanan tiroid ultrasonunda her iki lob ileri derecede büyük ve loblarda yaygın irregüler ekojenite izlendi. Kontrolde bakılan fT3:24.79 pg/ml, fT4: 5.02 ng/dl, TSH: 0.001 mIU/L saptanan hastaya çekilen Tiroid Sintigrafisi'nde bilateral loblarda aktivite tutulumu diffüz artmış saptandı. Gönderilen TSH Reseptör Antikoru: 5.91 IU/L (referans aralığı 0- <1.75 IU/L) saptandı. Tüm bulgularla hasta Graves olarak değerlendirildi ve antitiroid tedavi (metimazol) başlandı. Hastanın takipleri metimazol tedavisi altında ötiroid halde devam etmektedir.

Sonuç: Otoimmun tiroid hastalıklarında hipertiroidizm sonrası hipotiroidizm sıklıkla gözlenebilmekle birlikte, hipotiroidizm sonrası hipertiroidizm gelişimi çok nadirdir. Literatürde bu dönüşümün olası nedenleri olarak tiroid bezinin antikorlara yanıtındaki değişiklik, bazı hastaların her iki tiroid reseptör antikoruna da sahip olabileceği ya da otoimmun tiroid hasarı sonrası tiroid stimülan reseptör antikorunun hipertiroidi kliniğine neden olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle otoimmun tiroid hastalığına sahip vakalarda bu dönüşümler akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Otoimmun tiroidit, transformasyon

Hastaya çekilen Tiroid Sintigrafisi görüntüsü



Her iki lobda artmış aktivite tutulumu ve background aktivitede azalma gözlenmektedir.

Hastanın takibi sırasındaki tiroid fonksiyon testleri sonuçları

Tarih	*fT3 (pg/ml)*	*fT4 (ng/dl)*	*TSH (mIU/L)*	*Anti-Tiroglobulin antikor (U/ml)*	*Anti-mikrozomal antikor (U/ml)*
27.06.2018	3.25	0.53	8.369	3	>1013
29.08.2018	18.06	4.83	0.002		
24.10.2018	24.79	5.02	0.001		
09.11.2018	22.67	5.14	0.001		
17.12.2018	10.72	2.63	<0.005		
28.01.2019	3.55	0.53	0.002		

TİROİD

P-101

BRANKİAL KLEFT KİSTİNDE METASTAZ İLE TANI ALAN TİROİD PAPİLLER KARSİNOMU OLGUSU

Gökhan Özturk[1], Semra Aytürk Salt[2], Selis Gülseven Güven[3], Nuray Can[4], Yavuz Atakan Sezer[5], Cihan Özgür[6], Sibel Güldiken[2]

[1]Trakya universitesi tip fakultesi, Ic Hastaliklari ABD, Edirne
[2]Trakya universitesi tip fakultesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastaliklari BD, Edirne
[3]Trakya universitesi tip fakultesi,Kulak Burun Bogaz ABD, Edirne
[4]Trakya universitesi tip fakultesi, Patoloji ABD, Edirne
[5]Trakya universitesi tip fakultesi, Genel Cerrahi ABD, Edirne
[6]Trakya universitesi tip fakultesi, Radyoloji ABD, Edirne

Amaç: Brankial kleft kistleri(BKK), fetal gelişim sırasında brankial yarıkların yok olmaması nedeniyle oluşan, en sık lateral boyunda karşılaşılan, konjenital servikal patolojilerdir. Genellikle benign lezyonlardır. Baş-boyun bölgesine ait bir malignite ile karışabildiği gibi, metastaz sonrasi da bulgu verebilirler. Biz de BKK kistinde metastaz saptanmasi ile tani alan bir tiroid papiller karsinomu (PTK) olgusunu sunmayi amaçladik.

Olgu: 35 yaşındaki erkek hasta boyun sağ tarafta şişlik şikayetiyle kulak burun boğaz polikliniğine başvurduğunda yapılan fizik muayenede sağ sternokleidomasteideus (SCM) kasının 1/3 orta-üst kısmında 5x3 cm'lik, mobil-yumuşak kitle palpe edildi. Boyun ultrasonografisinde sağ servikal zincir anteriorunda 66x33x49 mm boyutlarında RDUS incelemede patolojik vaskülarizasyon göstermeyen, düzgün konturlu pür kistik lezyon ile tiroid sağ lob posterior kesimde 3 mm çapında punktat kalsifikasyon içeren hipoekoik nodül izlenirken, pa-

tolojik görünümde lenf nodu (LN) izlendi. Boyun MR'da sağ servikal bölgede SCM medialinde 62x42x55 mm belirgin solid komponent barındırmayan ilk planda tip 2 brankial kleft kisti ile uyumlu olarak değerlendirilen lezyon izlendi. Bilateral derin ve yüzeyel servikal zincirde patolojik LN tespit edilmedi. BKK öntanısıyla eksploratif servikotomi uygulanarak kist eksizyonu ile 7 adet LN çıkarıldı. Patoloji raporu; BKK'de PTK infiltrasyonu ve 1 LN PTK metastazı olarak gelmesi üzerine endokrinoloji polikliniğine yönlendirilen hastaya tiroid konseyinde total tiroidektomi ve LN diseksiyonu yapılmasına karar verildi. Operasyon sonrası sağ tiroid bezinde 1,8 cm ve 0,4 cm klasik tip PTK ve 4 LN'da metastaz saptanarak PT1bN1b olarak evrelenip RAİ tedavisi verildi.

Sonuç: BKK nedeniyle cerrahi uygulanacak hastalarda tiroid dokusu dikkatli bir incelemeden geçirilerek malignite yönünden tetkik edilmesi uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: Brankial kleft kistleri, Papiller tirod kanseri

TİROİD

P-102

ANTİTİROİD İLAÇ KULLANIMINA BAĞLI OLARAK GELİŞEN ANEMİ VE TROMBOSİTOPENİ

Halise Çınar Yavuz, Şerife Nur Boysan, Mazhar Müslüm Tuna
S.B.Ü Ümraniye Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi

Amaç: Antitiroid ilaç kullanımına bağlı gelişen hematolojik yan etkiler; agranülositoz, pansitopeni, aplastik anemi olarak bildirilmiştir. Vakamızda çok nadir rapor edilmiş antitiroid ilaç kullanımına bağlı agranülositozun eşlik etmediği bisitopeni vakası sunulacaktır.

Olgu: İki senedir Graves tanısı ile düzensiz antitirod ilaç(ATİ) kullanan 53 yaşında erkek hasta düzenli metimazol kullanımı sonrası gelişen derin anemi ve trombositopeni nedeniyle hospitalize edildi. Fizik muayenede konjuktiva soluk, bilateral göz kapağı retraksiyonu ve propitosis mevcuttu, vital bulguları stabildi. İlk geldiğinde hemogram: 7,5g/dl, MCV: 60 (80-100)fl, RDW: 15.500 /ul, WBC: 6.160/ul, trombosit: 8.000/ul idi. Serum demir: 20 (65-175)ug/dl, ferritin: 9,39 (22-275)ng/ml, serum demir bağlama kapasitesi: 338 (120-370), vitamin B12: 270 pg/ml, TSHRAB: 7,08 <1,5ıu/l, anti TPO: 336 <5,6ıu/ml, TSH: 0,001, sT4: 1,89, sT3: 4,25, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Almakta olduğu ATİ kesildi. Hastada derin trombositopenin eşlik ettiği bisitopeni tablosu olduğundan hematoloji tarafından değerlendirildi. Yapılan kemik iliği biyopsisi ile akut lökoz veya MDS ekarte edildi. İlaç kesimi sonrası trombositler normal aralığa gelirken, hemogram 9,2'ye kadar yükseldi. Hemogramın daha fazla yükselmemesinin nedeni eşlik eden demir eksikliği olduğu düşünüldü. Yakın hemogram takibi ile ATİ başlanarak subklinik hipertiroidi elde edildi. Bu dönemde yine trombositopeni ve anemisi derinleşti. Tekrar ATİ kesilerek yeterli trombosit yükselmesi sağlandı ve operasyon planlandı. Hastada yapılan ekokardiografisinde diastolik disfonksiyon evre-2 restriktif kardiyomiyopati olduğundan cerrahi açıdan yüksek riskli kabul edildi. Radyoaktif iyot tedavisi amaçlı dış merkeze sevk edildi.

Sonuç: ATİ kullanımına bağlı hayatı tehdit edecek derecede derin anemi ve trombositopeni nadir olarak gelişebilir. Bu vakalarda yakın takip ile en kısa zamanda operasyon veya radyoaktif tedavinin yapılması ciddi önem taşımaktadır

Anahtar kelimeler: anemi, antitiroid ilaç, trombositopeni

TİROİD

P-103

SANTRAL HİPOTİROİDİ VE TOKSİK ADENOM BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

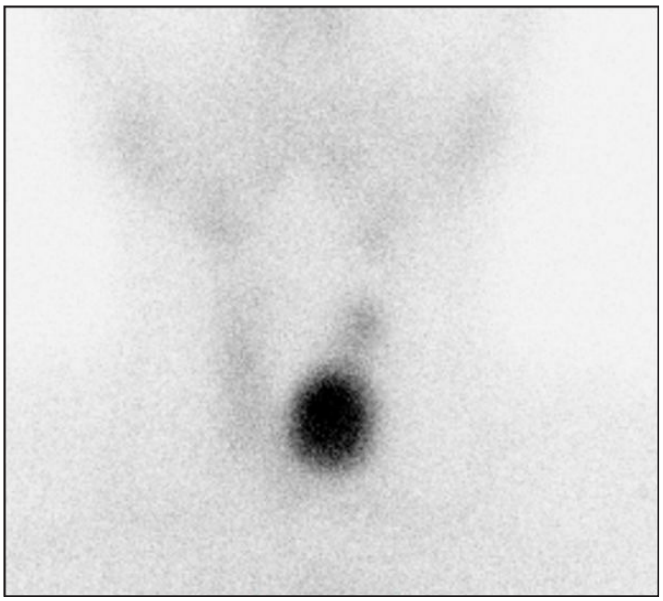
Muhammet Kocabaş, Mustafa Can, Ilker Çordan, Melia Karaköse, Mustafa Kulaksızoğlu, Feridun Karakurt
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

Amaç: Santral hipotiroidi (SH), hipofiz yada hipotalamus patolojilerine bağlı yetersiz TSH salınımı sonucu ortaya çıkar. Bu hastalarda serum TSH düzeyi düşük yada normal, serbest T4 (sT4) düzeyi düşük saptanır. Toksik adenom (TA), otonom tiroid nodülüne bağlı gelişen hipertiroidiyi ifade eder ve hipertiroidi vakalarının yaklaşık %5'inden sorumludur. TA vakaları bazen sT4 düzeyi normalken serbest T3 (sT3) yükekliği şeklinde karşımıza çıkabilir (T3 toksikozu). Biz tiroid fonksiyon testlerinin yorumlanmasında güçlükler yaşanan, SH ve TA birlikteliği vakasını sunmayı amaçladık.

Olgu: 50 yaşında kadın hasta halsizlik ve kilo alma şikayetleriyle başvurdu. Özgeçmişinde tiroidde nodül ve hipertansiyon tanıları mevcuttu, losartan dışında kullandığı ilaç yoktu. Fizik muayenesinde tansiyon arteriyel:140/90mmHg, nabız:80/dk, tüm sistem muayeneleri normaldi. Labaratuvar incelemesinde hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler normal, TSH:0,1 mU/L(0,27-4,2), sT4:0,71 ng/dL(0,93-1,7), sT3:3,28 ng/L(2-4,4) idi. sT4 ve TSH değerlerinin düşük olması nedeniyle SH düşünülen hastanın ön hipofiz hormonları normaldi. Hipofiz MRI'da patolojik bulgu saptanmadı. SH tanısıyla levotiroksin 50mcg başlanan hastanın takibinde T3 toksikozu gelişmesi üzerine levotiroksin tedavisi kesilerek takip edildi. Tiroidde nodül öyküsü olması ve takibinde T3 toksikozunun sebat etmesi üzerine çekilen tiroid sintigrafisinde sol lob alt polde hiperaktif nodül saptandı (Şekil 1). Hastanın takiplerinde TSH ve sT4 düzeyleri düşük, sT3 ise yüksek yada normal seyretti (Tablo 1). SH ve TA tanıları konulan hastada hipotiroidi kliniği baskın olması nedeniyle levotiroksin tedavisi tekrar başlandı ve TA için cerrahi tedavi planlandı.

Sonuç: Literatürde SH nedeniyle takip edilirken hipertiroidi gelişen vaka oldukça nadirdir. SH hastaları takip edilirken nadiren hipertiroidi gelişebileceği ve tiroid fonksiyon testlerinin yorumlanmasında güçlüklere yol açabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Santral hipotiroidi, Toksik adenom, T3 toksikozu



Şekil 1. Tiroid sintigrafisi

Tablo 1. Tiroid fonksiyon testlerinin seyri

Tarih	Serbest T3 (2-4,4ng/L)	Serbest T4 (0,93-1,7ng/dL)	TSH (0,27-4,2mU/L)
13.10.2017	3,28	0,71	0,1
08.12.2017	4,27	1,27	0,01
07.05.2018	5,47	1,47	<0,01
28.12.2018	4,02	1,11	<0,005
23.01.2019	3,18	0,62	0,05

TİROİD

P-105

GRAVES HASTALIĞINDA NADİR BİR KOMPLİKASYON OLARAK TEDAVİ ÖNCESİ NÖTROPENİ VE LİTYUM İLE TİROİDEKTOMİYE HAZIRLANAN OLGU SUNUMU

Şerife Nur Boysan, Halise Çınar Yavuz, Mazhar Müslüm Tuna

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Graves hastalığında, tiroid hormonlarının hematopoeze etkisi yanında immünolojik mekanizmalarla hipersplenizm ve periferik hücre yaşam siklusunda azalma, pansitopeni veya sitopenilerde öne sürülmektedir. Birçok olguda ötiroidi sağlandığında kan tablosunda düzelme görülmüştür. Bu olgu sunumunda nötropenik bir hastada lityum tedavisi sonrası tiroidektomi anlatılmaktadır.

Olgu: Otuzdokuz yaşında erkek hasta son 3 aydır zayıflama, çarpıntı, terleme ve titreme yakınmaları ile polikliniğe başvurdu. Fizik muayenede canlı bakış ve ince tremor vardı.İlk tetkiklerinde Serbest T3 9.48 pg/mL(1.71-3.71), Serbest T4 2.06(0.7-1.48) ng/dL, TSH 0.0004 μIU/mL, Lökosit 3860/μL, Nötrofil 1120/μL olduğu görüldü. Sintigrafi sağ lobda heterojen dağılım ve sol loba göre hafif azalmış aktivite gösterdi. USG'de sağ lob alt posteriorda 22x25x31 mm periferik vaskülarizasyon izlenen izoekoik nodül ve komşuluğunda 14x13x16 mm izoekoik nodül tespit edildi. TSH reseptör antikoru 26.38 IU/L(<1.5) idi. Tekrarlanan kan sayımında Lökosit 3880/μL ve Nötrofil 1960/μL olunca Metimazol 5 mg 2x1 ve Propronalol 2x20 mg başlandı. On gün sonra yapılan takipte Lökosit 3650/μL ve Nötrofil 1320/μL olunca antitiroid tedavi kesilerek yatırıldı. Prednizolon 40 mg, Lityum 300 mg 1x1 ve Kolestiramin 9 gr 3x1 başlandı. Periferik kan yayması değerlendirildi:Atipik hücre ve blast görülmedi. Onuncu günde Serbest T3 3.88 pg/mL, Serbest T4 1.8 ng/dL,Lökosit 11 900/μL ve Nötrofil 10 210/μL olunca KBB kliniğine devredildi.

Sonuç: Bu olguda tedavi öncesinde eritrosit ve trombosit değerlerinin normal olmasına rağmen nötropeni olması antinötrofil antikor gibi immünolojik mekanizmaların etkili olabileceğini düşündürmektedir. Antitiroid ilaç tedavisi denenmiş ancak nötropeninin tekrarlaması nedeniyle devam edilmemiştir. Tiroidektomi öncesi lityum başlanmıştır. Lityum tedavisi, hipertiroidili olgularda literatürde RAI tedavisi öncesinde olgu sunumlarında belirtilmektedir, tiroidektomi öncesi nadir olgu sunumları vardır.

Anahtar kelimeler: Hipertiroidi, lityum, nötropeni

TİROİD

P-106

UNİLATERAL GRAVES HASTALIĞI TANISI DÜŞÜNDÜĞÜMÜZ VAKALARIMIZ

İffet Dağdelen Duran

kırıkkale yüksek ihtisas hospital, department of endocrinology and metabolic diseases

Giriş: Graves' hastalığı (GH) tiroidin otoimmün bir hastalığı olup hipertiroidi ve diffüz guatr ile karakterizedir. Tiroid sintigrafisi genellikle diffüz bilateral artmış tutulum gösterirken unilateral tutulum ise nadirdir. Bu olgu sunumuyla unilateral Graves Hastalığı(UGH) tanısı düşündüğümüz altı adet vakayı sunmayı amaçladık.

Vaka: Hastaların yaşları 25 –62 arasında değişip, ortalaması(ort): 47.3±14.2 idi. Altı hastadan ikisi erkekti (%33.3). Hastaneye başvuru sırasında hastaların TSH değeri:0.00- 0.04 mIU/ml (ort:0.02±0.02), fT4:1.12-1.77ng/dl (ort:1.31±0.23), fT3:3.01-5.06 pg/ml (ort:4.09±0.87), anti-Tiroid peroksidaz (anti-TPO):10.5-321.8 IU/ml (ort:139.0±162.6), TSH reseptör antikoru (trab):2.8-34.0 IU/l(ort:22.4±18.0) arasında değerlerde değişiyordu. Tiroid Ultrasonografide (USG)'de nodül görülmeyip orta ile orta-ileri derecede heterojenite bulunurken teknisyum 99m (Tech) tiroid sintigrafisinde hastaların üçünde (%50) tiroid bezinin sağ lobunda, diğer üçünde (%50) sol lobda uptake artışı olup bezin diğer tarafında normal ya da azalmış tutulum görülüyordu. Hastaların birinde (%16.6) gözde tutulum mevcut olup hasta erkekti. İngiltere kaynaklı bir çalışmadaki verilerden yola çıkılarak bilateral Graves hastalarında ortalama yaşın 44, erkek oranının %20, fT4:2.54 ng/dl, fT3:10.3 pg/ml düşünüldüğünde unilateral Graves hastalarının bilateral Graves hastalarına göre yaşları benzer, erkek yüzdesi daha fazla ve başlangıç tiroid hormon seviyeleri daha düşüktü. Graves oftalmopati bilateral hastalıkta %25-50 oranında görülürken unilateral hastalıkta daha az sıklıkta görüldü.

Sonuç: GH'ında tiroid sintigrafisinde unilateral tutulum seyrek görülmektedir. Klinisyenler GH'nin herhangi bir tiroid lobunda unilateral görülebileceğinden haberdar olmalıdır. Bu nadir görünüme iki lobun arasındaki konjenital ya da akkiz, fonksiyonel veya yapısal farklılıklar neden olabilir. UGH bilateral hastalığa göre daha düşük tiroid hormon seviyelerine neden olabilir.

Anahtar kelimeler: unilateral graves, bilateral graves

TİROİD

P-107

MESLEKİ CO MARUZİYETİYLE İLİŞKİLİ STEROİDE DİRENÇLİ BİR GRAVES ORBİTOPATİ VAKASI

Elvin Chalabiyev[1], Mehdi Houssein[1], Süleyman Şendur[3], Yonca Arat[2], Alper Gürlek[3], Miyase Bayraktar[3], Selçuk Dağdelen[3]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: İnsanda sigara, deneysel hayvan modellerindeyse CO, tiroid orbitopati şiddetini arttıran unsurlardır. Bu vakada petrol atık gaz maruziyeti ile steroide direnç gösteren bir oftalmopati olgusu sunulmuştur.

Olgu: 36 yaşında erkek hasta, eks-smoker, lokomotiflerin dizel motor tamir atelyesinde çalışıyor, özel önlem alınmaksızın, günlük ortalama 6 saat mesai boyunca egzoz gazı ve CO maruziyeti var. 2009 yılında Graves hastalığı tanısı konulan hastaya 1 yıl propiltiourasil tedavisi verildikten sonra total tiroidektomi yapılıyor. Ekim 2017 tarihinde Graves orbitopati tanısı konuluyor. Hastalık aktivite skoru yüksek gelmesi nedeniyle Kahaly protokolüyle metilprednizolon (MPZ) tedavisi uygulanıyor. Tedaviden bir ay sonra hastalığın nüks etmesi

üzerine tekrar MPZ verildi, ardından 17 seans plazmaferez uygulandı. Taburcu edildikten 1 hafta sonra unilateral aktif bulgular gelişmesi üzerine tekrar MPZ verildi. Aralık 2018 de bilateral göz bulgularında nüks olması üzerine endoskopik bilateral medial dekompresyon ameliyatı yapıldı. Cerrahi sonrasi hastanın Retrobulbar ağrı şikayetinde azalma olmasına rağmen kemozis, injeksiyon ve periorbital ödem nedeniyle puls steroid tedavisi tekrarlandı.

Sonuç: Agresif ve steroide dirençli orbitopati seyrini açıklayabilecek mesleki CO maruziyeti dışında, bilinen tüm risk faktörleri ekarte edilen hastanın, iş yeri değişikliği için tavsiye raporu düzenlendi ve ofis mesaisine geçişi temin edildi.

Anahtar kelimeler: Graves orbitopati, mesleki CO maruziyet

TİROİD

P-108

HELİCOBAKTER PYLORİ TEDAVİSİ İLE TİROİD HORMON EMİLİMİ DÜZELEN OPERE TİROİD MİKROPAPİLLER CA OLGUSU

Yavuz Selim Demir[1], Hüseyin Demirci[1], Hüseyin Öztürk[2], Meral Türkmen[2]

[1]Medicana Ankara Hastanesi endokrinoloji ana bilim dalı
[2]Medicana Ankara Hastanesi iç hastalıkları ana bilim dalı

24 yaşında kadın hasta 1 yıl önce total tiroidektomi olmuş.Patoloji sonucu 2 odakta tiroid mikropapiller ca geldi.Metastazik lenf nodu saptanmadı. radyoaktif iyod tedavisi aldı. Lt4 replasmanı başladıktan sonra TSH supresyonu sağlanamadı.Lt4 300 mcg almasına rağmen TSH:100 sT4:0.49 geldi.anti tg (-),tiroglobulin:0.9 saptandı.Takipte Lt4 350 mcg ve Lt3 100 mcg ile TSH da değişiklik olmadı. sigara ve alkol kullanımı yok.metoprolol 25 mg dışında herhangi bir ilaç kullanım öyküsü yok.Gastroenteroloji konsültasyonu yapıldı.Üst gis endoskopisinde orta derecede helicobakter pylori enfeksiyonu saptandı. Çölyak hastalığı saptanmadı. Antibiyotik ve proton pompa inhibitörü tedavisi aldıktan 2 ay sonra yapılan TSH:4 sT4:1 tiroglobulin:<0.04 geldi.Takipte Lt3 azaltılarak kesildi.

Sonuç: Olgumuz tiroid hormon replasmanı ile TSH değerinin baskılanması gereken hasta grubunda olduğu için önemlidir. Lt4 malarbsorbsiyonu;çöliyak hastalığı,helicobakter pyloriye bağlı gastrit,atrofik gastrit ve aklorhidri nedeniyle olabilir.Hastamız yüksek TSH nedeniyle hem kardiyak yan etkiler hem de obezite nedeniyle sıkıntılar yaşadı.Helicobakter eradikasyonu ile Lt4 absorbsiyonu düzeldi. Tiroid CA nedeniyle Lt4 ile TSH supresyonu sağlanamayan hastalarda vakit kaybetmeden gastrointestinal sistem incelemesi yapmak gereklidir.

Anahtar kelimeler: Helicobakter, Lt4 malarbsorbsiyonu

TİROİD

P-109

DİFERANSİYE TİROİD KANSERİ TAKİBİNDE YANILTICI TİROGLOBULİN YÜKSEKLİĞİ

Nurdan Gül[1], Duygu Has Şimşek[2], Müge Nur Engin[2], Fatih Tunca[3], Ferihan Aral[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Tiroglobulin diferansiye tiroid kanseri takibinde kullanılan hassas bir belirteçtir. Bununla birlikte özel durumlarda hatalı olarak yüksek düzeylere rastlanabileceğini bir olgu örneği ile göstermeyi hedefledik.

Olgu: Otuz yaşındaki kadın hasta Temmuz 2018'de Endokrinoloji polikliniğimize papiller tiroid kanserinin takibi amacıyla başvurdu. Mayıs 2018'de gebeliğinin son trimesterinde boyunda şişlik nedeniyle tetkik edilmiş. Tiroid ultrasonografisinde saptanan nodülün biyopsisinin papiller karsinom ile uyumlu gelmesi nedeniyle doğum sonrası Haziran 2018'de total tiroidektomi ve santral boyun diseksiyonu uygulanmış. Patolojik incelemede sağ lobda 2.5 cm'lik klasik tip papiller karsinom, lenfatik, vasküler ve perinöral invazyon ve 7 lenf nodunda papiller karsinom metastazı saptanmıştı. Hastanın postoperatif 3. haftadaki TSH=209 mIU/mL, Tg=135ng/ml, Anti-Tg=10.81 IU/ml (0-115) olması nedeniyle yapılan boyun ultrasonografisinde tiroglobulin yüksekliğini açıklayacak bir lezyon saptanmadı. Kasım 2018'de 150 mCi I-131 tedavisi uygulandı. Bu sırada bakılan TSH=123.6mIU/ml, Tg=82.8ng/ml ve Anti-Tg=10 IU/ml bulunmasına rağmen tedavi sonrası çekilen tüm vücut taramasında patolojik tutulum izlenmedi. Aynı dönemde yapılan F18-FDG PET/BT incelemesinde boyunda sağ seviye 2B'de izlenen milimetrik lenf nodlarında patolojik tutulum izlenmedi. Sol kol proksimalinde triseps braki kası lateralinde izlenen 9 mm'lik lenf nodundaki minimal tutulum enflamasyon ile ilişkilendirildi. Ocak 2018'deki kontrolünde tiroglobulin pozitifliğine rağmen görüntülemelerinin negatif olması sebebiyle, yüksekliğin yalancı pozitiflik olabileceği düşünüldü. Polietilen glikol (PEG) ile çöktürme işlemi uygulandı. İşlem sonrası hastanın tiroglobulin düzeyi 24.37 ng/ml'den 2.47 ng/ml'ye (recovery %20) düştü. Bu bulgular tiroglobulin düzeyinde antikor nedeniyle bir artış olduğuna işaret etmekteydi. Hastanın takibinde tiroglobulin düzeylerinin PEG ile çöktürülerek bakılması planlandı.

Sonuç: Tiroglobulin yüksekliğinin görüntüleme yöntemleri ile desteklenmediği Anti-Tg düzeyleri normal olan vakalarda tiroglobuline yönelik farklı antikorların olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Diferansiye tiroid kanseri, tiroglobulin, antikor

TİROİD

P-110

SUBAKUT TİROİDİT GEÇİREN HASTALARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Gülşah Elbüken[1], Özge Taşgın Yıldırım[2], İsmail Yıldız[1], Sayid Shafi Zuhur[1]

[1]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tekirdağ
[2]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ

Giriş: Subakut granulomatöz tiroidit veya subakut tiroidit (ST) boyun ağrısı veya boyunda hassasiyet ile birlikte seyreden ve fizik muayenede genellikle tiroidin hassas ve büyümüş olarak tespit edildiği bir durumdur. Etyolojisinde genellikle bir viral enfeksiyon sorumlu tutulur ve bu enfeksiyonun iyileşme sürecinde ST tablosunun ortaya çıktığı düşünülmektedir. Kliniğimizce takipli, ST tanısı almış 24 hastanın verilerini retrospektif olarak inceledik:

Hastalar ve Yöntem: Yaş ortalaması 41±10 (min-max: 33-71) olan 24 (18 kadın, 6 erkek) hasta izlenmişti. Kadın ve erkeklerde yaş bakımından farklılık izlenmedi.

Ortalama sT4 değeri: 2.7±1.5 ng/dL, sT3: 5.5±3.3 pg/ml, TSH: 0.2 ±0.4 mIU/mL, eritrosit sedimantasyon hızı: 82±27 mm/h, CRP: 56.4±36.5 mg/L bulundu. Ortalama lökosit sayısı: 8762±2496/mm3, mutlak nötrofil sayısı: 5940±2390/ mm3 idi. Bir kişide Anti-TPO, 4 kişide anti-Tg yüksek olarak değerlendirildi.

Üst solunum yolu enfeksiyonunun başlangıcından ST tanısı alana dek geçen süre ortalama 39±28 (min-max: 7-90), hastaların ortalama takip süreleri 200 ±125 gün (min-max: 30-370), ST klinik tablosunun devam ettiği ortalama süre 130±38 (min-max: 65-195) gün olarak bulundu.

ST epizodundan sonra 19 hasta ötiroid, 3 hasta hipotiroid bulundu; 2 hastanın akıbeti bilinmemekteydi.

Sonuç: ST şiddetli boyun ağrısı, yutma güçlüğü gibi yakınmalarla günlük hayat performansını olumsuz yönde etkilemektedir.

Hastalarımızda da görüldüğü üzere akla getirilmedikçe ST tanısı koymak oldukça güç olup, ortalama 39 günü bulabilmektedir. Bu sebeple nedeni bilin(e)meyen ateş, etyolojisi bulunamayan sedimantasyon ve CRP yüksekliği, açıklanamayan boyun ağrısı gibi durumlarda ST tanısı akla getirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Subakut Tiroidit

TİROİD

P-111

HASHİMOTO TİROİDİTİ ZEMİNİNDE GELİŞEN EŞ ZAMANLI GÖRÜLEN MEDULLER VE PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU: BİR OLGU SUNUMU

Elif Ersen[1], Güzide Gonca Örük[2], Ragıp Fatih Kural[1], Yılmaz Cankurtaran[1], Demet Arıkan Etit[3]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Tiroid kanseri en sık endokrin malignite olmakla birlikte tüm kanserlerin %1' ini oluşturmaktadır.Tiroid bezinde papiller tiroid karsinomu (PTK) ve medüller tiroid karsinomunun (MTK) birlikte görülmesi nadir bir durumdur.

Olgu: 53 yaşındaki kadın hasta genel cerrahi polikliniğine boyunda şişlik şikayeti ile başvurdu. Hastanın kronik HBV taşıyıcılığı dışında ek hastalığı yoktu. Tetkiklerinde tiroid fonksiyon testleri normal ve tiroid otoantikorları negatifti. Tiroid ultrasonografisinde tiroid bezi normalden büyük olup heterojen zeminde, sol lobda milimetrik nodüller, sağ lobda santral kesimde 1.9 cm çapında solid-kistik nodül izlendi. Hastaya multinodüler guatr tanısı ile tiroidektomi yapıldı. Patolojisinde tiroid sağ loba yapılan kesitlerde lobun santralinde yerleşmiş ince kapsüllü 1.7 cm çaplı kirli beyaz solid alanlar ve kistik hemorajik alanlar bulunduran düzgün sınırlı bir lezyon izlendi. Tiroid sol loba yapılan kesitlerde ise üst pole yakın yerleşimli 1 adet 0.3 cm çaplı kolloidal içerikli nodül görüldü. Sağ tiroid lobundaki nodüle yönelik yapılan immunohistokimya incelemede kalsitonin, CEA, sinaptofizin, kromogranin, TTF ile boyanma olurken tiroglobulin ile boyanma olmadı. Patolojik tanı; kronik lenfositik tiroidit zemininde sağ lobda 1.7 cm çapında medullar tiroid karsinomu, sol lobda ise biri 0.3 cm diğeri 0.1 mm den küçük iki odakta papiller tiroid karsinomu olarak sonuçlandı.

Sonuç: Literatürde eş zamanlı PTK ve MTK nin birlikte görüldüğü olgular mevcut olup bizim olgumuzda da bu birliktelik görülmüştür. Hashimoto tiroiditi ile PTK ve tiroid lenfoması ilişkisi bilinmekte iken diğer tiroid kanserleri ile ilişkisini net olarak bilinmemektedir. Bu ve benzer çalışmalar ile bu birlikteliğin aydınlatılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Hashimoto, medüller, papiller tiroid kanser

TİROİD

P-112

TOTAL TİROİDEKTOMİNİN NADİR BİR ENDİKASYONU: SUBAKUT TİROİDİT

Serhat Özçelik[1], Süleyman Baş[2], Hülya Ilıksu Gözü[3]

[1]Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Adıyaman
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, İstanbul

Amaç: Subakut tiroidit, genellikle üst solunum yollarının virüslerle oluşan iltihabı takiben gelişen boyun bölgesinde şiddetli ağrı ile kendini gösteren tiroid bezinin inflamatuar hastalığıdır. Aşağıda subakut tiroidit tedavisinde medical tedavi yanıtsızlığı söz konusu olan hastanın cerrahiye gidiş süreci anlatılmıştır.

Olgu: Otuz bir yaşında kadın hasta iki hafta önce başlayan boğaz ve boyundan kulağa doğru yayılan ağrı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Boğazdaki ağrı dışında ateş, halsizlik ve eklem ağrıları şikayetleri de tarifliyordu. Hastanın fizik muayenesinde tiroid bezi hassas ve ağrılıydı. Tetkiklerinde TSH:0.004 μIU/ mL, fT4:2.48 ng/dL, fT3:6.42 pg/mL Sedimentasyon:101/mm, CRP:68 mg/L saptandı. Tiroid sintigrafisinde düşük uptake ve tiroid ultrasonografisinde parankimde tiroidit alanı ile uyumlu olarak heterojen yapılar izlenmekteydi Hastaya subakut tiroidit tanısı konuldu ve metil-prednisolon 32 mg/gün tedavisi başlandı. Birkaç gün içinde boğaz ağrısı ve ateş şikayeti gerileyen hastanın biokimyasal parametrelerinin düzelmesi üzerine 6.haftada doz 4 mg'a kadar azaltıldı, kesilmesi planlanırken şikayetlerinde ve laboratuvar değerlerinde progresyon saptandı. Hastanın kliniğinin alevlenmesi sebebiyle bu kez metil-prednisolon-dozu 40 mg /güne çıkıldı. İki aylık tedavi periyodunun sonunda doz azaltılarak kesildi. Hastada rahatlama oldu. Fakat 2 ay sonra şiddetli ağrı atağıyla birlikte hastada 3.kez nüks gelişti. Daha önce kortikosteroid tedavilerine parsiyel yanıt alındığı için son bir kez daha 48 mg/gün ks tedavisi başlandı. Takiplerinde iyatrojenik cushing tablosu gelişen hastanın steroid tedavisi kesildikten 2 ay sonra tekrar nüks gelişti. Bu haliyle artık hastada steroide dirençli subakut tiroidit düşünüldü. Total tiroidektomi önerildi. Tiroidektomi sonrası histopatolojik incelemesinde subakut granülomatöz tiroidit (De Quervain Tiroidi) saptandı.

Sonuç: Subakut tiroidit tedavisinde medical tedavi yanıtsızlığı söz konusu olduğunda cerrahi tedavi düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Tiroidektomi, Subakut, Tiroidit

TİROİD

P-113

MEME KANSERİNİN TİROİD BEZİNE METASTAZI: OLGU SUNUMU

Mehmet Sözen, Zeynep Cantürk, Berrin Çetinarslan, Alev Selek, Emre Gezer

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Bu yazıda meme kanseri tanılı bir olguda saptanan tiroid bez metastazı sunulmuştur.

Olgu: Tiroid bezine primer kanser metastazı nadir görülmektedir. En sık akciğer, meme, böbrek kanserlerinin metastazları görülmektedir. Bu olgu sunumunda tiroid metastazı saptanan meme kanseri olgusu sunulmuştur. 38 yaşında kadın hastanın tiroid nodüllerinde boyut artışı olması üzerine yapılan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde önemi belirsiz atipiknodül (Bethesda III) saptandı. Meme kanseri tanısı nedeniyle çekilen PET-CT görüntülemede FDG tutulumu olması üzerine cerrahi kararı alındı ve eş zamanlı meme koruyucu

cerrahi ve total tiroidektomi yapıldı. Patolojik örneklerin immünohistokimyasal boyaması, tiroid bezine metastaz yapmış meme kanserini ortaya çıkardı.

Sonuç: Bu olgu primermalignitesi bulunan hastalarda tiroidde bulunan nodüllerde şekil ve boyut değişikliğinin metastaz açısından önemli olduğunu vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: meme kanseri, metastaz, tiroid

TİROİD

P-114

ANAPLASTİK KARSİNOMA EŞLİK EDEN İKİ FARKLI PRİMER TÜMÖR OLAN OLGU

Adnan Yay[1], Muhammet Yıldırım[2], Levent Özsarı[1], Ferrat Deniz[1], Arif Yönem[1]

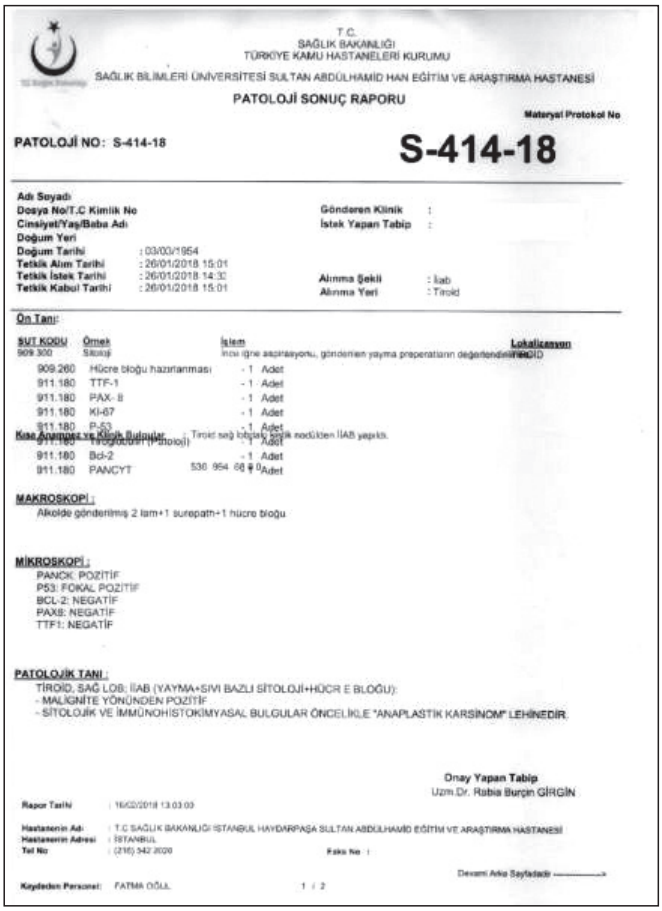
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Boyunda şişlik nedeni ile tetkik edilen iki ayrı primer (akciğer adenokarsinom ve orofarenks squamöz hücreli karsinom) saptanan olguda üçüncü primer odak değerlendirilmesi.

Olgu: 64 yaşında erkek hasta,hastanın nisan 2017'de boyun sağ tarafında şişlik nedeniyle yapılan muayenede sağ yumuşak damak, tonsil ve retroaerolar üçgeni dolduran ülsere kitle saptanmış.Alınan biyopsi skuamöz hücreli karsinom olarak raporlanmış. Preop değerlendirme için çekilen pet-ct'de orofarinks, tiroid sağ lob ve sol akc üst lobda kitle saptanmıştır. Akciğerdeki kitleye yapılan bronkoskopik biyopsi sonucu adenokarsinom olarak raporlanması üzerine,akciğer sol üst lobektomi yapılmış.Tiroid nodülü değerlendirilmesi için yönlendirilen hastaya; tiroid sağ lobda 14x12 mm boyutundaki nodüle yapılan İİAB sonucu; Panck: pozitif, p53: fokal pozitif, bcl-2: negatif,pax8: negatif,ttf1: negatif;sitolojik ve immünohistokimyasal bulgular "anaplastik karsinom" lehinedir olarak raporlandı. Metastatik lezyonları olan hastaya; Sisplatin + Docetaxel kemoterapisi verilmeye başlandı.3 kür kemoterapi verildikten sonra yanıt için çekilen Pet-Ct'de;orofarinks sağ lateralinde maksiller kemiğe uzanan kemik dokuda yıkıma neden olmuş hipermetabolik yumuşak doku lezyonu, tiroid bezi sağ lob alt polde içerisinde kaba kalsifikasyonun izlenen hipermetabolik nodül, karaciğer sağ ve sol lobunda hipermetabolik lezyonlar, pankreas kuyruk kesiminde hipermetabolik yumuşak doku lezyonu ile uyumlu tüm vücut 18f-fdg pet/bt tetkiki bulguları mevcuttur olarak raporlandı.Kemoterapiye rağmen progrese olan hasta multiorgan yetmezliği nedeni ile tanı anından yaklaşık on ay sonra ex oldu.

Sonuç: Tiroid folikül epitelinden kaynaklanan, prevalansı milyonda bir-iki olarak bildirilen anaplastik karsinom oldukça ölümcül seyretmektedir.Anaplastik karsinoma metastazları yaygın olsa da farklı primer malignite ile birlikte bildirilmiş vaka sayısı azdır. Bizde burada literatürde daha önceden bildirilmemiş olan, üç farklı primer(akciğer adenokarsinomu, boyun skuamöz hücreli karsinomu ve tiroid anaplastik karsinomu)olan olguyu sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: anaplastik karsinom, akciğer adenokarsinom, boyun skuamöz hücreli karsinom



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SULTAN ABDÜLHAMİD HAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

PATOLOJİ SONUÇ RAPORU

Materyal Protokol No

PATOLOJİ NO: S-414-18

S-414-18

Adı Soyadı:
Dosya No/T.C Kimlik No
Cinsiyet/Yaş/Baba Adı
Doğum Yeri
Doğum Tarihi : 03/03/1954
Tetkik Alım Tarihi : 26/01/2018 15:01
Tetkik İstek Tarihi : 26/01/2018 14:32
Tetkik Kabul Tarihi : 26/01/2018 15:01
Gönderen Klinik :
İstek Yapan Tabip :
Alınma Şekli : İİab
Alınma Yeri : Tiroid

Ön Tanı:

SUT KODU	Örnek	İşlem	Lokalizasyon
909.300	Sitoloji	İnce iğne aspirasyonu, gönderilen yayma preparatının değerlendirilmesi	TİROİD
909.260	Hücre bloğu hazırlanması	- 1 Adet	
911.180	TTF-1	- 1 Adet	
911.180	PAX- 8	- 1 Adet	
911.180	KI-67	- 1 Adet	
911.180	P-53	- 1 Adet	
911.180	Tiroglobulin (Histo)	- 1 Adet	
911.180	Bcl-2	- 1 Adet	
911.180	PANCYT	530 954 68 ₹ 0 Adet	

Klinik Anamnez ve Klinik Bulgular : Tiroid sağ loptaki şişlik nodülden İİAB yapıldı.

MAKROSKOPİ :
Alkolde gönderilmiş 2 lam+1 sürepatn+1 hücre bloğu

MİKROSKOPİ :
PANCK: POZİTİF
P53: FOKAL POZİTİF
BCL-2: NEGATİF
PAX8: NEGATİF
TTF1: NEGATİF

PATOLOJİK TANI :
TİROİD, SAĞ LOB: İİAB (YAYMA+SIVI BAZLI SİTOLOJİ+HÜCRE BLOĞU):
- MALİGNİTE YÖNÜNDEN POZİTİF
- SİTOLOJİK VE İMMÜNOHİSTOKİMYASAL BULGULAR ÖNCELİKLE "ANAPLASTİK KARSİNOM" LEHİNEDİR

Onay Yapan Tabip
Uzm.Dr. Rabia Burçin GİRGİN

Rapor Tarihi : 16/02/2018 13:03:00
Hastanenin Adı : T.C SAĞLIK BAKANLIĞI İSTANBUL HAYDARPAŞA SULTAN ABDÜLHAMİD EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
Hastanenin Adresi : İSTANBUL
Tel No : (216) 542 2020
Faks No :
Kaydeden Personel : FATMA DÖLL
1 / 2
Devamı Arka Sayfadadır

Resim 1. (İİAB Sonucu)



Resim 2. (Boyun BT)

TİROİD

P-115

ÖTİROİD GRAVES ORBİTOPATİSİ

Ömercan Topaloğlu

Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Graves orbitopatisi genellikle hipertiroidi fazında ya da hipertiroidi tedavisi başlandıktan sonraki erken dönemde görülmektedir; ötiroid veya hipotiroid hastalarda da görülebilir. Biz ötiroid Graves Oftalmopatili bir hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu: 52 yaşında erkek hasta 2 ay önce göz polikliniğine gözde yanma ve batma şikayetiyle göz polikliniğine başvurmuş ve ekzoftalmus saptanması üzerine bakılan tiroid fonksiyon testlerinde subklinik hipertiroidi saptanmış. Graves Hastalığı ön tanısıyla polikliniğimize başvuran hastanın kemozis ve ekzoftalmus şikayetleri yaklaşık 1 yıldır mevcutmuş. Başka şikayeti olmayan hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde ara ara sigara içme dışında özellik saptanmadı. Yapılan fizik muayenesinde kan basıncı 125/80 mmHg, nabız 84/dk, solunum sayısı16/dk olarak saptandı. Boyun muayenesinde lenfadenopati saptanmadı, tiroid bezi nonpalpabl idi. Ayrıca, bilateral periorbital ödem, bilateral kemozis, ekzoftalmus, konjonktival ödem ve kızarıklık, sağ gözde lid lag mevcuttu (Şekil 1). Ekzoftalmus sağ gözde daha belirgindi. Dermopati izlenmedi. Ellerde tremor saptanmadı. Hastanın yapılan laboratuvar incelemelerinde Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek testleri ve elektrolitleri normaldi. TSH: 1,40 mikroU/ml (0.57-5.6), fT4: 1,14 ng/ml (0,88-1,72), fT3: 2,96 pg/ml (2,3-4,2), Anti TPO: 1300 U/ml (NR 0-60), TSI: 0,980 (<0.55) ölçüldü. Tiroid Ultrasonografisinde bilateral tiroid lobları büyümüş, parenkim heterojen ve vaskülaritesi artmış saptandı. Oftalmoloji ile konsulte edilen hastanın göz muayenesinde ekzoftalmus ve aktif graves orbitopatisi saptandı. Orbita MR'da ekstraoküler kas kalınlaşması, ekzoftalmus ve ekstraoküler kaslarda myozit saptandı. Hastada ötiroid graves hastaligina bağlı graves oftalmopatisi düşünüldü. Hasta tiroid fonksiyon testleri açısından takibe alındı. Oftalmoloji tarafından serum fizyolojik göz damlası baslandı. Graves hastalığı mutlak tedavi açısından tiroidektomi planlandı.

Sonuç: Graves hastalığı spontan remisyona girebilmektedir. Bizim hastamızda tedavi almadan spontan remisyon gelişmiş olabilir.

Anahtar kelimeler: Graves, orbitopati

TİROİD

P-116

PRİMER HİPERPARATİROİDİNİN EŞLİK ETTİĞİ AKUT PERİKARDİTE SEBEP OLAN TİROİD PAPİLLER KARSİNOMU VAKASI

Derya Köseoğlu[1], Mücahit Yetim[2]

[1]*Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü*
[2]*Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardioloji Anabilim Dalı*

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT) genel populasyonda %0.1 oranında görülen bir hastalıktır. Papillertiroidkarsinomu (PTC) tiroidin en yaygın kanseridir. PHPT için cerrahiye giden vakaların %2.3– 4.3'ünde PTC ile PHPT'nin birlikteliği saptanmıştır. PHPT ile PTC arasındaki ilişkiyi açıklayan net bir mekanizma yoktur. Olası hipotez; paylaştıkları embriyolojik orjin ve genlerin, paratiroid hormon (PTH)'un, düşük 1,25 hidroksi vitamin D'nin ve hiperkalseminin anjiogenik büyüme faktörlerinin yükselmesine sebep olmasıdır. Akut perikardit vakalarının %5-7'sinde neoplastik perikardit görülür ve malignitelerde perikardit oldukça nadir görülür. Tiroid kanserinde ise perikardit literatürde birkaç vakada bildirilmiştir. Biz burada PTC ve PHPT birlikteliği olan ve bu sırada perikardit gelişen bir vaka sunmaktayız.

Olgu: 35 yaşında erkek hasta tetkiklerinde kalsiyum yüksekliği tespit edilmesi üzerine tarafımıza başvurdu. Hastanın tetkikleri PHPT ile uyumlu tespit edildi. Hastanın boyun ultrasonografisinde multinodüler guatr ve sol altta posteriorda tiroid parankimi dışında 7,7x12x26mm hipoekoik yapıda paratiroid adenomu ile uyumlu alan izlendi. Hiperkalsemi tedavisi için yatırılan hastada yatışının ilk 24 saatinde göğüs ağrısı olması üzerine hastadan kardiak enzimleri gönderildi. Kardiak enzim yüksekliği olması üzerine hastaya koroner anjiografi yapıldı ve normal koronerler tespit edildi. Elektrokardiyografisinde resiproksuz ST elevasyonları görülen hastada perikardit düşünüldü ve tedavisi başlandı. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu malignite şüphesi olarak sonuçlanan, perikardit tedavisi tamamlanan hasta genel durumunun toparlaması sonrası cerrahiye verildi. Hastanın patolojisi tiroid papiller mikrokarsinom ve sol altta paratiroid adenomu ile uyumlu geldi.

Sonuç: Neoplastik nedenlere bağlı perikardit nadir durum olup PTC ile birlikteliği oldukça nadirdir ve literatürde birkaç vakada belirtilmiştir. Bizim hastamız ise PHPT, PTC ve akut perikardit birlikteliği belirtilmiş literatürde saptanabilen ilk vakadır.

Anahtar kelimeler: akut perikardit, primer hiperparatiroidi, tiroid papiller karsinomu

TİROİD

P-117

MİDE ADENOKARSİNOMLU HASTADA TİROİD PAPİLLER KANSER OLGUSU

Muharrem Bayrak[1], Ayşe Çarlıoğlu[2], Emine Kartal Baykan[2]

[1]*Bölge eğitim araştırma hastanesi,İç hastalıkları Kliniği, Erzurum*

[2]*Bölge eğitim araştırma hastanesi,Endokrinoloji Kliniği,Erzurum*

Giriş: Tiroid kanserleri içerisinde en sık görülen alt tip ise papiller tiroid kanseridir. Papiller tiroid kanseri yavaş seyirli kanserler arasındadır ve total tiroidektomi sonrası radyoaktif iyot ablasyon tedavisi uygulanmasından bağımsız olarak beklenen 30 yıllık yaşam süresi %90'nın üzerindedir.

Bizim vakamızda mide adenokanser tanısı almış olan hasta ses kısıklı ve boyunda kitle şikayeti ile başvuran bir hastada ikinci primer kanser tiroid papiller kanser tanısı konulan vakamızı sunduk.

Vaka: 58 yaşında erkek hasta ocak 2018 yılında kilo kaybı ve dispeptik yakınmaları ile yapılan gastroskopisinde mide kardiya bölgesinde 2,5 cm kitle lezyonundan alınan biyopside mide adeno karsinom tanısı almış. Hasta 3 kür kemoterapiden sonra total gastrektomi ve D2 lenfnodu diseksiyonu yapılmış. Materyale yapılan incelemelerde proksimal cerrahi sınıra 2,5 cm, distal cerrahi sınıra 2 cm mesafede küçük kurvatür yerleşimli 10x5x2 cm ölçülerde yüzeyi düzleşmiş kitle izlenmiş.Operasyondan altı ay sonra ses kısıklığı ve boyunda şişlik şikayeti ile polikliğe başvuran hastanın çekilen PET tomografisinde Baş-boyun incelemesinde: Normalden hafif büyük olarak izlenilen sağ tiroid lobu 1/2 anteromedial lojunda yaklaşık 18 mm çapında, BT'de hipodens görünümde, kenarları düzensiz ve yoğun artmış FDG uptake'i gösteren nodüler lezyon dikkati çekmiştir (SUDmax=9.87) Ayrıca tarif edilen lezyon komşuluğunda pretrakeal, sol paratiroidal ve sol üst paratrakeal lojlarda büyüğü yaklaşık 12 mm çapında olmak üzere birbirleri ile komşulukta birkaç adet heterojen karakterde artmış FDG uptake'i gösteren LAM'lar ve lenf nodları dikkati çekmiştir (SUDmax=4.52).Yapılan Tiroid ince iğne biyopsisinde Yapılan immun histokimyasal boyamada TTF-1 (+), Throglobulin (+) izlendi.Tiroid papiller kanser tanısı konuldu.Hastada ikinci primer kanser olarak düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Tiroid kanseri, mide adenokarsinom

TİROİD

P-118

TİROİD HASTALIKLARINDA YENİ ALTERNATİF BİR TEDAVİ YÖNTEMİ SÜLÜK TEDAVİSİ(???)

Fahri Bayram, Muhammed Emre Urhan

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

36 yaşında kadın hasta (muhasebeci evli 1 çocuklu) guatr şikayeti ile başvurdu. Graves tanısı ile takip edilen hasta bir süre antitroid ilaç kullanmış. Tiroid fonksiyonlarının normale gelmesi üzerine ilaç bir süre bıraktırılmış. Daha sonra kontrole düzenli gitmeyen hasta son zamanlarda şikayetinin tekrarlanması üzerine başvurduğunda da thyrimazol başlanmış, bu sürede boyundaki guatrında büyüme şikayetinin geçmemesi üzerine yakınlarının tavsiyesi ile resmi, izinli bir alternatif tıp merkezine(?) sülük tedavisi için başvurmuş, ilgili hekim tarafından 3 seans sülük tedavisi uygulanmış. Hasta ofisime tremor, terleme, saç dökülmesi, boynunda şişlik ve gözlerinin dışarı fırlaması şikayetleri ile 02/01/2019 tarihinde başvurmuştur. Hastanın boynuna bakıldığında resimde de görüldüğü gibi 7-8 adet yara izleri vardır. Israrla bunların ne olduğu sorulması üzerine sülük tedavisi yaptırdığını söyledi. Başvurduğundaki tiroid fonksiyon testleri;

ST3 (8,11)↑
ST4 (3,39)↑
TSH(<0,005)
ANTİ TPO (91,2)
A-TSHR (22,23)

Tartışma: Son yıllarda medyanın ve diğer farklı yayın organlarının da etkisiyle alternatif tedavi yöntemlerinin kullanımı, tıbbın her alanında yanlış, uygunsuz ve maddi çıkarlar amacıyla gittikçe artmaktadır. Tiroid hastalıklarında ve nodüllerinde hiçbir tıbbi dayanağı olmayan sülük uygulamasını bu vaka nedeniyle gündeme getirdik. Bu vakayı sunma amacımız, konuyla ilgili hekimlerin dikkatini çekmek hem de başta sağlık bakanlığı ve ilgili hekim dernekleri olmak üzere bu yanlış uygulamalar için gerekli kanuni yaptırımları uygulamasını sağlamaktır.

Anahtar kelimeler: tiroid nodülü, alternatif tedaviler



Hastanın boyun bölgesindeki sülük yapışma izleri



Hastanın boyun bölgesindeki sülük yapışma izleri

TİROİD

P-119

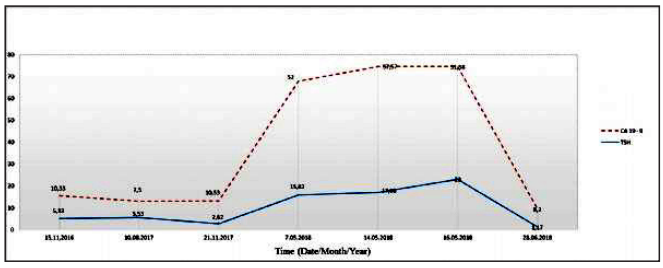
TRANSIENT ELEVATION OF CA 19-9 DUE TO CESSATION OF LEVOTHYROXINE IN A PATIENT WITH HASHIMOTO'S THYROIDITIS

Arzu Or Koca, Mustafa Altay

University of Health Sciences, Keçiören Health Application and Research Center, Department of Endocrinology and Metabolism, Kuşcağız, 06010, Keçiören, Ankara, Turkey.

Serum CA 19-9 (carbohydrate antigen 19-9) is a tumor marker of monosialoganglioside structure. Its level is frequently measured for screening purposes in daily practice by physicians, while its main use is in the study of tumor recurrence and follow-up of recurrences. Although significant elevations in CA 19-9 levels cause suspicion of malignancy, an underlying malignant disease may not always be determined and benign pathologies may also be seen. A 45-year-old female patient being followed for Hashimoto's thyroiditis applied to our clinic with complaints of fatigue, tiredness, and hair loss. Elevations of both thyroid-stimulating hormone (TSH) and CA 19-9 were seen. Normal TSH and CA 19-9 levels were observed after the patient was treated for hypothyroidism, and analysis results were determined to be normal after testing for malignancy. Based on our case, we think that hypothyroidism should be kept in mind in patients with CA 19-9 elevation while making a differential diagnosis.

Keywords: CA 19-9, Hashimoto's thyroiditis, Hypothyroidism



Patient's TSH and CA 19-9 measurements (TSH normal referance range was 0,55 to 4,78 µIU/mL, Ca 19-9 normal referance range was 0 to 30,9 U/mL)

TİROİD

P-120

ANAPLASTİK VE PAPİLLER TİROD KANSERİ BİRLİKTELİĞİ: NADİR BİR OLGU

Merve Kuday[1], Semra Ayturk Salt[2], Nuray Can[3], Funda Ustun[4], Dogan Albayrak[5], Ali Gokyer[6], Sibel Guldiken[2]

[1]Trakya universitesi tip fakultesi, Ic Hastaliklari ABD, Edirne
[2]Trakya universitesi tip fakultesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastaliklari BD, Edirne
[3]Trakya universitesi tip fakultesi,Patoloji ABD, Edirne
[4]Trakya universitesi tip fakultesi, Nukleer Tip ABD, Edirne
[5]Trakya universitesi tip fakultesi, Genel Cerrahi ABD, Edirne
[6]Trakya universitesi tip fakultesi, Medikal Onkoloji BD, Edirne

Amaç: Tiroidin foliküler epitelinden kaynaklanan diferansiye olmayan tümörler olan anaplastik tiroid kanserleri (ATK), tüm tiroid kanserlerinin %0,9-9,8'ini oluşturur. Invazif olan bu tümörler tani aninda evre-4 olarak kabul edilmektedir ve metastaz yaptiginda ortalama survey yaklasik 4 aydir. ATK'larin % 20'sinde farklılaşmış tiroid kanseri öyküsü ve %20-30'unda ise beraberinde diferansiye tiroid kanseri vardır. Senkron tiroid tümörlerinin çoğunluğu papiller kanserlerdir (PTK). Bizde kliniğimize başvuran nadir görülen rabdoid varyant ATK'e solid/ foliküler varyant PTK'nin eslik ettiği bir vakayı sunmayı amaçladık.

Olgu: 56 yaşında erkek hasta boyun sol tarafında 4 ay once baslayip hızla büyüyen kitle sikayetiyle başvurdu. Muayenede sol tiroidde sert fikse lezyon mevcuttu. Laboratuvar testleri normal saptandi. Boyun ultrasonografisinde (usg) tiroid sol lobu dolduran 45x44 mm kistik dejenerasyon alanları içeren hipoekoik nodül; sağ lob anterolateralde 8x5 mm izoekoik nodül izlendi. Sol nodülden yapılan biyopsi malignite şüphesi olarak gelen hastaya total tiroidektomi yapildi. Patoloji incelemesinde; sol lobda 7.5x5.5x4 cm ATK (baskın rabdoid varyant) ve andiferansiye karsinoma dönüşüm gösteren solid/foliküler varyant PTK ile sağ lob da 0.7 cm %15 fokal solid alanlar içeren foliküler varyant PTK izlendi. Lenfovasküler invazyon ile ekstratiroidal yayılım saptanmadi. Bolumumuzde yapilan usg'de sol tiroid loju inferiorda trakea komsulugunda supraklavikuler uzanımı olan yaklasik 5 cm hipoekoik kitle saptandi. Pet-CT'de boyun sol tarafta düzensiz sınırlı trakeaya yakın komşulukta kitle, akciğer ve multipl kemik metastazlari izlendi. Medikal onkoloji tarafindan kemoterapi planlandı.

Sonuç: Patoloji sonucuna gore senkronize ATK ve PTK saptanan hastanin aslinda andiferansiye olmasi sonucunda ATK'e donuşum gösteren tani almamis bir PTK olgusu olduğunu düşünmekteyiz. Dolayisiyla PTK olgularinin erken tanisi andiferansiye olmadan tedavi sansini arttiracaktir.

Anahtar kelimeler: Anaplastik tiroid kanseri, Papiller tiroid kanseri

TİROİD

P-121

VAKA SUNUMU: ATİPİK ÖZELLİKLİ İKİ SUBAKUT TİROİDİT OLGUSU

Himmet Durmaz[1], Bağdagül Yüksel Güler[2], Oya Topaloğlu[1], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

[2]Ankara Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

Giriş: Subakut tiroidit genellikle viral üst solunum yolu enfeksiyonu sonrasında görülen ve kendini sınırlayan bir hastalıktır. Tedavisinde nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç(NSAİİ) ve şiddetli vakalarda oral steroid tedavisi verilir. Burada kliniğimizde takip ettiğimiz 2 subakut tiroidit vakasını sıradışı klinik özellikleri olduğu için paylaşmayı uygun bulduk.

Olgu 1: Boyunda ağrı, hassasiyet ve yutkunurken ağrı şikayetleriyle antibiyotik tedavisi kullanan 58 yaşındaki erkek hasta şikayetlerinde gerileme olmaması sonucu subakut tiroidit? tanısı ile NSAİİ başlanıp polikliniğimize yönlendirildi. CRP:76, ESR:41, ALT:125, AST:91, TFT ötiroid saptandı. Hastaya şikayetleri devam ettiği için metilprednizolon(32 mg) başlandı. Tedavinin 5.gününde ALT:741 AST:417 olmasıyla akut hepatitle(toksik?) servise yatırıldı. Tedavileri kesildi. Toksik hepatit nedeni muhtemel metilprednizolon tedavisine bağlandı. Steroid tedavisi kesildikten sonra KCFT değerleri geriledi.

Olgu 2: 53 yaşında kadın hasta gribal enfeksiyon sonrasında boyunda kulağa vuran ağrı, hassasiyet ile başvurdu. CRP:47, ESR:4, TFT ötiroid saptandı. Yapılan tiroid US'de sol lobda tiroidit lehine heterojen alan saptandı. 4 gün sonraki tetkiklerinde CRP:107, ESR:60, aşikar tirotoksikoz saptandı. Subakut tiroidit tanısıyla NSAİİ takipte metilprednizolon(40 mg) başlandı. Steroide yanıt veren hastanın tedavisi kesildikten sonra nüks oldu. Tekrar metilprednizolon(48 mg) başlandı. Tedaviyle şikayetleri düzeldi. Steroid kesildikten 3 hafta sonra 3.subakut tiroidit atağı tespit edilip ibuprofen tedavisi başlandı. Son tedaviyle nüks olmadı.

Sonuç: 2. vakamız 6 ay içinde 3 defa tiroidit atağı geçirmiş olup literatürde belirtildiği gibi nüks açısından ilk yıl önemlidir. 1. vakada tedavide kullanılan steroid özellikle altta yatan karaciğer hastalığı(steatohepatit, viral hepatit) durumunda akut hepatite yol açabileceği gibi nadiren bizim hastamızda olduğu gibi toksik hepatite de yol açabilmektedir. Sıradışı klinik seyirler subakut tiroiditli hastalarda karşılaşılabilecek durumlardır.

Anahtar kelimeler: subakut tiroidit, steroid, nüks

TİROİD

P-122

TİROİD HORMON REZİSTANSI: BİR OLGU SUNUMU

Ragıp Fatih Kural[1], Güzide Gonca Örük[2], Elif Ersen[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş: Tiroid hormon rezistansı (THR), yaklaşık olarak 50.000 canlı doğumda 1 oranında görülen kalıtsal bir hastalıktır. Doku düzeyinde tiroid hormonuna verilen yanıtın azalması ile karakterizedir. Her ne kadar birçok vaka bildirilmiş olsa da nadir görülen bu hastalık olması nedeniyle birçok hastanın yanlış bir şekilde Graves hastalığı tanısı aldığı ve bu nedenle çeşitli uygunsuz tedaviler verildiği bilinmektedir.

Olgu: Bilinen hastalığı olmayan 38 yaşındaki kadın hasta halsizlik, yorgunluk, terleme ve çarpıntı şikayetleri ile birkaç farklı dış merkeze başvurmuş, tiroid hormon fonksiyon bozukluğu saptanmış ve hastaya farklı tedaviler uygulanmış. Hastanın polikliniğimize başvurusundaki laboratuar incelemelerinde TSH: 3,28 uIU/ml (N:0.35-5.5), fT3: 6.25 pg/ml (N:2.3-4.2), fT4: 2.11 ng/ml (N:0.89-1.76) olup anti-TPO, anti-Tg ve TRAb negatif olarak saptandı. Tiroid ultrasonografisi multinoduler guatr olarak değerlendirildi ve en büyük nodül 13 mm olarak izlendi. Tirotoksikozda beklenen TSH baskılanması olmaması nedeniyle hastada tiroid hormon direnci ve TSHoma öntanıları düşünüldü. TSHoma açısından yapılan hipofiz MRG görüntülemesi normaldi. Tiroid hormon rezistansı açısından aile bireylerinin taranması amaçlandı. Hastanın eşi ve 3 çocuğu tiroid fonksiyon bozukluğu açısından tetkik edildi. Ailenin 13 yaşındaki kız çocuğu ve 10 yaşındaki erkek çocuğunda tiroid fonksiyon testlerinde anne ile benzerlik görüldü. Eşi ve diğer erkek çocuğun tiroid fonksiyon testleri normaldi. Mevcut bulgular eşliğinde hastada tiroid hormon rezistansı düşünüldü.

Sonuç: Tirotoksikozda beklenen TSH baskılanması olmayan hastalarda TSHomanın dışlanması açısından hipofiz MRG istenmesi, tiroid hormon rezistansı tanısına yönelik ise aile bireylerinin taranması ve genetik analiz yapılması, yanlış tanı ve tedavilerin getireceği sorunlardan kaçınılması açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Rezistans, tiroid hormon

TİROİD

P-123

ABDOMİNAL KİTLE İLE PREZENTE OLAN ÖTİROİD,FOLLİKÜLER VE TALL CELL VARYANTIN BİR ARADA OLDUĞU STRUMA OVARİ VAKASI

Sadettin Öztürk[1], Yunus Emre Aytekin[1], Havva Yeşilçınkır[2], Suzan Tabur[1], Ersin Akarsu[1], Mustafa Araz[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Struma ovari özel bir germ hücreli tümör olup ilk kez 1895 yılında van kalden ve 1899 yılında gattschalk tarafından tanımlanmıştır. Tüm over tümörlerinin %0.3-1'ini, germ hücreli tümörlerin %2'sini oluşturur ve bu vakaların %5-10 kadarı maligndir.

Olgu: 72 yaşında kadın hasta karın ağrısı,karında şişlik ve halsizlik şikayetleri ile kadın doğum polikliniğine başvurmuş. Utrasonografisinde her iki over lojunda douglasa doğru uzanan büyüğü 59 mm çapında multipl kist, douglas posteriorunda 32 mm çapında ekojen solid lezyon ve batında yaygın assit tespit edilmiş. Eş zamanlı bakılan ca-125:3648 u/ml olarak saptanmış. Hastaya over kanseri ön tanısı konularak bilateral salfıngooferektomi ve total abdominal histerektomi yapılmış.Patolojisi struma ovari zemininde gelişmiş papiller tiroid karsinomu-folliküler ve tall cell varyant morfolojisi saptanmış.Batın sitolojisi benign olarak raporlanmış. Hastanın bu dönemde bakılan tsh:1,2 ng/ml, ft4:1,23 ng/ml, ft3:3,63 ng/ml bulunmuş. Hasta daha sonrasında onkoloji tarafından ek bir odak saptanmayınca tedavisiz takip edilmiş. 6 aylık takip sonrası ca-125 düzeyi 11,6 u/ml'ye gerilemiş. Daha sonra tiroitte odak açısından tarafımıza yönlendirilen hastanın tiroid ultrasonografisinde; bez boyutları sağda 16*24*39 mm, solda 18*29*37 mm ölçüldü ve nodül saptanmadı.

Sonuç: Struma ovari çoğu vakada asemptomatik olan seyrek görülen vakalardandır. Hastaların çoğu benign olup malign karakterde vakalar da bildirilmiştir. Vakamızda assit,kitle ve ca-125 yükseliği saptanınca ön tanı over kanseri düşünülmüş. Ancak patolojik tanı malign karakterde struma ovari olarak gelmiştir. 5-6. Dekatlarda over kanseri görülme sıklığı artmasına rağmen ovarian kitleli hastalarda struma ovari ayırıcı tanıda yer alması gereken hastalıklardan olup ve sık görülmediği için literatürde bu tanıyla ilgili daha fazla verilere ihtiyaç olduğu düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Struma, tall cell, Overde kitle

TİROİD

P-124

NADİR BİR DURUM: GRAVES ZEMİNİNDE GELİŞEN TİROİD PAPİLLER KARSİNOMU

Nur Sinem Şengöz Coşkun, Mehtap Evran Olgun, Murat Sert, Bekir Tamer Tetiker

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

Amaç: Hipertiroidizmin en sık nedeni olan Graves Hastalığı'nda tiroid bezinde çoğunlukla pseudonodüller olmakla birlikte bazen gerçek nodüllere de rastlanabilmektedir.

Olgu: 37 yaşındaki erkek hastaya tirotoksik yakınmaları olması üzerine yapılan tetkiklerde fT3: 7.92 pg/ml (referans aralığı 2- 4.4), fT4: 2.92 ng/dl (referans aralığı 0.9-1.7), TSH: 0.005 mIU/ml (referans aralığı 0.27- 4.5) ve tiroid otoantikorları negatif saptanmış. Tc99m Sintigrafi'de sol lobu daha belirgin olmak üzere bilateral aktivite tutulumu artmış tiroid bezi saptanan hastaya Graves teşhisi konularak antitiroid tedavi başlanmış. Takibimizdeyken gözde kızarıklık nedeniyle göz hastalıkları hekimi tarafından değerlendirildiğinde distiroid ekzoftalmuş saptandı. Tiroid reseptör antikoru düzeyi, merkezimizde bu dönemde çalışılmadığı için görülemedi. Tiroid ultrasonunda sol lobda yaklaşık 18x14 mm boyutlarında hipoekoik, lobule konturlu, kalsifikasyon içeren nodül, sağ lobda milimetrik hipoekoik nodüller izlendi. Soldaki riskli nodülüne yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi papiller karsinom olarak sonuçlandı. Lokal lenf nodu değerlendirmesi için tekrarlanan ultrasonda sol servikal zincirde milimetrik reaktif görünümlü multipl lenf nodları izlendi. Genel Cerrahi tarafından total tiroidektomi + lenf nodu disseksiyonu (3 adet) uygulandı. Patolojisi sol lobda klasik varyant papiller karsinom (en geniş çapı 17 mm, 1 adet metastatik lenf nodu) olarak rapor edildi. Post-op 1. ay sintigrafide üst ve alt servikal orta hatta silüet halinde aktivite tutulumu saptanması üzerine tiroid konseyinde görüşülerek 100mci dozunda radyoaktif iyot tedavisi planlanarak uygulandı.

Sonuç: Graves Hastalığı'nda görülebilen nodüllerin büyük bir çoğunluğu benign olmakla birlikte, 2016'da yapılmış olan bir meta-analizde vakaların %7'sinde malignite olabileceği, bunun da sıklıkla papiller karsinom olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle sonografik bulguları şüpheli olan ve risk faktörü barındıran hastalarda biyopsi yapılması gerekebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Graves hastalığı, tiroid nodülü, papiller karsinom

TİROİD

P-125

VOCAL KORD PARALİZİNİN NADİR BİR NEDENİ DE HASHİMOTO TİROİDİTTİR

Halise Çınar Yavuz, Şerife Nur Boysan, Mazhar Müslüm Tuna

S.B.Ü Ümraniye Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi

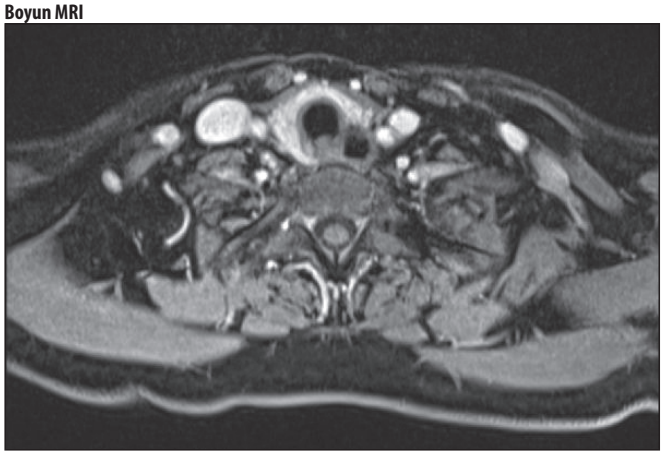
Amaç: Tek taraflı vokal kord paralizi; cerrahi girişim sonrası, malign invazyonlara bağlı olarak ve sık olmayarak benign nedenlere bağlı gelişebilir. Vakamızda Hashimoto tiroidite bağlı gelişmiştir.

Olgu: Hipotiroidi tanılı 62 yaşında kadın hasta bir aydır artarak devam eden ses kısıklığı nedeniyle Kulak Burun Boğaz hastalıkları polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede tiroid palpable idi. Tiroid palpasyonunda hassasiyet yoktu ve boyunda ele gelen lenfadenopati saptanmadı. KBB muayenesinde sağ vokal kord paramedian pozisyonda ve paralitik tespit edildi. Laboratuar incelemede sedimentasyon ve crp normal, anti tpo negatif, anti tg pozitif geldi. Levotiroksin 100 mcg ile tiroid fonksiyon testleri normal idi. Biyokimya testlerinde anormal bulgu saptanmadı. Boyun ultrasonografisinde tiroid parankimi orta heterojen görünümde idi, ek herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Boyun MRI'ında sağ vokal kord medialize, ariepiglottik fold asimetrik kalın ve sağ piriform sinüs asimetrik geniş, tiroit sağ lobu hipertrofik olup posteriorda prevertebral alan komşuluğuna dek uzanmakta idi. Tiroid tru-cut biyopsisi kronik lenfositk tiroidit ile uyumlu idi. Hastaya metil prednisolon 2x40 mg başlandı. Hastada klinik düzelme saptanınca steroid dozu tedrici olarak azaltılarak taburcu edildi. Takiplerinde ses kısıklığı düzeldi.Kontrol KBB muayenesinde sağ vocal korda paralizinin düzeldiği tespit edildi.

Sonuç: Hashimoto tiroidit nadir olarak vokal kord paralizine neden olmakta ve steroid tedavisi ile bası bulguları düzelmektedir.

Anahtar kelimeler: Hashimoto tiroidit, vokal kord paralizi

Boyun MRI



Tiroid sağ lobu hipertrofik ve posteriorda prevertebral alan komşuluğuna dek uzanmakta

TİROİD

P-126

HASHİMOTO TİROİDİTİ VE GRAVES HASTALARINDA VİTAMİN-D DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Kader Uğur[1], Umut Aydın[2]

[1]Fırat üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları-Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ
[2]Fırat üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

AAmaç: Hashimoto tiroiditi ve Graves hastalığı otoimmün tiroid hastalıklarıdır. Son dönemlerde otoimmün hastalıklar ile D vitamini eksikliğinin ilişkisine dair çalışmalar bildirilmiştir. D vitamininin otoimmün hastalık gelişimi ve progresyonu ile ilgili olası ilişkisi nedeniyle, çalışmamızda toplumda sıkça görülen Hashimoto tiroiditi ile diğer otoimmün Graves hastalığının D vitamini düzeyi açısından karşılaştırılmasını amaçladık.

Yöntem: Bu çalışma Fırat Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları polikliniğine başvuran 101 Hashimoto ve Graves hastası ile gerçekleştirildi. Serum 25(OH)D3 değerleri enzim immünoassay kit ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 90'ı kadın, 11'i erkekti. 76 Hashimoto hastasının yaş ortalaması 40,86 ± 12,185 iken, 25 Graves hastasının yaş ortalaması 40,28 ± 12,746 olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Hashimoto hastalarının %72'sinde 25-OH vitD3 düzey 9,7 ng/ml olup D vit eksikliği mevcuttu. Graves hastalarının % 36'sında 25-OH vitD3 düzey 11,93 ng/ml olup D vitamin eksikliği mevcuttu. Her iki grup karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: Vitamin D seviyeleri Hashimoto tiroiditinde 9,75 ± 11,95 ng/ml Graves Hastalığında 11,93 ± 14,91 ng/ml bulundu. Hashimoto ve Graves hastalığında tiroid disfonksiyonu bulunmakta ve D vitamini düzeyleri anlamlı derecede düşüktü. Bu durum D vitamini eksikliği ile otoimmün tiroid hastalıkları gelişiminin ilişkili olabileceğini düşündürtmektedir. D vitamini yerine koyma tedavisinin bu hastalıkların gelişmesinin yada progresyonunun önlenmesindeki yerinin ortaya konulacağı ileriye dönüş büyük çapta yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: hashimoto, graves, D vitamini

TİROİD

P-127

SANTRAL HİPOTİROİDİ YAPAN ANTİNEOPLASTİK AJAN. OLGU SUNUMU

Narimana İmanova Yağcı[1], Elif Kılıç Kan[1], Ayşegül Atmaca[1], Ramis Çolak[1], Müge Güler Özden[2]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Ana Bilim Dalı

Amaç: Bexaroten kütanoz T-hücreli lenfoma tedavisinde kullanılan retinoid X reseptörü agonistidir. Literatürde Bexaroten ile ilişkili panhipopitutiarizm, izole tirotrop eksikliği, lipid metabolizma bozuklukları olgu sunumları bildirilmiş olup santral hipotiroidi (SH) gelişim sıklığı net belirtilmemiştir. Bexaroten tedavisi sonrası gelişen SH ve tedavisine dikkat çekmeyi amaçladık.

Olgu: Seksenüç yaşında kadın hasta ileri evre mukozis fungoides tanısıyla dermatoloji tarafından sistemik bexaroten 300 mg/gün tedavisi ile izlenmektedir. Tedavi öncesi TSH değeri:0,966 mcUI/mL (N:0,27-4,2), ST4:1,21 ng/dl (N:0,93-1,70), ST3:2,93 pg/ml (N:2.0-4.0) olan hastanın tedavi başladıktan 1 hafta sonra TSH değeri:0,504 mcUI/mL, ST4:0,817 ng/dl tespit edildi. Hastanın diğer ön hipofiz hormonlarından sadece LH düşüklüğü izlendi. Lipid profilinde patolojik değer izlenmedi. İleri yaşından dolayı hastaya L-tiroksin (LT4) tedavisi 12,5 mcg başlanıp kademeli arttırılması planlandı. ST4 izlemi ile LT4 dozları kademeli arttırılan hastada 50 mcg/gün ile ötiroidizm sağlandı.

Sonuç: SH prevalansı primer hipotiroidizmden çok daha düşük olmasına rağmen çeşitli nedenlere bağlı görülebilmektedir. Hipofiz adenomları, travmatik beyin hasarı, Sheehan sendromu, konjenital genetik sebepler, ilaçlar SH'e neden olabilir. İlaçlardan özellikle antineoplastik ilaçlar sık SH yapar.

Retinoid X reseptörü agonisti alan hastalarda da SH gelişimi izlenmektedir. Daha fazla olgu sunumu olarak bildirilen sınırlı çalışmada Bexaroten'in TSH beta geninin ekspresyonunu, retinoid X reseptörüne bağlanmasıyla doğrudan inhibe ettiği gösterilmiştir. Fakat hipotalamik TRH seviyelerine etkisi gösterilememiştir. Ek olarak deiodinaz ve non-deiodinazın aracılık ettiği mekanizmalarla tiroid hormon metabolik klirensinin arttırılmasını da sağlamaktadır. Tüm bu etkileri ve olgumuzda düşük doz LT4 ile ST4 normalizasyonu sağlayamadığımızı göz önünde bulundurarak Bexaroten tedavisi alan hastalarda yakın tiroid hormon düzeyi izlemini ve ST4 normalizasyonunu sağlayacak dozda L-tiroksin verilmesini öneririz.

Anahtar kelimeler: Santral hipotiroidi, Bexaroten

TİROİD

P-128

HİPONATREMİ İLE TANI ALAN BİR HİPOTROİDİ OLGUSU

Arzu Cennet Işık, Şanver Koç, Aslı Öcal, Özcan Keskin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği

Amaç: Serum sodyum düşüklüğü en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur ve değişken klinik ile karşımıza çıkabilmektedir.Halsizlik yakınması ile tetkik ettiğimiz hastamızda tespit ettiğimiz övolemik hiponatremi etyolojisinde saptanan hipotroidi vakamızı sizlerle paylaşmak istedik.

Olgu: Halsizlik,yorgunluk yakınması ile genel dahiliye polikliniğimize başvuran herhangi kronik hastalık ve kullandığı ilaç öyküsü olmayan 44 yaşında kadın hastanın öyküsünde yakınmasının son 1 ay içerisinde belirgin artış gösterdiği öğrenildi.Hastamızın fizik muayenesinde solunum sesleri doğal,kardiyak muayene nomal sınır-

larda,tansiyon arteriel:110/70mmhg, periferal ödem yok, periferik nabızlar palpabl idi; nadiren menstrüel periyotlarda düzensizlik tariflemekteydi. Poliklinikte yapılan tetkiklerinde sodyum değeri:124 mmol/ L ve TSH >50 mIU/L (FT4, FT3, Antikorlar normal) olması dışında patolojik bir değer saptanmadı. Tiroid Usg' de kist, nodül yoktu. Mevcut muayene ve laboratuar verileri bulgularına göre övolemik hiponatremi tanısı ile takibe alındı; etyolojide hipotroidi olması nedenli L-Tiroksin tedavisi başlandı;10 gün sonraki kontrolünde serum sodyum değeri: 136 olup belirgin semptomatik iyileşme izlendi. 6 hafta sonraki TSH değeri: 12 m IU/L saptanarak; Endokrinoloji poliklinik takibine alındı.

Sonuç: Hiponatremi altta yatan nedene ve başlangıç şekline göre çok değişken klinik bulgular ile ortaya çıkabilir; hastanın fizik muayene ve anamnezi çok önemli olup; kronik hastalıkları ve kullanmış olduğu ilaçlar öncelikle değerlendirilmelidir ve hormonal sebeplerde unutulmamalıdır. Bu yüzden tedavisi her hastaya göre değişmekte olup etyoloji dikkatlice araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Sodyum, Hipotroidi, Övolemi

TİROİD

P-129

ANTİTİROİD İLAÇ KULLANILMAMASINA BAĞLI GELİŞEN TİROİD KRİZİ VAKA SUNUMU:

Ezel Elgün

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Amaç: Tiroid krizi hipertiroidizm(ft4ve/veya ft3 yüksek ve tsh baskılanması) ile şiddetli ve hayatı tehdit edici semptomların(hiperpireksi,kardiyovasküler disfonksiyon,değişmiş mentasyon)varlığıdır.Tiroid krizine başta infeksiyon, ATI kesilmesi olup diyabetik ketoasidoz,mi,-cerrahi,travma,svo,pulmoner embolizim,doğum,büyük miktarda iyot alımı,RAI tedavisi,bazı ilaçların(aspirin,psödoefedrin gibi)kullanımı gibi neden olabilir.Bu olguda antitiroid kullanılmamasına bağlı tiroid krizi gelişen vaka sunulması amaçlandı.

Olgu: 56 yaş erkek hasta ateş,çarpıntı, terleme,hızlı konuşma ile başvurdu. Muayenesinde ajite,intertisyel tremor olup ateş yüksekliği vardı.2006 da graves hastalığı tanısı olup bir aydır metimazole ve propranolol ilaçlarını düzenli kullanmıyor.Ekg sinus taşikardisi,af yok; ef:%48 kardiyolojik patoloji düşünülmedi.Wbc:2330 neu:570 periferik yayması hemogramla uyumlu,nötropenisi ilaç,enfeksiyon nedenli değerlendirildi.2 ay önce anjio yapılmış ck:12 olup malign hipertermi düşünülmedi.Ultrasonda tiroid parankim heterojen ve hipoekoik alanlar;isthmusda 4 mm hiprekoik nodül.Tsh:<0,0025 ft4:4,64 ft3:>30 tsh reb ab:2,75. Burch wartofsky puanı 55.Tiroid krizi düşünüldü.Nötropeni nedenli ATI başlanamadı.Destek tedavi için hidrasyon,metilprednizolon,parasetamol, propranolol,lugol solusyonu uygulandı.Piyüri olup seftriakson başlandı.Tedavi altında semptomlar devam edip aferez uygulandı.Gün aşırı yapılan aferez sonrasında RAI kabul etmediği için total tiroidektomi yapıldı.

Sonuç: Tiroid krizinin ayırıcı tanısında bir veya daha çok organ sistemi etkilendiğinden ve bazen presipite eden saptanamadığı için morbidite ve mortalitesi yüksektir. Klinik şüphede tft ve otoantikorlarının incelenip erken ve yeterli tedavi başlanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: tiroid krizi

Tedavi devam ederken tft değerlerindeki değişim

Yatış Günü	*1. gün*	*2. gün (aferez sonrasında)*	*5. gün (aferez sonrasında)*	*7. gün (aferez sonrasında)*	*11. gün (total tiroidektomi sonraında)*	*2. ay*
TSH (ulU / m L)	<0,0025	<0,0025	<0,0025	<0,0025	<0,0025	12,37
FT4(ng/dl)	4,64	3,94	2,37	1,33	1,22	0,46
FT3(pg/ml)	>30	10,99	2,67	1,56	1,37	
TSH res ab (IU/ m L)		2,75	20,6	1,62	1,34	

TİROİD

P-130

SANTRAL HİPOTİROİDİ İLE GELEN AKCİĞER CA

Zeynep Zehra Tekin, Kadir İntaş, Seyit İbrahim Akdağ

Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H. İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Tiroid bezi boynun ön bölgesinde tiroid hormonu sekrete eden her organ ve metabolik fonksiyonlar için elzem olan bir bezdir. Santral hipotiroidizm çeşitli etyoloji ve bulgularla gelen,tedavi edilmediği takdirde yüksek morbidite ve mortalite oranlarının olduğu bir hastalıktır.Bizde akciğer kanserine bağlı metastazların hipofize de olabileceği ve buna bağlı santral hipotiroidi gelişebileceğini vurgulamak istedik.

Olgu: Bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan 72 yaşında erkek hasta baş ağrısı şikayeti ile dış merkeze başvurup yapılan serebral görüntülemede sella ve suprasellar sisternde her iki petröz apekste sfenoid duvarlarını ve klivusu erode eden ve sfenoid sinüsü oblitere eden kitle lezyonu saptanıp hipofiz kaynaklı bir patoloji olabileceği düşünülüp tarafımıza yönlendiriliyor.Hastanın sağ gözünde pitoz ve sol omuzda palpasyonla ciddi ağrısı mevcuttu.Hastanın sellar bölgedeki lezyonun hipofiz basısına bağlı olarak hormon sekresyon bozukluğuna sebep olabileceği düşünülüp ön hipofiz hormonları istenip TSH:0,23 kortizol:15,7 ACTH:31,9 GH:0,8 IGF-1:93 LH:1,3 FSH:5,36 Prolaktin:7,45 saptanıp T4:0.47 gelmesi üzerine santral hipotiroidi düşünülüp LT4 tedavisi başlandı.Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde sol akciğer üst lobda hiler uzanım gösteren atelektaziye sebep olan düzensiz konturlu 6 cm boyutlarında kitle,-sol omuz ve kol görüntülemesinde humerus diafizyel seviyede 6x5 cm boyutunda expansil kitlesel lezyon saptandı.Takibinde solunum sıkıntısı artan hastanın,acil doku tanısı için sol humerustaki lezyondan biyopsi alınıp skuamöz hücreli karsinom (orta-az differansiye) tanısı konulup öncelikle primer yönünden akciğer CA araştırılması düşünülüp biyopsi kemoterapi ve sfenoidal lezyonuna radyoterapi planlandı. Genel durumu bozulup nörolojik defisitleri progrese olan hasta kendi isteği ile tedaviyi reddetti.

Sonuç: Sonuç olarak tiroid hastalığı ve kanser teşhisi, bir arada bulunma ihtimali olan durumlardır.Kanser olgularında hipofiz metastazı da göz önünde bulundurulup santral hipotiroidi açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar kelimeler: Santral hipotiroidi, akciğer CA



Resim 1. Sol humerus diafizde 6*5 cm ve sol akciğerde hiler bölgeye uzanan 5 cm düzensiz kontürlü kitle lezyonları

TİROİD

P-131

AYNI ZAMANDA TANI KONULAN TAKAYUSU ATRİTİ VE TİROİD PAİLLER KARSİNOMA BİRLİKTELİĞİ

Murat Alay

SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Tiroid kanser metastası gibi görünen patalojik lenfoadenopatilerin boyun bölgesinde görüler arteriyal hastalıklar açısından dikkatli olunması ve ayrıca tiroid kanser ile birlikte görülebilmesi.

Olgu: 43 yaşında bayan hasta boyunda şişkinlik şikayeti dış klinikde yapılan boyun ultrasunografisinde patalojik lenfoadenopati ve tiroid lobunda hipoekojen nodul görülmesi üzerine kliniğimize başvurdu.2.defa boyun ultrasonografisi yapıldı.Patalojik görünümde olan laplardan birinin karotis arter kalınlığı artışı olarak değerlendirildi.Atrit olabileceği düşünülerek muayenede kollar arasında ciddi tansiyon farkı,sağ kolda nabız zayıflığı görüldü.Hastaya ince iğne biyopsi yapıldıve boyun bu anjiyografisi yapıldı.Boyun anjigrafisi atrit ile uyumlu olarak geldi.Romatoloji kliniğine konsülte edildi takayasu atriti tanısı konularak immünsüprese tedavi başlandı.Biyopsi sonucu malignite şüphesi olmadı nedeniyle biletaral tiroid etkimi ve lateral diseksiyon yapıldı sonrası radyoaktif iyot tedavisi verildi.

Sonuç: Metastatik tiroid kanseri ile takayasu atrit birlikte görülebilmesi.

Anahtar kelimeler: Takayasu atriti, tiroid papillerkarsinoma, boyun ultrasonografi

TİROİD

P-132

PROPİLTİYOURASİL İLİŞKİLİ AGRANÜLOSİTOZ: OLGU SUNUMU

Aylin Avcı Korkmaz, Yusuf Üzüm, Uğur Bayram Korkmaz, Orhan Balıkcı, Gökçe Eğlenoğlu, Yakup İriağaç

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği

Antitiroid ilaçlar tirotoksikoz tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır, ancak %1-5 olguda ilaçlara bağlı yan etkiler gelişir. En önemli ve en korkulan yan etkilerinden biri agranülositoz olup, insidansı %0.2-1 olarak bildirilmiştir ve bazen fatal seyredebilir. Antitiroid ilaç izlemi sırasında rutin hemogram takibi önerilmemekle beraber, agranülositoz için risk faktörü olan asemptomatik hastaları saptamak için tedavinin ilk 2 ayında 2 haftada 1 kez hemogram takibi de literatürde yer almaktadır. Literatürde, kadın cinsiyet, 40 yaşın üzerinde olmak ve antitiroid ilaç başlangıcındaki ilk üç ay, agranülositoz gelişimi açısından risk faktörü olarak gösterilmiştir. Bu olgu sunumunda hipertiroidi nedeniyle propiltiourasil tedavisi başlanan ve tedavinin 3.ayında nötropeni saptanan hastanın sunulması planlanmıştır.

Anahtar kelimeler: nötropeni, agranülositoz

TİROİD

P-134

TOKSİK NODÜLER GUATR VE TİROİD KANSERİ:HİPERTİROİDİ TİROİD KANSERİNE KARŞI KORUYUCU MUDUR ?

Abbas Ali Tam[1], Didem Özdemir[1], Afra Alkan[2], Ömer Yazıcıoğlu[3], Nilüfer Yıldırım[4], Aylin Kılıç Yazgan[5], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Ankara
[3]Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Ankara
[4]Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Ankara
[5]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Toksik nodüler guatrı (TNG) olan hastalarda hipertiroidinin nodül dışı süprese tiroid glandını tiroid malignitesinden koruduğu düşünülmüştür. Bu çalışmada biz toksik ve nontoksik soliter nodülü (NTSN) olan hastalarda tiroid kanser sıklığı ve özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık

Yöntem: Soliter toksik ve nontoksik nodülü olan ve total tiroidektomi yapılan hastaların medikal kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi.TNG ve NTSN olan hastaların klinik, laboratuvar ve histopatolojik özellikleri karşılaştırıldı.

Bulgular: TNG olan 73, NTSN olan 366 hasta vardı. NTSN olan hastalara göre TNG hastalarda medyan yaş anlamlı olarak daha yüksekti [50 yaşa (ranj:18-73) karşılık 42 yaş (ranj:18-83), p<0.001]. TNG ve NTSN olan hastalarda medyan nodül çapları sırasıyla 40.85 mm (ranj:11.0-98.0) and 23.30 mm'di (ranj:4.9-99.0) (p<0.001). Histopatolojik incelemeye göre TNG olan 14 (%19.2) hastada ve NTSN olan 132 (%36.1) hastada tiroid kanseri vardı (p=0.008). TNG'da medyan tümör çapı 6 mm (ranj:1-50) ve NTSN'de 14 mm'di (ranj:1-80) (p=0.150).TNG olan 7 hastada malignite nodüldeydi ve bunların 4 tanesi folliküler ve 3 tanesi papiller tiroid kanseriydi. Diğer 7 hastada ise malign odak süprese olan kontrlateral lobdaydı ve tamamı papiller mikrokanserdi. Ana nodül dışında tiroid kanser insidansı her 2 grupta da bezerdi (p=0.934).

Sonuç: TNG nedeniyle opere edilen hastalarda tiroid kanser oranı %19.2'di ve kanser oranı eskiden düşünüldüğü gibi nadir değildi. Çalışmamız hipertirodinin tiroid kanserine karşı koruyucu olmadığını göstermektedir. Hastalara TNG nedeniyle tiroidektomi uygulandı-

ğında hem hiperfonksiyone nodülün hem de nodül dışı tiroid dokusunun olası tümör odağı açısından histopatolojik değerlendirmesi dikkatlice yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Toksik nodüler guatr, hipertiroidi, tiroid kanseri

TİROİD

P-135

SUBAKUT TİROİDİT: 2015-2019 TARİHLERİ ARASINDA TANI ALAN 100 HASTANIN KLİNİK KARAKTERİSTİKLERİ VE TEDAVİ SONUÇLARI

Ersen Karakılıç[1], Emre Saygılı[2]

[1]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Çanakkale Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Giriş: Subakut tiroidit (SAT) tiroid bezinin geçici inflamatuvar bir hastalığıdır. Hastalığın etyolojisi, klinik seyri, tedavisi ile ilgili aydınlatılamamış noktalar vardır. Bu çalışmada SAT tanısı koyulan hastaların klinik karakteristiklerini ve tedavi sonuçlarını ortaya koymayı amaçladık.

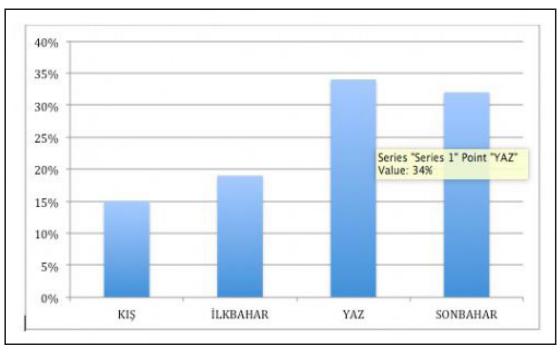
Method: Ocak 2015 ve Ocak 2019 tarihleri arasında ÇOMÜ hastanesi ve Çanakkale Devlet Hastanesinde SAT tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelendi. Kalıcı hipotiroidi, takip süresi en az 12 ay olanlarda değerlendirildi ve levotiroksin tedavisi almak ya da en son TSH değerinin 4,5 mIU/mL üzerinde olması olarak kabul edildi.

Sonuçlar: Çalışmaya ortalama yaşları 42,8±9,2 olan 85 kadın,15 erkek olmak üzere toplam 100 hasta dahil edildi. Hastaların yaz (%34) ve sonbahar (%32) aylarında daha sık SAT tanısı aldığı görüldü (Figür-1). Hastaların başvuruda TSH: 0,15±0,4 mIU/mL,st4:2,6±1,3 ng/dl, ESR 76,9±24,3 mm/s,CRP:6,7±5,1 mg/dl'ydi. Hastaların %75'inin NSAİİ, %14'ünün steroid tedavisi aldığı ve %11'nin herhangi bir tedavi almadığı saptandı.(Tablo-1)

Takip süresi 12 ay ve üzerinde olan 44 hastanın 14'ünde(%31,8) kalıcı hipotiroidi geliştiği gözlendi. Bu hastalardan 8 tanesi 50 mcg ve üzerinde, 2 tanesi 25 mcg levotiroksin tedavisi alıyordu,4 hasta tedavi almıyordu. Hipotiroidi gelişen hastalarda yaş, ESR, CRP, tiroglobulin, beyaz küre veya trombosit sayısı açısından fark yoktu. Her iki grupta da kesin tanı öncesi anti-tiroid tedavi maruziyet oranı benzerdi. Steroid kullanma oranı ötiroid grupta daha fazlaydı ancak anlamlı fark oluşturmuyordu. Anti-TG antikorların ötiroid hasta grubunda 5 kişide, hipotiroidi grubunda 2 kişide sonradan pozitifleştiği görüldü,ancak anlamlı fark oluşturmuyordu. Ancak kalıcı hipotiroidi gelişen hastaların tirotoksikoz dönemini takiben gözlenen TSH ortanca değeri, ötiroid hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (Tablo-2)

Karar: SAT genellikle 40 yaş civarında özellikle kadınlarda ve daha sıklıkla yaz ve sonbahar aylarında görüldü.Kalıcı hipotiroidi yaş,cinsiyet, inflamatuvar markerların yüksekliği,otoantikor pozitifliği, kullanılan tedavi ile ilişkili değildi.Ancak erken hipotiroidinin şiddeti kalıcı hipotiroidi öngörmede oldukça anlamlıydı.

Anahtar kelimeler: Subakut tiroidit, Hipotiroidi



Şekil 1. Subakut tiroidit tanısı alan hastaların mevsimlere göre dağılımı

Tablo 1. Subakut tiroidit tanısı alan hastaların klinik özellikleri ve tanı sırasındaki laboratuvar sonuçları

	Tüm hastalar (n:100)
Yaş(yıl)	42,8±9,2
Kadın Cinsiyet %	85
Takip süresi, ay	11,8± 9,6
ESR (mm/s)	72,2±27,8
CRP (0-0,8 mg/dl)	6,2±5,0
TSH (0,3-4,5 mIU/mL)	0,15±0,4
Serbest T4 (0,93-1,7 ng/dl)	2,6±1,3
Serbest T3 (2-4,4 pg/ml)	5,4±2,4
Tiroglobulin (0-55 ng/ml)	170,8±143,7
Anti-TG pozitifliği (%)	8
Anti-TPO pozitifliği (%)	3
Hemoglobin(g/dl)	12,0±1,2
Beyaz küre (x103/uL)	9,0±2,2
Trombosit (x103/uL)	345,5±87,8
ATİ kullanımı (%)	10
SAT tedavisi (%) NSAİİ Steroid İlaç yok	 75 14 11

Tablo 2. Kalıcı hipotiroidi ve ötiroid kalan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Ötiroid (n:30)	*Kalıcı Hipotiroidi (n:14)*	*p*
Yaş, (yıl)	43,2±8,4	42,7±7,5	0,220
Kadın Cinsiyet(%)	87,9	84,2	0,856
Takip süresi, ay	21,8± 7,4	17,7±3,6	0,136
Maksimal ESR(mm/s)	75,4±25,6	77,3±24,8	0,830
Maksimal CRP (mg/dl)	8,1±5,9	5,5±5,0	0,221
Maksimal TSH(ortanca, min-maks)	3,0 (1,3-8,4)	12,0(6,2-88)	0,000
Tiroglobulin(ortanca,, min-maks)	185,0(51-469)	132(55-410)	0,149
Anti-TG (n) Başlangıç Takip sonu	 1 6	 1 3	 0,571
Anti-TPO(n)	0	0	
Beyaz küre(x103/uL)	9,1±1,9	8,4±2,3	0,341
Trombosit(x103/uL)	363,6±91,7	356,3±108,5	0,884
ATİ kullanımı (%)	%10	%14,3	0,547
Kullanılan İlaç (%) NSAİİ, Steroid ilaç yok	60,0 23,3 16,7	92,9 7,1 0	0,075

TİROİD

P-136

AMİODARONA BAĞLI TİROİD DİSFONKSİYONUNDA TANI YÖNTEMLERİ VE TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Nezahat Müge Çatıkkaş, Nurdan Gül, Özlem Soyluk Selçukbiricik, Ayşe Kubat Üzüm, Ferihan Aral, Refik Tanakol

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Amiodarona bağlı tirotoksikoz (ABT) veya hipotiroidizm gelişebilir. Bu çalışmada amiodarona bağlı tiroid disfonksiyonu (ABTD) tanısı, sınıflandırması ve tedavisinde yol gösteren parametreler retrospektif olarak değerlendirildi.

Yöntem: Polikliniğimizde ABTD nedeniyle izlenen, yaş ortalaması 64,9±15 yıl olan, 15'i (%46,9) kadın toplam 32 hastanın verileri incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların 12'sinde (%37,5) tip 1, 7' sinde (%21,9) tip 2, 6' sında (%18,8) mikst tip ABT, 7'sinde (%21,9) hipotiroidi saptandı. Tip 1 ve 2 ABT' li hastalar karşılaştırıldığında sırası ile sT3, sT4 konsantrasyonları 5,1±2,5 pmol/L ve 7,6±7,5 pmol/L, 29,2±8,8 pmol/L ve 34,9±20,5 pmol/L idi. Amiodaron ilişkili hipotiroidi tanılı hastaların ortalama TSH düzeyi 39,2±40,5 m IU/L idi. Tanı sırasındaki sT3 konsantrasyonu ile amiodaron kullanım süresi ve sT4 konsantrasyonu arasında pozitif korelasyon saptandı. Bir ve 2. saat iyot tutulumu 24. saat ölçümleriyle pozitif korelasyon göstermekteydi. Antitiroid ilaç (n:20) ortalama 24 ay süre ile, prednizolon (n=8) ortalama 25,5±4,3 mg/gün, 7,4±1,7 ay, sodyum perklorat (n=5) ise 3,5±2 ay süre ile kullanılmıştı. Tip 1 AİT' de ilk tedavi seçeneği metimazol, tip 2' de glukokortikoidlerdi. İyileşme süresi tip 2 ABT' de daha kısa idi. Beş hastaya radyoaktif iyot tedavisi, birine ise tiroidektomi uygulanmıştı. ABTD tanısı konduktan sonra 7 hastada (%21,9) amiodaron tedavisine devam edildiği görüldü.

Sonuç: Amiodarona bağlı tiroid disfonksiyonlarının tanınması, doğru sınıflandırılması ve tedavinin doğru planlanması önemlidir. Bu hastaların yaşamları boyunca tekrar amiodaron kullanmaları gerekebileceği unutulmamalı; gerekli ise ablatif tedaviler planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: amiodaron, hipotiroidi, tirotoksikoz

TİROİD

P-138

PREOPERATİF 1. SİTOLOJİSİNDE ÖBA, 2. SİTOLOJİSİNDE HERHANGİ BİR BETHESDA KATEGORİSİ OLAN HASTALARIN HİSTOPATOLOJİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Berna Evranos Öğmen[1], İbrahim Kılınç[2], Ayşegül Aksoy Altınboğa[3], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı
[2]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,Patoloji Anabilim Dalı

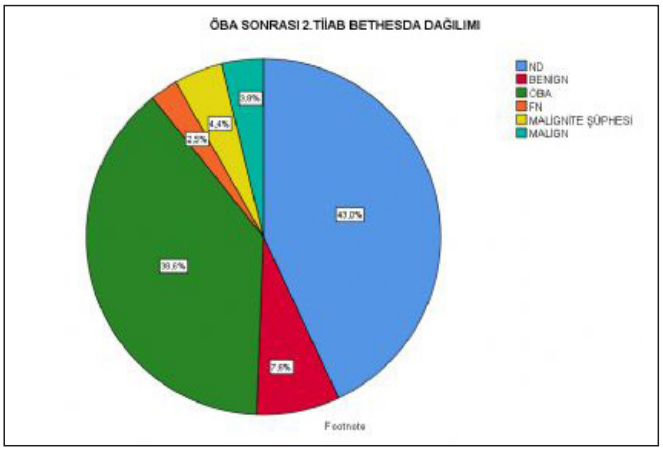
Amaç: Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi(TİİAB), tiroid nodullerinde malign-benign ayrımı için operasyon öncesi kullanılan en değerli tanısal yöntemdir.Tiroid sitopatolojisini raporlamak için kullanılan Bethesda klasifikasyonu aspirasyon yaymalarında standart sitomorfolojik kriterlere göre değerlendirmeyi sağlar. Sitolojik tanılar non-diagnostik(ND), benign, önemi bilinmeyen atipi/önemi bilinmeyen foliküler lezyon(ÖBA/ÖBFL), foliküler neoplazi/foliküler neoplazi şüphesi(FN/SFN), malignite şüphesi, malign olarak sınıflandırılır. Malignite oranları ND için%1-4, benign için%0-3, ÖBA/ÖBFL için%5-15, FN için%15-30, malignite şüphesi için%60-75, malign için%97-99 olarak bildirilmiştir.ÖBA/ÖBFL nodüllerde, klinik ve sonografik değerlendirme sonrası, malignite riskini belirlemek için direk operasyon yerine TİİAB tekrarı ya da moleküler test ile değerlendirme önerilir.Biz bu çalışmada, opere olmuş hastalarda, ilk sitolojisi ÖBA/ÖBFL olan hastaların 2.biyopside hangi sitolojiler çıktığını ve malignite oranlarını ve bunları etkileyebilecek faktörleri araştırmayı amaçladık.

Yöntem-Gereçler: Haziran 2016-Ocak 2018 arasında konseye ÖBA sitolojisi ve/veya diğer operasyon endikasyonları nedeniyle çıkmış, öba sitolojisi sonrası ikinci bir TİİAB girişimi yapılmış ve sonrasında opere olmuş 158 hasta alınmıştır. Nodul 2. Sitolojileri ve histopatolojide nodul yerine denk gelen histopatolojiler karşılaştırılmıştır.

Bulgular: 2.TİİABların %43'ü ND, %38.6'sı ÖBA/ÖBFL, %7.6'sı benign, %4.4'ü malignite şüphesi, %3.8'i malign ve %2.5'i FN/SFN olarak raporlandı(Şekil 1). 2. sitolojisi ND olan hastaların %19.1'i, benign olanların %15.4'ü, ÖBA/ÖBFL olanların%34.4'ü, FN/SFN olanların %33.3'ü, malignite şüphesi olanların %71.4'ü, malign olanların %100'ü histopatolojide malign saptandı(Tablo 1).False negatif iki hastada da dev nodul mevcuttu, bu durum yetersiz örnekleme ile ilişkili değerlendirildi.

Sonuçlar: ÖBA/ÖBFL nodüllerin 2.biyopsisinin ÖBA ya da ND kategorisinde gelmesi beklenen malignite oranlarını arttırırken, diğer bethesda kategorilerinde malignite oranları ilk TİİAB ile benzerdir.2. TİİABlarda ND ya da ÖBA gelen hastalar da klinik ve sonografik değerlendirme ile daha yakın takip edilmeli ya da opere edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Bethesda, Malignite, Önemi belirsiz sitolojik atipi



Şekil 1. ÖBA sonrası 2. TİİAB Bethesda dağılımı

Tablo 1. 2. TİİAB sitolojisi ve Histopatoloji karşılaştırması

	Histopatoloji		*Toplam*	*P*
Sitoloji	*Benign*	*Malign*		
ND	55 (%80,9)	13 (%19,1)	68	
BENİGN	11 (%84,6)	2 (%15,4)	13	
ÖBA	40 (%65,6)	21 (%34,4)	61	<0,001
FN	2 (%66,7)	1 (%33,2)	3	
MALİGNİTE ŞÜPHESİ	2 (%28.6)	5 (%71,4)	7	
MALİGN	0 (%0)	6 (%100)	6	
TOPLAM	110 (%69,6)	48 (%30,4)	158	

TİROİD

P-139

TİROİD İİAB SONUCUNDA ÖNEMİ BELİRSİZ ATİPİ SAPTANAN HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ

Muhammed Kocabaş, İlker Cordan, Mustafa Can, Melia Karaköse, Feridun Karakurt, Mustafa Kulaksızoğlu

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

Giriş: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) tiroid nodüllerinin preoperatif değerlendirmesinde en faydalı tanısal tanısal tekniktir, Bethesda sistemi ise İİAB için günümüzde en yaygın kullanılan standart raporlama sistemidir. Bethesda kategorileri içerisinde önemi belirsiz atipi,benign ya da malign olarak sınıflandırılamayanları ifade eder. AUS kategorisine atfedilen malignite oranı%5–15'tir, ancak bu kategorideki heterojenlik ve merkezler arası değişkenlik nedeniyle çeşitli çalışmalarda oran %2 ile %48 arasında rapor edilmektedir. Bu çalışmamızda son 3 yılda TİİAB sonucu AUS tespit edilen hastalarımızın değerlendirilmesini amaçladık

Metod: Çalışmamıza 01.01.2016-31.12.2018 tarihleri arasında TİİAB sonucunda AUS tespit edilen 289 hastada dahil edildi. Bu hastaların 61(%21)'inde cerrahi tedavi uygulandığı görüldü. Cerrahi tedavi uygulanan hastaların 26 (%42,6)'sının cerrahi patoloji sonucu malign olarak raporlandı. Bu 26 hastanın 1(%3,8)'inde medüller tiroid ca, 14(%53,8)'ünde papiller tiroid ca, 11(%42,3)'inde papiller mikrokarsinom saptandı.

Sonuç: Bethesda sisteminde AUS benign, şüpheli veya malign olarak sınıflandırılmayan sitolojiyi temsil eder. AUS nodülünün tahmini malignite riski %5 ila %15'tir. Ancak bizim çalışmamızda AUS nedeniyle cerrahi tedavi yapılan hastalarda malignite oranı %42.6, olarak saptanmıştır. Bu nedenle TİİAB' de AUS tespit edilen hastalar aktif olarak takip edilmeli ve bu hastalarda cerrahi tedavi göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Tiroid kanseri, AUS

TİROİD

P-140

TİROİD ANTİKORLARININ SERUM ÇİNKO DÜZEYİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif Turan, Yalçın Aral

Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Yozgat

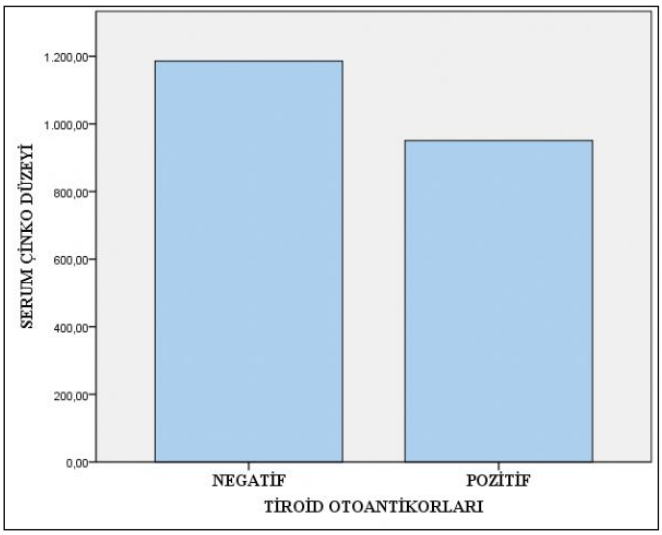
Amaç: Çinko, tiroid hormonları dahil olmak üzere birçok hormon ve enerji metabolizmasında, bazı enzimlerin aktivitesinde, antioksidan sistemde bakır ve selenyum gibi elementlerle birlikte çalışan temel eser elementlerden biridir. Hipotiroidi ve hipertiroidide çinko düzeyi ile ilgili çalışmalar literatürde mevcuttur. Çalışmada amacımız tiroid hastalığı öyküsü olan hastalarda tiroid antikorlarının serum çinko (Zn) düzeyi üzerine etkisini değerlendirmek.

Yöntem: Endokrin polikliniğine başvuran, İlaçla veya ilaçsız euthyroid nodüler guatr, Hashimoto ve Graves' hastalığı olan hastalardan yaş, cinsiyet, boy, kilo, beden kütle indeksi ve rutinde çalışılan tiroid hormon düzeyleri, antikorları ve ultrason görüntüleri not edildi. Serum Zn için hastalardan 5 cc kan alınıp santrifüj edilerek -80°C'de saklandı ve kanlar topluca spektrofotometri yöntemi ile çalışıldı. Antikor pozitif olan 26 hasta bir grup, negatif olan 38 hasta diğer grubu oluşturdu. Gruplar arası değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Çalışma için Yozgat Bozok Üniversitesi Etik Kurul Komitesinden onay alınmıştır.

Bulgular: Tablo 1 gruplar için değerleri göstermektedir. Her iki grupta yaş, cinsiyet, beden kütle indeksi, serbest T3, serbest T4, Tiroid stimulan hormon ve tiroid volüm düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Antikor pozitif olan grupta serum Zn düzeyi (950.80±402.81 mg/L), negatif olan gruptaki Zn düzeyine (1185.93±401.22 mg/L) göre istatsistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (p=0.025) (Figür 1).

Sonuç: Zn vücutta antioksidan sistemlerin bir parçası olarak çalışmaktadır. Otoimmün hastalıklarda oksidatif stres ve inflamatuar süreçlerin rol oynadığı bilinmektedir. Artan oksidatif stresin Zn düzeyini düşürmesi beklenebilir.

Anahtar kelimeler: antitiroid peroksidaz, çinko, tiroid



Figür 1. Gruplar arası çinko düzeyini şematize etmektedir.

Tablo 1. Gruplar için değerler gösterilmiştir.

	Tiroid antikor pozitif (n=26)	*Tiroid antikor negatif (n=38)*	*p*
Cinsiyet	24 kadın/2 erkek	36 kadın/2 erkek	0.539
Yaş (yıl)	42.19±12.65	45.08±10.53	0.325
Beden kütle indeksi (kg/m2)	30.37±5.50	31.12±4.80	0.566
Serbest T3 (ng/dl)	2.70±0.41	2.73±0.31	0.747
Serbest T4 (ng/dl)	1.03±0.10	1.00±0.12	0.304
TSH (mIU/L)	1.96±1.56	1.57±0.98	0.224
Serum Zn (mg/L)	950.80±402.81	1185.93±401.22	0.025
Tiroid volüm (cm3)	12.36±6.30	11.35±5.70	0.508

TİROİD

P-141

SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ HASTALARINDA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI SERUM FETUİN -A DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mustafa Demirpençe

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Subklinik hipotiroidi (SH), normal serum tiroid hormon düzeyleri ve hafifçe artmış tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyi ile giden hafif-orta derecede tiroid yetmezliği olarak tanımlanabilir. En sık nedeni kronik lenfositik tiroiddittir. Fetuin-A karaciğerde sentezlenen glikoproteindir. Fetuin-A'nın düzeyleri, metabolik sendrom, tip 2 diyabet, non-alkolik yağlı karaciğer rahatsızlığı, miyokard iskemisi ve infarktüsü ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda SH hastalarında tedavi öncesi ve 3.ay sonrası fetuin –A düzeyleri ve kardiyovasküler risk göstergesi olan karotis intima media kalınlığı(KİMK) ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız prospektif vaka kontrol çalışmasıdır. Çalışmamıza İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine başvuran daha önce tedavi edilmememiş, yeni tanı 31 subklinik hipotiroidi ve yaş –cinsiyet uyumlu 27 kontrol grubu alınmıştır. Tüm kişilerde kronik hastalık (Diyabet, hipertansiyon, hipoparatiroidi, adrenal yetmezlik ve inflamatuvar kronik hastalık) öyküsü yok idi. Sigara kullanma, malign hastalık ve kardiyovasküler cerrahi girişim öyküsü olanlan çalışmaya dahil edilmedi. Tüm antropometrik ve KIMK ölçümleri yanı sıra biyokimyasal analizler için 8 saat açlık sonrası glukoz, LDL, HDL, Total Kolesterol, Trigliserit, insülin ve Fetuin-A düzeyi değerlendirildi. Subklinik hipotiroidi olan hastalardan 3.ay kontrolünde antropometrik ve KIMK ölçümler ve biyokimyasal analizler tekrar kontrol edildi.

Bulgular: Fetuin A ve KIMK düzeylerinde SH ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı(p:0.630) (p:0.772) (Tablo 1). SH grupta tedavi sonrası ötiroidi sağlandıktan sonra fetuin –A ve KIMK düzeylerinde anlamlı değişiklik saptanmadı(p:0.536)(p:0.347) (Tablo 2).

Sonuç: Literatürde hipotiroidi hastalarında fetuin –A düzeyleri ile ilgili yapılan çalışma sonuçlarında farklılıklar mevcuttur. Çalışmamızda SH ile kontrol grubu ve SH tedavi öncesi ve sonrasında Fetuin A, ve KİMK arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı.

Anahtar kelimeler: Fetuin A, Karotis intima media kalınlığı, Subklinik hipotiroidi

Tablo 1. Subklinik hipotiroidi olanlar ile kontrol grubunun antropometrik,biyokimyasal ve radyolojik sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo:1	*Subklinik Hipotiroidi (N:31)*	*Kontrol (N:27)*	*p değeri*
Cinsiyet: Kadın/Erkek	27/4	21/6	p:0.192
Yaş:yıl	Minimum:18 Maximum:72 Median:39	Minimum:18 Maximum:57 Median:39	p:0.532
Vücut Ağırlığı:Kg	Minimum:52.2 Maximum:108.6 Median:81.3	Minimum:49.3 Maximum:127.7 Median:78.2	p:0.946
Vücut Kitle İndeksi: Kg/m2	Minimum:20.06 Maximum:42.54 Median:29.04	Minimum:17.16 Maximum:42.13 Median:30.07	p:0.773
Bel Çevresi:cm	Minimum:66 Maximum:114 Median:96	Minimum:62 Maximum:124 Median:89	p:0.251
Glukoz:mg/dL	Minimum:74 Maximum:122 Median:92.5	Minimum:83 Maximum:110 Median:93	p:0.576
Total Kolesterol:mg/dL	Minimum:143 Maximum:295 Median:209	Minimum:3.73 Maximum:18.82 Median:7.9	p:0.977
LDL: mg/dL	Minimum:87 Maximum:208 Median:129	Minimum:80 Maximum:180 Median:133	p:0.848
HDL: mg/dL	Minimum:36 Maximum:101 Median:44	Minimum:28 Maximum:92 Median:52	p:0.167
Trigliserit: mg/dL	Minimum:54 Maximum:479 Median:124	Minimum:42 Maximum:415 Median:117	p:0.427
İnsülin:µIU/mL	Minimum:3.73 Maximum:27.7 Median:13.3	Minimum:3.70 Maximum:18.8 Median:7.95	p:0.011*
HOMA-IR	Minimum:0.85 Maximum:7.80 Median:2.8	Minimum:0.76 Maximum:4.32 Median:1.8	p:0.003*
St3:pg/mL	Minimum:2.51 Maximum:4.10 Median:3.15	Minimum:2.85 Maximum:4.29 Median:3.31	p:0.228
St4:ng/dL	Minimum:0.52 Maximum:1.15 Median:1.02	Minimum:0.92 Maximum:1.24 Median:1.10	p:0.012*
TSH: µIU/mL	Minimum:5.71 Maximum:26.3 Median:6.3	Minimum:0.347 Maximum:3.48 Median:1.74	p:0.001*
Anti TPO: IU/mL	Minimum:0.16 Maximum:600 Median:22.7	Minimum:5.0 Maximum:14.02 Median:5.89	p:0.004*
Anti Tg:IU/mL	Minimum:0.61 Maximum:1853 Median:53.7	Minimum:10 Maximum:250 Median:15.1	p:0.007*
Fetuin A: µg/mL	Minimum:52.8 Maximum:1200 Median:154.4	Minimum:40.5 Maximum:1200 Median:147.9	p:0.630
Carotis İntima Media Kalınlığı:mm	Minimum:0.47 Maximum:1.0 Median:0.53	Minimum:0.44 Maximum:0.97 Median:0.51	p:0.772

Tablo 2. Subklinik Hipotiroidi Hastalarında tedavi öncesi ve sonrası 3.ay sonuçlarının karşılaştırılması.

	Subklinik Hipotiroidi Tedavi Öncesi	*Subklinik Hipotiroidi Tedavi Sonrası 3.ay*	*p değeri*
Vücut Ağırlığı:Kg	Minumum:52.2 Maximum:108.6 Median:81.3	Minumum:50.9 Maximum:108.7 Median:79.8	p:0.005*
Vücut Kitle İndeksi:Kg/m2	Minimum:20.06 Maximum:42.54 Median:29.04	Minumum:19.64 Maximum:40.79 Median:28.8	p:0.005*
Bel Çevresi:cm	Minimum:66 Maximum:114 Median:96	Minumum:66 Maximum:112 Median:93	p:0.001*
Glukoz:mg/dL	Minumum:74 Maximum:122 Median:92.5	Minumum:81 Maximum:129 Median:94	p:0.273
Total Kolesterol:mg/dL	Minumum:143 Maximum:295 Median:209	Minumum:136 Maximum:284 Median:200	p:0.269
LDL:mg/dL	Minumum:87 Maximum:208 Median:129	Minumum:77 Maximum:202 Median:125	p:0.606
HDL:mg/dL	Minumum:36 Maximum:101 Median:44	Minumum:30 Maximum:100 Median:44	p:0.143
Trigliserit:mg/dL	Minumum:54 Maximum:479 Median:124	Minumum:51 Maximum:430 Median:131	p:0.759
İnsülin: µIU/mL	Minumum:3.73 Maximum:28.7 Median:13.5	Minumum:2.43 Maximum:31.1 Median:12.2	p:0.188
HOMA-IR	Minumum:0.85 Maximum:8.80 Median:2.80	Minumum:0.57 Maximum:7.85 Median:2.69	p:0.217
St3: pg/mL	Minumum:2.51 Maximum:4.10 Median:3.15	Minumum:2.57 Maximum:3.96 Median:3.27	p:0.235
St4:ng/dL	Minumum:0.52 Maximum:1.15 Median:1.02	Minumum:0.80 Maximum:1.46 Median:1.16	p:0.022*
TSH: µIU/mL	Minumum:5.71 Maximum:26.3 Median:6.3	Minumum:1.03 Maximum:5.60 Median:3.70	p:0.001*
Anti TPO: IU/mL	Minumum:0.16 Maximum:600 Median:22.7	Minumum:5 Maximum:600 Median:16.87	p:0.154
Anti Tg: IU/mL	Minumum:0.61 Maximum:1853 Median:53.7	Minumum:10 Maximum:1003 Median:16.87	p:0.190
Fetuin A: µg/mL	Minumum:52.8 Maximum:1200 Median:154.4	Minumum:75 Maximum:1200 Median:153.2	p:0.536
Carotis İntima Media Kalınlığı:mm	Minumum:0.47 Maximum:1.0 Median:0.53	Minumum:0.48 Maximum:0.97 Median:0.53	p:0.347

TİROİD

P-142

ALTERNATIVE LEVOTHYROXINE TESTING PROTOCOL IN THE DIAGNOSIS OF PSEUDO-MALABSORPTION

Mehmet Sözen[1], Berrin Çetinarslan[1], Zeynep Cantürk[1], İlhan Tarkun[2], Alev Selek[1], Emre Gezer[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Kocaeli Anadolu Sağlık Merkezi

Amaç: Bu yazının amacı direçli hipotiroidisi olan hastalarda levotiroksin (LT-4) absorpsiyon testi için bir protokol tanımlamak, gelişebilecek yan etkileri bildirmek, psödo malabsorpsiyonunun tanısında önemini vurgulamaktır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmada LT-4 absorbsiyon testi yapılan hastaların kayıtları incelendi. Malabsorbsiyon şüphesi olan hastalara 6 saatlik LT-4 absorbsiyon testi uygulandı. Hastalara bir gecelik açlık sonrasında kullandıkları LT-4 dozunun iki katı veya maximum 1 mg LT-4 oral yoldan verildi. Takiben seri ölçümlerde 0, 60, 120, 180, 240, 300 ve 360. dakikalarda TSH ve serbest T4 düzeyleri bakıldı.

Sonuç: Çalışmaya 8 hasta (1 erkek/7 kadın) alındı. Altı hastada tiroid papiller kanseri ve iki hasta hashimoto tiroiditi (biri gebeydi) vardı. Hastalar günlük ortalama 443,7 mcg LT-4 kullanmaktaydılar. Bir hasta günlük 25 mcg triiodotironin kullanmaktaydı. LT-4 absorbsiyon testinde gebeliği olan hasta hariç diğer tüm hastalarda yanıt alındı. Bazal sT4 ile kıyaslandığında ikinci saatten itibaren istatistiksel olarak anlamlı düzeyde sT4 artışı gözlendi ($p<0,05$). sT4 düzeyleri 4. saatte pik düzeye ulaşarak sonrasında plato çizdi.

Sonuç: Düşük dozlar ile daha kısa süreli yapılan LT-4 absorbsiyon testi, malabsorpsiyonu ekarte etmek için yaygın olarak kullanılan yüksek doz ve daha uzun protokollere bir alternatif sunabilir.

Anahtar kelimeler: hipotiroidi, psödomalabsorbsiyon

TİROİD

P-143

SUBAKUT TİROİDİT TANISINDA İDRAR İYOT DÜZEYİ KULLANILABİLİR Mİ?

Didem Özdemir, Berna Evranos, Gülsüm Gedik, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara

Giriş: Literatürde az sayıda çalışmada postpartum tiroiditli hastalarda idrar iyot düzeyi yüksek bulunmakla birlikte subakut tiroiditli hastalarda değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada subakut tiroiditli hastalarda idrar iyot düzeyleri değerlendirilmiş ve ayırıcı tanıda yeri olup olmadığı belirlenmeye çalışılmıştır.

Metod: Nisan 2018-Ocak 2019 arasında subakut tiroidit tanısı konulan 18 yaş üstü hastalar çalışmaya alındı. Son bir yılda iyotlu kontrast madde alımı, gebelik, emzirme ve postpartum tiroidit varlığı dışlama kriterleri idi. Demografik özellikler, tiroid fonksiyon testleri ve antikorları, tiroglobulin, sedimentasyon (ESR), C-reaktif protein (CRP), idrar iyot düzeyi, tiroid ultrasonografi ve sintigrafi değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 16'sı (%69.6) kadın, 7'si (%30.4) erkek, 23 subakut tiroiditli hasta alındı ve ortalama yaş 38.65±7.99 idi. Tanı anında serum tirotropin 0.140 mIU/mL (min-max:0.001-0.25), serbest triidotrionin 8.29±3.53 pg/mL, serbest tiroksin 3.56±1.34 ng/dL bulundu. 1 (%4.3) hastada antitiroid peroksidaz, 6 (%26.1) hastada antitiroglobulin pozitif saptandı. Ortanca serum tiroglobulin 116 ng/mL (min-max:2.7-500), ortalama ESR 52.24±25.47 mm, ortanca CRP 63 mg/L (min-max:4.2-188) bulundu. Ultrasonografik olarak hastaların 22'sinde (%96.7) tiroidit bulguları varken 5 (%21.7) hastada nodül saptandı. Tedavi başlanmadan önce bakılan ortanca idrar

iyot düzeyi 441 mcg/L (min-max:255-1843) idi. 13 (%54.5) hastada hastalık nonsteroidal antiinflamatuar tedavi ve betabloker ile kontrol altına alınırken, 10 (%45.5) hastada kortikosteroid tedavi gerekti.

Sonuç: Subakut tiroiditli hastalarda idrar iyot düzeyi normal sınırların oldukça üzerinde saptanmıştır. Bu durum hastalığın tanı ve takibinde ve tirotoksikozun diğer nedenlerinden ayrımında yardımcı olabilir. Yüksek iyot düzeyi tiroid folikül epitel hücre hasarının bir sonucu olabileceği gibi etiyolojik bir faktör olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. İyotun subakut tiroiditte rolünün belirlenmesi için geniş çaplı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: subakut tiroidit, idrar iyot

TİROİD

P-144

HİPERTİROİDİ NEDENİYLE RADYOAKTİF İYOT TEDAVİSİ ALMIŞ HASTALARDA TİROİD NODÜLLERİNİN ULTRASONOGRAFİK VE SİTOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ

Muhammet Cüneyt Bilginer[1], Didem Özdemir[2], Fatma Neslihan Çuhacı Seyrek[2], Nilüfer Yıldırım[3], Aylin Kılıç Yazgan[4], Mehmet Kılıç[5], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]SBÜ Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[3]Ankara Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü
[4]Ankara Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü
[5]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bilim Dalı

Amaç: Radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi düşük maliyeti ve yüksek etkinliği nedeniyle Graves ve toksik nodüler veya multinodüler guatr (TNG/TMNG) tedavisinde yeri olan bir yöntemdir. Bu çalışmada, daha önce hipertiroidiye yönelik RAİ tedavisi almış hastalarda tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Daha önce hipertiroidizm nedeniyle RAİ tedavisi alan ve tiroide nodülleri saptanıp ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılan hastalar çalışmaya alındı. Nodüllerin sonografik özellikleri ve sitolojik sonuçları ve tiroidektomi yapılanlarda histopatoloji sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 27 hastanın 22'si(%81.5) kadın, 5'i(%18.5) erkekti ve yaş ortalaması 59.3±13.5 bulundu. 5(%18.6) hasta Graves, 16(%69,2)hasta TNG/TMNG nedeniyle RAİ tedavisi almıştı. 6 (22.2%) hastada RAİ endikasyonu bilinmiyordu. RAİ öncesi İİAB sonucu 10 (37%) hastada benign iken, 17 (63%) hastada bilinmiyordu. RAİ tedavisi ile İİAB arasında geçen süre ortalama 76.4±63.1 aydı. İİAB ile değerlendirilen 48 nodülün 24'ü (%50) benign, 15'i (%31.2) nondiagnostik, 5'i (%10.4) ÖBA, 2'si (%4.2) malinite şüphesi, 2'si (%4.2) malign saptandı. Tiroidektomi yapılan 10 hastanın 5'inde(%50) histopatolojik sonuç malign, 5'inde benign (50%) bulundu. Sitolojik veya histopatolojik olarak 31 benign ve 5 malign nodülün US özellikleri karşılaştırıldı. Önarka/transvers çap oranı>1 olan nodüllerin oranı, nodüllerin yapısı, periferik halo varlığı, kenar düzensizliği ve mikrokalsifikasyon varlığı benzerdi. Malign nodüllerin 1'i(%20) izoekoik, 1'i hipoekoik(%20), 3'ü (%60) izo-hipoekoik iken, benign nodüllerin 24'ü(%77.4) izoekoik, 3'ü(9.7) hipoekoik, 4'ü (%12.9) izo-hipoekoik idi(p=0.025). Makrokalsifikasyon malign nodüllerin 4'ünde (%80), benign nodüllerin 10'unda (%32.3) saptandı (p=0.042)

Sonuç: Hipertiroidi nedeniyle RAİ almış hastalarda tiroid nodüllerinde hipoekoik görünüm ve makrokalsifikasyon başta olmak üzere şüpheli görünüm varsa sitolojik değerlendirme yapılmalıdır. Sitolojik değerlendirme sırasında RAİ tedavisine bağlı atipi tanısal sorunlara neden olabilir.

Anahtar kelimeler: Hipertiroidi, Radyoaktif iyot tedavisi, Tiroid nodülü

TİROİD

P-145

KLİNİĞİMİZDE TAKİPLİ GRAVES HASTALARINDA KLİNİK ÖZELLİKLER VE HİPERTİROİDİ ŞİDDETİ İLE RADYOAKTİF İYOT TUTULUM DERECESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Hilal Yıldırım Deryol, Narin Nasıroğlu İmga, Muzaffer Serdar Deniz, Dilek Berker

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Bu çalışmada Graves hastalığı tanılı hastalarımızın tedavi özellikleri, ilk tedavi sonrası nüks oranları, tiroid nodülü, malignite oranları ve radyoaktif iyot (RAİ) tutulum derecesi ile hipertiroidi şiddeti arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır.

Yöntem: 2006-2016 yılları arasında kliniğimizde takipli, verisi tam olan 526 hastayla istatistiksel analiz yapıldı. Serbest T4; 1-1.5 kat yükseklik hafif(n=323), 1.5-2 kat yükseklik orta(n=66), 2 kattan fazla yükseklik ciddi hipertiroidi(n=137) olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: 526 hastadan %81.2'si antitiroid ilaç tedavisi (ATİ), %10.3'ü RAİ tedavisi almış ve %8.5'i opere olmuştur. Yaklaşık 1.5 yıl verilen ATİ tedavisi kesildikten sonra hastaların %24.7'inde nüks izlenmiştir. ATİ sonrası nüks eden hastaların %69.5'una radyoaktif iyot tedavisi verilirken, %30.8'i ise cerrahiye gönderilmiştir. Toplam 165 (%31.4) hastada tiroid nodülü saptanmış olup, cerrahiye gönderilen toplam 85 hastadan 9 (%10.6)'unda insidental olarak malignite saptanmıştır. RAİ tedavisi alan hastaların %13.2'sinda ek doz RAİ verilmiştir. ATİ tedavisi alan 33 (%6.27) hastada ilaca bağlı yan etki görülmüştür: 16 hastada döküntü, 12 hastada agranülositoz, 5 hastada karaciğer enzim yüksekliği saptanmıştır. Hipertiroidi şiddeti ve RAİ tutulum derecesi karşılaştırıldığında hafif, orta ve şiddetli hipertiroidi gruplarında 4. saat RAİ tutulum ortalaması sırasıyla 21.3±11.7, 28.6±12.9, 32.6±12.1 (p<0.001); 24. saat RAİ tutulum ortalaması 34.5±10.9, 41.7±10.3, 43.7±11.2 saptandı. (p<0.001). İstatistiksel olarak anlamlı farkın hafif ve ciddi hipertiroidi arasında olduğu görüldü (p=0.016) Çalışmamızda hafif hipertiroidili hastalarda nüks oranı %25.1, orta hipertiroidili hastalarda %16.7, ciddi hipertiroidili hastalarda %27.7 saptanmıştır (p=0.224).

Sonuç: Literatürde hipertiroidi ciddiyeti ve RAi tutulum derecesi arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çalışma mevcut değildir. Bu ilişkiyi kanıtlamak için daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: hipertiroidi, Graves

TİROİD

P-147

ERKEN EVRE DİFFERANSİYE TİROİD KANSERLERİNDE AST/ALT (DE RİTİS) ORANI

Sevde Nur Fırat, Işılay Taşkaldıran, Serife Mehlika Kuskonmaz, Cavit Culha

Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Ankara

Giriş: Differansiye tiroid kanserleri (DTK) en sık görülen endokrin malignitesidir. Aspartat transaminaz (AST) ve alanin transaminaz (ALT) enzimlerinin birbirine oranı çeşitli kanserlerde prognostik biyobelirteç olarak değerlendirilmiştir.

Biz bu çalışmamızda De Ritis oranı ile DTK arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi planladık.

Materyal-Metod: Endokrinoloji Kliniğiniğimize 2016-2019 yılları arasında başvurmuş hastalar retrospektif olarak tarandı. 154 DTK tanısı olan hasta çalışmaya alındı. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri ile postoperatif patoloji raporları kaydedildi. De Ritis oranı ile histopatolojik alt tip, tümör çapı, kapsül ve damar invazyonu, lenf

nodu tutulumu, multifokalite ve AJCC/TNM 8. baskı'ya göre tiroid kanseri evresi ilişkisi değerlendirildi.

Sonuç: Hastaların demografik bilgileri ve patoloji sonuçları Tablo 1 de gösterilmiştir. Preoperatif De Ritis oranı ile histopatolojik alt tip, vasküler invazyon, kapsül invazyonu, tümör çapı, lenf nodu tutulumu ve tümör evresi ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Tartışma: ALT karaciğere özgü bir enzimdir. AST ise neredeyse tüm dokularda sentezlenir. Çeşitli malignitelerde; karaciğer metastazı olmasa bile, artmış metabolizmaya, doku zedelenmesine ve hızlı tümör döngüsüne bağlı olarak AST değerinin, dolayısı ile De Ritis oranının arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada erken evre tiroid kanserinde De Ritis oranının artışı gösterilememiştir. DTK'ların yavaş döngülü olması ve tümör yükünün düşük olması nedeniyle De Ritis oranının etkilenmediği düşünülmüştür. İleri evre hastalarda De Ritis oranının hastalık evresiyle ilişkisini değerlendirmek için farklı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: tiroid, de ritis oranı

Tablo 1. Tiroid kanseri olgularına ait klinik özellikler

Parametreler	Bulgular
Histopatolojik tip	
Papiller	121 (%78,6)
Foliküler	26 (%16,9)
Tall cell	1 (%0,6)
Onkositik	4 (%2,6)
Nifd	2 (%1,3)
Tümör çapı, cm	1 (0,1-5,5)
Aynı taraftaki lenf nodu sayısı	0 (0-8)
Karşı taraftaki lenf nodu sayısı	0 (0-1)
Vasküler invazyon varlığı, n (%)	3 (%1,9)
Kapsül invazyonu varlığı, n (%)	24 (%15,6)
Tümör çapı kategorik, n (%)	
T1a	91 (%59,1)
T1b	47 (%30,5)
T2	10 (%6,5)
T3	6 (%3,9)
Lenfnodututulumukategorik, n (%)	
Yok	142 (%92,2)
N1A	12 (%7,8)
N1B	0 (%0)
Uzak metastaz varlığı, n (%)	0 (%0)
Evre, n (%)	
1	150 (%97,4)
2	4 (%2,6)
3ve üzeri	0 (%0)
Multifokalite, n (%)	
Tek odak	89 (%57,8)
İki odak	42 (%27,3)
Üç odak	16 (%10,4)
Dört odak	6 (%3,9)
Beş odak	1 (%0,6)

Tablo 2: AST/ALT oranının tiroid kanseri klinik grupları arasındaki dağılımı

Klinik özellik	*AST/ALT*	*p* değeri*
Histopatolojik tip		
Papiller	1,15±0,35	0,52
Foliküler	1,1±0,27	
Tall cell	1,33	
Onkositik	1,12±0,54	
Nifd	0,79±0,15	
Vaskülerinvazyonvarlığı		
Var	1,07±0,39	0,75
Yok	1,14±0,34	
Kapsülinvazyonuvarlığı		
Var	1,23±0,23	0,16
Yok	1,12±0,35	
Tümörçapıkategorik		
T1a	1,14±0,37	0,91
T1b	1,11±0,27	
T2	1,19±0,40	
T3	1,15±0,17	
Lenfnodututulumukategorik		
Yok		0,48
N1A	1,14±0,34	
N1B	1,07±0,32	
Evre		
1		0,82
2	1,14±0,34	
3ve üzeri	1,18±0,20	
Multifokalite		
Tekodak	1,14±0,34	0,97
İkiodak	1,15±0,35	
Üçodak	1,13±0,36	
Dörtodak	1,14±0,20	
Beşodak	0,9	

TİROİD

P-148

TIRADS SKORUNUN TİROİD FONKSİYON TESTLERİ VE TİROİD OTOANTİKOR DÜZEYLERİYLE İLİŞKİSİ

Sabahattin Destek[1], Zeynep Simay Ergin[2]

[1]*Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*
[2]*Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye*

Amaç: Tiroid nodülü, tiroid bezi içinde palpasyonla veya görüntüleme metodları ile çevre tiroid parankiminden ayrı duran lezyonlardır. Prevalansı kadınlarda % 5, erkeklerde % 1'dir. Bu nodüllerin % 5-15'inde tiroid kanseri bulunabilir. Tanı için biyopsi yapılmalıdır. Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) tarafından nodüllerin ultrasondaki özelliklerine göre 5 derecelendirme yapıldı ve TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) skoru geliştirildi. TİRADS skoru ile biyopsi yapılması gereken nodüller belirlenmeye başlandı. Anti-TPO antikor ve anti-TG antikorları tiroid bezinin ana otoantikorları olup tiroidit varlığında yükselirler. Bu çalışmada, tiroid otoantikor seviyeleri ile tiroid nodülleri ve TİRADS skorları arasındaki ilişkiyi açıklığa kavuşturmayı hedefledik.

Yöntemler: Bu retrospektif çalışmaya, tiroid nodülü olan 178 hasta dahil edildi. Tiroid fonksiyon testleri (TFT) ötiroid, hipotiroidi, hipertiroidi olarak, tiroid otoantikor (anti-TPO, anti-TG) düzeyleri normal, normal-499, 500+ olarak ve otoantikor durumu normal-yüksek şeklinde kategorize edildi. Daha sonra kategorize edilen bu özelliklerle nodüllerin ultrasonografik özellikleri arasındaki ilişkiye istatiksel olarak bakıldı.

Bulgular: Anti-TPO seviyeleri ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p=0,036). Anti-TPO otoantikorunun

normal, normal-499, 500+ seviyelerinin hepsi kadın cinsiyette daha fazla bulundu. TFT ile nodül yerleşimi (bilateral-unilateral) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (p=0,017). Anti-TPO düzeyleri ile tiroid fonksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır (p=0,003). Anti-TPO düzeyleri ötiroid hastalarda hipotiroidik ve hipertiroidik hastalara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Anti-TPO durumu ile nodül yerleşimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0,024). Bilateral yerleşimde anti-TPO normalken unilateral yerleşimde anti-TPO yüksek bulunmuştur. Anti-TPO durumu ile tiroit fonksiyonları ilişkisi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0,004). Ötiroit olanlarda anti-TPO yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda TIRADS skoru ile TFT, anti-TPO ve anti-TG düzeyleri ile durumları, nodül yerleşimleri arasında istatiksel olarak anlamlı ilişki bulamadık.

Sonuç: Bu araştırmada, TIRADS'ın aksine anti-TPO ile TFT arasında bir ilişki bulduk. Bu durumu TIRADS skorlamasının sübjektif olması ile ilgisi olabilir. TIRADS skorlamasındaki standartların oturtulmasıyla sonuçların daha farklı olacağı düşüncesindeyiz. Diğer yandan daha fazla sayıda hasta ile daha ileri çalışmalar yapılmasını öneriyoruz.

Anahtar kelimeler: TIRADS, anti-TPO; anti-TG, tiroid nodülü

TİROİD

P-149

TİROTOKSİKOZUN AYIRICI TANISINDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANI, MONOSİT LENFOSİT ORANI VE TROMBOSİT LENFOSİT ORANI

Işılay Taşkaldıran[1], Tülay Omma[1], Çağatay Emir Önder[1], Sevde Nur Fırat[1], Gönül Koç[1], Mustafa Kemal Kılıç[2], Şerife Mehlika Kuşkonmaz[1], Cavit Culha[1]

[1]SBÜ, Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara
[2]SBÜ, Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Geriatri Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Tirotoksikoz herhangi bir nedenden dolayı olan tiroid hormon fazlalığı durumudur. Tirotoksikoz nedenleri arasında Graves hastalığı, toksik adenom (TA), toksik multinodüler guatr (TNMG), ve subakut tiroiditler (SAT) yer alır. Biz bu çalışmamızda yeni inflamatuvar belirteçler olan nötrofil lenfosit oranı (NLO), monosit lenfosit oranı (MLO), trombosit lenfosit oranları (TLO) ve ortalama platelet volümü (MPV) değerlerini farklı tirotoksik durumlarda değerlendirerek kontrol grubu ile karşılaştırdık.

Materyal-Metod: Endokrinoloji Kliniğiğimize 2016-2019 yılları arasında başvurmuş hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. 66 Graves hastası, 37 TA, 35 SAT hastası alındı. Hastaların tedavi öncesi değerleri kaydedildi. 35 sağlıklı kontrol ile karşılaştırıldı.

Sonuç: Graves hastalarında MLO ve MPV değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (sırası ile p<0.001, p=0.003). TA hastalarında MPV değeri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (p=0.007). SAT hastalarında TLO, MLO, NLO değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek saptandı (tüm gruplarda p<0.001).

NLO alt grup analizine bakıldığında, SAT hastalarında NLO diğer gruplara göre istatistiksel olarak daha yüksek izlendi. TLO da benzer şekilde SAT hastalarında diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti. MLO ise Graves hastalarında ve SAT hastalarında TA ve kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı (Tablo 1).

Tartışma: Tirotoksikozun farklı etyolojik nedenlerinde yeni inflamatuvar belirteçler açısından farklı sonuçlar elde edildi. Çalışmamız özellikle subakut tiroidit hastalarında NLO ve TLO'nun diğer gruplardan yüksek olduğunu göstermiştir. Bu belirteçler tirotoksikoz ayırıcı tanısında diğer yöntemlere ek olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: tirotoksikoz

Tablo 1. Nötrofil lenfosit oranı (NLO), monosit lenfosit oranı (MLO), trombosit lenfosit oranları (TLO)nın farklı tirotoksik alt gruplardaki karşılaştırması

Tanı	*Tanı*	*NLO (p değeri)*	*MLO (p değeri)*	*TLO (p değeri)*
Graves	TA	0,468	0,046	0,945
	SAT	0,000	0,200	0,000
	kontrol	0,996	0,000	1,000
TA	Graves	0,468	0,046	0,945
	SAT	0,003	0,001	0,000
	kontrol	0,780	0,401	0,989
SAT	Graves	0,000	0,200	0,000
	TAI	0,003	0,001	0,000
	kontrol	0,000	0,000	0,001
kontrol	Graves	0,996	0,000	1,000
	TA	0,780	0,401	0,989
	SAT	0,000	0,000	0,001

TA: Toksik adenom, SAT: Subakut tiroidit

TİROİD

P-150

PAPİLLER TİROİD MİKROKARSİNOMLU OLGULARIN BİRİNCİ YIL TAKİP SONUÇLARI

Hasan İkbal Atılgan[1], Eren Gürkan[2]

[1]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Hatay
[2]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Hatay

Amaç: Papiller tiroid mikrokarsinom (PTMK) en büyük çapı <= 10mm olan papiller tiroid kanserini (PTK) tanımlamaktadır. İleri yaş, agresif histopatolojik alt tip, ekstratiroidal uzanım, patolojik lenf nodu (LN) ve uzak metastaz varlığı vb. PTK'nin prognozunu olumsuz etkiler. PTMK'de son yıllardaki genel uygulama olumsuz prognostik faktörlerin yokluğunda operasyon sonrası radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi verilmemesi yönündedir. Bu çalışmada amaç PTMK tanısıyla takip edilen hastaların birinci yıl takip sonuçlarını incelemek

Materyal-Metod: Ünitemizden takip edilen ve verilerine ulaşılan 25 RAİ tedavisi almamış ve 10 RAİ tedavisi almış toplam 35 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalarda lenf nodu veya uzak metastaz yoktu. RAİ alan ve almayan tüm hastaların operasyon sonrası 1. ve 12. ay tiroid stimülan hormon (TSH), Tg ve anti-Tg düzeyleri, takipteki boyun USG'leri sistemden kontrol edildi. Tedaviye yanıt Amerikan Tiroid Derneği 2015 kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Grup 1'de üç hastanın hem Tg hem de anti-Tg seviyeleri ölçülemeyecek düzeyde iken, Grup 2'de iki hastanın hem Tg hem de anti-Tg sevileri ölçülemeyecek düzeydeydi. Grup 1'de 14 hastanın Tg seviyesi ölçülebilecek seviyede iken, Grup 2'de 7 hastanın Tg seviyesi ölçülebilecek seviyedeydi. Grupların 12. ay ortalama TSH seviyeleri benzerdi.. Gruplar arası Tg seviyeleri arasında anlamlı farklılık olmamasına rağmen, Grup 1'de altı hastanın suprese Tg seviyeleri saptanabilir düzeydeydi (0,398-1,49 ng/mL). İki hastada belirsiz yanıt varken, dört hastada biyokimyasal tam olmayan yanıt vardı. Grup 2'de ise bütün hastaların Tg seviyesi <0,20 ng/ml.

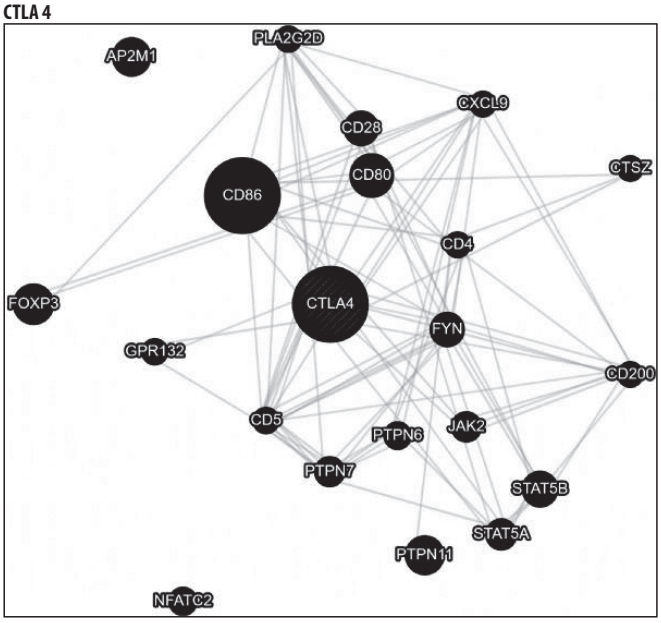
Sonuç: RAİ alan PTMK'li hastalarda almayan gruba göre 12.ay takiplerinde Tg seviyeleri ölçülemeyecek seviyeye gerilemişti. PTMK'li olgularda uygun hastalarda düşük doz RAİ uygulaması takipleri kolaylaştırıyor gözükmektedir.

Anahtar kelimeler: mikrokarsinom, papiller tiroid kanseri, radyoaktif iyot

Tablo 1. PTMK'li hastaların gruplara göre başlangıç ve takip özellikleri

		Grup 1 (Ort.±SS)	Grup 2 (Ort.±SS)
Yaş (yıl)		51,80±11,49	37,20±13,45
Cinsiyet (n(%))	Erkek	4(16)	0(0)
	Kadın	21(84)	10(100)
Tümör boyutu (mm)		4,32±2,34	6,30±2,87
TSH (1. Ay)		43,38±42,86	97,59±54,46
(mIU/L) (12. Ay)		1,05±2,15	1,26±2,14
Tg (1. Ay)	Saptanamayan n (%)	7(28)	3(30)
(ng/mL, serum)	Saptanan n (%)	18(72)	7(70)
Tg (12. Ay)	Saptanamayan n (%)	19(76)	10(100)
(ng/mL, serum)	Saptanan n (%)	6(24)	0(0)
Anti-Tg (1. Ay)	Pozitif n (%)	8(32)	1(10)
(Serum)	Negatif n (%)	17(68)	9(90)
Anti-Tg (12. Ay)	Pozitif n (%)	1(4)	0(0)
(Serum)	Negatif n (%)	24(96)	10(100)

CTLA 4



CTLA 4 (Sitotoksik T-lenfosit ilişkili protein 4) geni

TİROİD

P-151

OTOİMMÜN TİROİD HASTALIKLARINDA CTLA 4 (SİTOTOKSİK T-LENFOSİT İLİŞKİLİ PROTEİN 4) GENİ İN SİLİKO ANALİZİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. BİYOİNFORMATİK YAKLAŞIM

Eylem Çağıltay[1], Sevgi Kalkanlı Taş[2], Duygu Kırkık[3], Nevin Kalkanlı[4]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmunoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[4]Dicle Üniversitesi, Dermatoloji Ana Bilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: CTLA 4 (Sitotoksik T-lenfosit ilişkili protein 4) geni, immünoglobulin superailesinin bir üyesidir ve T hücrelerine inhibe edici bir sinyal ileten proteini kodlamaktadır. Bu protein bir V domaini, bir transmembran domaini ve sitoplazmik kuyruk içermektedir. Farklı izoformları kodlayan alternatif transkripsiyonel splice varyantları karakterize edilmiştir.

Bu gendeki mutasyonlar tip 1 diabetes mellitus, graves hastalığı, hashimoto tiroiditi, çölyak hastalığı, sistemik lupus eritematozus, tiroid ile ilişkili orbitopati ve diğer otoimmün hastalıklar ile ilişkilendirilmiştir. Popülasyonun yaklaşık %5'i otoimmün tiroid hastalıkları ile yaşamını devam ettirmektedir ve yapılan çalışmalar hastalığın oluşmasında etkili olan genetik faktörlerin ya da genetik yatkınlığın altını çizmiştir. Son günlerde immün check point olan CTLA4 geni araştırılan genler arasındadır. Bu gende oluşan çeşitli polimorfizmlerin otoimmün tiroid hastalığı patogenezine katkıda bulunabileceğini değerlendirdik.

Metod: CTLA 4 genindeki tek gen nükleotid polimorfizmlerini (SNPs) in silico olarak ön görülerek saptanması.

Bulgu: Kullanılan biyoinformatik yöntemler ile CTLA4 genindeki polimorfik değişiklikler olarak Avrupalı Amerikan popülasyonunda 3 missense varyant, 8 coding synonymous varyant, 7 intron varyantı ve 2 UTR3 varyantının olduğunun tespiti yapılmıştır ve bunlardan 2 missense varyantın muhtemel şüpheli ve zarar verici varyant olduğunu gösterilmiştir.

Sonuç: In silico çalışmalar son günlerde laboratuar masraflarını azaltmak adına çok önemli bir yer tutmaktadır ve özellikle yapılan in silico polimorfizm çalışmaları yapılan işleri desteklemek adına önem kazanmıştır. Çünkü polimorfizmleri belirlemek kişinin hastalığa yakalanma riskinin, hastalığa verdiği yanıtın, ilaçlara karşı gözlenen yan etkilerin farklı olabileceği konusunda fikir vermektedir.

Anahtar kelimeler: OİTH, CTLA4, in siliko

ADRENAL

P-152

FEOKROMASİTOMA RÜPTÜRÜ SONRASI TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA GELİŞEN MEN 2A OLGUSU

İlker Çordan, Muhammet Kocabaş, Mustafa Can, Melia Karaköse, Mustafa Kulaksızoğlu, Feridun Karakurt

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

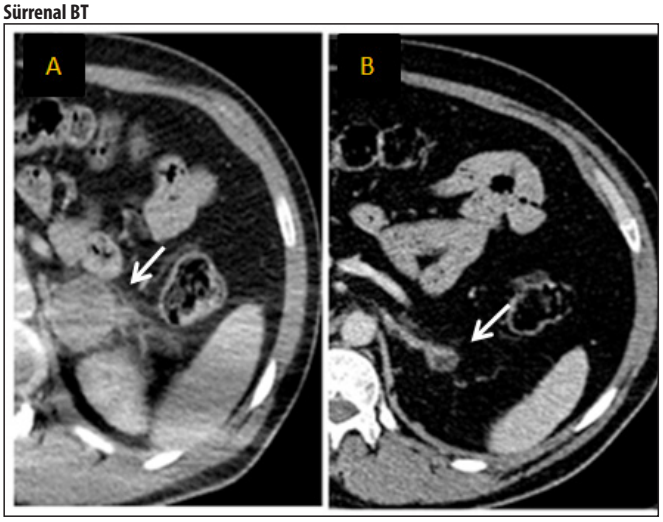
Amaç: Feokromasitomanın spontan rüptürü çok nadir ve mortalitesi yüksek bir durumdur. Daha önce literatürde feokromasitoma rüptürüne bağlı trombotik trombositopenik purpura(TTP) gelişen bir olgu tarif edilmemiştir. Biz burada Feokromasitoma rüptürüne sekonder ortaya çıkan, plazmaferez ile tedavi edilen TTP'li bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 32 yaşında erkek hasta ani başlayan sol üst kadran ağrısı ve çarpıntı şikayetleri ile acil ünitesine başvurdu. İlk değerlendirmede tansiyon yüksekliği (190/130 mmHg), sinüsal taşikardi(kalp hızı 140 atım/dk) saptandı. Batın BT'de sol adrenal bezde 43 mm çapında kitle ve bilateral sürrenal hemoraji tespit edildi. Erkek kardeşinin feokromasitomaya bağlı hipertansif AC ödemi nedeniyle dört ay önce ex. olduğu öğrenildi. Hasta feokromasitoma, hipertansif kriz ön tanıları ile dahiliye yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Yatışının ikinci gününde ateş yüksekliği(38,8°C), şuur bulanıklığı gelişti, laboratuvar tetkiklerinde; koagülasyon testlerinde bozulma, coombs(-) hemolitik anemi, trombositopeni ve azotemi tespit edildi. Görüntüleme yöntemleri ile sol ana karotis arter, sol radial arter, hepatik ven ve sol renal vende tromboz saptandı. Antikoagülan tedavi (DMAH), 1 mg/kg/gün metil prednizolon başlandı ve yedi gün süreyle plazmaferez uygulandı. 24 saatlik idrar metanefrin(M), normetanefrin(NM) düzeyleri normalden beş kat fazla ölçüldü. TTP'nin primer (ADAMTS13) ve sekonder nedenleri ekarte edildi, antifosfolipid sendromu dışlandı. Feokromasitoma rüptürü sonrası gelişen malign hipertansiyona bağlı TTP olarak değerlendirildi. Kliniği düzelen hasta taburcu edildi. Taburculuk öncesi bakılan M/NM düzeylerinin normal değerlere gerilediği görüldü. RET proto-onkogen mutasyonu pozitif saptandı.

Sonuç: Karın ağrısı ve yüksek kan basıncı ile başvuran hastalarda feokromasitoma rüptürü ayırıcı tanıda düşünülmeli, malign hipertansiyona bağlı TTP gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Feokromasitoma, Plazmaferez, TTP

Sürrenal BT



A) Acil başvurusunda çekilen sürrenal BT (43x38 mm sürrenal adenom, perisürrenal hematom) B) Bir yıl sonra çekilen kontrol sürrenal BT (8 mm nodüler lezyon)

ADRENAL

P-153

NONFONKSİYONEL ADRENAL İNSİDENTALOMALARDA İNSÜLİN DİRENCİ: YENİ İNFLAMATUVAR MARKERLAR; ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ, TROMBOSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ, NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI, PLATELET/LENFOSİT ORANI VE İNSÜLİN DİRENCİ İLE İLİŞKİSİNİ DEĞERLENDİRME

Zehra Akgün[1], Aşkın Güngüneş[2], Şenay Durmaz Ceylan[2]

[1]Çorum Alaca Devlet Hastanesi
[2]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş ve Amaç: Çeşitli nedenlerle yapılan görüntüleme yöntemleriyle rastlantısal olarak saptanan kitlelere 'adrenal insidentaloma' denilmektedir. Son dönemlerde, non-fonksiyone adrenal insidentaloma (NFAİ) saptanma sıklığının artması ve NFAİ'lerin henüz rutin metotlarla ölçülemeyen bazı aktif hormon metabolitleri salgıladığına dair ciddi kuşkular olması sebebiyle, bu çalışmada NFAİ'li hastalarda inflamatuvar belirteçler; ortalama trombosit haci (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW), nötrofil/lenfosit oranı (N/L), platelet/lenfosit oranı (P/L)ve insülin rezistansı (İR) ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya NFAİ tanısı konan 60 hasta ve herhangi bir nedenle çekilen üst abdomen BT'de adrenal kitlesi olmayan ve bir patolojiye rastlanmayan 60 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi.

Otomatik analizör ile MPV dahil tam kan sayımı yapıldı. IR için HOMA-IR formülü kullanıldı.

Bulgular: MPV, PDW, nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Hasta grubunda, İR olanların sayısı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde fazladır.

NFAİ hastalarda, MPV ile HOMA–IR arasında, PDW ile HOMA–IR arasında, nötrofil/lenfosit oranı ile HOMA–IR arasında, platelet/lenfosit oranı ile HOMA–IR arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır.

Sonuç: NFAİ hastalarda MPV, N/L, P/L oranları gibi yeni ateroskleroz ve subklinik inflamatuvar markerlarda değişiklik olmadığını gösterdik. NFAİ hastalara metabolik sendrom parametrelerinden bağımsız olarak İR eşlik etmektedir.

Anahtar kelimeler: adrenal, insülin rezistansı

ADRENAL

P-154

BÜYÜK (>=8CM) ADRENAL KİTLELERDE HİSTOPATOLOJİK BULGULARIMIZ

Mehmet Muhittin Yalçın[1], Başak Bolayır[1], Begüm Algül[2], Mustafa Akhoroz[2], Mehmet Feyiz Altınsoy[3], Alev Eroğlu Altınova[1], Müjde Aktürk[1], Ayhan Karakoç[1], Sinan Sözen[3], Aylar Poyraz[4], Füsun Baloş Törüner[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı
[4]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Adrenal kitlelerde boyut arttıkça malignite saptanma oranı artmaktadır. Bu nedenle radyolojik görünümleri adenom lehine olan non-fonksiyonel kitleler 4 cm'den daha büyük ise cerrahi önerilmektedir.

Amaç: Merkezimizde opere olan büyük (>=8cm) adrenal kitlelerin histopatolojik sonuçlarını değerlendirmek amaçlandı.

Metod: Çalışmamızda 2010-2018 yılları arasında merkezimizde adrenal kitle nedeni ile opere olan hastaların verileri geriye dönük olarak tarandı. Patolojik boyutu >=8cm olan hastalar çalışmamıza dahil edildi. Hastaların demografik verileri hastane arşiv kayıtlarından tarandı.

Sonuçlar: Sekiz santimetre ve üzerinde adrenal kitleye sahip 18 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 46 (30-70)yıldı. Hastaların tümünde cerrahi uygulanmıştı. Adenomların ortanca boyutu 110 (80-128) cm'di. Hastaların %50'sinde feokromositoma tanısı koyulmuşken %17'sinde adrenokortikal kanser, %11'inde kavernöz hemanjiom, %5,5'inde miyelolipom ve yine %5,5'inde gangliyonöroma saptandı. İki hastanın sonucu ise kortikal adenom olarak raporlandı.

Tartışma: Literatürde büyük adrenal kitlelerin histopatolojik sonuçlarında adrenokortikal kanser ön planda iken merkezimizin verilerinde ise feokromositoma ön planda izlenmiştir. Bu sonuç, merkezimizin üçüncü basamak endokrinoloji kliniği olması nedeni ile daha ağırlıklı olarak fonksiyonel kitlelerin refere edilmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Anahtar kelimeler: adrenal kitle, adrenokortikal kanser, feokromositoma

ADRENAL

P-155

GENÇ YAŞTA HİPERTANSİF ATAKLA TANI ALAN METASTATİK FEOKROMASİTOMA OLGUSU

Yılmaz Cankurtaran[1], Güzide Gonca Örük[2], Sevinç Çağlar[1], Merve Güleç Yazır[1], Barış Önder Pamuk[2], Fevzi Cengiz[3], Demet Arıkan Etit[4]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[4]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Radyografik ve histolojik özellikleri benign feokromasitomalar ile aynı olmasına rağmen malign ve metastatik feokromasitoma çevre dokulara invazyon ve organ metastazı yaparak farklılaşır. Burada hipertansiyon atakları, baş ağrısı ve flushing ile başvuran genç yaşta metastatik feokromasitoma tanısı alan olguyu sunmaktayız.

Olgu: Bilinen hipertansiyonu olan yaklaşık 6 yıldır devam eden baş ağrısı ve son zamanlarda flushing tarifleyen 22 yaşında kadın hastanın dış merkezde çekilen holter tansiyonunda hipertansif ataklar izlenmiş olup, abdomen MR görüntülemesinde sağ surrenal gland

lojunda 70x62x64 mm boyutunda, sağ böbreği baskılayarak inferiora iten solid kitle ile portakaval alanda portal veni ve inferior vena kavayı baskılayan metastatik lenfadenomegaliler izlendi. ACTH 40.2 pg/ml, kortizol 20.8 ug/dl, 1 mg DST sonrası kortizol 0.5 ug/dl, TSH 2.06 uIU/ml, kalsitonin 4.29 pg/ml, PTH 63 pg/ml, aldosteron 339 pg/ml, renin 7.04 ng/ml/saat idi. 24 saatlik idrarda serbest kortizol 40 nmol/gn, metanefrin düzeyi 283 μg/24 saat, normetanefrin düzeyi 11345 μg/24 saat olarak sonuçlandı. Boyun ultrasonografisi normal saptandı. Hastaya sağ surrenalektomi ve periportal lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Patolojisi lenf nodu metastazı yapan feokromasitoma olarak sonuçlandı. Herediter feokromasitoma açısından yapılan genetik taramasında RET geninde 5. eksonda heterozigot c.890G>A/p.Arg297His değişimi saptandı. Post-op 1. ay kontrolünde 24 saatlik idrarda serbest kortizol, metanefrin ve normetanefrin düzeyi normal olarak saptandı.

Sonuç: Feokromasitoma sıklıkla 4. Ve 5 dekatlarda görülen, hipertansiyon etyolojisinin yaklaşık % 0,1- % 0,6'sından sorumlu, en az %10'u malign olan bir hastalıktır. Bizim olgumuz genç yaşta hipertansiyon atakları araştırılması sırasında tanı aldı. Genç yaşta sporadik olduğu düşünülen tek taraflı feokromasitoma tanısı alan hastalarda genetik tarama unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: hipertansiyon, metastatik feokromasitoma

ADRENAL

P-156

SERVİKAL KİTLE VE SUBKLİNİK CUSHİNG TABLOSU İLE BAŞVURAN METASTATİK ADRENAL KORTİKAL KARSİNOM: BİR OLGU SUNUMU

Yılmaz Cankurtaran[1], Güzide Gonca Örük[2], Tuğçe Yüksel Karslı[1], Hasan Kocaayan[1], Barış Önder Pamuk[2]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş: Adrenokortikal karsinom (ACC) insidansı yılda milyonda 1-2 kişi olan agresif seyirli nadir bir tümördür. Çoğunlukla klinik olarak Cushing sendromu ve/veya virilizasyon belirtileri ile birlikte ortaya çıkan fonksiyonel tümörlerdir. Burada cushing kliniği göstermeyen tanı anında metastatik, ACC vakasını sunuyoruz.

Olgu: 48 yaşında erkek hasta karında şişlik, sağ yan ağrısı ve son zamanlarda boynun sol tarafında giderek büyüyen kitle nedeniyle polikliniğe başvurdu. Cushingoid görünüm ve hiperandrojenizm bulguları yoktu. Abdomen BT ve MR görüntülenmesinde, her iki akciğer bazalinde metastaz ile uyumlu multipl kitleler, sağ sürrenal gland lojunda renal korteksi invaze eden yaklaşık 19x10x19 cm boyutunda malign görünümlü solid kitle, retrokrural yerleşimli metastatik görünümlü multipl lenfadenomegali ve inferior vena cavada, karaciğer sağ lob posteriorunda belirgin bası bulguları izlendi. Boyun US'de sol servikal zincir D5'de yer alan 12 x10 mm boyutunda patolojik görünümdeki lenf noduna uygulanan eksizyonel biyopsi ACC metastazı ile uyumlu olarak sonuçlandı. ACTH düzeyi <5 pg/ml, kortizol 20.1 ve 17.8 ug/dl, 1 mg deksametazon supresyon testi (DST) sonrası kortizol değeri 17.8 ug/dl, 2 mg DST sonrası kortizol değeri 20.73 ug/dl idi. 24 saatlik idrarda serbest kortizol 1742 nmol/gn, VMA (Vanilmandelik asit) 8.7 mg/24 sa, normetanefrin düzeyi 110 μg/24 saat, metanefrin düzeyi 29 μg/24 saat, aldosteron 363 pg/ml, renin 0.3 ng/ml/saat idi. İnoperabl kabul edilen hastaya kemoterapi başlandı.

Sonuç: ACC'li hastaların %70'i ileri bir tümör evresinde ortaya çıkmaktadır. Hastamız çoklu organ metastazı ile giden, servikal kitleden alınan biyopsi ile tanı alan ACC vakası olarak karşımıza çıkmıştır. Laboratuar bulguları Cushing sendromu ile uyumlu olmasına rağmen klinik bulgulara yansımamıştır.

Anahtar kelimeler: Adrenal kortikal karsinom, metastaz

ADRENAL

P-157

BİLATERAL FEOKROMOSİTOMALI KARDEŞ İKİ OLGU

Taner Bayraktaroğlu[1], Yasin Öztürk[2], Muammer Bilici[2], İlknur Çekim[2], Rabia Uslu Erdemir[3], Emrah Çağlar[4]

[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak,
[2]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç hastalıkları Anabilim dalı, Zonguldak
[3]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı-Zonguldak
[4]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı-Zonguldak

Amaç: Burada bilateralsporadikfeokromositoma tanılı bir kadın hastanın kız kardeşinde de feokormositoma saptandığı iki olguyu sunmaktayız.

Olgu 1: İlk olgumuz 41 yaşında kadın hasta, 18 yaşında feokromositoma nedeniyle sağ adrenalektomi olmuş,üç aydır baş ağrısı, terleme, çarpıntı ve hipertansiyon atakları ile başvurdu. Laboratuvarında katekolaminleri yüksek saptandı (Tablo 1). Hiperparatiroidizmisekonder nedenlere bağlandı.Manyetik rezonans ve I123-MIBG sintigrafi ile görüntülemedefeokromasitomayı destekler nitelikte sol sürrenalglandlateralkrusunda20 x 13 mm boyutundalobülekonturlu kontrast tutan bir lezyon saptandı. Uygun hazırlık ve komplikasyonsuz cerrahi ile benignfeokromositomayı bulunduran sağ adrenalektomi deyapıldığından adrenokortikalhormonalreplasman tedavisi ile izleme alındı.

Olgu 2: Olgumuz 40 yaşında,feokromositomalıbirinci olgunun kız kardeşi; terleme, çarpıntı ve hipertansiyonla başvurdu.Laboratuvar tetkiklerinde plazma ve idrar katekolamin düzeyleri yüksek saptandı (Tablo 1). Bilgisayarlı tomografive I123-MIBG sintigrafi görüntülemelerinde sağ sürrenallojda 29x24 mm ve sol sürrenallojda 29x24 mm ve 24x31 mm boyutlarında heterojen hipoekoiksolid nodüller, patolojik I123-MIBGtutulumlubilateral adrenal lezyonlar saptandı.Uygun hazırlığı takiben komplikasyonsuzbilateraladrenalektomi ile benignfeokromositoma uyumlu kitleler çıkarıldıktan sonra olgumuz glukokortikoid ve mineralokortikoidreplasman tedavisi ile izleme alındı.

Genetik taramada araştırılanMEN IIA (Sipplesendromu), MEN IIB (mukozalnöroma sendromu), nörofibromatozis, VonHippelLindau ve ret-protoonkogensaptanmadı.

Sonuç: Feokromositomaçoğunluğu sporadikiken %20-30'u aileseldir ve genellikle iki taraflıdır. Bilateralfeokromositomavarlığında ilişkili sendromlar, yaygın genetik bozukluklar dışında SüksinitDehidrogenaz ailesi genetik taramalar da yapılabilir. Olgularımızda görüldüğü gibi kardeşlerde bilateralfeokromositoma ortaya çıkabilir. Tanı, tedavi ve takibi her aşamada gerekli uygun klinik yaklaşım ile mortalite ve morbiditesiz yaşam sağlanabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Feokromasitoma, adrenalektomi, sintigrafi

Tablo 1. Olguların labaratuvar test sonuçları

Parametreler	*Olgu 1*	*Olgu 2*	*Referans aralığı*
Metanefrin(plazma)	2,72	8,66	0,12-1,18nmol/l
Normetanefrin(plazma)	0,7	0,15	0,08-0,51nmol/l
Dopamin(plazma)	38,5	80,2	0-87pg/ml
Plazma Renin Aktivitesi (plazma)	3,08	125,54	0,5-1,9/1,9-6 ng/mol/h
Aldesteron(plazma)	54	121	20-180/30-400 pg/ml
Adrenokortikotropin, ACTH(plazma)	15,9	18,4	7,2-63,3 pg/ml
Kortizol(plazma)	8,89	13,5	5-29 ug/dl
Metanefrin(idrar)	438	79	0-1 nmol/24h
Normetanefrin(idrar)	145	26	3,4-16,6 nmol/24h
Kalsiyum (serum)	8,6	9,2	8,5-10,5mg/dl
Parathormon(plazma)	152,2	38,5	10-55 pg/ml
Kalsiyum(idrar)	265	187	100-300 mg/24h

Pg;pikogram, mL;mililitre, L;litre, nmol;nanomole, 24s;24 saat

ADRENAL

P-158

ATİPİK PREZENTASYONLU BİLATERAL ADRENAL KİTLE OLGUSU

Hülya Hacişahinoğulları, Ramazan Çakmak, Nurdan Gül, Özlem Soyluk Selçukbiricik, Ayşe Kubat Üzüm, Refik Tanakol, Ferihan Aral

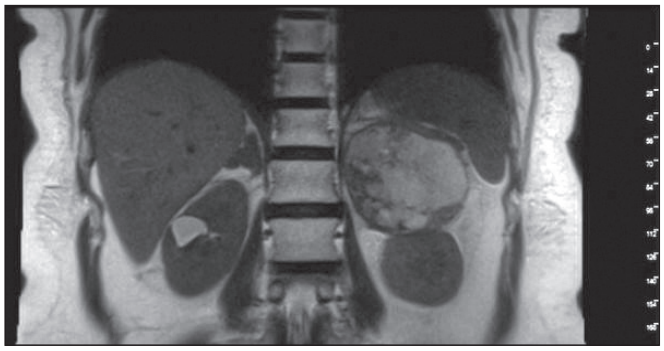
İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: Fonksiyonel adrenal kitleler ürettikleri hormonlar nedeniyle farklı klinik tablolara yol açabilir. Hiperkortizolemi ve hiperandrojenemi bulgularıyla başvuran, farklı özelliklere sahip bilateral adrenal kitlesi olan bir hasta sunulmuştur.

Vaka: 46 yaşında kadın hasta 2 aydır giderek şiddetlenen halsizlik, sivilcelenme, esmerleşme, kıllanma artışı, kilo artışı, adet görememe, çarpıntı, terleme, kas güçsüzlüğü, yürüyememe şikayetleri ile araştırılmış, hipertansiyon, metabolik alkaloz, hipokalemi ve hiperglisemi tespit edilmiştir (Tablo 1). Magnetik rezonans görüntülemede sol adrenal bezde 7,5x7x6,7 cm, santrali kistik, solid komponenti yoğun kontrast tutan lezyon, sağ adrenal bezde ise hiperplazi saptanmıştır. 18F-FDG-PET-BT' de her iki adrenal bezde yoğun tutulum, I-131-MIBG sintigrafisinde sol adrenal lezyon periferinde tutulum saptanarak tarafımıza yönlendirilmişti. Sella MRG normaldi. Cushing sendrom bulguları vardı. Sol adrenal kitle adrenokortikal kanser olasılığını düşündürürken, yüksek ACTH konsantrasyonu, sağ adrenal hiperplazi varlığı ektopik ACTH sendromunu düşündürmekteydi. Ga-68-PET-BT' de adrenal lezyon dışında tutulum saptanmadı. Ketokanazol 1200 mg/gün, spironolakton 400 mg/gün, doksazosin 24 mg/gün, fenoksibenzamin 60 mg/gün, verapamil 240 mg/gün tedavisiyle glukokortikoid koruması altında sol adrenalektomi uygulandı. Histopatolojik tanı feokromositoma ile uyumluydu. İmmunhistokimyasal incelemelerde ACTH negatif bulunduğu için CRH boyaması yapılması planlandı. Cushing sendrom bulguları hızla gerileyen hastaya postoperatif 13. ayda halen mineralokortikoid ve glukokortikoid replasmanı yapılmaktadır.

Sonuç: Hiperkortizolemi ve hiperandronenemi bulguları olan, adenom dışı adrenal kitle saptanan hastalarda öncelikle adrenokortikal kanser düşünülmelidir. Vakamızda ACTH yüksekliği, MIBG sintigrafisinde tutulumun saptanması bu tanıya gölge düşürmüş, ektopik hormon salgılayan feokromositoma olasılığını güçlendirmiştir. Sağ adrenal hiperplazinin ektopik ACTH uyarısıyla meydana geldiği düşünülerek bilateral adrenalektomiden kaçınılmıştır. Katekolamin düzeyleri normal olsa da vakanın feokromositoma kabul edilerek operasyona hazırlanması peroperatif dönemin komplikasyonsuz seyretmesini sağlamıştır

Anahtar kelimeler: Adrenal, atipik feokromositoma, hipertansiyon



Şekil 1. Sürrenal MR

Tablo 1. Laboratuvar Sonuçları

Preoperatif		*Post operatif*	
Bazal kortizol mcg/dL	106	Bazal kortizol mcg/dL	1,6
2 gün 2 mg deksametazon testi mcg/dL	48	ACTH pg /ml	10
ACTH pg /ml	825	Crg A ng/mL	71
DHEAS g/dL	452 (35-430)	DHEAS g/dL	5,4
Total testosteron ng/mL	2,14	Total testosteron ng/mL	0,02
17 alfa OH progesteron ng/dL	7,29	Metanefrin Normetanefrin Dopamin	normal
Crg A ng/mL	450 (0-100)		
PRA ng /ml /s	0,26		
Aldosteron ng/dL	52		
24 saatlik idrar Metanefrin Normetanefrin Dopamin	normal		
24 saatlik idrar 3 Metoksitiramin 5 HİAA	normal		
24 saatlik idrar VMA (1,6-7,3) HVA (1,8-6,9)	9,28 21		

ADRENAL

P-159

ARALIKLI HİPERTANSİYON ATAKLARI İLE PREZENTE OLAN BİR OLGU: SARKOMATOİD TİP ADRENOKORTİKAL KARSİNOM

Merve Güleç Yazır[1], Yılmaz Cankurtaran[1], Güzide Gonca Örük[2], Barış Önder Pamuk[2], Demet Arıkan Etit[3]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbı Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Adrenokortikal karsinom (AKK) milyonda 1-2 rastlanan agresif seyirli nadir bir malignitedir. Erişkinde 4 ve 5. dekatta görülmekte olup çoğunlukla tek taraflı ve sporadiktir. Burada, kitle basısı ile semptom veren sarkomatoid tip AKK tanısı alan olgu sunulmaktadır.

Olgu: 52 yaşında erkek hasta dış merkeze karın ağrısı, karında şişlik ve kilo kaybı şikayetiyle başvurmuş. Batın BT'sinde sol böbrek üstü bezinde diafragmayı eleve eden 9x14 cm'lik kitle saptanması nedeni ile endokrinoloji polikliniğine başvurmuş. Öyküsünde nifedipine yanıt veren aralıklı hipertansiyon atakları mevcuttu. Tetkiklerinde 1 mg DST sonrası serum kortizolü 0.56 mg/dL, 24 saatlik idrar kortizolü 39 nmol/L, plazma renin düzeyi 2.06 ng/ml/sa, aldosteron düzeyi 22 pg/dL, DHEA-S 110 ug/dl, 24 saatlik idrarda normetanefrin 1058 pg/24sa, idrar metanefrın 200 pg/24sa idi. Karın ağrısının şiddetlenmesi üzerine akut batın şüphesi ile çekilen BT'de sol sürrenal lojda 10X14 cm yaygın nekrotik alanlar bulunan, heterojen kontrastlanma gösteren ve diafragma krusunu, dalağı, mide posteriorunu, sol renal ven ve arteri invaze eden kitle saptandı. Feokromasitoma ön tanısı ile opere edilen hasta post-op 1. günde hipotansif şok nedeni ile ex oldu. Patolojisinde KALRETİNİN -, OSKAR-CK +, SİNAPTOFİZİN –KROMOGRANİN -, KERATİN -7 +, DÜZ KAS AKTİN-4 + olarak saptanan hasta sarkomatoid tip AKK olarak kabul edildi. WEİSS kriterlerine göre yüksek nükleer dereceli atipik mitotik fügürleri, venöz sinüzoidal ve kapsüle invazyonu olan kitle olarak değerlendirildi.

Sonuç: AKK, fonksiyonlu ve fonksiyonsuz olarak karşımıza çıkan bir tümördür. Fonksiyonsuz olanlar metastaz, kitle basısı, invazyon bulguları ile karşımıza çıkar. Sarkomatoid karsinom, AKK'nın nadir

görülen varyantıdır. Sürrenal kitle ile karşılaşıldığında AKK akılda tutulması gereken bir patolojidir.

Anahtar kelimeler: Adrenokortikal karsinom, sarkomatoid

ADRENAL

P-160

GEÇ TANI ALAN 11 BETA-HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİNE BAĞLI NONKLASİK KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ

Hamide Pişkinpaşa, Sema Çiftçi Doğanşen, İlkay Çakır, Yasemin Şefika Akdeniz, Ayşe Esen, Evin Bozkur, Meral Mert

Bakirköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: 11 beta-hidroksilaz eksikliğine bağlı konjenital adrenal hiperplazi (KAH) bozulmuş kortizol ve aldosteron senteziyle karakterize otozomal resesif nadir bir hastalıktır. Geç tanı alan hastalara komplikasyonlarla karşılaşılmaktadır.

Olgu: 44 yaşında erkek hasta bilateral adrenal kitle, hipokalemi, hipertansiyon tanıları ile tarafımıza konsülte edildi. Anamnezinde; 2 yıl önce infertilite nedeniyle üroloji kliniğinde yapılan tetkiklerinde azospermi ve hipergonodotropik hipogonadizm ve karyotip analizi 46 XY saptanmış. Testiküler ultrasonografisinde (USG) bilateral testiküler atrofi saptanmış olan hastanın 13 yaşında iken bilateral orsit nedeniyle üroloji kliniğinde yatış anamnezi mevcut. Hastanın 6 yıl önce de geçirilmiş jinekomasti operasyonu mevcut.

Bize başvurduğunda; pubertenin 7 yaşta başladığı öğrenildi ve fizik muayenesinde boy 160 cm, ağırlığı 80 kg, tansiyonu 160/80 mm/Hg saptandı. Diğer sistem muayeneleri normal saptandı.

Tablo 1 de ayrıntılı verilen tetkiklerinde ACTH, androstenedion ve 11 deoksikortizol düzeyi yüksek ve renin, aldosteron düzeyi düşük saptandı. 250 μg ACTH ile yapılan uyarı testinde 60. dakikada 17 OH progesteron düzeyi 11 ng/mL, 11 deoksikortizol düzeyi 286 ng/mL, kortizol 17 μg/dL olarak saptandı.

Batın görüntülemelerinde bilateral adenomatöz karakterde sürrenal kitle (sol 32*28 mm, sağ 14,5*7 mm) saptanmıştı. Bilateral adrenal kitleler KAH'a bağlı olarak değerlendirildi.

Gonadal fonksiyonlarda bozulma KAH tanısı alan yetişkin erkek hastalarda sıktır. Testiküler adrenal rest tümör veya hiper-hipogonadotropik hipogonadizm saptanmaktadır. Hastamızda hipergonadotropik hipogonadizm mevcuttu ve USG de testisler atrofik saptanmıştı. Bu klinik tablonun 13 yaşta geçirilen bilateral orşit tanısına bağlı olabileceğini düşündük.

Sonuç: 11 beta- hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH alttaki enzim defektine göre çok farklı klinik tablolar ile başvurmaktadır ve bu nedenle tanısı, tedavisi zorlaşmaktadır. Komplikasyonları önlemek için erken tanı ve tedavi önemlidir.

Anahtar kelimeler: 11 beta-hidroksilaz enzim eksikliği, konjenital adrenal hiperplazi

Tablo 1. Laboratuvar sonuçları

	Sonuç	*referanslar*
Glukoz	96	74-106 mg/dL
Kreatinin	0.63	0.7-1.2 mg/dL
ALT	21	10-36 U/L
Sodyum	142	136-145 mmol/L
Potasyum	2.67	3.5-5.1 mmol/L
Hemoglobulin	12.3	12.9-15.9 g/dL
Hematokrit	37.4	39-49 %
TSH	2.67	0.27-4.2 µıu/mL
FSH	94.3	1.2-19.2 mIU/mL
LH	23.76	1.24-8.62 mIU/mL
Progesteron	0.36	0.05-0.14 ng/mL
Total testosteron	0.73	2.18-9.06 ng/mL
DHEA-S	78.9	70-495 µg/dL
Kortizol	4.52	6.2-22.6 µg/dL
11-deoksikortizol	13.82	<0.50 ng/mL
ACTH	76.2	9-46 pg/mL
IGF-1	127	94-210 ng/ml
17- OH progesteron	2,86	0.2-2.3 ng/mL
Androstenedion	2.17	0.23 0.89 ng/mL
Aldosteron	<3.7	3.7-43.2 ng/dL (Ayakta)
Plasma renin activity	0.490	ng/mL/h

ADRENAL

P-161

FONKSİYONEL ADRENAL KİTLELERİN NADİR BİR NEDENİ: ADRENOKORTİKAL ONKOSİTOM

Ayşegül Yörümez[1], Nirgül Bilger[1], Aydın Tuncer Sel[2], Tevfik Sinan Sözen[3], Müjde Aktürk[2], Füsun Töruner[2], Mehmet Ayhan Karakoç[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Adrenokortikal onkositomlar nadir görülen adrenal kitleler olup fonksiyonel olanları Cushing sendromunun nedenlerinden biridir. Biz de Cushing sendromu etiyolojisi araştırılırken saptanan bir adrenokortikal onkositom vakası sunmayı amaçladık.

Olgu: 22 yaş kadın hasta, kliniğimize son 10 ayda 29 kg artış, yüzde şişlik, kas güçsüzlüğü şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde aydede yüz, buffalo hump, santral obezite, karın çevresinde ve kollarda mor striaları olması nedeniyle Cushing sendromu ön tanısı ile tetkik edildi. 24 saatlik idrar kortizolü: 1680 mcg/dl (58-403), 1 mg deksametazon supresyon testi sonrası serum kortizolü: 20,64 mcg/dl olarak ölçüldü. Diürnal ritim için ölçülen serum kortizol (sabah): 20,5 mcg/dl, kortizol (akşam): 22,4 mcg/dl olup ritmin bozulduğu görüldü. 2 gün 2 mg deksametazon supresyon testi sonrası serum kortizolü: 23,55 mcg/dl ölçülüp baskılanma izlenmedi. Sabah plazma ACTH düzeyi <5 pg/ml olarak ölçüldü. ACTH bağımsız Cushing sendromu tanısı ile yapılan adrenal MR görüntülemede sağ adrenal bez gövde kesiminde 34x78 mm boyutlarında, faz dışı sekanslarda kısmi sinyal kaybı gösteren, adenom ile uyumlu olabilecek düzgün sınırlı nodüler lezyon izlendi. Hastaya Addison protokolü ile sağ adrenalektomi yapıldı ve oral hidrokortizon tedavisi ile taburcu edildi. Patolojisi: "31 gr ağırlığında 5x4.5x3.5 cm boyutlarında makroskopik tümör çapı 55cm, tümör içerisinde myelolipom komponenti mevcut olan, ACTH ile boyanma saptanan adrenal kortikal onkositom ile uyumlu" olarak raporlandı. Lin-Weiss-Bisceglia skorlamasına göre sıfır puan alan kitle benign olarak kabul edildi.

Sonuç: ACTH bağımsız Cushing sendromu nedeniyle opere olan unilateral adrenal kitlelerde adrenokortikal adenom ve karsinom dışında malignite potansiyeli değişken onkositomlar da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: adrenal, cushing, onkositom

ADRENAL

P-162

BİLATERAL SÜRRENAL KİTLELİ FEOKROMASİTOMA VAKASI

Barış Karagün, Mehtap Evran Olgun, Murat Sert, Bekir Tamer Tetiker, Nur Sinem Şengöz Çoşkun

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

Amaç: Feokromasitoma kliniği ile başvuran ve bilateral sürrenal kitlesi olan kadın olguda fonksiyonel görüntülemenin önemini sunmayı planladık.

Olgu: 58 yaşında kadın hasta halsizlik,ataklar halinde terleme ve çarpıntı şikayetiyle başvurdu. 24 saatlik idrar tetkiki metanefrin 915 ug/gün (52-341) normetanefrin 235 ug /gün(88-444) sonuçları feokromasitoma ön tanısı ile uyumlu olarak yüksek bulundu.Dinamik bilgisayarlı tomografide bileteral sürrenallarda solda 28x26mm sağda 21x39 nodüler kitle görünüm mevcut olan hastada hiperfonksiyone olan kitlenin saptanması amacıyla meta-iyodobenzilguanidin sintigrafisi (MBİG I-123) yapıldı. Sağ sürrenel bezde 20 mm boyutlarında artmış tutulum (primer lezyon?) ve sol sürrenal bezde 29 mm boyutlarında belirgin tutulum olmayan nodüler lezyon izlendi. Ga-68 DOTATATE PET görüntülemede sağ sürrenal bezde 3.5x3.3 cm boyutlarında irregüler tutulum gösteren kitlesel lezyon (SUVmax:12.44) ve sol sürrenal bezde 3.5x3.3 cm boyutlarında yoğun tutulum gösteren (SUVmax:26.2) kitlesel lezyon izlendi. Sürrenal MRI'da ise sol sürrenalda adenom ile uyumlu görünüm ve sağ sürrenal bezde belirgin solid görünümünde 24x22 mm boyutlarında kitle izlendi. Multidispliner konseyde tartışılarak sağ sürrenal bezde MBIG tutulum artışı olması ve sürrenal MRI'da malign görünüm nedeni ile sağ adrenelektomi planlandı. Patoloji sonucu feokromositoma, pass kriteri (0/20) olarak geldi.Operasyon sonrası hastanın 24 saatlik kontrol idrar tetkikinde metanefrin 152 ug/gün (52-341) normetanefrin 202 ug/gün (88-444) olarak tespit edildi. Operasyon sonrası vital bulguları stabil seyretti. Hipertansiyon atakları takibinde izlenmedi.

Sonuç: Bilateral sürrenal kitlesi olan vakalarda fonksiyonel görünteleme hastada var olan kliniğin sebebi olan aktif tarafı işaret ederek bilateral adrenelektomi yerine tek taraflı adrenelektomi şansı verir.

Anahtar kelimeler: feokromasitoma, sürrenal kitle

ADRENAL

P-163

PRİMER ADRENAL YETMEZLİĞİN NADİR BİR NEDENİ: PRİMER ADRENAL NON-HODGKİN LENFOMA

İlker Çordan, Muhammet Kocabaş, Mustafa Can, Fatma Almas, Melia Karaköse, Mustafa Kulaksızoğlu, Feridun Karakurt

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

Amaç: Primer adrenal Non-Hodgkin lenfoma (NHL)'ya bağlı primer adrenal yetmezlik çok nadir görülen bir durumdur. Adrenal yetmezliği olan ve primer tümörün tedavisinden sonra sürrenal fonksiyonları düzelen bir olguyu sunuyoruz.

Olgu: 63 yaşında kadın hasta halsizlik, ishal, kilo kaybı ile başvurduğu acil servisten kliniğimize hiperpotasemi nedeni ile yönlendirildi. Değerlendirmesinde potasyum 8.3 mmol/L (N:3.5-5.1), sodyum 130 mmol/L(N:136-145), Kortizol 2.2μg/dl (N:4.5-21.7), ACTH 193 pg/ml (N:7.2-63.3) tespit edildi. Primer adrenal yetmezlik tanısı ile hidrokortizon tedavisi başlandı. Sürrenal BT'sinde her iki sürrenalde (sağda 8x5cm, solda 7x3cm) kitle saptanması üzerine sürrenal biyopsi yapıldı ve patoloji sonucu "high grade B cell NHL" olarak raporlandı. Tüm vücut PET BT taramasında sürrenal dışında odak saptanmadı. Kemik iliği biyopsisi "normal hematopoez, lenfoma infilitrasyonu görülmedi" olarak değerlendirildi. Prednizolon ve fludrokortizon replasman tedavisi düzenlendikten sonra hematoloji bölümüne devredilen hastaya R-CHOP kemoterapi (KT) protokolü uygulandı. Altı kür KT sonrasında sürrenal kitleleri kayboldu ve adrenal fonksiyonları normale döndü.

Sonuç: Adrenal yetmezlik kliniği ile başvuran ve bilateral adrenal kitle saptanan hastaların ayırıcı tanısında primer adrenal lenfoma akla gelmelidir. KT sırasında ve sonrasında hastalar mineralo-kortikoid/steroid replasmanı açısından endokrinoloji tarafından takip edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Non-Hodgkin Lenfoma, Primer Adrenal Yetmezlik



Şekil 1. A) KT öncesi; bilateral sürrenal kitleler(sağda 8x5 cm, solda 7x3 cm) B) KT sonrası; bilateral sürrenal bezlerde diffüz hiperplazi

ADRENAL

P-164

TİP 2 OTOİMMÜN POLİGLANDÜLER SENDROMU: BİR OLGU SUNUMU

Orhan Balıkcı, Gökhan Şahin, Uğur Bayram Korkmaz, Aylin Avcı Korkmaz, Muhammed Demirbaş, Yakup İriağaç, Yusuf Üzüm

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği

Otoimmun Poliglanduler Sendrom Tip 2 (OPS tip-2) sıklıkla genç-orta yaş kadınlarda gözlenen ve en az iki endokrin bozuklu-

ğun görüldüğü hastalıklar bütünüdür. Hastalar sıklıkla otoimmun adrenal yetmezlik (Addison Hastalığı), otoimmün tiroid hastalığı ve Tip 1 diyabetes mellitus ile prezente olur. OPS-tip2 tanısı konulan hastaların %50'sinde aile öyküsü mevcuttur ve aile bireylerinde otoimmün hastalığı olan kişiler bulunmaktadır. Hastalığın klinik ilerleyişi oldukça değişkendir, yavaş ilerleyen sessiz bir tablodan akut hayatı tehdit edici klinik tablolara kadar değişiklik gösterebilir. Bu nedenle, bir veya daha fazla endokrin bozukluğu olan hastalar OPS açısından dikkatlice incelenmeli ve gereğinde aile bireyleri taranmalıdır. Eksik hormonun replasmanı tedavinin kuralıdır. Bu yazımızda hipoglisemi ve hipotansiyon bulguları ile iç hastalıkları polkliniğine basvuran ve incelememizde adrenal yetmezlik ve otoimmun hipotiroidi tanısı koyarak OPS tip 2 düşündüğümüz 26 yaşındaki kadın hastamızı sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Otoimmun Poliglanduler Sendrom, adrenal yetmezlik, otoimmun tiroid bozukluğu

ADRENAL

P-165

NADİR GÖRÜLEN BİR ADRENAL YETMEZLİK NEDENİ: BİLATERAL PRİMER ADRENAL LENFOMA

Adile Begüm Bahçecioğlu Mutlu, Buğse Güleç, Sevim Güllü

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilimdalı

Amaç: Bilateral adrenal kitle ile tetkik edilip primer adrenal lenfoma tanısı alan 3 olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Bilateral adrenal kitlelerin ayırıcı tanısında metastazlar, primer bilateral makronodüler adrenal hiperplazi, bilateral kortikal adenomların, bilateral feokromositomalar, konjenital adrenal hiperplazi, primer maligniteler yer alır.

Primer bilateral non-hodgkin adrenal lenfomalar nadir görülür, literatürde 200'den az vaka bildirilmiştir. Bu hastalıkta adrenal yetmezlik sık görülen bir komplikasyondur.

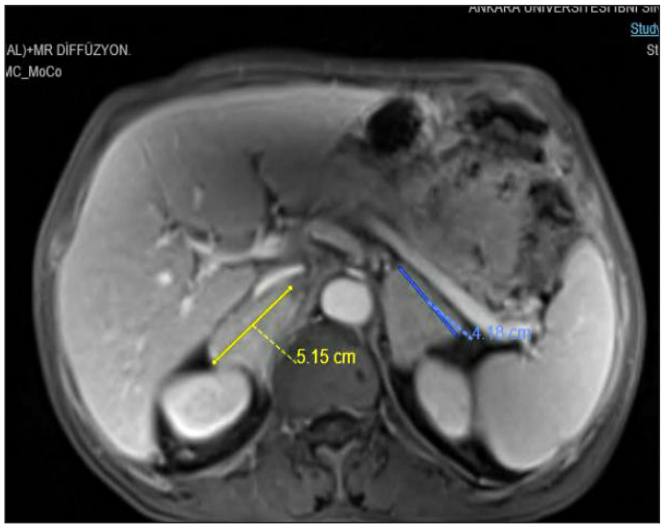
Olgu 1: 60 yaşında erkek hasta, kilo kaybı, baş dönmesi halsizlik ile tetkik edilirken yapılan abdominal görüntülemede 'Sağ adrenalde 65x58x32 mm, sol adrenal 63x57x39 mm nodüler oluşumlar' tespit edildi. ACTH değeri 492 pg/ml ve serum kortizol 8 μg/dL olan hastaya replasman başlandı.Yapılan surrenal biyopsi yüksek dereceli B lenfoproliferatif hastalık olarak raporlanan hasta, kemoterapi başlanamadan enfeksiyöz komplikasyonlar ve septik şok nedeniyle hasta 1 ay içinde eksitus oldu.

Olgu 2: 63 yaşında kadın hasta, yan ağrısı nedeniyle tetkik edilirken sağ surrenalde 45 mm kitle tespit edilip, nonfonksiyone adenom olduğu düşünülüp takip edilirken 3 ay sonraki görüntülemede sol surrenalde de 48 mm lezyon tespit edildi. PET-BT'de surrenallerdeki lezyonlar dışında tutulum saptanmadı. Hastaya sol surrenalektomi yapıldı. Patolojisi Diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak raporlandı. Hastanın kemoterapisi devam etmektedir.

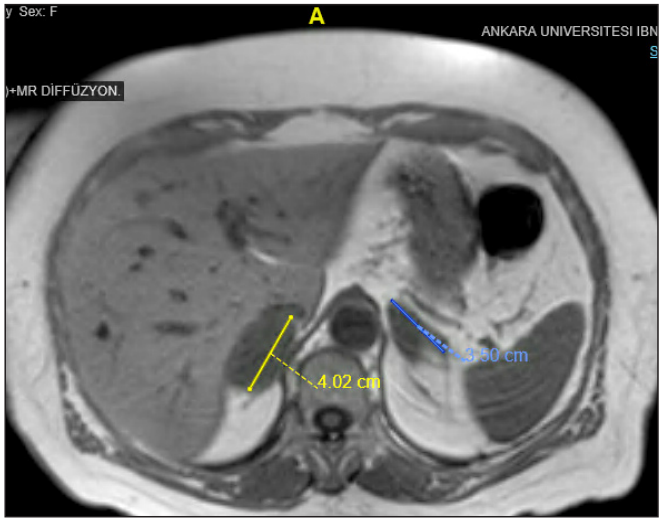
Olgu 3: 57 yaşında erkek hasta. Lomber disk hernisi nedeniyle yapılan yapılan tetkiklerinde sol böbrekte 7 cm, sağ surrenal 8 cm, sol surrenal 4 cm kitle tespit edilen hastaya sol nefrektomi ve surrenalektomi yapılmış olup patoloji diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak raporlandı. Postoperatif dönemde primer adrenokortikal yetmezlik gelişen hastaya replasman başlandı. Hastanın kemoterapisi devam etmektedir.

Sonuç: Bilateral adrenal kitlelerde lenfoma ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Bilateral adrenal insidentaloma, primer adrenal lenfoma, primer adrenokortikal yetmezlik



Olgu 1. Surrenal MRG



Olgu 2. Surrenal MRG

ADRENAL

P-166

PRİMER TANIDAN 12 YIL SONRA PERİTON METASTAZI İLE ORTAYA ÇIKAN BİLATERAL METASTATİK FEOKROMASİTOMA OLGUSU

Yılmaz Cankurtaran[1], Güzide Gonca Örük[2], Sevinç Çağlar[1], Tuğçe Yüksel Karslı[1], Barış Önder Pamuk[2], Aslı Kahraman Akkalp[4], Özlem Gür[3]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[4]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Feokromositomaların yaklaşık % 10'u maligndir. Malign feokromositomalar, metastaz, nüks veya invazyon yapan tümörlerdir. Burada 12 yıl önce feokromasitoma nedeniyle sol surrenalektomi yapılan sonrasında nüks ve metastaz ile ortaya çıkan feokromasitoma olgumuzu sunmaktayız.

Olgu: Feokromasitoma nedeniyle 2006 yılında sol surrenalektomi yapılan 38 yaşında kadın hastanın takiplerindeki abdomen MR

görüntülemesinde sağ sürrenal gland lojunda 50x86x55 mm boyutunda solid kitle saptandı. Sol surrenal gland loju normaldi. ACTH 29,1 pg/ml, kortizol 14 ug/dl, 24 saatlik idrarda serbest kortizol 60 nmol/g, metanefrin düzeyi 3469 μg/24 saat, normetanefrin düzeyi 8199 μg/24 saat idi. Operasyon önerilen hastanın 5 ay sonra preop çekilen abdominal BT'sinde sol adrenalektomi lojunda 25x20 mm boyutunda nüks veya rezidü kitle, böbrek kapsülüne invazyon açısından kuşkulu görünüm, sağ sürrenal gland lojunda 85x53x53 mm boyutlu sınırları karaciğer konturundan ayırt edilemediğinden kapsüler invazyon olasılığı ekarte edilemeyen malign görünümlü solid kitle ve subhepatik, sağ parakolik, bilateral pelvik, sol retroperitoneal yağ planları içerisinde tümör implantları ile uyumlu multıpl nodüller izlendi. Hastaya sağ korteks koruyucu surrenalektomi, sol surrenal bez nüks kitle eksizyonu, omentektomi ve apendektomi uygulandı. Batında çok sayıda tümöral implant eksize edildi. Patolojisi omentum, appendiks, sağ-sol surrenal bezi içeren metastatik feokromasitoma ile uyumluydu. Hastanın post-op takiplerinde düşük doz ACTH stimülasyon testi adrenal yetmezlik ile uyumluydu, tedavisine hidrokortizon eklendi. Herediter feokromasitoma açısından genetik taramasnıda RET mutasyonu c.1891G>T (p.Asp631Tyr) heterozigot mutasyonu saptandı.

Sonuç: Bu tümörler hastamızda olduğu gibi büyük olma eğiliminde olup metastazlarla ortaya çıkabilir. Malign feokromositoma tedavisi temel olarak cerrahi rezeksiyona dayanır. Tüm kitlelere radikal eksizyon yapıldığı düşünülmesine rağmen, kromaffin dokularında tekrarlama veya meta-senkron gelişme olasılığı vardır.

Anahtar kelimeler: bilateral, feokromasitoma, periton metastazı

ADRENAL

P-167

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ VE ADDİSON HASTALIĞI BİRLİKTELİĞİ

Nurcan İnce[1], Ahmet Ceylan[2], Abdulsamet Erden[3], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Ailevi Akdeniz Ateşi(FMF) ataklar halinde gelen ateş ve ona eşlik eden seröz zarların inflamasyonu ile karakterize otozomal resesif geçişli herediter bir hastalıktır. FMF'nin en önemli ve prognozu en çok etkileyen komplikasyonu amiloidozdur. FMF'de endokrin sistem hormonlarının nasıl etkilendiği açık değildir. Burada amiloidoz düşünülmeyen ancak nadir bir birliktelik olduğu için koinsidans olarak FMF ve adrenal yetmezlik bulunan bir olguyu paylaşmayı uygun bulduk.

Vaka: 14 yaşında FMF tanısı alan ve kolşisin tedavisi başlanan hasta 6 yıl önce iki kez perikardiyal efüzyon, FMF atak tanılarıyla yoğun bakımda takip edilmiş. Kolşisin tedavisini kullanmayan 39 yaşındaki erkek hasta 1 haftadır olan öksürük, halsizlik, bayılma, karın ağrısı şikayetiyle acil servise başvurdu. Acil serviste tansiyon arteriyal 80/50mm/hg, ateş:36.8C, glukoz:40mg/dl, sodyum:133mmol/L, K:6.1mmol/L, Ca:8.2mg/dl, P:3.0mg/dl, Mg:1.44mg/dl, albumin:4.0gr/dl, crp:26.4mg/L, sedim:24mm tespit edilmesi üzerine adrenal yetmezlik ön tanısıyla endokrin servisine yatırıldı. Hastanın sabah kortizol düzeyi 0.326/ug/dl, ACTH: 324.4pg/ml olarak tespit edildi. Hastaya glukokortikoid ve mineralokortikoid tedavisi başlandı. Hastanın çalışılan bazal renin: 3.76 (yüksek), aldosteron: 0.87 (düşük) olarak tespit edildi. Amiloidoz açısından toplanan 24 saatlik idrarda mikroalbuminüri:65.56mg/gün, proteinüri:265.1mg/gün tespit edildi. Çekilen abdomen usg'de böbrek boyutları normaldi. Abdomen MRG'da sağ sürrenal gland ayırt edilemedi(aplazi?/hipoplazi?), sol sürrenal gland belirgin ince kalibrasyonda izlendi. Hidrokortizon, fludrokortizon ve kolşisin tedavileriyle şikayetleri geriledi ve taburcu edildi.

Sonuç: Adrenal yetmezliğin gelişmekte olan ülkelerde en sık nedeni tüberküloz iken gelişmiş ülkelerde ise en sık nedeni otoimmun adrenalittir. Hastamızda FMF ve addison hastalığının bir arada bulunması, amiloidoz yerine immunopatojenik mekanizma veya koinsidans ile ilişkili bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Addison Hastalığı

ADRENAL

P-168

LAKTASYONDA AĞIR OSTEOPOROZLA TANI KONULAN CUSHİNG SENDROMU OLGUSU

Neşe Bülbül[1], Eren Gürkan[1], Özlem Doğru[2], Müge Özsan Yılmaz[1], Fatma Öztürk Keleş[3]

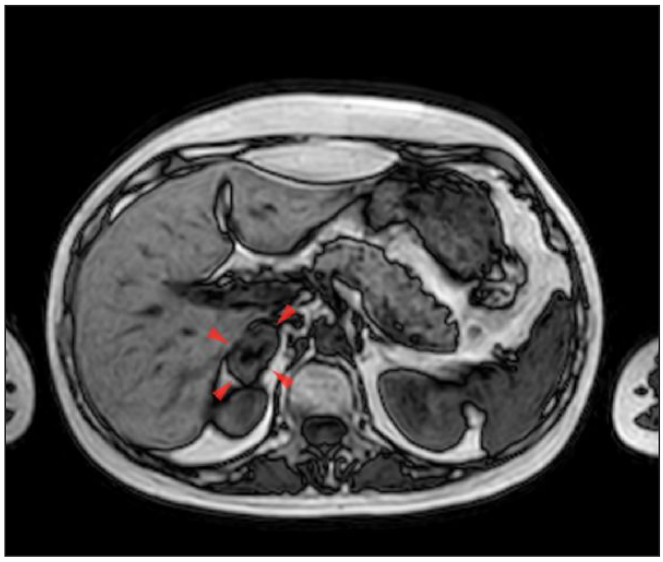
[1]Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizması Bilim Dalı, Hatay
[2]Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay
[3]Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Hatay

Amaç: Cushing sendromu (CS) gebelik sırasında nadiren görülmekte olup yüksek maternal ve fetal morbidite oranları nedeniyle erken tanı ve tedavinin önemli olduğu bir tablodur. CS'de osteoporoz %5 olguda ve bu olguların %70'inde vertebra kırıkları görülmektedir. Gebelik ve laktasyonla ilişkili osteoporoz (GLİOs), gebeliğin son trimesteri ya da laktasyon döneminde ortaya çıkan osteoporoz formudur. Bu sunumda amacımız GLİOs olgularının ayırıcı tanısında CS'nin önemini vurgulamak

Olgu: 30 yaşında kadın hasta doğum sonrası giderek artan sırt ağrısı şikayeti ile başvurdu. Prematür doğum yapmıştı. Gestasyonel DM hikayesi mevcuttu. İlk başvurusunda CS özgü belirti ve bulguları yoktu. Soygeçmişinde özellik yoktu. AKŞ:84 mg/dl, HbA1c:%5,7, elektrolitler, TFT, kalsiyum profili, CBC, ESR ve organ fonksiyonları normaldi. KMD'de T-skoru:-3.1, Z-skoru:-3.1 tespit edildi. Çekilen torakolomber BT'sinde; 7 vertebrasında kompresyon fraktürü saptandı. Fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri neticesinde GLİOs tanısı konuldu. Teriparatid tedavisi başlandı. Tedavinin 4.ayında kilo artışı, kas güçsüzlüğü, karında mor çatlaklar ve kolay morarma şikayetleriyle polikliniğe başvuran hastaya CS tarama ve tanı testleri yapıldı. 1 mg DST kortizol: 28mcg/dl, 24 saatlik idrarda kortizol:687mcg/gün (N:3-43), gece kortizol:28 mcg/dl olup diürinal ritmi bozuktu. 2 gün 2 mg DST kortizol:37 mcg/dl, 8 mg DST:32 mcg/dl saptandı. Bazal ACTH:6.6 pg/ml olan hastaya ACTH bağımsız CS tanısı konuldu. Dinamik üst batın MR'de sağ sürrenal glandda 22x36 mm boyutunda lateral krus yerleşimli yağdan fakir adenom (Non-adenom?) görüldü. Hasta opere edildi. Patoloji tanısı: Adrenokortikal neoplazi (Weiss skoru: 2) olarak raporlandı. Yeni opere olan hasta izleme alındı.

Sonuç: Gebelik ve laktasyonla ilişkili osteoporoz tanısı konulan olgularda ayırıcı tanıda Cushing Sendromu akla gelmelidir.

Anahtar kelimeler: Cushing, Osteoporoz, Laktasyon



Resim 1. Üst batın MR.Sol sürrenalde 36 mm çapında yağdan fakir adenom (ok ile işaretli)



Resim 2. Torakolomber BT. T7-9 ve L1-4 vertebralarda kompresyon fraktürü izlenmektedir (oklar ile işaretli)

ADRENAL

P-169

RETROPERİTONEAL PARAGANGLİOMA OLGUSU

Hüseyin Semiz[1], Utku Soyaltın[2], Şevki Yılmaz[2]

[1]Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı

38 yaşında bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan kadın hasta, dış merkeze tansiyon yüksekliği şikayeti nedeniyle başvurmuş ve tarafımıza sekonder hipertansiyon tetkik amaçlı gönderilmiş.

Fizik muayenede sistolik arter basıncı 140/ 70 olarak saptandı. Hasta flushing, çarpıntı gibi ataklar tariflemiyordu. Fizik muayenesi hiperansiyon dışında olağandı.

Hastaya yapılan 3 günlük VMA(vanilmandelikasit) diyeti sonrası 24 saatlik idrarda metanefrin düzeyi: 65 mikrogram/24 saat (52-341), normetanefrin 2123 mikrogram/24 saat(88-444) saptandı.

Bunun üzerine feokromasitoma öntanısıyla manyetik rezonans görüntüleme tetkiki yapıldı ve sonuç; sol surrenal bez lokalizasyonunda 5x4,3 cm büyüklüğünde feokromasitoma ile uyumlu dev solid kitle saptandı.

I-123 MIBG testi yapıldı ve sonucu, sol sürrenal loj-paraaortik alanda izlenen yumuşak doku kitlesinde I-123 MIBG tutuluşu izlenmekte olup bulgular başta feokromasitoma olmak üzere nöroendokrin tümörleri düşündürmektedir şeklinde değerlendirildi.

Bunun üzerine hastaya 4 mg doksazosin tablet tedavisi başlanarak operasyona yönlendirildi. Hastaya robotik cerrahi yöntemiyle sol adrenalektomi uygulandı.

Gönderilen patolojik tanı sonucu ise tümörün sempatik ganglion ile devamlılık gösterdiği ve sürrenal ile ilişkili olmadığı saptandı. İmmunohistokimyasal incelemeler sonucu da Ki-67:%1'in altında, kromogranin A: pozitif, S100: Sustantaküler hücrelerde + saptandı.

Hastaya retroperitonal ganglioma tanısı kondu. Şu anda 6 ayda bir 24 saatlik idrarda metabolit kontrol edilerek takibi normal bir şekilde devam etmektedir. Genel durumu gayet iyi ve tansiyonu kontrol altındadır.

Anahtar kelimeler: feokromasitoma, hipertansiyon, paraganglioma

ADRENAL

P-170

SÜRRENAL KİTLE; ADENOM MU ? KARSİNOM MU?

Savaş Volkan Kişioğlu, Damla Tüfeçi, Ahmet Suat Demir, İrfan Nuhoğlu, Mustafa Koçak, Halil Önder Ersöz

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon

Amaç: Adrenokortikal karsinomların %40 ında cushing sendromunun ön planda olduğu mikst tip hormon üretimi ön planda iken, izole hormon salınımına bağlı olarak %6 vakada feminizasyon, %2.5 vakada ise aldosteronizm bulguları,diğer hormonal bulgular olmaksızın gözlenebilir.

Olgu: 62 yaşında erkek hasta ciddi halsizlik,güçsüzlük yakınmaları ile acil servise başvurdu.TA 125/85 mmHg, NB 78/dakika-ritmik,SS 18/dakika olarak saptandı.Serum K 1.7 meq/dl, Na 143 meq/dl olarak bulundu.24 saatlik TA holter seyrinde evre-1 HT saptandı. Hastanın spot idrar K 37 mmol/L (N: 25-125 mmol/L) ve 24 saat idrar K 166 mmol/gün (N: 25-125 mmol/gün) saptandı.150 meq/gün dozunda iv potasyum klorür yakın kardiyak monitorizasyon ve idrar takibi yapılarak verildi.Serum aldosteron düzeyi 121.52 ng/dl,PRA 0.66 ng/ml/saat, Aldosteron/PRA oranı 184 olan hastada primer hiperaldesteronizm düşünüldü ve tedavisine sprinolakton eklendi. Üst abdomene yönelik olarak MR görüntülemede;sağ sürrenal bezde 70*58 mm boyutunda adenom ile uyumlu kitle lezyonu görüldü. Plazma ve 24 saatlik idrar katekolaminleri normal idi. Dhea-s; 46.9 qg/dl(35-430) normal saptandı. Bazal ACTH ölçümleri 10-20 arasında değişen hastanın 1 mg deksematozon süpresyon testi(DST) ve 2 gün 2 mg DST sonrası değerleri sırasıyla: 2,8 - 2,4 idi. 24 saatlik idrarda kortizol atılımı; 18,4 qg/gün(N:3.5-45), kortizol diürnal ritmi korunmuştu.Cushing semptom ve bulguları olmaması nedenli hastada Cushing sendromu düşünülmedi.Sağ sürrenalektomi operasyonu yapılan hastanın post operatif dönemde na,potasyum ve kan gazı tetkikleri normal sınırlarda seyretti. Olgunun patoloji sonucu, Kİ 67 indeksi %5 saptanan intemediate dereceli adrenokortikal neoplazi olarak değerlendirildi.

Sonuç: Bu olgu sürrenal adenom ile uyumlu görüntüsü olması ve ön planda Conn Sendromu düşündürmesine rağmen, Aldosteron salgılayan kitlelerin Adrenokortikal karosinom olabileceğine dikkat çekmek için sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Adrenokortikal karsinom, Aldosteron, Hipokalemi

ADRENAL

P-171

OSTEOGENESİS İMPERFECTA TANILI OLGUDA 11 CM BOYUTUNDA ADRENAL KİTLE: ADRENAL MYELOLİPOMA

M.Masum Canat[1], Duygu Yıldız[1], Feyza Yener Öztürk[1], Rümeysa Selvinaz Erol[1], Esra Çil[1], Adnan Batman[1], Mehmet Uludağ[2], Müveddet Banu Yılmaz[3], Yüksel Altuntaş[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul

Amaç: Osteogenesis imperfekta (OI) sıklıkla tip 1 kollajenin alfa-1 ve alfa-2 zincirlerini kodlayan veya post-translasyonel modifikasyonunda görev alan proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlar sonucu oluşur.Kollajen bağ dokusunun başlıca komponenti olan bir proteindir. OI,çok çeşitli fenotipik prezentasyonlarla ortaya çıkabilen kalıtsal bir bağ dokusu bozukluğudur.Ancak literatürde OI ile adrenal kitle birlikteliğine rastlanmamıştır.Adrenal miyelolipom tanısı alan bu olgumuzu sunmaktaki amacımız bu birlikteliğe dikkat çekmektir.

Olgu: OI tanılı ve dış merkez takipli hasta, yaygın vücut ağrısı ve karın ağrısı şikayeti ile başvurdu.Batın USG'de sağ üst retroperitoneal alana uyan bölgede yer kaplayıcı lezyon görülmesi üzerine Batın MR görüntülemesi yapıldı;sağ sürrenal lojda, boyutu 111X104X94 mm olarak ölçülen, karaciğere ve sağ böbreğe ekstsentrik bası yapan yer kaplayıcı lezyon izlendi,lezyonun içerisinde yaygın miktarda yağ içeriği ve yumuşak doku intensitesinde oluşumlar görüldü,öncelikle miyelolipom lehine değerlendirildi,ancak ayırıcı tanıda benzer görünüm verebileceğinden liposarkom ekarte edilemedi.FDG-PET CT görüntülemesinde;kitle içeriği FDG (-) yağ doku dansitesinde olup içerisinde hafifçe-minimal FDG yoğunlaşması gösteren (SUVmax:1,9) düzensiz yumuşak doku dansiteleri izlendi. Tanımlanan lezyon miyolipoma ait olabilir, ayırıcı tanıda FDG afinitesi düşük yumuşak doku sarkomları göz önünde bulundurulmalı yorumuyla raporlandı. Laboratuvar değerlendirmede kitle non-fonksiyonel saptanıp sağ sürrenalektomi yapıldı. Patoloji sonucu, dejeneratif değişiklikler içeren myelolipom olarak raporlandı. Uygulanan immunohistokimyasal çalışmada CD34 ile damar yapılarında düzenli boyanma,SMA ile lokal boyanma izlenmiş olup,MELAN A ve HMB45 ile boyanma izlenmedi.

Sonuç: OI'nın klinik sunumunun çok geniş bir spektrum göstermesinin, kollajenin dokularda yaygın bulunması ile ilişkili olduğu olduğu kabul edildiğinde adrenal myelolipom ile de bağının olabileceği düşünülebilir.Güncel literatürde bu birlikteliğe rastlanmamakla birlikte, gelecekte benzer olguların saptanıp yayınlanması halinde bu beraberliğin rastlantı dışı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: adrenal myelolipoma, osteogenesis imperfecta

ADRENAL

P-172

PARSİYEL HİPOPİTÜİTARİZM: VAKA SUNUMU

Orhan Balıkcı, Yusuf Üzüm, Uğur Bayram Korkmaz, Gökhan Şahin, Yakup İriağaç, Aylin Avcı Korkmaz

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği

Hipopitüitarizm (hipofiz bezi yetersizliği) bir veya daha fazla hipofiz hormonunun yetersiz yapımı ve salınımı sonucu gelişen bir klinik sendromdur. Bir veya birkaç hipofiz hormonun eksikliği kısmi (parsiyel) hipopitüitarizm, tüm hipofiz hormonlarının eksikliği ise panhipopitüitarizm olarak tanımlanır. Bir hipofiz hormonun eksikliğine ise izole hipopitüitarizm adı verilir. Hipopitüitarizm hipofiz bezi patolojilerine bağlı gelişirse primer, hipotalamus patolojilerine bağlı gelişirse sekonderdir. Hipopitüitarizm prevalansı 45/100.000, insidansı yaklaşık 4/100.000/yıl olgu olduğu ve olguların yaklaşık yarısında üç ile beş hormon eksikliği rapor edilmiştir. Bu olguda hipoglisemi ile başvuran bir persiyel hipopitüitarizm vakasının sunulması planlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Hipopitüitarizm

ADRENAL

P-173

CUSHİNG SENDROMU İLE PREZENTE OLAN ADRENOKORTİKAL KARSİNOM VAKASI

Kader Uğur[1], Alper Turmuş[2], Ahmet Bozdağ[3], Refik Ayten[3]

[1]Fırat üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları-Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ
[2]Fırat üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ
[3]Fırat üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Elazığ

Giriş: Adrenokortikal tümörler nadir görülen tümörlerdir. Vasküler ve kapsüler invazyon, nükleer atipi, hiperkromazi malignitenin en sık belirleyicileridir. Ki-67 proliferasyon markerı adrenokortikal karsinom ile adrenokortikal adenom ayrımında prognostik belirleyici olarak kullanılır.

Olgu: Yirmi yaşında bayan hasta 1,5 aydır devam eden,bacaklarında ve karnında çatlaklar, yüzde aydede görünümü, sırtta buffalo hump, ilerleyici halsizlik, yorgunluk, kaslarda ağrı, güçsüzlük, ciltte incelme ve kolay berelenme, karın ağrısı, ciddi agresif davranışlarda bulunma, 1 ay önce suisid girişimi şikayetleri ile başvurdu. Beden kitle indeksi: 28 kg/m2 olarak bulundu. Kan basıncı: 180/100 mmHg idi. Takip kan basınçları da sıklıkla yüksek seyrediyordu. Hormonal incelemesinde sabah açlık ACTH:< 5 pg/ml, Kortizol: > 75 μg/dl, Total testosteron: 24,8 ng/dl, DHEAS: 116 ug/dL, 17-OH pogesteron: 9,23 ng/ml, plazma Na: 143 mEq/L, K: 2,5 mEq/L bulundu. Görüntülemede sağ sürrenal loja uzanım gösteren, 14x10 cm boyutunda, lobule konturlu, heterojen kontrastlanan, içerisinde yer yer hiperintens alanlar içeren (hemorajik veya proteinöz içerik) solid kitle lezyonu saptandı. Karaciğerde multiple nodüler solid lezyonlar izlendi. Hastaya sağ sürrenalektomi, sağ hepatektomi ve sağ nefrektomi cerrahisi uygulandı. 751 gr ağırlığında kitle çıkarıldı. Histopatolojik incelemede 18-20 mitoz sayılmış, lenfovasküler invazyon gözlenmiş olup adrenokortikal karsinom PT4NxM1 olarak raporlandı. İmmunohistolojik boyamada Hepbar-1, sinaptofizin (fokal), s100 (seyrek hücrede) pozitif, kromogranin negatif, Ki 67: % 70-75' ti. Operasyon sonrası hasta kemoterapi planlanmak üzere onkoloji kliniğine yönlendirildi.

Tartışma: Adrenokortikal tümörler kötü prognozlu, agresif seyreden tümörlerdir. Nadir görülmekte ve tedaviye cevapları yüz güldürücü değildir. Olgumuz genç yaşta olması, hızlı seyreden klinik bulgularının eşlik etmesi, fonksiyonel kitle ve malign özellikleri ile agresif seyretmesi nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: cushing, adrenokortikal karsinom, ki-67

ADRENAL

P-174

PSEUDO-CUSHİNG SENDROMU; VAKA SUNUMU

Orhan Balıkcı, Yusuf Üzüm, Uğur Bayram Korkmaz, Gökhan Şahin, Muhammed Demirbaş

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği

Giriş: Cushing sendromunda izlenen bulguların, semptomların ve kortizol yükseliğinin fizyolojik bazı nedenlere bağlı ortaya çıktı-

ğı duruma pseudo-cushing sendromu adı verilmektedir. Kontrolsüz diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik etilizm, kronik böbrek yetmezliği,depresyon/nöropsikiyatrik hastalıklar, kronik yoğun egzersiz gibi durumlar fizyolojik hiperkortizolizme sebep olabilmektedir. Hiperkortizolizmin prevalansı, kötü kontrollüdiyabette ve hipertansiyonlu olgularda %2–5'ine ulaşmaktadır. Kadınlarda 3 kat daha fazla görülmektedir. Biz bu yazımızda kontrolsüz tip 2 Diyabetes Mellitus ve dirençli hipertansiyonu olan 2. derece obez olan hastada yaptığımız ileri incelemelerde Pseudo-Cushing Sendromu tanısı koyduğumuz bir vakayı sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: pseudo-cushing, fizyolojik hiperkortizolism

ADRENAL

P-175

BÜYÜK ADRENAL TÜMÖRLÜ HASTALARIN KLİNİK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE DİĞER ADRENAL İNSİDENTALOMALARLA KARŞILAŞTIRILMASI

Narin Nasıroğlu İmga[1], Merve Çatak[1], İbrahim Can Aykanat[2], Yılmaz Aslan[2], Altuğ Tuncel[2], Dilek Berker[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, 06100, Ankara, Türkiye

Amaç: Büyük adrenal tümörler (BAT) adrenal beze ait >=6 cm olan kitlelerdir. Nadir adrenal kitleler olup malignite olasılığının %10-53 arasında (ortalama %25) olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda kliniğimizde BAT tanısı konulan ve laparoskopik yöntemle opere olan hastaların, tüm adrenal kitle hastalarına oranla insidansı, özellikleri ve yönetimi değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Ankara Numune EAH Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğinde 2008-2018 arasında adrenal kitle nedeniyle takip edilen 578 hasta taranarak BAT tanısı konulan 24 (%4.2) hasta retrospektif incelendi.

Bulgular: Hastaların 13'ü kadın (%54.2), 11'i erkek (%45.8) olup yaş ortalaması 50.5±13.9 iken tümör maksimum boyutu 74.3±12.5 mm idi. Lokalizasyon olarak 15 kişide sağda (%62.5), 6 kişide solda (%25), 3 kişide bilateral (%12.5) BAT mevcuttu. Trifazik adrenal CT ile değerlendirmede 18 hastada bazal HU>= 10 olup 16 kişide 10. dakika kitle washout <%60 iken 2 kişide washout >= %60 idi. Radyolojik olarak BAT'ların 4 tanesinde kenar düzensizliği, 3 tanesinde adenom invazyonu mevcuttu, ayrıca 13 tanesi heterojen görünümde iken 11' i homojen görünümdeydi. Hastalardan 6'sında adrenal bezin primer maligntesi [adrenokortikal karsinom (n=3), primer adrenal lenfoma (n=3)] mevcuttu. Malign kitlelerin 4'ü bilateral, 2'si unilateraldi. Malignite dışında hastalarda sırasıyla feokromositoma (n=6), myelolipoma (n=7), adrenal adenom (n=2), makronoduler adrenal hiperplazi (n=2), adrenal kist (n=1) saptandı. Hastalarda operasyona ait komplikasyon tespit edilmedi. Malign tümörlülere oranla benign tümörü olanların 5 yıllık sağ kalım oranları daha fazlaydı (%58.6 karşın %97.2;p=0.001).

Sonuç: Malignite oranı BAT' larda daha küçük boyutlu olan adrenal kitlelere oranla daha fazladır. Bu nedenle hastaların uygun laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilip cerrahi endikasyon konulurken malignite riskleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Adrenal insidentaloma, Büyük adrenal tümörler, Malignite

ADRENAL

P-176

UNİLATERAL VE BİLATERAL SÜRRENAL ADENOMLARIN FONKSİYONELLİK YÖNÜNDEN KARŞILAŞTIRILMASI; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Burak Özbaş[1], Mustafa Şahin[2], Demet Çorapçıoğlu[2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Sürrenal bezin en sık görülen tümörü olan ve genellikle başka sebeplerle yapılan görüntülemelerde saptanan adenomların sıklığı orta yaş grubunda %3 iken, ileri yaş grubunda %10'a kadar çıkmaktadır. Bilateral adenomların oranı ise yayınlarda değişkenlik göstermekle birlikte %10-15 arasındadır. Etiyolojilerinin unilateral adenomlardan farklı olabileceğine dair son dönemde yayınlar çıkan bilateral adenomlar görüntülemede unilateral adenomlar gibi görülmekle birlikte, başta kortizol olmak üzere hormon sekresyonlarında farklılıklar olduğu, bunun da obezite, diyabet ve hiperlipidemi gibi hastalıkların artmasına sebep olduğu düşünülmektedir. Biz de bu nedenle merkezimize 2012-2015 yılları arasında sürrenal adenom nedeniyle başvuran toplam 200 hastayı retrospektif olarak inceledik.

Yöntem: İki gruptaki 200 hastadan 20'si adenom dışı sürrenal patolojileri olması (makro/mikronodüler hiperplazi, anjiyomyolipom, adrenokortikal karsinom ve sürrenal metastaz) ve/veya kronik steroid kullanımı olması nedeniyle inceleme dışı bırakıldı.

Bulgular: Unilateral adenom grubundaki 135 hastadan 7'sinde Cushing sendromu, 1'inde subklinik hiperkortizolemi, 6'sında Conn Sendromu ve 2'sinde de Feokromasitoma saptandı. Bilateral adenom grubunda ise 45 hastanın 3'ünde Cushing Sendromu, 6'sında subklinik hiperkortizolemi, 2'sinde Conn Sendromu ve 1'inde Feokromasitoma saptandı. Bilateral adenom grubunda subklinik hiperkortizolemik hasta oranı %14,3 iken, bu oran unilateral adenom grubunda %1 bulundu ve bu oranın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p<0,001)(OR 21,1; 3,2-490) Hastaların laboratuvar incelemelerine bakıldığında bilateral adenom grubunda ACTH seviyesi anlamlı şekilde düşük iken; diyabet/bozulmuş açlık kan şekeri sıklığının, kortizol, LDL-kolesterol, trigliserid seviyelerinin ve vücut kitle indekslerinin daha yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.

Sonuç: Adenom incelemesi amacıyla başvuran hastalarda görüntülemede bilateral adenom görülmüşse bu hastaların özellikle subklinik hiperkortizolemi açısından dikkatle incelenmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Sürrenal Adenom, Bilateral, Subklinik hiperkortizolemi

ADRENAL

P-177

UNİLATERAL VE BİLATERAL ADRENAL İNSİDENTALOMALAR ARASINDAKİ FARKLILIKLAR: TEK MERKEZLİ KLİNİĞİMİZİN 15 YILLIK ÇALIŞMA SONUÇLARI

Narin Nasıroğlu İmga[1], Merve Çatak[1], İbrahim Can Aykanat[2], Yılmaz Aslan[2], Altuğ Tuncel[2], Dilek Berker[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, 06100, Ankara, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, 06100, Ankara, Türkiye

Amaç: Adrenal insidentalomalar (AI), adrenal bez ile ilgili olmayan abdominal görüntüleme çalışmalarında saptanan kitleler olup prevalansı % 1-5 civarındadır. Bir hastada AI saptanırsa fonksiyonelliği ve malignite potansiyeli değerlendirilmelidir. Bilateral AI ile ilgili litera-

türde sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamızın amacı unilateral AI olan hastaların özelliklerini bilateral AI olanlarla karşılaştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Anakara Numune EAH Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğinde 2004-2018 tarihleri arasında kabul edilen ardışık 835 AI hastasının retrospektif inceleme analizi yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, görüntüleme özellikleri, biyokimyasal laboratuvar özellikleri ve kitleye yönelik operasyon yapılıp yapılmadığı kaydedildi.

Bulgular: Ortalama yaş unilateral AI olanlarda 55.4±11.3 iken bilateral AI olanlarda 55.9±11.2 idi (p>0.05). Unilateral AI olan 666 (%79.8) hasta ve bilateral AI olan 169 (%20.2) hasta mevcuttu. Adenom lokalizasyonu unilateral olanlardan 315 kişide (%47.3) sağ taraflı iken, 351 (%52.7) kişide sol taraftaydı. Unilateral AI olanlar adenom boyutuna göre sınıflandırıldığında ortalama adenom boyutu sağ taraflı olanlarda 2.9±1.6 cm, sol taraflı olanlarda 2.2±1.1 cm idi (p<0.001). Bilateral AI olanlarda adenom boyutları sağ tarafta 22.6±10.2 cm iken sol tarafta 23.1±14.4 cm saptandı. (p>0.05). Fonksiyonel olup olmaması açısından unilateral ve bilateral AI hastaları karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0.262). Bilateral AI olan hastalarda adrenal beze ait malignite görülme sıklığı unlateral olan hastalara oranla daha fazla idi (p=0.013).

Sonuç: Çalışmamızda hastaların verileri ışığında unilateral AI olanlarda sağ taraflı adenoma sahip olanların adenom boyutunun daha büyük olduğu tespit edildi. Unilateral ve bilateral AI olan hastalar için benzer görüntüleme ve laboratuvar çalışmaları yapılsa da klinik öykülerindeki farklılıklar açısından daha dikkatli olunması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Adrenal insidentaloma, bilateral, unilateral

ADRENAL

P-178

SURRENAL İNSİDENTALOMALI HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ DENEYİMİ

Suzan Tabur, Sadettin Öztürk, Yunus Emre Aytekin, Ozan Agcabay, Mustafa Araz, Ersin Akarsu

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Surrenal insidentalomalar adrenal beze ait herhangi bir hastalık olmadığı bir durumda rastlantısal olarak saptanan kitlelerdir. Bu çalışmada surrenal insidentaloma tanısı alan hastaları radyolojik, biyokimyasal ve klinik olarak değerlendirmek istedik.

Yöntem: Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma polikliniğine başvuran surrenal insidentaloma tanısı konulan 68 hasta alındı. Hastaların kortizol, deksametazon supresyon testi sonuçları, 24 saatlik idrar metanefrin, normetanefrin, epinefrin, norepinefrin, dopamin, plazma aldosteron ve renin düzeyleri kaydedildi. Biyokimyasal değerleri, radyolojik (MR, BT, MIBG) ve patoloji verileri analiz edildi.

Bulgular: Vakaların yaş ortalaması 50.5±15 olup, 40'ı kadın, 28'i erkekti. Hastaların 26'sında hipertansiyon, 15'inde hipertansiyon ve diyabet, 61'inde tek taraflı, 7'sinde bilateral kitle mevcuttu. Vakaların 41'i nonfonksiyonel, fonksiyonel olanların 22'si feokromositoma ve 4'ü conn, 1 tanesi de metastatik kitle tanısı almıştı. Kitle boyutu ile hormon düzeyleri arasında korelasyon yoktu. Feokromositoma grubunda 11 hastada normetanefrin, 4 hastada metanefrin, 4 hastada dopamin, 8 hastada norepinefrin, 7 hastada epinefrin düzeyi yüksekti. Fonksiyonel vakalarla nonfonksiyonel grup karşılaştırıldığında fonksiyonel grupta özellikle normetanefrin ve norepinefrin düzeylerinin diğer hormonlara göre istatiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (p=0.023;p=0.022). Hastaların10'unun MR 'da T2 ağırlıklı görüntülemede hiperintensite, 10 'unda da (Metaiyodobenzilguanidin)sintigrafide tutulum tespit edildi.

Sonuç: Surrenal insidentalomalar fonksiyonel olarak hormon salgılama ve malignensi riski taşıyabilmeleri nedeniyle iyi araştırılmalı, farklı klinik ve biyokimyasal parametrelere sahip olabilecekleri gözardı edilmemelidir. Erken tanının prognozu değiştirebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: surrenal, insidentaloma, fonksiyonel

ADRENAL

P-179

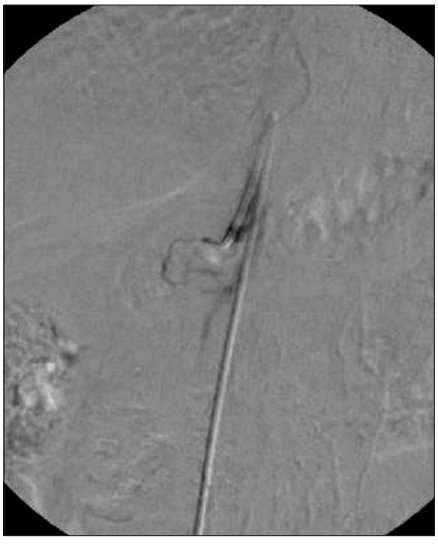
PRİMER HİPERALDOSTERONİZM SUBTİPLENDİRİLMESİNDE ADRENAL VENÖZ ÖRNEKLEME TEKNİĞİ VE TEK MERKEZ SONUÇLARIMIZ

Ilgın Yıldırım Şimşir[1], Sadettin Dolar[2], Banu Şarer Yürekli[1], Utku Erdem Soyaltın[1], Füsun Saygılı[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

Primer hiperaldosteronizm, adrenal glandın korteks kısmından aşırı aldosteron salgılanması sonucu olarak ortaya çıkan hipertansiyon, elektrolit imbalansı (sodyum retansiyonu, potasyum sekresyonunda artış) ve plazma renin aktivitesinde baskılanma ile karakterize hastalık spekturumudur. Günümüzde daha etkin tanı metodlarının kullanılması ile hipertansif populasyon içerisindeki insidansında yıllar içinde artış görülmektedir. Daha önceki çalışmalar göstermiştir ki primer hiperaldosteronizme sahip hastalarda esansiyel hipertansiyon olarak kabul edilen gruba göre kardiyak ve renal morbidite oranları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu nedenle primer hiperaldosteronizm tanısı koymak ve doğru subtiplendirmeyi yapmak hastalık yönetimi açısından büyük öneme sahiptir. Primer hiperaldosteronizm vakalarının büyük bir kısmını bilateral adrenal hiperplazi ve aldosteron üreten adenom oluşturmaktadır. Bu iki durumu birbirinden ayırt etmek amacıyla günümüzde bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve adrenal venöz örnekleme yöntemleri kullanılmaktadır. Adrenal venöz örneklemenin sensitivite ve spesifitesi diğer görüntülemele yöntemlerine göre daha yüksek olup deneyimli merkezler tarafından primer aldosteronizm subtiplendirmesinde altın standart test olarak kabul edilmektedir. Biz bu çalışmamızda merkezimizde primer hiperaldosteronizm tanısı almış ve adrenal venöz örnekleme ile subtiplendirme yapılmış olan toplam 10 hastanın sonuçları üzerinden literatür taraması ile bu tanı metodunun referans aralıkları ve uygulama yöntemlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Anahtar kelimeler: Adrenal, venöz, hiperaldosteronizm



Şeki 1 . Sağ adrenal ven örneklemesi



Şekil 2. Sol adrenal ven örneklemesi

Tablo 1. Primer Hiperaldosteronizm Tanısı Alan Hastaların Özellikleri

	Ort ± SD	*Min*	*Max*
yaş	45 ± 8	28	54
Sistolik TA	183 ± 14 mm Hg	160	200
Diastolik TA	106 ± 14 mm Hg	90	140
Kan Potasyum	2.9 ± 0.8 meq/dL	1.9	4.7
24 h İdrar Potasyum	88 ± 38 meq/gün	54	168
Plazma Aldosteron Konsantrasyonu (PAC)	52.2 ± 41.2 pg/mL	19.7	158.5
Plazma Renin Aktivitesi (PRA)	0.39 ± 0.55 ng/mL/h	0.15	1.90
PAC/PRA	273.1 ± 305.5	23.3	1056.7

Tablo 2. Primer Hiperaldosteronizm Subtiplendirmesinde Tek Merkez Sonuçlar

Tanı Metodu	*Tanı*
BT/MR Görüntülemesine Göre Subtiplendirme	6- Sol Kortikal Adenom 2- Sağ kortikal Adenom 2-bilateral adrenal hiperplazi
Adrenal Venöz Örneklemeye Göre Subtiplendirme	3- Sol Kortikal Adenom 1- Sağ kortikal Adenom 1-bilateral adrenal hiperplazi 5-başarısız kateterizasyon (%50)
Uygulanan Tedavi	4- Cerrahi 6- Medikal

DİĞER

P-180

TEK MERKEZ CUSHİNG SENDROMU HASTALARINDA 2 GÜN 2 MG DEKZAMETAZON SÜPRESYON TESTİ KESİM NOKTASININ BELİRLENMESİ

Özlem Altınsoy[1], Oya Topaloğlu[2], Samet Yaman[1], Nezir Ramazanoğlu[1], Hüsniye Başer[2], Bekir Çakır[2], Osman Ersoy[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmada Cushing Sendromu(CS) tanısında kullanılan düşük doz Dekzametazon Süpresyon Testi(DST)'nin etyoloji belirlenmesine katkı sağlayacak farklı bir kesim değerlerine sahip olup olmadığının belirlenmesi amaçlandı.

Materyal-Metod: 2015-2018 yılları arasında hastanemizde hospitalize edilerek takip edilen 46 CS'li hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Kontrol grubu benzer komorbid hastalıkları olan (diabetes mellitus(DM) ve/veya hipertansiyon(HT)), sürrenal ve hipofizer kitlesi olmayan 21 hastadan oluşturuldu.

Bulgular: 46 CS'li hastanın 35'i(%76.1), 21 kontrol grubu hastasının 16'sı (%76.2) kadın cinsiyete sahipti (p=1.000). Grupların yaş ve vücut kitle indeksleri benzerdi(p>0.05). Hastaların dinamik test sonuçlarında; 2 gün 2 mg DST(düşük doz) sonrası plazma kortizol düzeylerinin ortancası 2.70 μg/dl (min-maks:0.49-26.20 μg/dl), 8 mg DST (yüksek doz) sonrası plazma kortizol düzeylerinin ortancası 2.40 μg/dl (min-maks:0.40-25.00 μg/dl) tespit edildi. Hasta grubunda saat 23:00 gece yarısı serum kortizol düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu (p=0.018) gözlendi.

19 hastada (%51.4) hipofizde kitle, 35 hastada (%79.5) sürrenalde kitle tespit edildi. Operasyon yapılan hastaların 1 mg DST ve düşük doz DST sonrası plazma kortizol düzeyleri operasyon yapılmayan hastalarla benzerdi (p>0.05). 1 mg DST'nin hipofizde/sürrenalde kitlesi olan hastaları olmayanlardan ayırmada anlamlı olmadığı saptandı (p>0.05). Düşük doz DST'nin hipofizde kitle için kesim noktası %62.5 duyarlılık (%95 GA:%38.6-%81.5) ve %87.5 seçicilikle (%95 GA:%64.0-%96.5) >=4 μg/dl, sürrenalde kitle için kesim noktası %81.2 duyarlılık (%95 GA:%64.7-%91.1) ve %85.7 seçicilikle (%95 GA:%48.7-%97.4) <=4 μg/dl hesaplandı.

Sonuçlar: Düşük doz DST'nin hipofizer ve sürrenal CS'li hastaları ayırt etmede anlamlı olduğu görüldü. Ayrıca düşük doz DST sonrası kortizol değeri için kesim değeri hipofizer CS'li hastalar için >=4 μg/dl, sürrenal CS'li hastaları için <=4 μg/dl bulundu.

Anahtar kelimeler: cushing sendromu, 2 gün 2 mg dekzametazon süpresyon testi

DİĞER

P-181

HİPOGLİSEMİ İÇİN İKİ NADİR NEDEN: MUNCHAUSEN SENDROMU VE OTOİMMÜN HİPOGLİSEMİ

Gülsüm Karaahmetli, Didem Özdemir, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Munchausen sendromu(MS) nadir görülen bir psikiyatrik bozukluktur. İnsülin Otoimmün

Sendrom(İAS) hipoglisemi atakları ile seyreden yüksek serum insülini ve insülin otoantikoru ile karakterize endokrin bir hastalıktır. Burada hipoglisemi ve hiperglisemi nedeni ile birçok kez endokrinoloji servisinde yatırılan diyabetik bir hasta ile otoimmun hipolisemili bir olgunun tanı ve tedavi süreci ele alınacaktır.

Olgu 1: 20 yaşında kadın hastanın 7 senedir olan tip 2 diyabet ve hipotiroidi tanıları mevcuttu. Tanı esnasında oral antidiyabetik(OAD)

tedavi başlanan hastanın takiplerinde 4lü insülin tedavisine geçildiği öğrenildi. Hipoglisemi nedeni ile defalarca acil servis başvurusu ve yatış öyküsü bulunan hasta insülin dozlarını hiç yapmamasına rağmen hipoglisemilerinin devam ettiğini söylemesi üzerine hospitalize edildi. Hastanın kan şekeri:32mg/dL iken, insülin değeri:37.7mıu/ml, c-peptit:0.2ng/dl, kortizol:20mcg/dl saptandı. Hastada Munchausen? düşünülerek yakın gözlem altında tutulması amacı ile hastanemizin yoğun bakım bölümüne yatırıldı. Bu süreçte hipoglisemisi gelişmedi. Hasta psikiyatri takibine alındı.

Olgu 2: Bilinç bulanıklığı nedeni ile acil servise başvuran 76 yaşında kadın hasta hipoglisemi etyolojisi araştırılmak üzere servisimize yatırıldı. Hipoglisemi esnasında bakılan glukoz:32mg/dl, insülin:-5396mıu/ml, c-peptit:9.85ng/dl, kortizol:8.07, proinsülin:214pmol/l olarak saptandı. İnsülinoma açısından çekilen Abdomen BT'de pankreas kuyruğunda dinamik serilerde pankreas ile eş intensitede kontrastlanan 18 mm çapta fokal asimetrik nodüler kalınlaşma tespit edildi. Plazma kortizol değeri 8.07 olan hastaya synachten testi yapıldı, normal tespit edildi. Hastanın gönderilen antiinsülin antikor sonucu >300 (pozitif) olarak geldi. Özgeçmişinde diyabet öyküsü,sülfanilüre,egzojen insülin veya hipoglisemiye yol açabilecek ilaç kullanımı bulunmamaktaydı.

Hastaya prednol 48 mg başlandı ve kademeli olarak azaltıldı. Prednol tedavisi altında semptomatik hipoglisemisi saptanmadı.

Sonuç: Hipogliseminin ayırıcı tanısında nadir görülmekle birlikte hem Munchausen sendromu hem de otoimmün hipoglisemi akla gelmelidir.

Anahtar kelimeler: Munchausen sendromu(MS), İnsülin Otoimmün Sendrom(İAS), Hipoglisemi

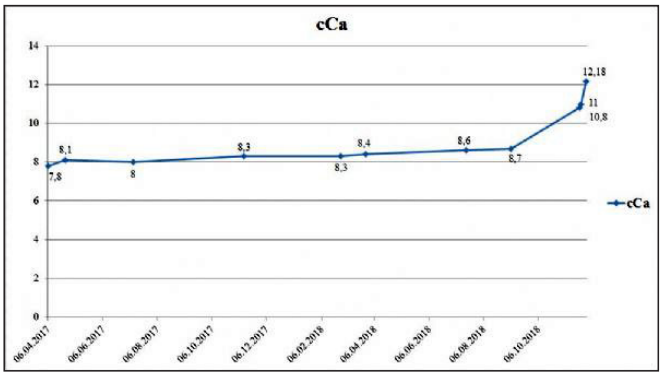


Figure 1. Corrected calcium values of the patient



Figure 2. Multiple lytic bone lesions on a direct radiogram

DİĞER

P-182

HYPOPARATHYROIDISM MAY MASK OUT MULTIPLE MYELOMA

Arzu Or Koca[1], Müge Keskin[1], Selim Sayın[2], Merva Nurevşan Eroğlu[2], Derun Taner Ertuğrul[1]

[1]University of Health Sciences, Keçiören SUAM, Department of Endocrinology and Metabolism, Ankara
[2]University of Health Sciences, Keçiören SUAM, Department of Internal Medicine, Ankara

Multiple Myeloma consists of 1% of all malignancies and 10% of hematologic malignancies. The most common complication of MM is hypercalcemia. Hypercalcemia which is not related to increased parathormone levels, should suggest MM, especially with other findings of plasma cell dyscrasias. Hypoparathyroidism is caused by decreased production of PTH which may result from thyroidectomy, autoimmune process or PTH resistance syndromes. 57 years old woman which has been treated for hypoparatyroidism secondary to thyroidectomy during 20 years, presented with hip pain, fatigue and weight loss. She was diagnosed with MM after intensive investigations. The progressive decline in need for calcium replacement dosage gave us the idea that another disease may be increasing serum calcium levels. During the last 1,5 years follow-up period, MM signs and symptoms were not obvious, although calcium dosage was diminished progressively. In conclusion, a decrease in calcium replacement dosage should remind us a possible non-PTH-dependent hypercalcemia in addition to hypoparathyroidism.

Keywords: hypercalcemia, hypoparathyroidism, multiple myeloma

DİĞER

P-183

TİP 1 DİYABETES MELLİTUS'LU HASTADA GİTELMAN SENDROMU

Bilge Başdoğan, Göknur Yorulmaz, Ahmet Toygar Kalkan, Fatma Belgin Efe

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Ana Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Diyabetik ketoz özellikle tip1DM hastalarında klinik olarak çok sık karşılaştığımız bir problem olup elektrolit imbalansı ile seyretmektedir. Bu hastalarda dirençli elektrolit imbalansı olduğu zaman diyabetik ketoasidoz akla ilk olarak gelmektedir. Ancak dirençli elektrolit imbalanslarında ek hastalıkların mevcudiyetine dikkat edilmesi gerekmektedir.

Olgu: 22 yaşında kadın hasta, karın ağrısı, bulantı ve kusma şikayeti ile acil servise başvurdu. 8 yıldır tip 1 DM tanısı mevcut ve insülin tedavisini düzenli olarak kullanmamaktadır. Plazma glukoz düzeyi 290mg/dl olması üzerine endokrinoloji bölümüne konsulte edilmiştir.

Yapılan değerlendirilmesinde TA:100/70 mm/Hg Nabız: 125/dk sO2:93

EKG: sinüs taşikardisi

TİT: +3 Keton

Kan gazı: ph:7,521 HCO3: 35 Laktat:4,7 K:2,3 Na:140 Ca:9,3 Kreatin: 0,75

WBC:10,200 Hb: 11,2 Plt:228000

Hastanın kan glukozu 290mg/dl olması üzerine ve 3+ keton olması üzerine hastaya insülin infüzyon tedavisi planlanmıştır ancak hasta hipopotasemik olması dolayısı ile önce potasyum replasmanı yapılması planlanmıştır. Hastaya potasyum replasmanına rağmen istenilen seviyeye gelmemesi üzerine magnezyum çalışılmıştır. Mg:0,52 gelmesi üzerine magnezyum replasmanına eş zamanlı olarak başlandı ve K,Mg normal aralığa yükseltildi.

Bunun üzerine toplanılan 24h idrar tetkikinde Ca <14,6 mg/24h K:43,6mEq/L olarak görüldü ve hastanın metaboli alkalozu hipokalemisi ve hipomagnezemisi olması üzerine Gitelman Sendromu tanısı koyuldu.

Sonuç: Tip1 DM hastaları ketoasidoz ile başvurabilmektedir. İnsülinlerini düzenli kullanmayan karın ağrısı ve kusması olan ve tit'de keton pozitifliği olan hastada ilk planda diyabetik ketoasidoz akla gelmektedir. Ancak bu tabloda metabolik asidoz ve hiper-normokalemi eşlik etmesi beklenmektedir. Hastamızda hipokalemi ve metabolik alkaloz olması nedeniyle ayırıcı tanısı derinleştirilmiş olup hipomagnezimisi ve hipokalsiürisi saptanılması üzerine Gitelman Sendromu tanısı koyularak magnezyum replasmanı ile takibi yapılmış ve kliniği düzelmiştir.

Anahtar kelimeler: Diyabetes Mellitus, Gitelman, Hipotasemi

DİĞER

P-184

VON HİPPEL LİNDAU SENDROMLU OLGU SUNUMU

Almıla Üyük[1], Semin Melahat Fenkçi[2]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Ana Bilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniv Tıp Fakültesini Endokrinoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Nadir görülen bir sendrom olan Von hippel lindau'yu tanıtmak

Olgu: 49 yaşında kadın olgu 13 yıl önce baş ağrısı şikayeti ile ileri tetkik edilmiş sağ serebellar kitle fark edilmiştir. Kitle eksizyonu patolojisi benign astrositom olarak sonuçlanmıştır. Görüntülemeler ile takip altına alınan olgunun karın ağrısı şikayetinin başlaması üzerine ileri inceleme amaçlı yapılan görüntülemede sol böbrekte kitle, pankreasta ayrı bir nodüler görünüm izlenmiştir (adacık hücreli milimetrik tümör?). Sol böbrek nefrektomi patolojisinin şeffaf hücreli renal hücreli kanser, endoskopik pankreas biyopsi sonucunun nöroendokrin tumor gelmesi üzerine whipple operasyonu yapılmıştır. Olgu Whipple operasyonuna sekonder diyabet nedeniyle tarafımızca takibe alınmıştır. Nöroendokrin tumor, renal hücreli kanser tanıları, sağ serebellar kitlesi olan olgu von hippel lindau sendromunu düşündürmüş olup serebellar kitle hemanjioblastom? açısından incelenmiştir. Görüntülemelerde mevcut kitle ön planda hemanjioblastomu desteklemiştir. Olguya von hippel lindau açısından genetik inceleme yapılmış ve mutasyon saptanmıştır. Anne ve babası da genetik incelemeye alınmış, mutasyon saptanmamıştır ancak olgunun iki oğlunda da kendisi ile aynı allelde heterozigot mutasyon saptanmıştır.

Sonuç: Von hippel lindau %20 de nova geçişli olabilen merkezi sinir sistemini, böbrekleri, adrenal bezleri, pankreas ve üreme organlarını etkileyen benign ve malign tümörlerin varlığı ile karakterize otozomal dominant geçişli bir sendromdur. Klinik şüphe ve genetik inceleme sonucu hastaların ailelerine erken genetik tanı, erken tarama şansı sağlanması önemlidir.

Anahtar kelimeler: hemanjioblastom, nöroendokrin tumor, von hippel lindau sendromu

Tablo 1. von hippel lindau sendromu sınıflaması

tip	*klinik bulgu*
tip 1 (düşük feokromasitoma riski)	retinal ve merkezi sinir sistemi hemanjioblastomu, renal hücreli kanser, pankreatik kist ve nöroendokrin tümor
tip 2 (yüksek feokromasitoma riski)	
tip 2a (renal hücreli kanser riski düşük)	feokromasitoma, retinal ve santral sinir sistemi hemanjioblastomu
tip2b (renal hücreli kanser riski yüksek)	feokromasitoma, renal hücreli kanser, retinal ve santral sinir sistemi hemanjioblastomu, pankreatik kist, nöroendokrin tumor
tip2c	sadece feokromasitoma

DİĞER

P-185

NADİR BİR BİRLİKTELİK: OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA VE HEREDİTER SPASTİK HEMİPAREZİNİN BERABER OLDUĞU BİR OLGU

Evin Bozkur[1], Gamze Gülçiçek[2], Ayşe Esen[1], Yasemin Şefika Akdeniz[1], Hamide Pişkinpaşa[1], İlkay Çakır[1], Meral Mert[1]

[1]SBÜ Bakırköy Sadi Konuk EAH.,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]SBÜ Bakırköy Sadi Konuk EAH., İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş: Osteogenezis imperfakta (Oİ); kemik, diş, sklera ve ligamanları etkileyen,Tip 1 kollajen COLIA1 ve COLIA2 gen mutasyonu sonucu oluşan kalıtsal bir hastalıktır. Herediter spastik paraparezi (HSP); kortikospinal traktın progressif dejenerasyonla ilerleyen bir grup hastalığı tanımlamaktadır.

Her iki herediter hastalığın beraberliği nadir bir durumdur. Bu yazıda HSP tanısına ek olarak Oİ tanısı almış genç bir hasta sunulmuştur.

Olgu: Anne ve anneannesinde HSP tanısı olan, anne ve babası 3. kuşaktan akraba olan 31 yaş kadın hasta;2005 yılında baklofen tedavisi verilmiş ancak kardiyak yan etki nedeniyle kesilmiş. Çoklu kırıkları olan, sırt ve bacaklarda ağrı nedeniyle küçük adımlarla yürüyen hastanın, fizik muayenesinde mavi sklerası tespit edimesi üzerine osteogenezis imperfecta düşünülerek yapılan incelemede COLIA1 geninde heterozigot gen mutasyonu saptanmış ve parenteral zoledronik asit tedavisi uygulanmıştır.

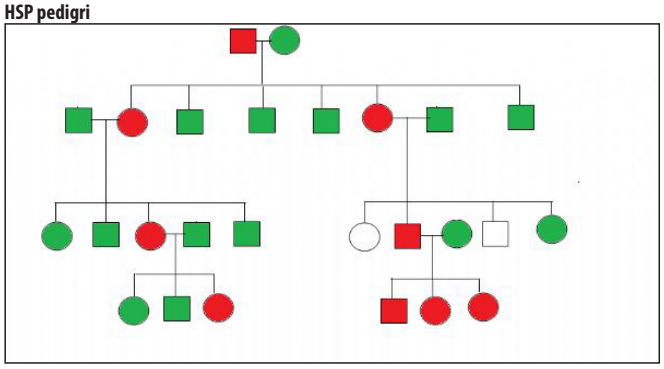
Güncel fizik muayesinde ek olarak sağ diz ekleminde hareket açıklığı azalmış, bilateral kalça hareketleri kısıtlı idi. Sol dizde patella refleksi normaldi. Bilateral biceps refleksi hafif artmış idi. Diş yapısınsa belirgin patoloji izlenmedi. İşitme kaybı mevcut idi. Boy:154 cm Kilo:54 cm, yer kol mesafesi.13 cm tragus-duvar mesafesi:13 cm

Tartışma: Oİ 20000 doğumda 1 görülen, genellikle pediatrik ve genç erişkin dönemde tanı alan bir hastalıktır. Olgumuzda olduğu gibi bazen 3. dekatta da tanı konulabilmektedir. HSP tanısı; normal nörolojik gelişimi takip eden, alt ekstremitede hakim spastisite, kas güçsüzlüğü, hiperrefleksi ve ekstansör plantar yanıtın varlığı, olası edinsel nedenlerin dışlanması ve/veya aile öyküsünün varlığı ile konulmaktadır.

İki nadir ve genetik geçişli hastalığın bir arada olmasının bir nedeni akraba evliliği olabilir. Ancak her iki hastalık içinde indeks vaka olabileceği ve tüm ailenin taranması gerekliliği akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: osteogenesis imperfecta, herediter spastik paraparezi, genetik

HSP pedigri



DİĞER

P-186

OTOİMMÜN POLİGLANDÜLER SENDROMLU OLGUMUZ

Muharrem Bayrak[1], Ayşe Çarlıoğlu[2], Emine Kartal Baykan[2]

[1]Bölge eğitim araştırma hastanesi,İç hastalıkları Kliniği, Erzurum
[2]Bölge eğitim araştırma hastanesi,Endokrinoloji Kliniği,Erzurum

Giriş: Birden fazla endokrin organın otoimmün disfonksiyonu olarak tanımlanan otoimmün poli- glandüler sendrom (OPS), seyrek görülen bir klinik durumdur. Etyolojide çevresel faktörlerin yanı sıra kişiye özgü antijenlerde gen regülasyon bozukluğu suçlanmaktadır. Betterle ve arkadaşları tarafından OPS dört gruba ayrılmıştır. Tip II otoimmün poliglandüler sendrom (OPS), iki yada daha fazla endokrin bozukluğun birlikte görüldüğü, kadın cinsiyette daha sık görülen bir grup hastalığa verilen isimdir.Tip 2 poliglandüler sendromlu olgumuzu sunduk.

Vaka: 20 yaşında bayan hasta 10 yıl önce tip 1 diyabetes mellitus tanısı almış.İntensif insülin tedavisi kullanıyor. Diyetine dikkat etmesine rağmen kan şeker regülasyonu bozukluğu sebebiyle anksiyetesi ve yorgunluk, halsizlik, uyku süresinde artış ve bacaklarda ağrı yakınmaları bulunmaktaydı.Boyu 155 cm ve ağırlığı 51 kg olan hastamızın bel çevresi 75 cm, beden kitle indeksi 21,2 kg/m2 idi. Fizik muayenesinde cildi kuru, saçları cansız ve konjunktivaları soluk saptanırken, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastamızda yapılan laboratuvar incelemeleri Tablo verilmiştir. Kliniğimize hipokalsemi ile başvuran 20 yaşındaki genç kız hastada PTH 5.4 pg/ml (normal aralık 12-72 pg/ml) bulunması üzerine hipoparatiroidi tanısı konuldu.İki yıl sonra dil ve ağız mukazasında mukokutanöz kandidiyazis ve tırnaklarda ektodermal distrofik değişiklikler gözlenmesi üzerine OPS tip 2 düşünülerek primer adrenal yetersizlik araştırıldı. ACTH >751 pg/ml ve kortizol düzeyi sabah 08:00'de 3,4g/dl saptandı. Synacthen testine kortizol yanıtı alınamadı.Hastaya adrenal yetmezlik tanısı konuldu. Üç endonrin organ tutulumu olan hastamız tip 2 otoimmün polilandüler senrom tanısı konuldu.

Anahtar kelimeler: Otoimmün poliglandüler sendrom, tip 2

Glukoz (70-105 mg/dL)	273	Hemoglobin (11,5-16 g/dl)	13,4
HbA1C (4-6%)	11,2	Hematokrit (37-47 %)	42,2
C peptit (0,9-7,1 ng/mL)	0,17	MCV (80-100 um^3)	82
Serbest T4 (0,61-1,12 ng/dL)	1,02	Ferritin (11-306 mg/dL)	32,9
TSH (0,27-4,2 uIU/mL)	2,62	Fe (50-80 ug/dL)	66,8
Anti-TPO (0-9 IU/mL)	62	UIBC (155-309 ug/dL)	37 1,8
Anti-tiroglobulin antikor (0-4 U/mL)	10,6	TIBC (210-480 ug/dL)	37 8,6
Paratiroid hormon-PTH (12-88 pg/mL)	0,7	Vitamin B12 (127-595pg/mL)	29 1
Adrenokortikotropik hormon ACTH (0-46 pg/mL)	751,7 0	Folat (2,33-17 ng/mL)	3,9 3
Kortizol (6,7-22,6 ug\dL)	3,4	25- Hidroksi vitamin D (11-43 ng/mL)	26,6

DİĞER

P-188

OTOİMMÜN POLİGLANDÜLER SENDROM (OPS) TİP 3: VAKA SUNUMU

Aylin Avcı Korkmaz, Yusuf Üzüm, Uğur Bayram Korkmaz, Orhan Balıkcı, Yakup İriağaç, Ahmet Mert Dağ

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği

Otoimmün Poliglandüler Sendromlar (OPS), endokrin ve nonendokrin organların otoimmün kökenli bozuklukları ile karakterizedir. Kendi içinde 4 farklı tipi mevcuttur. OPS Tip 1 formu; hipoparatiroidi, Addison, Mukokütanöz Candidiasis, OPS Tip 2 formu; Addison, insüline bağımlı diabetes mellitus (DM) ve/veya otoimmün tiroid hastalığı, OPS Tip 3 formu; Addison hastalığı olmadan ve mutlak otoimmün tiroid hastalığı varlığında insüline bağımlı diabetes mellitus veya diğer otoimmün endokrin hastalıklar ile karakterizedir. OPS Tip 4 diğer 3 OPS tipine uymayan vakaları içermektedir. Tip 1 DM tanısı alan hastaların %20 sinde tiroid otoantikorlarında pozitiflik saptanırken çok az bir kısmında klinik hipotiroidi gelişir. Bu olgu sunumunda diabetik ketoasidoz ile başvuran ve Tip 1 DM ile birlikte otoimmün hipotiroidi saptanarak Tip 3 OPS tanısı konan bir vakanın sunulması planlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Otoimmün Poliglandüler Sendromlar (OPS), otoimmün hipotiroidi, tip 1 diabetes mellitus

DİĞER

P-189

HİPOPARATİROİDİZM HASTALARINDA DİNAMİK TİYOL / DİSÜLFİT HOMEOSTAZI VE OKSİDAN DURUMU

Arzu Or Koca[1], Murat Dağdeviren[1], Tolga Akkan[1], İhsan Ateş[2], Salim Neşelioğlu[3], Özcan Erel[3], Mustafa Altay[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

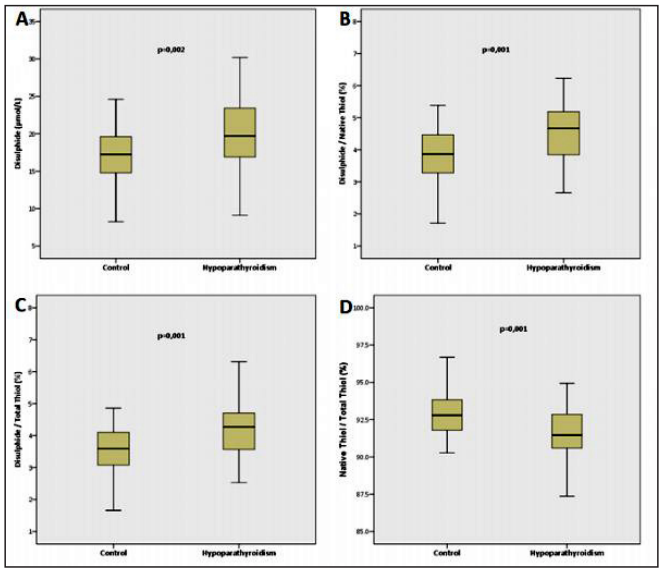
Amaç: Bu çalışmada hipoparatiroidi hastalarında dinamik tiyol/disülfid homeostazını ve oksidan dengeyi belirlemeyi ve bu parametrelerin hastalık şiddeti ve serum kalsiyum düzeyi ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Materyal-Metod: İyatrojenik hipoparatiroidi ile takipli 55 hasta ve 40 sağlıklı gönüllü çalışmaya alınmıştır. Serum örneklerinde kan dinamik tiyol disülfid dengesi, Total Antioxidant Status (TAS), Total Oxidant Status (TOS) ve Paraoxonase Enzim aktivitesi (PON) düzeylerine bakılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda disülfide, disülfide/native thiol, disülfide/total thiol düzeylerinin hipoparatiroidi grubunda yüksek olduğu saptandı. 25 hidroksi vitamin D (25 – OH vitamin D) ile disülfide, disülfide/native thiol, disülfide/total thiol arasında negatif; native thiol/total thiol oranı arasında ise pozitif korelasyon olduğu, aynı zamanda düzeltilmiş kalsiyum ile PON düzeyinin negatif korele olduğu saptanmıştır.

Tartışma: Sonuç olarak çalışmamızda hipoparatiroidi grubunda dinamik tiyol disülfid homeostazında disülfid lehine bir değişim olduğu saptandı.

Anahtar kelimeler: Disülfide, Hipoparatiroidi, Thiol



Figür 1. Vaka ve kontrol gruplarında Thiol/disulfide homeostasis parametreleri
(A. Disülfid B. Disülfid/Nativ Thiol (%) C. Disülfide/Total thiol(%) D. Natiol Thiol/Total Thiol (%))

DİĞER

P-190

İNSÜLİN DİRENCİNDE ENDOTEL DİSFONKSİYONUNUN BİR BELİRTECİ OLARAK ASİMETRİK DİMETİLARGİNİN VE GHRELİN SEVİYELERİNİN BELİRLENMESİ

Alpaslan Karabulut[1], Emre Avcı[2], Gülçin Alp Avcı[2], Muhsin Akbaba[3]

[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çorum
[2]Hitit Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik bölümü, Çorum
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Adana

Amaç: İnsülin direnci (IR) dünya çapında kardiyovasküler hastalıklar için önde gelen risk faktörlerinden biridir. Artan kan şekeri, insülin salgılama mekanizmasını uyarır. Böylece, hiperglisemi ve hiperinsülinemi birlikte ortaya çıkar. Bu özellik, insülin direncinin en önemli tablosudur. Bu süreçte görev alan moleküllerden biri olan ghrelin, mideden sentezlenen bir peptid yapısında moleküldür. Azalan ghrelin seviyelerinin insülin direnci ve diyabet riski ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Asimetrik dimetilarginin (ADMA) ise asimetrik metillenmiş proteinin ürünüdür. ADMA, L-arginin aminoasidinin homolojisini gösterir ve nitrit oksid sentetazın rekabetçi inhibitörüdür. Tip 2 diyabet veya IR olan hastalarda endotel disfonksiyonunun ana mekanizması, artmış dislipoproteinemi ve reaktif oksijen türleridir. Bu nedenle çalışmamızda, IR tanısı almış hastalarda ghrelin ve ADMA düzeylerinin belirlenmesi ve bu parametrelerin koroner arter hastalığında risk durumu değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışma grupları, IR olan 48 hasta ve IR olmayan 45 sağlıklı kontrol grubundan oluşturuldu. Serum ADMA düzeyleri HPLC yöntemiyle, ghrelin düzeyleri ise elisa yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular: ADMA düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti. ADMA ve IR parametreleri arasında güçlü bir ters korelasyon vardı (r = -0,682). IR hastalarında ghrelin seviyeleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p <0.05).

Sonuç: Elde edilen veriler desteklemektedir ki, hiperinsülinemi veya hiperlipidemi ADMA üretimini stimüle ederek kardiyovasküler hastalıklar açısından risk teşkil eden endotel disfonksiyonuna neden olmaktadır. Ghrelin ateroskleroz ilerleyişini engelleyerek ve damar enflamasyonunu baskılayarak kardiyovasküler sistem üzerinde koruyucu bir etki oluşturmaktadır. Sonuç olarak, IR olan hastalarda ghrelin ve ADMA düzeyleri koroner arter hastalığı gelişme riskini değerlendirmek için önemli belirteçler arasında yer almaktadır.

Anahtar kelimeler: İnsülin direnci, ADMA, ghrelin

DİĞER

P-191

EMZİREN ANNELERDE PROLAKTİNİN KAN GLUKOZ VE İNSÜLİN SALINIM DİNAMİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ

Hatice Özışık[1], Aslı Suner[2], Şevki Çetinkalp[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Izmir

Amaç: Prolaktin laktasyon, metabolizma, insülin sensitivitesi ve glukoz homeostazında rol oynayan multifonksiyonel bir hormondur. Emziren annelerle kontrol grupta insülin, glukoz düzeyleri arasındaki farklılıkları ve prolaktinle ilişkilerini göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Sürekli değişkenlerin normallik varsayımı Shapiro-Wilk normallik testiyle incelenmiş, veriler normal dağılmadığından iki sürekli değişkenin ilişkisinin incelenmesinde Spearman'ın korelasyon katsayısı; iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi kullanılmıştır. İstatistiksel analizlerde IBM SPSS Versiyon 25.0 paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 12 emziren anne ve 11 sağlıklı kadın (kontrol) olmak üzere 23 olgu alındı. Katılımcıların yaş, boy, kilo, BMI, bel çevresi, hbA1c, lipid profili, prolaktin düzeyleri kaydedilip, 'miks meal tolerans testi' uygulandı. Düzeltilmiş insülin/glukoz oranına bakılıp, HOMA-IR, HOMA-IS, AUC-İ, AUC-G parametreleri hesaplandı. Prolaktinin HbA1c ve 2. Saat C peptid ile anlamlı ters korelasyonu bulundu (sırasıyla p-=0.005, r=-0,564; p=0.008, r=-0,539). Prolaktin ile HOMA-IR, HOMA-IS, AUC-İ, AUC-G arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Emziren annelerin prolaktin değerleri kontrol grubundan daha yüksekti (Sırasıyla Medyan: 34.98 ve 12.21, p<0.001). Emziren annelerle kontrol grubunda BMI (p=0,027), gebelik sayısı (p=0,031), çocuk sayısı (p=0,031), canlı doğum sayısı (p=0,031) arası farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır. HOMA-IS ve prolaktin arasında hem olgu grubunun tamamında hem de emziren ve kontrol grubunda ayrı ayrı istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Prolaktinin beta hücre proliferasyonunu uyarabileceğini ve insülin sekresyonu ve sensitivitesini iyileştirebileceği birkaç çalışmada gösterilmiştir. Prolaktin arttıkça a1c'nin ve C-peptid düzeylerinin düşüşü periferik insülin duyarlılığındaki artışı gösterebilir, ancak olgu sayımızın azlığı nedeniyle bizim çalışmamızda HOMA-IS ile prolaktin arasında korelasyon saptanmadı.

Anahtar kelimeler: prolaktin, emziren anne, glukoz

DİĞER

P-192

İDİYOPATİK ILIMLI HİPERPROLAKTİNEMİ KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRÜ MÜDÜR?

Arzu Or Koca, Murat Dağdeviren, Tolga Akkan, Müge Keskin, Mustafa Altay

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Çalışmamızda idiyopatik hiperprolaktinemisi olan hastalarda arteriyal stiffness ölçümü yaparak kardiyovasküler risk öngürülebilirliğini araştırmayı amaçladık.

Materyal-Metod: 2017-2018 yılları arasında polikliniğimize başvuran idiyopatik hiperprolaktinemisi olan 54 hasta ve yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksi yönünden benzer özellikte 55 sağlıklı gönüllünün biyokimyasal parametreleri ile arteriyal stiffness analizleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yaş ortancası 31 olan idiyopatik hiperprolaktinemili hastaların ortanca prolaktin düzeyi 45 ng/mL saptandı. Hem hasta hem de kontrol grubununun periferik ve santral kan basınçları ve

pulse wave velocity (PWV) benzer saptandı. Prolaktin düzeyi ile kan basıncı ve arteriyel stiffness parametreleri arasında herhangi bir ilişki saptanamadı.

Sonuç: Çalışmamız genç idiyopatik ılımlı hiperprolaktinemili hastalarda arteriyal sertliğin artmadığını göstermiştir. Ancak bu ılımlı yüksek prolaktinin uzun vadedeki sonuçları bilinmemektedir. Prolaktin-kardiyovasküler risk ilişkisini ve ekstra-pituiter hiperprolaktineminin klinik etkilerini daha net ortaya koyabilecek prospektif randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: arterial stiffness, ekstra-pituiter prolaktin, hiperprolaktinemi

Tablo 1. Baseline characteristics and PWA of the hyperprolactinemia and control groups

	Control (n=54)	Hyperprolactinemia (n=55)	P
Gender, n (%)			NS
Female	47 (87)	49 (89,1)	
Male	7 (13)	6 (10,9)	
Age (years)	33 (18-59)	31 (18-57)	NS
BMI (kg/m²)	25,3 (18,3-45,7)	25,5 (18,1-43,7)	NS
Creatinine (mg/dl)	0,74 (0,59-1,17)	0,7 (0,4-1,13)	0,02
eGFR	111,05 (67,84-133,77)	112,7 (78-139,77)	NS
LDL-C	102,5 (53-201)	98 (38-185)	NS
HDL-C	51 (25-101)	54 (22-78)	NS
TG	90 (25-640)	86,5 (32-270)	NS
TC	170 (116-288)	171 (66-257)	NS
Prolactin (ng/ml)	13,37 (0,63-52,7)	45,15 (21,15-149,33)	<0,001
SBP (mmHg)	119 (96-140)	119 (96-155)	NS
DBP (mmHg)	71,5 (50-87)	73 (55-99)	NS
MAP (mmHg)	92,5 (71-106)	95 (74-123)	NS
HR (1/min)	79,5 (54-106)	82 (54-106)	NS
PP (mmHg)	44 (31-79)	46 (24-87)	NS
cSBP (mmHg)	111 (88-129)	108 (90-143)	NS
cDBP (mmHg)	72,5 (51-88)	75 (56-101)	NS
cPP (mmHg)	35 (25-63)	34 (17-60)	NS
CO (l/min)	4,9 (3,3-6,7)	4,6 (3,3-6,9)	NS
SVR (s*mmHg/ml)	1,19 (0,84-1,49)	1,23 (0,9-1,55)	NS
CI (l/min*l/m²)	2,8 (1,9-3,9)	2,7 (1,8-5,2)	NS
AP (mmHg)	8 (2-29)	9 (1-24)	NS
Alx@75 (%)	28 (1-45)	30 (4-47)	NS
PWV (m/s)	5,4 (4,3-7,9)	5,5 (4,3-8,6)	NS

DİĞER

P-193

ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ALANINDA HİZMET VEREN BİR MERKEZDE HASTA MEMNUNİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Didem Özdemir, Ahmet Dirikoç, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Bu çalışmada endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları alanında hizmet veren bir merkezde hasta memnuniyetinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metod: Endokrinoloji tanı ve tedavi merkezimizde muayene olmuş hastalar istekleri doğrultusunda elektronik cihazlar üzerinden memnuniyet anketine katıldılar. Anket, ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından önerilen ve diğer uluslararası memnuniyet anketleri modifiye edilerek oluşturuldu.

Bulgular: Ankete katılan 2366 bireyin 1387'si (%58.6) kadın, 979'u (%41.4) erkekti. Merkezimizden genel olarak memnun musunuz sorusuna 1374 (%58.1) hasta evet, 625 (%26.6) hasta kısmen, 353 (%14.9) hasta hayır cevabı verdi. Hastaların 1526'sı (%64.5) doktorunun hastalığı ile ilgili yeterince zaman ayırdığını düşünürken, 368'i (%15.6) kısmen ayırdığını, 453'ü (%19.1) ise ayırmadığını düşünüyordu. Doktorunuz kibar ve saygılı mıydı sorusunu 1800 (%76.7) hasta evet, 335 (%14.3) hasta kısmen olarak cevaplandırdı. 1139 (%48.7) hasta, hastalığı ile ilgili olarak yeterince bilgilendirildiğini düşünürken, 640 (%27.4) hasta bilgilendirildiğini fakat yeterli olmadığını belirtti. 1429 (%60.7) hasta personelin tutumundan memnundu. 1988(%84.5) hasta muayene/işlemler sırasında kişisel mahremiyetine özen gösterildiğini belirtti. 1406(%59.4) hasta bekleme salonlarının yeterli olmadığını, 1140(%48.2) hasta konforlu olmadığını düşünüyordu. 990 (%41.8) hasta randevu alma zorluğundan, 1056 (%44.6) hasta sonuç randevularının ve 734 (%31.0) hasta tetkik randevularının geç olmasından, 573 (%24.2) hasta ulaşım ve park yeri güçlüğünden ve 472 (%19.9) hasta her zaman doktor seçememekten şikayet etti.

Sonuç: Hastaların önemli bir kısmı merkezimizdeki hizmetlerden ve çalışan hekim ve personelden memnundur. Randevu alma güçlüğü ve fiziksel şartlar en önemli sorun gibi görünmektedir. Bu sonuçlar, alanlarında özelleşmiş merkezlerin sağlık hizmetlerinde kaliteyi artırabileceğini ve bu tür merkezlerin yaygınlaştırılması gerektiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte özelleşmiş bir merkez açılmadan önce altyapı ve fiziksel koşulların uygun hale getirilmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Özelleşmiş merkez, endokrinoloji, hasta memnuniyeti

HİPOFİZ

P-194

BİLATERAL GÖRME KAYBI VE PANHİPOPİTUARİZM İLE PREZENTE OLAN MEME KANSERLİ OLGU

Deniz Mitil[1], Yunus Emre Aytekin[2], Aykut Bahçeci[3]

[1]Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi,İç Hastalıkları Anabilim Dalı,Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı,Gaziantep
[3]Dr.Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı,Gaziantep

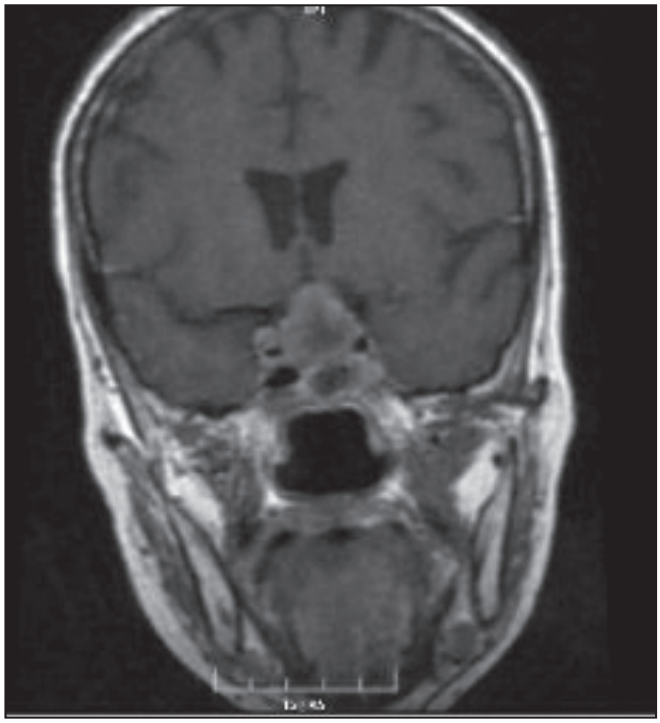
Amaç: Malign hastalıklarda hipofize metastaz nadir görülmektedir. Kadınlarda hipofize en sık metastaz yapan primer malignite meme kanseridir.Metastatik tümörün kitle etkisine veya hipofiz bezine invazyonuna bağlı olarak endokrin problemler görülebilir.Bilateral görme kaybı ve panhipopituarizm bulguları ile başvuran meme kanserli hipofize metastaz yapan vakayı sunmayı amaçladık.

Olgu: Şubat 2016'da Meme kanseri tanısı konulan 64 yaşında kadın hastaya neoadjuvan kemoterapi verildikten sonra opere edilmiş. Patoloji sonucunda T4 N3 M0, östrojen (ER) pozitif, CERBB2 ise negatif saptanmış.Ardından adjuvan radyoterapi verildikten sonra postmenapozal olduğu için hastaya letrozol başlanmış.Sonrasında hasta kontrollerine düzenli gitmemiş.Kasım 2018'de hasta 2 aydır var olan sık idrara çıkma,yorgunluk,halsizlik,kabızlık,baş dönmesi ve son bir aydır mevcut her iki gözünde görme kaybı nedeni ile polikliniğe başvurdu;hasta tetkik edildi.Hastanın laboratuar değerlerinde açlık kan şekeri 92 mg/dl, tsh 1,2 mu/L, ft4 0,4 mu/L, GH<0,05 ug/dl, IGF-1< 15 ug/dl,prolaktin 0,66 ug/L, ACTH<5 ng/dl,kortizol 0,1 ug/dl,idrar dansitesi düşük saptandı.Hipofiz MR'da 26 x 32 mm, bilateral kiazma ve optik sinire bası yaptığı düşünülen kitle saptandı.Hastaya prednizolon,desmopressin asetat ve levotiroksin sodyum tedavisi verilmiş olup semptomları bir miktar gerilemişti.Vital bulguları ve laboratuar

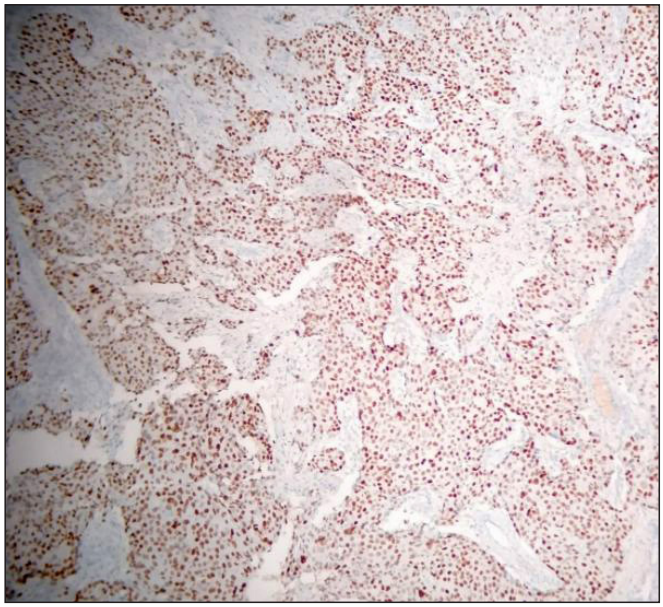
değerleri normalleşen hastaya transsfenoidal hipofizektomi yapıldı ve patoloji sonucu malign epitelyal tümör metastazı, meme kanseri ile uyumlu şeklinde geldi. Bakılan ER ve PR pozitif, CERBB2 ise (+++) olarak geldi. Postoperatif dönemde hormon replasman tedavisi düzenlenen hastanın kontrol MR'ında rezidü saptanması üzerine hastaya gama knife uygulandı.Hastanın kontrollerinde şikayeti gerilemişti. Kemoterapisinin düzenlenmesi için onkoloji bölümüne sevkedildi.

Sonuç: Hipofiz bezine tümör metastazı nadir görülmekle birlikte;yaşamı tehdit edici bir durumdur ve hastaların ortalama yaşam süresini kısaltır.Klinik belirtilerilerin iyi anlaşılması; erken tanı konularak,uygun tedavinin verilmesini ve yaşam kalitesinin artmasını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, Hipofiz, Metastaz



Şekil 1. Bilateral kiazma ve optik sinire bası yapan 26*32 mm boyutunda kitle görüntüsü



Şekil 2. Eksize edilen kitlenin mikroskobik görünümü

HİPOFİZ

P-195

NADİR BİR VAKA:GRAVES HASTALIĞI VE DİYABETES İNSİPİDUS BİRLİKTELİĞİ

Seyit Murat Bayram, Davut Sakız, Murat Çalapkulu, Muhammed Erkam Sencar, İlknur Öztürk Ünsal, Bekir Uçan, Mustafa Özbek, Erman Çakal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Graves hastalığı(GH) otoantikorlar sebebiyle oluşan hipertıroidi görülen otoimmun bir hastalıktır.Antikorlar TSH reseptorlerine bağlanır ve aktive ederler. GH diğer otoimmün hastalıklar ile birlikte de bulunabilir. GH'nin Diyabetes İnsipidus(Dİ) ile birlikte görüldüğü bildirilen nadir vakalarda sıklıkla otoimmun kökenli hipofizit tabloya eşlik etmiştir. Aşağıdaki olguda GH tanısı ile birlikte hipofizit bulguları olmaksızın Santral Dİ tespit edilen bir hasta sunmayı amaçladık.

Olgu: Bilinen hastalığı olmayan 37 yaşında erkek hastanın, 5 yıldır poliüri, polidipsi şikayeti mevcut olup son günlerde şikayetlerinin artması üzerine yapılan muayenesinde canlı bakış, taşikardi(116/dk), kan basıncı yükseliği (140/85mmHg) ve ellerde hafif tremor tespit edildi.

Kliniğe kabul edilen hastanın günlük idrar çıkımı>3,5 litre/gün, idrar osmolarite:86mOsm/L, serum osmolarite 317mOsm/L,karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal,Na:140,K:4,13 mEq/L,TSH 0,003uIU/ml(0,3-5),sT4:2,21ng/dl(0,5-1,6),sT3:7,8 pg/ml(2,6-4,3),anti TPO:45 IU/ml(0-9),anti TG:3,5 IU/ml (0-4),hemoglobin:14,8 g/dl(13,2-17),TSH reseptor blokan antikor:4,1 IU/L(>1,5 pozitif) saptandı.USG'de tıroid bezinde diffuz hiperplazi,kanlanma artışı saptandı. Tiroid sintigrafisinde diffuz artmış aktivite tutulumu izlendi. Hastaya GH tanısıyla 2x5mg metimazol/gün başlandı ve serbest tıroid hormonları normalleşince su kısıtlama testi yapıldı. Test sonucunda hastaya Santral Dİ tanısı konuldu. 2x10 mikrogram/gün desmopressin nasal sprey ile semptomları geriledi. Hipofizit saptanmadı. Hipertiroidiye ait semptomları metimazol ile geriledi,takipte Dİ yönünden nasal desmopressin ihtiyacı azalmakla birlikte devam etti.

Sonuç: GH ve Dİ'nin aynı hastada prezentasyonu oldukça nadirdir. Literatürde bir vakada radyoaktif iyot ile tedavisi sonrası Dİ ve Graves hastalığında gerileme izlenmiştir.Başka bir vakada GH tanısı olup üzerine tiroid fırtınası ile birlikte Dİ geliştiği bildirilmiştir. Vakamızda halihazırda diabetes insipidusa ait semptomları olan hasta,tabloya hipertıroidi eklenince agreve olmuş ve bu sebeple tanı alabilmiştir.Bu iki antitenin birlikte görülebileceği nadir olmakla birlikte vakamızdan hareketle hatırda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Graves Hastalığı; Diyabetes İnsipidus

HİPOFİZ

P-196

HİPONATREMİNİN ENDOKRİNOLOJİK BİR SEBEBİ: "HİPOFİZ YETMEZLİĞİ"

Sonat Pınar Kara[1], Ece Baydar[1], Gülşah Elbüken[2]

[1]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ
[2]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tekirdağ

Amaç: Hiponatremi sık rastlanmakta olan bir elektrolit bozukluğu olup, hayatı tehdit edici özelliği sebebiyle acil tedavisi yapılırken, aynı zamanda da etyolojisinin aydınlatılması gereklidir. Bir olgu örneğinde hiponatremiye yol açan endokrin sebepler tartışılmıştır.

Olgu: 75 yaşında bir kadın bulantı, halsizlik, yorgunluk ve tüm vücutta yaygın ağrı yakınmaları ile acil servise başvurdu. Tıbbi öyküsünde esansiyel hipertansiyon, tip 2 Diabetes Mellitus, koroner arter hastalığı ve hipotiroidi mevcuttu ve hastanemiz dahiliye polikliniğinde takipliydi.

Fizik Muayene: Genel durum orta, bilinç konfü idi. Tansiyon arteryel: 100/60 mm Hg, Nabız dakika sayısı: 99 vuru/dk bulundu. Övolemik görünümdeydi.

Klinik Seyir: Acil serviste bakılan serum sodyum (Na) değeri 123 mmol/L olarak saptanması üzerine hasta dahiliye yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Almakta olduğu diüretik ilaçları kesilmesine ve yaklaşık 6 gün süre ile parenteral hipertonik salin infüzyonu ile replasman yapılmasına rağmen, Na düzeyinin normale getirilememesi sebebiyle hasta hiponatremi sebepleri açısından değerlendirildi. Laboratuvar testlerinde sT4 düzeyi düşük iken TSH değerinin belirgin baskılı olması sebebiyle, sekonder hipotiroidi düşünülerek, sekonder adrenal yetmezliğin değerlendirilmesi için plazma bazal kortizol (BK) düzeyi çalışıldı. BK düzeyi 1.75 μg/dL olarak bulunan hastaya yoğun bakımda izlenmekte olması sebebiyle parenteral 100 mg hidrokortizon replasmanı başlandı. Hastanın klinik tablosu belirgin iyileşme gösterdi ve hiponatremisi düzeldi. ACTH ile birlikte gonadotropin düzeyleri de düşük olarak bulunan hastanın çekilen hipofiz MR'ında "boş sella" ile uyumlu görünüm saptandı. Oral hidrokortizon ve sT4'e göre ayarlanan levotiroksin replasmanıyla taburcu edildi.

Sonuç: Hiponatremi, çok önemli bir elektrolit bozukluğu olup, etyolojisinde mutlaka hipotiroidi ve adrenal yetmezlik (primer veya sekonder) göz önünde tutulmalıdır. Hiponatreminin kalıcı tedavisi ancak altta yatan sebebin tedavisiyle mümkündür.

Anahtar kelimeler: Hiponatremi, sekonder hipotiroidi, sekonder adrenal yetmezlik

HİPOFİZ

P-197

GEÇ BAŞLANGIÇLI, İNSÜLİNOMA VE PROLAKTİNOMA İLE PREZENTE OLAN MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİ TİP 1 OLGUSU

Duygu Yıldız, Muhammed Masum Canat, Adnan Batman, Feyza Yener Öztürk, Esra Çil Şen, Rümeysa Selvinaz Erol, Yüksel Altuntaş

S.B.Ü Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş: Multipl Endokrin Neoplazi Tip 1 (MEN-1) sendromu primer hiperparatiroidi, fonksiyonlu veya fonksiyonsuz pankreasın nöroendokrin tümörü ve hipofiz adenomu ile karakterize otozomal dominant geçişli nadir kalıtsal bozukluktur. MEN-1 olgularının çoğunluğu başlangıçta primer hiperparatiroidizmle ortaya çıkarken, hipofiz tümörleri ve gastoenteropankreatik nöroendokrin tümörlere başlangıçta daha nadir rastlanılır.

Olgu: 62 yaşında erkek hasta acil servise terleme, çarpıntı, bilinç bulanıklığı şikayetleriyle başvurdu. Kan şekeri 40 mg/dl olarak ölçülen hastanın verilen dekstrozlu mayi ile semptomları düzeldi. Hipoglisemi nedeniyle tektik edilen hastanın laboratuar analizinde hiperprolaktinemi, santral hipotiroidi ve santral hipokortizolemi ile uyumlu hipofiz disfonksiyonu saptandı. Kalsiyum ve parathormon normal aralıkta idi. Hipofiz MR'da 40x30x25 mm boyutunda makroadenom saptandı. Prolaktinoma olarak değerlendirilen hastaya kabergolin tedavisi başlandı. Hipokortizolemisi ve hipotiroidisi düzeltildikten sonra hipoglisemileri devam eden hastaya açlık hipoglisemi testi yapıldı. Testin 4. Saatinde kan şekeri: 30 mg/dl'ye düşen hastanın değerleri endojen hiperinsülinemi ile uyumluydu. EUS'da pankreas gövde-kuyruk bileşiminde 9x10mm boyutlu, düzgün sınırlı, hipoekoik kitle lezyonu izlendi. Ga-68 PET-CT de aynı bölgede artmış somatostatin reseptör ekspresyonu olduğu gösterildi. Hastaya distal pankreatektomi operasyonu yapıldı. Patoloji sonucu grade 1 nöroendokrin tümör olarak sonuçlandı. Operasyon sonrası hastanın hipoglisemi semptomları kayboldu. Prolaktinoma ve insülinoma birlikteliği olan hasta klinik olarak MEN-1 sendromu olarak değerlendirildi. MEN-1 genetik mutasyonu negatif olarak sonuçlandı. İleri genetik testler planlandı.

Sonuç: MEN-1 çoğunlukla primer hiperparatiroidizm ile ortaya çıkan nadir bir sendromdur. Bununla birlikte, başlangıçtaki sunum değişkenlik gösterebilir. Spesifik olarak prolaktinoma vakaların yaklaşık %15'inde, insülinomalar ise %10'unda ilk saptanan MEN-1 komponentidir. MEN-1 benzeri fenotipe sahip hastaların yaklaşık %5-25'inde MEN-1 geninde mutasyon saptanmamaktadır, ilişkili başka genlerin de sorumlu olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: İnsülinoma, MEN-1, Prolaktinoma

HİPOFİZ

P-199

NADİR BİR HİPOFİZ ADENOMU NEDENİ; TSHOMA

Elif Tutku Durmuş, Buğra Durmuş, Ayşegül Atmaca, Ramis Çolak, Elif Kılıç Kan

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun

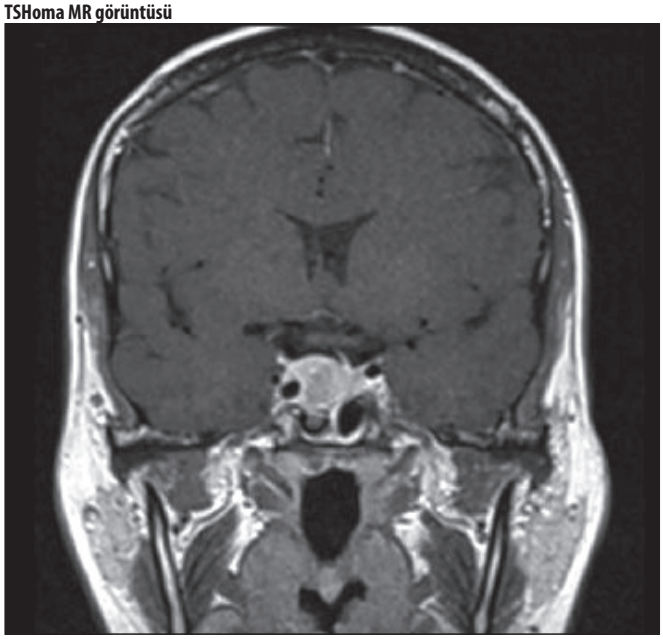
Amaç: Tirotropinoma(TSHoma),hipertiroidizmin nadir bir sebebi olup tüm hipofiz adenomlarının yaklaşık % 0.5-1'ini oluşturur.Ilımlı hipertiroidizm kliniği,yüksek sT4,sT3 değerleri ve ölçülebilen TSH seviyeleri saptandığında ayırıcı tanıda düşünülmelidir.Bu bildiride TSHoma tanısı alan 3 vaka sunulacaktır.

Olgu: İlk vakamız 40 yaşında kadın,graves tanısıyla takipliyken 3 yıl medikal tedaviye rağmen semptomları düzelmemesiyle yönlendirildi.Tiroid fonksiyon testleri(TFT) ve tiroid releasing hormon(TRH) testi TSHoma lehine değerlendirilen,aile öyküsü bulunmayan hastanın hipofizer görüntülemesinde makroadenom saptandı,transsfenoidal hipofizektomi(TS) yapıldı.Patolojisi plurihormonal adenomdu ancak TFTsi,kliniği düzelmeyen hastada rezidü makroadenom saptanmasıyla reoperasyon yapıldı.Kontrollerinde rezidü kitle saptanmayan ancak ötiroidizmi sağlanamayan hastaya octreotid başlandı. Klinik ve laboratuvar yanıt alınmasına rağmen remisyon sağlanamayınca octreotid doz artışı yapılarak takibe alındı ve gamma knife(GK) önerildi.İkinci vakamız 67 yaşında erkek,dış merkezde graves tanısı aldı.Tedaviye rağmen semptomları devam ederken,zamanla görmede azalma ve jinekomastisi gelişti.TFTsi ve TRH testi TSHoma lehine değerlendirilen hastanın hipofizer görüntülemesinde optik sinir basılı makroadenom saptandı,TS yapıldı.Patolojisi tirotrop adenomdu ancak TFTsi,kliniği düzelmeyen hastada rezidü makroadenom saptanmasıyla 2 defa daha TS ve GK yapıldı,octreotid tedavisi başlandı,ötiroidizm sağlandı.Üçüncü vakamız 50 yaşında erkek,pulmoner emboliyle acil serviste takipliyken TFT bozukluğu nedeniyle danışıldı.Laboratuvarı ve TRH testi TSHoma lehine değerlendirilen hastanın hipofizer görüntülemesinde makroadenom saptandı,TS yapıldı. Patolojisi tirotrop adenomdu ancak TFTsi,kliniği düzelmeyen hastada rezidü makroadenom saptandı.Reoperasyonu kabul etmemesi üzerine octreotid başlandı.6 yıllık takibinde hipofiz makroadenom boyutları stabil seyretmekte olup ötiroidizm sağlandı.

Sonuç: TSHoma,vakaların nadir görülmesi ve hastaların hipertiroidi öyküleri nedeniyle çoğu zaman yanlış tanı alıp uzun süre uygunsuz şekilde tedavi edilebilmesi sonucu geç tanı alır.Bu nedenle vakalarımızda olduğu gibi çoğu makroadenomdur ve çevre dokulara invazyon sık görüldüğünden cerrahi sonrası kür şansı düşüktür.Bu vakalarda octreotid etkili bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır.

Anahtar kelimeler: TSHoma, octreotid

TSHoma MR görüntüsü



TSHomalı hastaların klinik, laboratuvar ve görüntüleme verileri

PARAMETRELER	OLGU -1	OLGU-2	OLGU-3	Birim	Normal Aralık
Cinsiyet	Kadın	Erkek	Erkek		
Yaş	40	67	50		
1.derece akraba taraması	Özellik Yok	Özellik Yok	Özellik Yok		
TRβ mutasyonu	Bakılmadı	Bakılmadı	Bakılmadı		
α-subunit	Bakılmadı	Bakılmadı	2,7	mIU/dl	0 – 0,8
SHBG	90,3	112	52,8	nmol/L	K:18-114 /E:13-71
TRH testine TSH yanıtı	Zayıf(<2kat)	Zayıf (<2 kat)	Zayıf (<2 kat)		
T3 supresyonuna TSH yanıtı	Yapılmadı	Baskılanma yok	Yapılmadı (pulmoner emboli)		
TANIDA					
TSH	6,34	10,2	10,2	µIU/mL	0,27 – 4,2
sT4	2,22	2,09	2,64	ng/dL	0,93 – 1,7
sT3	6,3	4,58	5,74	pg/mL	2,0 – 4,4
MR Bulguları	22x18x17 mm adenom	17X13X30 mm adenom,	15x15x11 mm adenom		
Ön hipofiz hormonları	Hipogonadizm	Hipogonadizm	Normal		
POSTOP 3. AY					
TSH	4,32	1,28	7,33	µIU/mL	0,27 – 4,2
sT4	3,01	2,25	2,31	ng/dL	0,93 – 1,7
sT3	6,6	3,68	5,9	pg/mL	2,0 – 4,4
MR bulguları	18x14x10 mm rezidü	16x12x15 mm rezidü	14x6x7 mm rezidü		
Patoloji	Plurihormonal adenom	Tirotrop adenom	Tirotrop adenom		
Reoperasyon	Var (+1)	Var (+2)	Yok		
Son operasyon sonrası rezidü	Yok	Var	Var		
Gamma Knife	Yok	Var	Yok		
Uzun etkili SSA cevabı	Var	Var	Var		
SSA kullanım süresi	4 ay	96 ay	76 ay		
Remisyon	Yok	Var	Var		
Takip süresi	27 ay	102 ay	80 ay		

TRβ:Tiroid horman reseptör β geni ; SHBG:Seks horman bağlayıcı globulin ; TRH:Tiroid relasing hormon ; TSH:Tiroid stimulan hormon ; sT4:Serbest tetrayodotironin ; sT3:Serbest triyodotironin; MR:Manyetik rezonans görüntüleme ; SSA:Somatostatin analoğu ; mm:milimetre

HİPOFİZ

P-200

HİPOFİZ ADENOMUNU TAKLİT EDEN GRANÜLOMATÖZ HİPOFİZİT VAKASI

Ayşe Esen Pazır[1], Hamide Pişkinpaşa[1], Yasemin Şefika Akdeniz[1], Evin Bozkır[1], Sema Çiftçi Doğanşen[1], Ömür Günaldı[2]

[1]Sağlık Bakanlığı Üniverstesi, Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Sağlık Bakanlığı Üniverstesi,İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Bilim Dalı

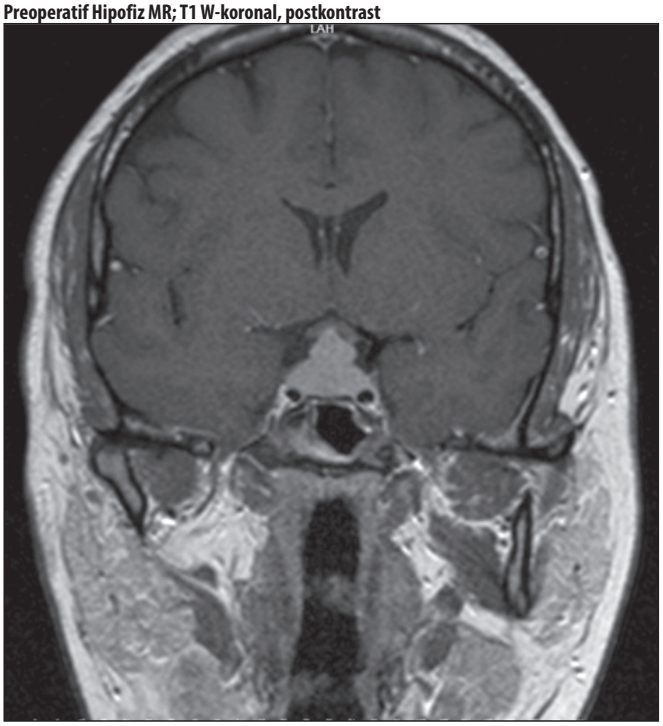
Giriş: İdyopatik granülomatöz hipofizit, hipofiz bezinin nadir görülen bir inflamatuar hastalığıdır. Hipofizer infiltrasyon ve kitle etkisi ile hipopitüitarizm, diyabetes insipidus ve bası semptomları görülebilir.

Olgu: 33 yaşında kadın hasta, yaklaşık üç aydır halsizlik, yorgunluk ve baş ağrısı olan hasta poliüri, polidipsi veya görmede bozulma tariflememekteydi. Bu şikayetler ile nöroloji bölümüne başvuran hastanın çekilen beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) hipofiz adenomu saptanmasıyla nöroşirürji ve endokrinoloji bölümlerine yönlendirilmiş. 3-4 aydır amenoreik olan hastanın fizik muayenesi normal olup, hormonal değerlendirmesinde hipopitüitarizm ve buna eşlik eden hafif PRL yüksekliği mevcuttu. Hipofiz MRG; suprasellar uzanım gösteren ve yaygın homojen kontrast tutulumu olan 23x19 mm makrodenom olarak raporlanmıştı. Kitle optik kiazmaya kadar uzanmasına rağmen görme alanı muayanesi normaldi. İlk olarak glukokortikoid sonra da levotiroksin tedavisi başlandı. Steroid şemsiyesi altında adenom rezeksiyonu için transsfenoidal cerrahi yapıldı. Histopatolojik değerlendirmede granülomatöz hipofizit saptandı. Sarkoidoz, tüberküloz, histiyositoz X ve diğer nadir granülomatöz hastalık testlerinin negatif olduğu kanıtlandıktan sonra hastaya idyopatik granülomatöz hipofizit tanısı kondu. Postop hipopitüitarizmi devam eden hastada glukokortikoid, levotiroksin devam edildi ve östrojen-progestin replasman başlandı. Diabetes insipidus izlem döneminde de gelişmedi. Son vizit postop üçüncü ayda yapılan hastada hipopitüitarizm devam ederken ve hipofiz MRG empty sella ile uyumluydu.

Sonuç: Hipofizit ile pituiter adenomların ayırıcı tanısı, tedavi stratejileri farklı olduğu için çok önemlidir. Adenom cerrahisinde total rezeksiyon önerilirken, hipofizit için biyopsi veya varsa kompresyon semptomlarının azaltılması yeterli olacaktır. Hipofizitte; hipofiz fonksiyonları spontan ya da glukokortikoid tedavisi ile normale dönebilir. Bu nedenle, MRG bulgularının cerrahi öncesi doğru yorumlanması çok önemlidir.

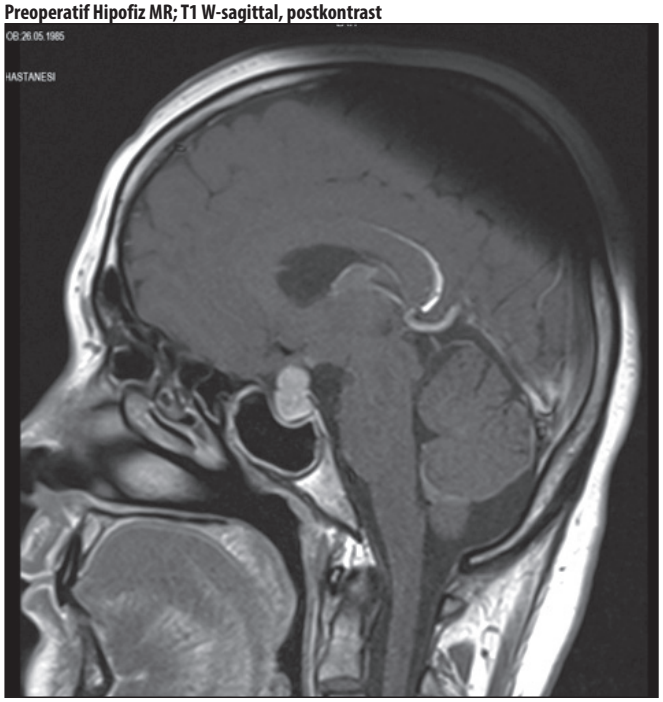
Anahtar kelimeler: amenore, hipopitüitarizm, idyopatik granülomatöz hipofizit

Preoperatif Hipofiz MR; T1 W-koronal, postkontrast



Şekil 1. 23x19 mm makroadenom ile uyumlu lezyon görünümü

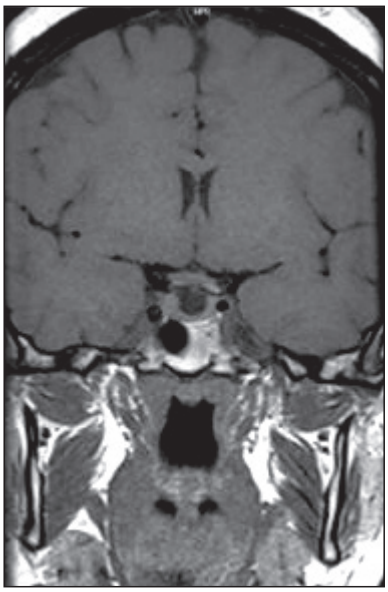
Preoperatif Hipofiz MR; T1 W-sagittal, postkontrast



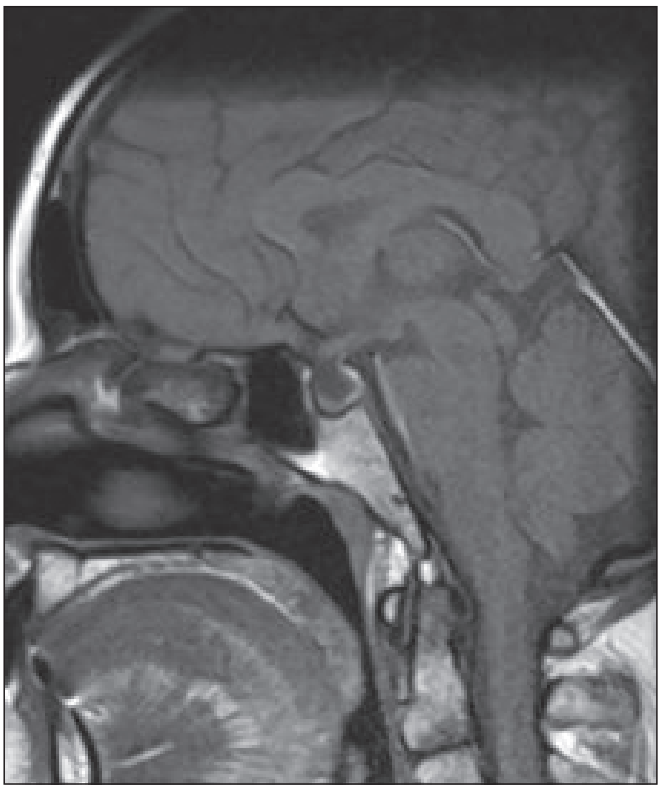
Şekil 2. 23x19 mm makroadenom ile uyumlu lezyon görünümü

duğu bir HSKS olgusu literatürde bildirilmemiş olup vakamız bunun ilk örneğidir.

Anahtar kelimeler: Hipofiz sapı kesilme sendromu, hipopituitarizm, hiperprolaktinemi



Figür 1. Hipofiz MRG - T1 koronal kesit



Figür 2. Hipofiz MRG - T1 sagital kesit

HİPOFİZ

P-201

HİPOPİTUİTARİZMİN EŞLİK ETMEDİĞİ HİPOFİZ SAPI KESİLME SENDROMU OLGUSU

Nafiye Helvacı, Ferit Kerim Küçükler, Derya Köseoğlu

T. C. Sağlık Bakanlığı Hitit Üniversitesi Erol Olçol Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Çorum

Giriş: Hipofiz sapı kesilme sendromu (HSKS) son derece nadir görülmekte olup insidansı 100 000 canlı doğumda 0.5 olarak bildirilmektedir. Patogenezi net olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte hipofiz bezinin gelişiminde rol oynayan genlerdeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkabileceği ileri sürülmektedir. Radyolojik olarak hipofiz sapının yokluğu ya da çok ince olması, apoplazik/hipoplazik adenohipofiz ve ektopik yerleşimli posterior hipofiz ile karakterizedir.

Olgu: 43 yaşında, evli ve 3 çocuklu kadın hasta, son 3 yıldır olan adet düzensizliği yakınması ile başvurdu. Özgeçmiş sorgulamasında hipertansiyon dışında başka bir kronik hastalığı yoktu. Fizik muayenesinde boyu 157 cm, vücut ağırlığı 84 kg, beden kitle indeksi 34.1 kg/m2 idi. Kan basıncı 140/85 mmHg olarak ölçülen hastanın sistemik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuar incelemelerinde hiperprolaktinemisi saptanan hastanın makroprolaktin analizi negatif idi. Hipofiz magnetik rezonans görüntülemesinde (MRG) hipofiz bezi yüksekliği ortalama 2.5 mm olarak ölçüldü; hipofizer infundibulumun 1/3 proksimal kesiminin izlenebildiği, distal 2/3 kesiminin ayırt edilemediği raporlandı. Hastanın hipofiz hormon paneli gönderildi; herhangi bir hipofiz hormon eksikliği olmadığı görüldü. Hasta hipopituitarizm gelişme riski nedeni ile periyodik takibe alındı.

Sonuç: HSKS semptom ve bulguları neonatal ve erken çocukluk döneminde sıklıkla gözden kaçmakta ve tanı gecikebilmektedir. Hastalarda izole ya da kombine hipofiz hormon eksikliği görülebilmektedir. Vaka serilerinde hipofiz hormon eksikliği prevalansı büyüme hormonu için %100, gonadotropin için %72-97, kortikotropin için %27-88, tirotropin eksikliği için %45-70 olarak bildirilmektedir. Hastaların %4-36'sında hiperprolaktinemi olduğu rapor edilmiştir. Bildiğimiz kadarı ile hipofiz fonksiyonlarının tümüyle korunmuş ol-

Tablo 1. Laboratuar incelemeleri

	Hasta Değeri	*Normal Aralık*
Glukoz (mg/dL)	101	70-110
Kreatinin (mg/dL)	0.6	0.5-1.1
Sodyum (mmol/L)	141	134-148
Potasyum (mmol/L)	4	3.5-5.5
TSH (µIU/mL)	0.99	0.27-4.1
sT3 (pg/mL)	3.67	2-4.4
sT4 (ng/dL)	1.17	0.93-1.7
Kortizol (µIU/dL)	10.4	6.2-19.4
FSH (mIU/mL)	13.07	3.5-12.5
LH (mIU/mL)	5.63	2.4-12.6
Estradiol (pg/mL)	28.29	12.5-166
Prolaktin (ng/mL)	54.19	4.8-23.3
Büyüme hormonu (ng/mL)	1.37	0-8
IGF-1 (ng/mL)	119	58-219

HİPOFİZ

P-202

TİROİD PAPİLLER KARSİNOMU VE PROLAKTİNOMA BİRLİKTELİĞİ

Nur Sinem Şengöz Coşkun, Mehtap Evran Olgun, Murat Sert, Bekir Tamer Tetiker

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

Amaç: Endokrin organlardaki neoplazilerin birlikteliği olarak tanımlanan multipl endokrin neoplazilerin spektrumunda tiroid ve hipofiz neoplazisi birlikteliği gösteren alt tip mevcut değildir.

Olgu: 60 yaşında, riskli tiroid nodülü sebebiyle subtotal tiroidektomi uygulanan erkek hastanın post-op 3. ay ultrasonunda rezidü sol lob ve patolojik lenfadenopatiler saptanmış. Bunun üzerine sol lobektomi+lenf nodu diseksiyonu uygulanan hastanın patolojisi folliküler varyant papiller karsinom (en geniş tümör çapı 15 mm, minimal lenfatik invazyon, multrisentrisite, 9 adet lenf nodu metastazı) olarak sonuçlanmış. Post-op I-131 taramada sağda rezidü doku olması üzerine çekilen Boyun Bilgisayarlı Tomografisi'nde rezidü izlenmeyip; sellayı orta hat solunda doldurup tabanını deplase eden, yoğun kontrastlanan 2x3cm kitle saptanmış. Tamamlayıcı tiroidektomi sonrası tekrarlanan I-131 taramada yine rezidü doku saptanıp 150MCİ radyoaktif iyot tedavisi uygulanan hastaya polikliniğimize başvurduğunda boyun tomografisi bulguları nedeniyle çekilen Hipofiz MR'da; suprasellar sisternayı dolduran, solda kavernöz ve sfenoid sinüslere uzanan, optik kiazmaya bası yapan 30x25 mm makroadenom gözlendi. Tetkiklerinde Prolaktin: 2744.6 ng/ml (referans aralığı 12-88), FSH: 5.72 mIU/ml, LH: 2.14 mIU/ml, Total Test: 1.38 ng/ml (referans aralığı 2.4-8.2) saptandı, diğer biyokimyasal ve hormonal parametreleri olağandı. Sorgulamasında, en az 2 yıldır cinsel disfonksiyonu olduğunu belirten hasta prolaktinoma olarak değerlendirildi. Görme alanı normal olan hastanın tedavisi düzenlendi. Hastanın tiroid preparatlarında prolaktin ile boyanma saptanmadı.

Sonuç: Yapılan çalışmalarda prolaktinomalı hastalarda tiroid kanseri sıklığında istatistiksel olarak anlamlı olmayan artış saptanmıştır. Etyolojide suçlanan pituitary tumor transforming gene (PTTG); özellikle tiroid kanserlerinde belirgin eksprese edilmekte olup, daha çok eşlik ettiği hastalığın invazivliğini göstermektedir. İnvaziv davranışlı tiroid karsinomlarında veya pituiter neoplaziye eşlik eden bir organ neoplazisi varlığında bu mutasyon akla getirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Prolaktinoma, papiller tiroid kanseri, PTTG

HİPOFİZ

P-203

KOLONDA DİVERTİKÜLER PERFORASYON: CUSHİNG HASTALIĞI'NDA TEHLİKELİ BİR KOMPLİKASYON

Güzide Gonca Örük[1], Dilek Karakuş[1], Gökçe Eğlenoğlu[2], Barış Önder Pamuk[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları

Suprafizyolojik dozda ekzojen glukokortikoidlere maruz kalma peptik ülser, gastrointestinal (GI) kanama, kolon divertikül perforasyonu (DP) gibi komplikasyonlar ile birlikte seyredebilir. Ancak Cushing Sendromu'nun (CS) yol açtığı endojen hiperkortizoleminin yol açtığı GI komplikasyonlar hakkında az miktarda veri mevcuttur. Bu nedenle CS nedeni ile takip ve tedavi edilmekte iken DP'a bağlı akut batın tablosu gelişen bir hastanın verileri sunulmuştur.

29 yaşında bayan hasta yüzde kırmızılık, kilo alma, yüksek tansiyon, adet düzensizliği, kıllanma yakınmaları ile Endokrinoloji polikliniği'ne başvurdu. Özgeçmişinde diyabet, hipertansiyon, kalp yetersizliği, astımı mevcuttu. Laboratuar tetkiklerinde bazal kortizol: 25,13 µg/dl, 1 mg DST: 24,9 µg/dl, 2 gün 2 mg DST: 19 µg/dl, ACTH- 210 pg/ml, diürnal ritm bozulmuş, gece 03.00 kortizolü: 20 µg/dl saptanması üzerine çekilen Hipofiz MR'da solda yaklaşık 5 mm boyutlu normal hipofize göre daha az gadolinium tutan bir alan mikroadenom olarak değerlendirildi. Hasta transsfenoidal yoldan opere edildikten sonra diyabetes insipidus, hipopotasemi ile seyreden elektrolit dengesizliği gelişti. Patolojide ACTH salgılayan adenom saptandı. Desmopressin ve potasyum replasmanı ile klinik tablosu düzeldikten sonra post-op 15. günde karın ağrısı ile birlikte akut batın tablosu ortaya çıktı. Çıkan kolon mezenterik yüzde perforasyon saptanarak sağ hemikolektomi uygulandı. Patoloji süpüratif inflamasyon gösteren divertikülit ile komplike divertiküler hastalık, lokalize peritonit ile uyumlu idi.

Sonuç: Divertiküler hastalığa sık rastlanmaktadır, ancak endojen hiperkortizolemide bildirilmiş vaka çok azdır. perforasyon olağandışı olmakla birlikte hiperkortizolemik hastalarda fatal bir komplikasyondur. Bu tip hastaların tedavisi esnasında takip eden hekim bu riskin farkında olmalı, malnutrisyon, üremi, hipokalemi, konstipasyon gibi durumların tedavisi, erken tanı ve agresif müdahele ile DP!a bağlı kötü sonuçların engellenmesi mümkün olacaktır.

Anahtar kelimeler: Cushing, Divertikül

HİPOFİZ

P-205

HİPOFİZ POLİKLİNİĞİNDE TAKİP EDİLEN HASTALARIN DEPRESYON VE ANKSİYETE DURUMLARI

Mehmet Muhittin Yalçın[1], Atakan Tüm[2], Aydın Tuncer Sel[1], Alev Eroğlu Altınova[1], Müjde Aktürk[1], Ayhan Karakoç[1], İlhan Yetkin[1], Füsun Baloş Törüner[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: Hipofizer hastalığı olanlar gerek tedavide cerrahi ya da radyoterapi gibi girişimsel işlemlerin kullanılması gerekse de uzun dönem medikal tedavi gereksinimleri (hiper ya da hipofonksiyon nedeni ile) için depresyon ve anksiyete gelişimine açıktırlar.

Metod: Çalışmamıza merkezimiz hipofiz polikliniğinde herhangi bir hipofiz hastalığı nedeni ile takipte olan 60 hasta ile 30 sağlıklı kontrol grubu alındı. Katılımcıların demografik özellikleri, kullandıkları ilaçlar kayıt edildi ve katılımcılara Beck depresyon ve anksiyete envanterleri verilerek doldurmaları istendi.

Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen hasta grubunu; 16 (%26,7) akromegali, 1 Cushing, 7 prolaktinoma(%11,7), 21 nonfonksiyonel adenom (%35), 11 hipofiz dışı kitle(%18,3) ve 4 izole hipofizer yetersizlik (%6,7) hastası oluşturmaktaydı. Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel fark saptanmadı (p>0.05). Hasta grubunun depresyon (p<0,01) ve anksiyete (p=0,01) skorları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek saptandı. Hasta grupta radyoterapi (gama knife) tedavisi alanlar ile almayanlar kıyaslandığında depresyon ve anksiyete düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Benzer şekilde hipofizer cerrahi geçirenler ile geçirmeyenler kıyaslandığında da depresyon ve anksiyete düzeyleri arasında anlamlı fark izlenmedi.

Tartışma: Çalışmamızda hipofizer hastalığı olanların depresyon ve anksiyete düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunurken, bu durumun cerrahi ya da radyoterapi süreci ile ilişkili olmadığı görülmüştür.

Anahtar kelimeler: anksiyete, depresyon, hipofiz

HİPOFİZ

P-206

AKROMEGALİ HASTALARINDA VASKÜLER ENDOTELYAL BÜYÜME FAKTÖRÜ İLE HASTALIK AKTİVİTESİNİN İLİŞKİSİ

Alper Çağrı Karcı[1], Zeynep Cantürk[2], İlhan Tarkun[2], Berrin Çetinarslan[2]

[1]Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kocaeli

Amaç: Aktif ve kontrol altındaki akromegali hastalarında VEGF (Vasküler endotelyal büyüme faktörü) düzeylerini karşılatırmak, VEGF düzeyi ile büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) arasındaki ilişkiyi incelemek

Yöntem: Çalışmaya kliniğimizde takip edilen 18 yaş ve üzeri akromegali tanısı olan hastalar alındı. Demografik veriler ve hastalık bilgileri için dosya kayıtları incelendi. Hastalardan GH, IGF-1 ve VEGF düzeyleri için kan alındı. Hastalık durumu 2010 yılında açıklanan Akromegali Konsensus Grup kritlerlerine göre belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya 28 aktif, 46 kontrol altında hastalığı olan toplam 74 hasta alındı (ortalama yaş 48±12, 39 erkek). Aktif hastalığı olanlarda bazal GH ve IGF-1 düzeyleri anlamlı şekilde yüksek bulundu (her biri için p<0,001). Her iki grup arasında plazma VEGF düzeyleri açısından fark görülmedi (p=0,113) Bütün grupta ve kontrol altında hastalığı bulunan grupta GH ve VEGF arasında istatistiksel anlamlı ters korelasyon bulundu. (sırasıyla r=-0.274, p=0.03;r=-0.360, p=0.026). Bütün grup, aktif hasta grubu veya kontrol altındaki hasta grubunda VEGF düzeyi ile IGF-1 arasında anlamlı korelasyon görülmedi.

Sonuç: Çalışmamızda aktif ve kontrol altındaki hasta grubunda VEGF düzeyi arasında fark bulunmadı. Bu bulgular bize akromegalide serum VEGF düzeyinin aktif ve kontrol altındaki hastalık ayırımında kullanışlı bir belirteç olmadığını düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Akromegali, vasküler endotelyal büyüme faktörü

Tablo 1. Aktif ve kontrol altındaki akromegali hastalarında GH, IGF-1 ve VEGF düzeyleri

	Aktif Akromegali (n=28)	*Kontrollü Akromegali (n=46)*	*p*
	Median (Q1-Q3)	Median (Q1-Q3)	
Basal GH, µg/L	2.8 (1.49-4.56)	0.37 (0.2-1.0)	<0.001
IGF-1, µg/L	307(246-443.5)	141.5 (104-169)	<0.001
VEGF, pg/mL	277.88 (18.32-431.9)	364.09 (131.26-574.7)	0.113

GH: büyüme hormonu IGF-1: insülin benzeri büyüme faktörü 1 VEGF: vasküler endotelyal büyüme faktörü

HİPOFİZ

P-207

CROOKE HÜCRELİ ADENOM: HIZLI İLERLEYEN BİR CUSHİNG OLGUSU

Emre Durcan[1], Vali Aliyev[1], Özge Polat Korkmaz[1], Serdar Şahin[1], Özlem Haliloğlu[1], Nurperi Gazioğlu[2], Pınar Kadıoğlu[1]

[1]İ.Ü.C Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul
[2]T.C. Demiroğlu Bilim Üniversitesi, İstanbul

Crooke hücreli adenom, en az rastlanan ve en agresif kortikotrop adenom türüdür. Orta yaş kadınlarda daha sık bildirilmiştir. Çevre dokuya oldukça invaze olduklarından yüksek rezidü ve nüks oranlarına sahiptirler. Bu bildiride ciddi komplikasyonlarla başvuran bir olgu sunulmuştur.

İki günde gelişen baş ağrısı, görme kaybı ve sol göz kapağının düşmesi şikayetiyle başvuran 66 yaşında kadın hastanın muayenesinde pupiller anizokorik ve ışık refleksi yoktu. Üçüncü, dördüncü ve altıncı kranial sinir felçleri, sol göz kapağının ptozis ve sol gözde total görme kaybı saptandı. ACTH ve kortizol değerlerindeki aşırı yükseklik ve derin hipokalemi sebebiyle ektopik cushing sendromu ön tanısıyla servise yatırıldı. Yatışının ikinci gününde sağ göz kapağında da ptozis ve görme bozukluğunun gelişmesiyle ektopik odak taraması yapılamadan acil kranial görüntüleme planlandı. Sellar görüntülemesinde, aşağıda sfenoid sinüs ve klivusa, önde burun boşluğuna ve yukarıda 3. ventriküle kadar uzanan ve içinde belirgin kanama alanları bulunan en büyük boyutu 45 mm olan bir makroadenom görüldü (resim 1 ve 2). Hastaya acil dekompresyon amaçlı endoskopik transsfenoidal hipofiz adenomu rezeksiyonu yapıldı. Patolojisi "Crooke hücreli adenom" olarak belirlendi. Postoperatif hipokalemi ve hiperglisemisi hızla düzeldi, sağ gözdeki bulgular tamamen gerilerken sol gözdeki semptomlar aynı kaldı. Patolojik tanısı ve rezidü tümör varlığı sebebiyle gama-knife radyoterapi uygulandı. Takiplerinde ameliyat sonrası birinci ayda biyokimyasal açıdan remisyonda olan hastada sol göz küresi hareketlerinde ve vizyonda tam düzelme saptandı. Preoperatif ve postoperatif biyokimyasal bulgular tablo 1 ve 2 de gösterilmiştir.

Nadir görülen bir kortikotrop adenom türü olması yanında Crooke hücreli adenom olguları, ektopik cushing sendromu veya hipofiz kanserini taklit eden hızlı seyirli bir klinik prezentasyon gösterebilir.

Anahtar kelimeler: Crooke hücreli adenom, Cushing

Laboratuvar bulguları

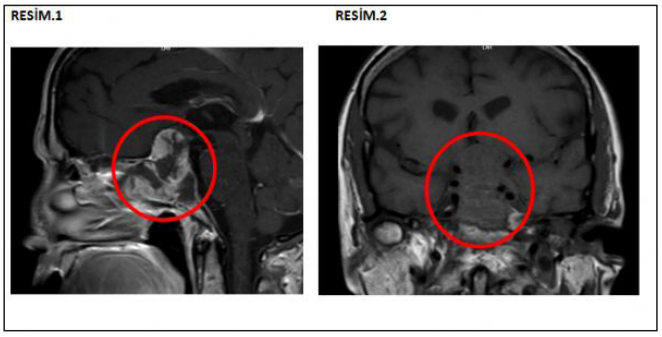
TABLO.1: Preop biyokimyasal bulgular

Tetkik	Sonuç
TSH	0.126 µIU/dl (0.27-4.2)
sT4	1.51 ng/dl (0.93-1.7)
sT3	2.02 pg/ml (2-4.4)
ACTH	1133 pg/ml (0-46)
Kortizol	63.44 µg/dl (6.2-19.4)
LH	0.46 mIU/ml (2.4-12.5)
FSH	2.24 mIU/ml (3.6-12.6)
Estradiol	35.54 pg/ml (12.5-166)
PRL	2.16 ng/ml (4.3-23.3)
GH	0.41 ng/ml (0.126-9.88)

TABLO.2: Postophormonal bulgular

Tetkik	Sonuç
ACTH	89.2 pg/ml
Postop 24.sa kortizol	65 µg/dl
Postop 72.sa kortizol	28 µg/dl
24 saatlik UFC	12.8 µg/dl (0-137)
1 mg DST	4.51 ng/ml (<1.8)
8 mg DST	3.8 ng/ml (>%50 baskılı ise hipofizer)

RESİM.1 RESİM.2



Sella MR Görüntülemesi

HİPOFİZ

P-208

HEMODİYALİZ VE PERİTON DİYALİZ HASTALARININ HİPOFİZ FONKSİYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Osman Başpınar[1], Yasin Şimşek[2], Oğuzhan Sıtkı Dizdar[1], Ferhat Gökay[2], Fahri Bayram[3]

[1]Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Kayseri Şehir Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[3]Erciyes Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Hipofiz bezi yoğun kanlanması ve kendine ait portal dolaşımı olan önemli bir organdır. İskemik olaylar, tansiyon değişiklikleri ve hipovolemik durumlar hipofiz fonksiyonlarını etkileyebilmektedir. Son dönem böbrek yetmezliğinde hemodiyaliz ve periton diyalizi en sık kullanılan tedavi yöntemleridir. Bu iki tedavi birbirleriyle karşılaştırılınca özellikle hemodiyaliz hastalarında volüm yüklenmesi, hipovolemi, düşük ve yüksek kan basıncı değerlerine daha sık rastlanmaktadır. Çalışmamızda bu iki grup hastanın hipofiz fonksiyonlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Son dönem böbrek yetmezliği tanısıyla en az 2, en fazla 5 yıldır hemodiyaliz (HD) (19) veya periton diyaliz (PD) (15) tedavisi alan toplam 34 hasta çalışmaya alındı. HD hastaları haftada 3 gün 4'er saat ve PD hastaları günde 4 kere diyaliz tedavisi alıyordu. En az 10 saat açlık sonrası sabah 07-09 saatleri arası kortizol, IGF-1, FSH, LH, TSH, T4, Estradiol, prolaktin ve total testosteron bakıldı. Hastalar herhangi bir hormon replasman tedavisi almıyordu. Hemodiyaliz hastalarının hormonları diyalize girmediği gün bakıldı.

Bulgular: Periton grubu yaş ortalaması 52.2±2.4, hemodiyaliz grubu yaş ortalması 49.1±3.6 idi ve iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Grupların vücut kitle indeksleri benzerdi. Her iki grubun hormon değerleri normal refarans aralığında tespit edildi. IGF-1 ve kortizol değerleri PD grubunda HD grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$). Diğer hormon değerleri arasında fark yoktu.

Sonuç: Hemodiyaliz hastalarında dolaşımsal problemler periton diyalizine göre daha fazla görüldüğü için hipofiz bezi olumsuz etkileniyor olabilir. HD hastalarının hipofizer fonksiyonlarının düzenli kontrol edilmesi ileride hormon eksikliğine bağlı oluşabilecek problemleri engellemek açısından anlamlı olabilir.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, Periton diyalizi, Hipofiz fonksiyonları

HİPOFİZ

P-209

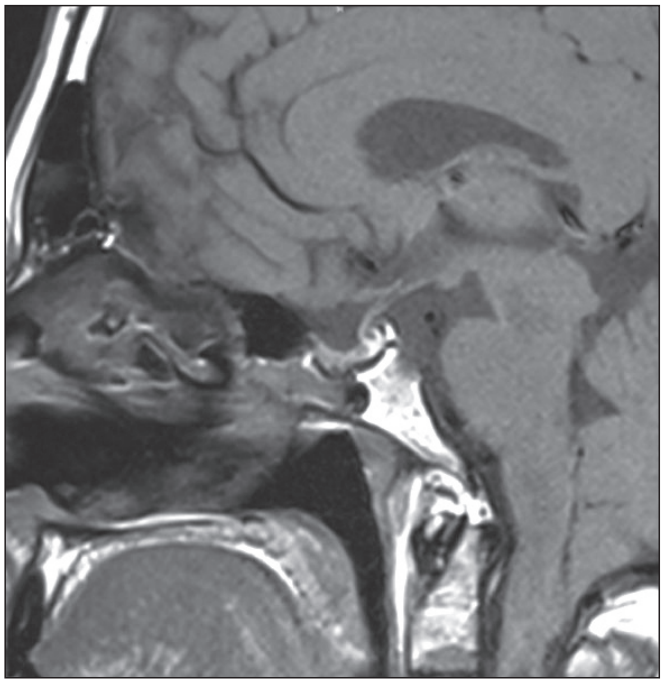
PRİMER HİPERPARATİROİDİ VE PROLAKTİNOMA TANISI İLE MEN 1 SENDROMU SAPTANAN BİR OLGU

Oguz Dikbaş[1], Alptekin Tosun[2], Hümeyra Bozoğlan[3]

[1]Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Giresun
[2]Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Giresun
[3]Sağlık Bakanlığı, Ahmet İlhan Özdemi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Giresun

Olgu: 37 yaşında erkek hasta boğaz ağrısı için yapılan tetkikinde 2015 yılında ilk defa hiperkalsemi saptanması üzerine yapılan değerlendirilmesinde primer hiperparatiroidi tespit edilmiştir. Hastanı hormonal değerlendirilmesinde aynı zamanda hiperprolaktinemi bulunmuş. Laboratuar incelemesinde serum PTH:97 pg/ml, kalsiyum:11.65 mg/dl, albumin:5.02 gr/dl, fosfor:2.84 mg/dl, kreatinin:0.89 mg/dl, 25-OH vitamin D: 28.64 ng/ml, prolaktin:51.3 (4.04-15.2) ng/ml, kortizol: 15.56 µg/dl, ACTH: 53.3 (0-46) pg/ml, TSH:4.98 (0.27-4.2) µIU/ml, serbest t4: 1.01 (0.93-1.71) ng/dl, GH<0.05 ng/ml, IGF-1:142 ng/ml (63.4-223), testosteron: 2.24 ng/ml, LH:1.65 mIU/ml, 5-HIAA: 28.94 (10.4-131) µmol/gün olarak saptanmış. 24 saatlik idrar kalsiyum atılımı 487 mg/gün bulunmuş. Dual X-ray absorbtiometry osteopeni ile uyumlu saptanmış. Paratiroid ultrasonografi ve sintigrafisinde adenoma izlenmemiş. Hastanın boyu MRI görüntülemesinde tiroid bezi sağ lob posteriorunda trakea sağ posterolateralinde T1A incelemelerde hipointens lezyon izlenmiş olup paratiroid adenoma ile uyumlu bulunmuştur. Hastanın 2016 yılı hipofiz magnetic rezonans görüntülemesinde 3x7 mm boyutunda adenoma ile uyumlu lezyon izlenmiştir. Hasta takip edildiği klinikte paratiroid hiperplazisi düşünülerek operasyon kararı alınmıştır. Hasta takipte izlem dışı kalmıştır. Hasta hastada 1 kez 0.5 mg kabergolin kullanmış. 1 yıl sonra control prolaktin 5.91 ng/ml olarak normal bulunmuştur. Hastanın genetic incelemesinde MEN1 geninde c.654+-1G>A mutasyonu heterozigot olarak saptanmıştır. Hastanınkontrol hipofiz MRI görüntüsünde daha once hipofizde izlenen lezyonun boyutunda belirgin gerileme izlenmektedir (Şekil-1). Bu vaka; primer hiperparatiroidi tanısı konan hastalarda ve/veya hipofiz adenomlarında MEN sendromunun varlığını her zaman akılda tutmamız gerektiğine iyi bir örnektir. Yüksek klinik şüphe: MEN 1 sendromu düşünülmesini ve gerekli testlerin ve radyolojik görüntülemelerin yapılmasını ve bu vakada tanının konmasını sağlamıştır.

Anahtar kelimeler: MEN1; parathyroid adenoma; prolaktinoma



Resim 1. Hipofize yönelik T1-ağırlıklı sagital görüntüleme. Hipofiz bezinde kaudal kesim yerleşimli, glanda göre daha hipointens milimetrik solid lezyon (mikroadenom) dikkat çekmektedir.

HİPOFİZ

P-210

ACİLE HİPOGLİSEMİ İLE BAŞVURAN TİP 2 DİYABETİK BİR HASTA: MAKROADENOMA BAĞLI PANHİPOPİTUİTARİZM OLGUSU

Ferda Sevimli Burnik[1], Muhammed Hasan Güler[2], İsa Deniz[3]

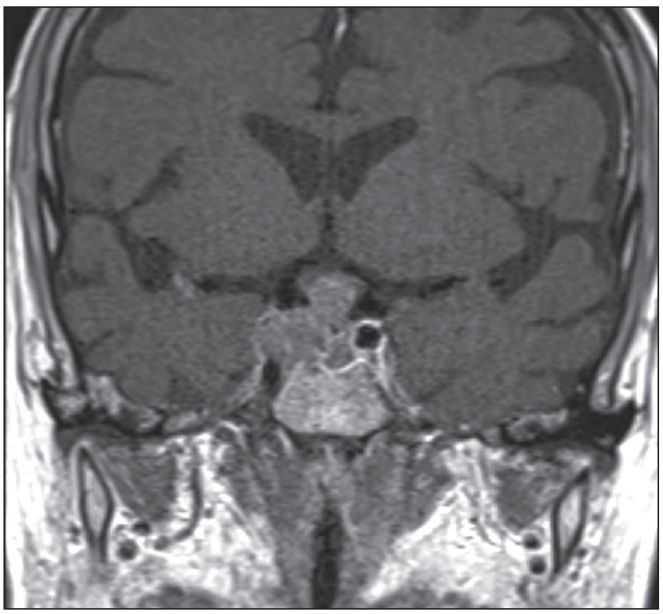
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji,Konya
[2]İç Hastalıkları Kliniği
[3]Radyoloji Kliniği

GİRİŞ: Yaşlı diyabetik hastalarda hipogliseminin en sık nedeni antidiyabetik ilaçlardır. Adrenal yetmezlik, hipofiz yetmezliği ve insülinoma yaşlılarda nadir görülen diğer hipoglisemi nedenleridir. Özellikle yaşlı hastalarda hipofiz yetmezliğine bağlı yorgunluk,iştahsızlık gibi nonspesifik belirtiler yaşa atfedilebilir. Tüm hipofiz hormonlarının eksikliği panhipopituitarizm olarak adlandırılır. Türkiye'nin farklı bölgelerindeki 3. basamak sağlık kuruluşlarına başvuran 773 hastayı kapsayan bir çalışmada hipopituitarizm etyolojisinde en sık nedenin fonksiyonsuz hipofiz adenomları/cerrahisi olduğu saptanmıştır.

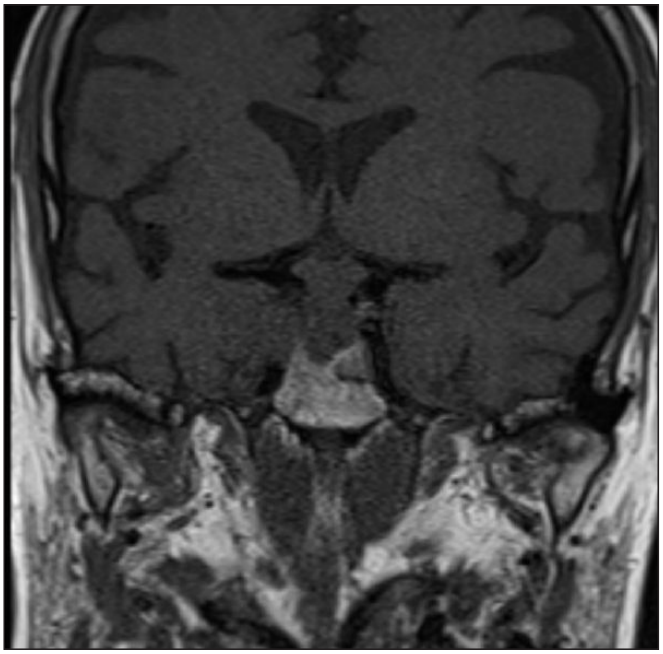
Olgu: 64 yaşında, 7 yıldır Tip 2 diyabeti olan erkek hasta kronik böbrek yetmezliği tanısıyla 2 yıldır hemodialize girmekteymiş. İştahsızlık, uykuya meyil şikayetleriyle acile başvuran hasta, kan glukozunun 36 mg/dl olması, dekstroz infüzyonu kesildiğinde tekrar hipoglisemi gelişmesi üzerine Endokrinoloji servisine yatırıldı. Antidiyabetik olarak repaglinid kullandığı öğrenildi. Yatışının 2. gününde iştahsızlık, bulantı ve uykuya eğilimi devam etmekteydi. Hipoglisemi atakları oral veya parenteral yolla düzeltildi. Beş yıl önce, primer hipotiroidi (TSH:>100 IU/L sT4: 0.09 ng/dL) ile uyumlu tiroid fonksiyon testi (TFT) sonucu olan ve şu anda tedavi almayan hastanın yeni TFT'sinde santral hipotiroidisi olduğu görülünce diğer ön hipofiz hormonları da istendi. Panhipopituitarizm (Tablo 1) tanısıyla çekilen Hipofiz MR'da 20x14 mm makroadenom tespit edildi (Şekil 1). Görme alanında defekt saptanmadı. Hastaya replasman tedavisi başlandı. İlk doz steroid tedavisi ile hastanın genel durumunda dramatik düzelme oldu. Hipoglisemileri düzeldi hatta tek doz insülin tedavisi başlandı. Takiben en düşük doz insülinle bile tekrar hipoglisemileri olunca insülin de kesildi. Hasta 7.5 mg/gün prednizolon, 75 mcg/gün L-tiroksin ile taburcu edildi.

Sonuç: Antidiyabetik tedavi altında gelişse bile, dirençli hipoglisemiyle başvuran bir hastada diğer endokrin nedenlere bağlı hipoglisemi gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Hipoglisemi, hipopituitarizm, tip 2 diyabet



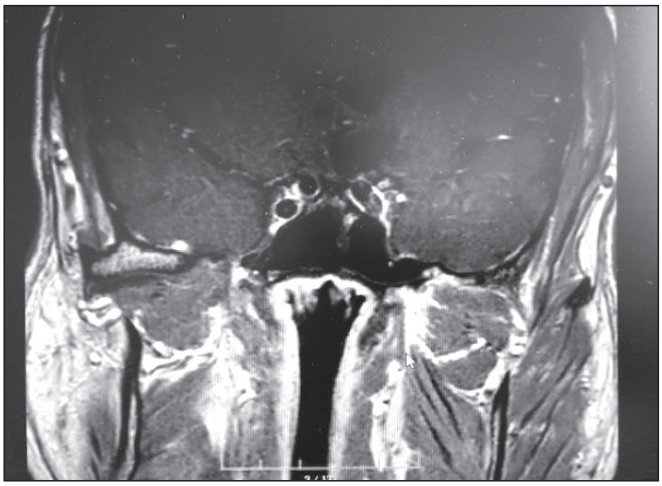
Şekil 1. Hipofiz MR'da postkontrast koronal kesitlerde makroadenom görünümü



Şekil 2. Hipofiz MR'da prekontrast koronal kesitlerde makroadenom görünümü

Tablo 1. Ön hipofiz hormonları

Parametre		*Referans aralık*
GH	<0.05 µg/L	0-5 µg/L
IGF-1	<15 ng/mL	40.2-225 ng/mL
FSH	<0.3 IU/L	1.9-18.9 IU/L
LH	<0.07 IU/L	1.7-9.6 IU/L
Total Testosteron	<7 ng/dL	86.49-788.22 ng/dL
ACTH	<5 ng/L	0-46 ng/L
Kortizol	2.38 µg/dL	4.6-22.8 µg/dL
TSH	3.81 mIU/L	0,57-5,6 mIU/L
sT4	0.27 ng/dL	0.7-1.74 ng/dL
Prolaktin	36.86 µg/dL	2.7-18.3 µg/dL
Tüm laboratuvar testleri sabah 08-09 arası aç olarak alınmıştır.		



Şekil 1. Hipofiz MR

HİPOFİZ

P-211

KREATİN KİNAZ YÜKSEKLİĞİ İLE HOSPİTALİZE EDİLEN TRAVMAYA BAĞLI PANHİPOPİTÜİTARİZM OLGUSU

Faruk Kılınç[1], Burak Öz[2], Nevzat Gözel[3], Kader Uğur[1], Ahmet Karataş[2]

[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı
[3]Fırat Üniversitesi Tıp fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Hipopitüitarizm bir veya daha fazla hipofiz hormonunun yetersiz yapımı ve salınımı sonucu gelişen bir klinik sendromdur. Bir veya birkaç hipofiz hormonun eksikliği par¬siyel hipopitüitarizm, tüm hipofiz hormonlarının eksikliği ise panhipopitüitarizm olarak tanımlanır. Kreatin kinaz yüksekliği ile hospitalize edilen, daha önce travma öyküsü olan ve panhipopitüitarizm gelişen bir olgunun sunumu yapılmıştır

Olgu: 36 yaşında erkek hasta, 3 yıl önce trafik kazası sonrası kafa travması öyküsü olan, son 2-3 haftada halsizlik ve yorgunluk şikayetleri olması üzerine Romatoloji polkliniğimize başvurdu. Yapılan tetkiklerde kreatin kinaz düzeyleri yüksek olması üzerine interne edildi. Fizik muayenesinde hipotansiyon, ciltte solukluk, sekonder sex karakterlerinde bozukluk saptanması üzerine Endokrinoloji konsültasyonu istendi. Yapılan tetkiklerde; Glukoz: 68 mg/dl, BUN: 44mg/dl, Kreatinin: 0,98 mg/dl, AST: 84U/L, ALT: 114 U/L, Na: 132 mEq/L K: 5 mEq/L, Ca: 8,5 mEq/L, TSH: 0,01 µIU/mL, FT3: 0,01 pgr/ml, FT4: 0,17 ng/dl, Açlık kortizolü:< 0,5 mg/dl, ACTH: <0,05 pg/ml, LH: 0,1 mIU/mL, FSH: 0,1 mIU/mL, Total testosteron: <20 ng /dl, PRL: 0,33 ng/Ml, Igf-1: 51, GH: <0,05 ng/ml olarak tespit edildi.

Hipofiz MR'da; 'Empty sella görünümü tespit edilmiş olup, sol suprasellar alandan anteriora uzanım gösteren ensefalomalazik alan dikkati çekmektedir.' şeklinde rapor edilmiştir (Şekil 1 A-B).

Olgu; öykü, laboratuar, klinik ve radyolojik bulgular doğrultusunda travmaya bağlı hipofizer yetmezlik olarak değerlendirildi. Hormon replasmanı sonrası klinik bulguları düzeldi.

Sonuç: Kafa travması sonrası şiddetli veya hafif travmatik hasarlar hipopitüitarizme yol açabilir. Bu vakalarda hipofizer yetmezlik tablosu yıllar sonra gelişebilir. Post travmatik hipopitüitarizm tanılı vakaların atlanmaması, erken tanı ve tedavi için bütün kafa travması hastalarının yeterince uzun süre takip edilmeleri gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Kreatin kinaz yüksekliği, Kafa travması, Panhipopitüitarizm

HİPOFİZ

P-212

DEV PROLAKTİNOMA TANILI HASTALAR NE ZAMAN CERRAHİ TEDAVİYE YÖNLENDİRİLMELİDİR?

Bülent Can, Kağan Güngör, Mümtaz Takır

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Hipofiz adenomlarının en sık görüleni prolaktinomadır. Diğer hipofiz adenomlarından farkı, öncelikli tedavisinin medikal olmasıdır. Dev prolaktinoma(>4cm)'larda da belirgin bası bulguları, invazyon veya hipofizer yetersizlik yoksa medikal tedavi şansı denenebilmektedir. Aşağıda dev prolaktinomalı bir tıp öğrencisi olgumuz sunulmuştur.

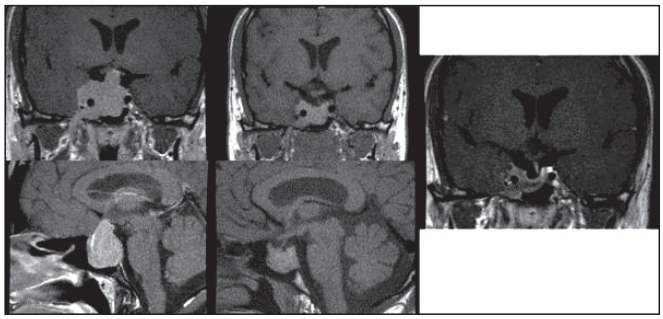
Olgu: 22 yaşında, erkek, jinekomasti ile başvurduğu hastanede prolaktin (PRL)>200 ng/ml (N: 3,4-19,4) bulunarak endokrinolojiye yönlendirilmiş. Kontrol PRL değeri de >200 ng/ml bulundu, 1/100 dilüe PRL 1816 ng/ml ölçüldü.

Hipofiz MRG'de: Sellayı doldurarak genişleten, kavernöz sinüslere invaze, sella tabanında belirgin çökme oluşturan, suprasellar uzanımlı, optik kiazmayı yukarı yaylandıran, heterojen kontrastlanan 42x39x36 mm dev adenom izlendi (Resim-1). Görme-alanı defekti yoktu. IGF-1: 378 ng/ml(98-289), OGTT'ye BH yanıtında BH düzeyleri baskılanmadı. Ön planda PRL salgılayan mikst (laktotrof+somatotrof) adenom olarak değerlendirildi ve kabergolin (CAB) 1 mg/hf tedavisi başlandı, rinore/apopleksi açısından bilgilendirildi, dördüncü haftada bakılan PRL:272 bulundu. Takiplerde PRL düzeylerine göre CAB dozu tedricen artırılarak 2,5 mg/hf dozuna kadar çıkıldı (Tablo 1). Ekokardiyografisinde kalp kapak hastalığı saptanmadı. PRL düştü, IGF-1 düzeyleri normale geriledi. Altı hafta sonraki kontrol hipofiz MRG'de optik kiazma basısı kayboldu, infundibulum belirdi, adenom boyutunda belirgin regresyon izlendi, takiplerde regresyon kısmi de olsa devam etti ancak kavernöz sinüs invazyonu sebat etmekteydi (Resim-1). Nörojirürji görüşü alındı, medikal tedaviyle takip önerildi, operasyonu şu aşamada istemeyen hasta halen medikal tedaviyle takip edilmektedir.

Sonuç: Dev hipofiz adenomlarında birincil-tedavi tümörün cerrahi eksizyonudur ancak dev prolaktinomalarda, medikal tedaviyle adenom boyutu belirgin olarak regrese oluyorsa, optik kiazma basısı/kavernöz sinüs invazyonu yoksa, invazyon olsa bile adenom agresif seyirli değilse, rinore-hipopitüitarizm ya da pitüiter apopleksi kliniği görülmezse medikal tedavi şansı denenebilmektedir.

Anahtar kelimeler: dev prolaktinoma, medikal tedavi

Hipofiz MRG'leri



Şekil 1. Solda tedaviye başlamadan önce hipofizer dev adenomun coronal ve sagittal MR görünümü izlenirken, ortadaki sütunda tedaviden bir ay sonraki hipofiz MRG'leri, en sağda ise tedavinin 6. ayındaki coronal MRG izlenmektedir.

Tablo 1. Olgunun kabergolin tedavisi öncesi ve sonrası laboratuvar tetkik sonuçları

Test / Klinik durum	*Kabergolin öncesi*	*Kabergolin 1.ay – 2.ay – 3.ay*	*Kabergolin 6.ay – 9.ay – 12.ay*	*Normal aralık*
Prolaktin (ng/ml)	1816	272 – 151 – 59	5,98 – 2,89 – 2,86	3,46-19,4
Büyüme hormonu (BH) (ng/ml)	2,19	2,34 – 1,03 – 0,88	0,38 – 2,4 – 1,05	<3
IGF-1 (ng/ml)	378	474 – 345 – 250	232 -217 – 262	98,7-289
Kortizol (mcg/dl)	11,5	10	16,4	3,7-19,4
LH (mIU/ml)	1,63		5,8 – 2,4 – 3,49	0,57-12,07
Testosteron (ng/ml)	3,6		6,8 – 5,7 – 6,59	1,66-8,11
TSH (µIU/ml)	1,97	2,57	2,52	0,35-4,94
sT4 (ng/dl)	0,9	0,98	1,04	0,7-1,48
Glukoz (mg/dl)	96			70-100
Kreatinin (mg/dl)	0,7	0,69		0,72-1.25
ALT/AST (IU/L)	18 / 17			<42 / <37
PTH (pg/ml)	32		37	18,5-88
Kalsiyum (mg/dl)	10		9,8	8,4-10,2
25 OH D3 vit (ng/ml)	27		26,9	30-100
Libido	Azalmış	N	Artmış	N

HİPOFİZ

P-213

PROLAKTİNOMA VE DÜRTÜ KONTROL BOZUKLUĞU

Zafer Pekkolay, Mehmet Güven, Dilek Geneş, Mehmet Şimşek, Alpaslan Kemal Tuzcu

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları- Endokrinoloji Bilim Dalı, Sur, Diyarbakır

Amaç: Prolaktinoma tedavisinde kullanılan bir dopamin agonisti olan kabergolin hastalığı etkin bir şekilde tedavi etmektedir. Dopamin agonisti kullanımına bağlı dürtü kontrol bozukluğu daha çok daha yüksek dozlarda kullanıldığı Parkinson hastalığında görülmektedir. Prolaktinomalı hastalarda rutin dozlarda(1 mg/hafta) bu yan etki genelde beklenmemektedir. Burada prolaktinoma nedeniyle yüksek doz kabergolin kullanımına bağlı dürtü kontrol bozukluğu gelişen bir hasta sunulacak.

Olgu: Kırkdokuz yaşında erkek hasta baş ağrısı nedeniyle Beyin Cerrahi polikliniğinde değerlendirilmiş, kraniyal görüntülemesinde hipofizde kavernöz sinüsü invaze eden makroadenom(19x23mm) saptanması üzerine Endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Beş aydır erektil disfonksiyonu olan hastada hafif jinekomasti vardı. Galaktore izlenmedi. Prolaktin değeri yüksek [470 ng/ml(normal değer 4.04-15.2)] olan hastanın Testosteron düzeyi düşük [1.53ng/ml (normal değer 1.32-8.99)] saptandı. Prolaktinoma tanısı konuldu. Hastaya 1mg/hafta dozunda kabergolin başlandı. Klinik takiplerinde semptomları devam ettiğinden ve prolaktin düzeyi baskılanamadığından doz tedavinin 8.ayında 3 mg/haftaya çıkarıldı. Bu dozlamanın 2.ayında hasta hiperseksüalite, cinsel dürtülerini kontrol edememe nedeniyle başvurdu. Semptomları kabergolin yan etkisi olarak değerlendirildi. Tekrar 2mg/hafta dozuna geçildi. Semptomları geriledi. Hastalığı medikal tedavi ile kontrol altında olmadığından ve inoperabl olduğundan prolaktinoma için Gamma knife radyoterapi yapıldı. Radyoterapi sonrası 1.yılda kabergolin dozu 1mg/hafta'ya düşürüldü. Aynı dozda tedaviye devam edilmekte ve dürtü kontrol bozukluğu bulunmamaktadır.

Tartışma: Dürtü kontrol bozukluğu daha çok dopaminerjik nöronlarda dejenerasyonla seyreden ve ciddi dopamin eksikliğinin olduğu Parkinson hastalarında dopamin replasman tedavisi altında ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda yüksek dozda dopamin agonisti kullanmak gerekmektedir.

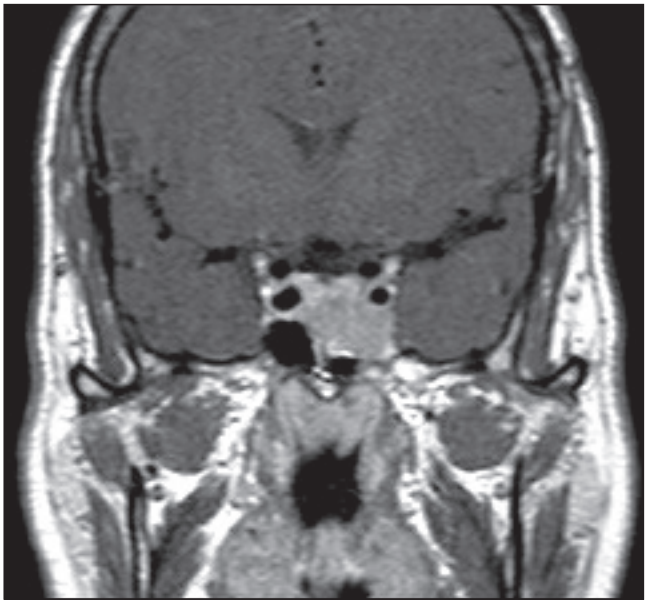
Prolaktinoma hastalarında anormal derecede yükselmiş olan prolaktini inhibe etmek için kabergolin gibi dopamin agonistleri kullanılmaktadır. Kabergolin ilk basamak tedavidir ve biyokimyasal kontrol yaptığı gibi tümörü de küçültmektedir.

Dopamin agonistlerinin impulsive kontrol bozukluğunu mezolimbik sistemdeki dopamin reseptörleri taşıyan ödül yollarını uyararak yaptığına inanılmaktadır.

Literatürde prolaktinoma vakalarında ortaya çıkan dürtü kontrol bozukluğu genelde doz bağımlıdır. Ancak rutin dozlarda da dürtü kontrol bozukluğunun oluştuğu vaka raporları da mevcuttur.

Sonuç: Prolaktinoma tedavisinde etkin olarak kullanılan kabergolin özellikle yüksek dozlarda kendini gösteren aşırı para harcama, kumar, aşırı yemek yeme ve hiperseksüalite gibi dürtü kontrol bozukluğu yapabilir. Hekimler özellikle yüksek doz kabergolin kullanan hastaları dürtü kontrol bozukluğu semptomları yönünden dikkatlice izlemeli ve sorgulamalıdır.

Anahtar kelimeler: kabergolin, dürtü kontrol bozukluğu, prolaktinoma



Şekil 1. Hipofizde adenom-kavernöz sinüs invazyonu

Tablo 1: Hastanın laboratuvar değerleri

	Tanı anında	Son vizit
Prolaktin(ng/ml)	470	11.5
LH(mIU/ml)	2.21	3.56
FSH(mIU/ml)	2.12	6.83
Testosteron(ng/ml)	1.53	3.65

HİPOFİZ

P-214

PANHİPOPİTUİTARİZM İLE PREZENTE OLAN EMPTY SELLA VAKASI

Derya Köseoğlu, Nafiye Helvacı

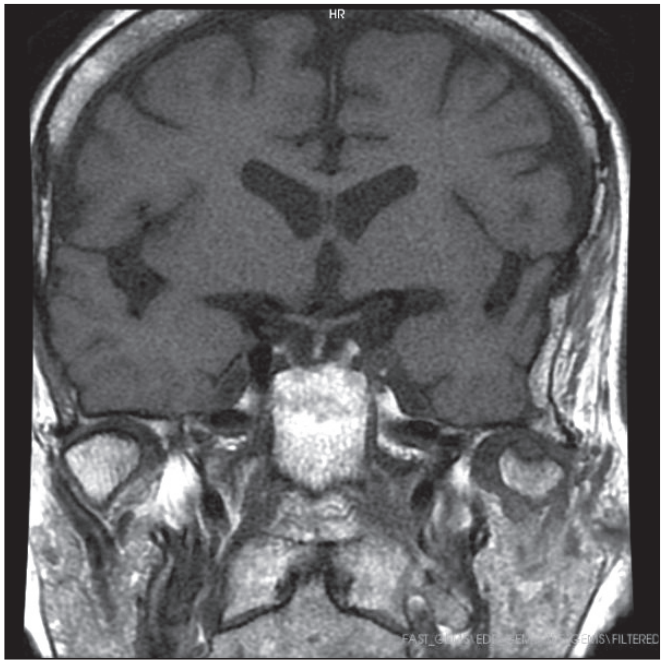
Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Giriş-Amaç: Empty sella subaraknoid boşluğun sellaya herniasyonu ile oluşan ve değişen derecelerde hipofiz bezinin basılanması ile karakterize bir hastalıktır. Patogenezde ön planda diafragmatik selladan kaynaklanan defektten suprasellar sisterninin serebrospinal sıvı ile birlikte hernie olması yatmaktadır. Primer ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır. Primer empty sellada (PES) etyoloji bilinmemektedir ve geçirilmiş hipofizer cerrahi veya sellar bölgeye uygulanmış farmakolojik tedavinin veya radyoterapinin dışlanması gerekmektedir. Sekonder empty sella (SES) ise çoğunlukla başarılı trans-sfenoidal farmakolojik tedavi veya radyoterapi tedavisi veya hipofizer tümörlerin tedavisi sonrası görülür. Bazı çalışmalarda empty sella varlığında %25 düzeyinde hipopituitarism saptansa da, genel olarak bakıldığın %2-8 seviyesindedir.

Olgu: Yetmiş bir yaşında kadın hasta polikliniğe son 1 yıldır olan halsizlik, gıda alımında azalma ve kendisini iyi hissetmeme şikayeti ile yakınlarının yardımı ile getirildi. Hastanın sorgulanmasında sistemik hastalığı ve/veya ilaç kullanım öyküsü olmadığı, 4 çocuk sahibi olduğu, son çocuğunu emzirebildiği ve 51 yaşında menopoza girdiği öğrenildi. Tetkiklerinde sodyum düzeyi 121 mg/dl tespit edilen hasta hospitalize edildi. Hastanın yapılan tetkikleri panhipopituatrizm ile uyumlu geldi (Tablo1). Hastaya öncelikle intravenöz metilprednizolon tedavi başlandı ve akabinde kademeli levotiroksin tedavisi eklendi. Genel durumu toparladığında idame prednizolon tablet tedavisine geçildi, hastanın sodyum düzeyinin normal aralığa geldiği görüldü. Bu süre zarfında hastanın hipofiz mr görüntülemesi yapıldı ve hipofiz gland yüksekliğinin belirgin azalmış olduğu, suprasellar sisternanın hipofiz glandına protrude olduğu, bu görünümün empty sella lehine olduğu tespit edildi (Resim 1).

Sonuç: PES nadir bir hastalık olup nadiren panhipopituatrizm ile tanı konabilir. Hipopituitarizm düşündüren semptomları veya laboratuvar bulguları olan hastaların bu açıdan ayrıntılı olaraak incelenmesi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: empty sella, panhipopituitarizm



Resim 1. Hipofiz MR görüntüsünde empty sella'ya ait görünüm

Tablo 1. Hastanın laboratuvar değerleri

Değerler	*Sonuçlar*	*Referans aralıkları*
ACTH	10.9	(0-46) pg/mL
Kortizol	3.1	(6.2-19.4) ug/dL
TSH	0.23	(0.35-5.5) ulU/mL
ST4	0.85	(0.89-1.76) ng/dL
ST3	1.89	(2.3-4.2) pg/mL
FSH	0.67	
LH	0.36	
Estradiol	<11.80	
Prolaktin	7.90	(1.8-20.3) ng/mL
IGF-1	22.9	(35.1-216) ng/mL
Kreatinin	0.5	(0.5-1.1) mg/dL
Na	121	(134-148) mmol/L
K	4.0	(3.5-5.5) mmol/L

HİPOFİZ

P-215

PROKSİMAL KAS GÜÇSÜZLÜĞÜ İLE BAŞVURAN CUSHİNG HASTASI

Barış Karagün, Mehtap Evran Olgun, Murat Sert, Bekir Tamer Tetiker

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

Amaç: Cushing hastalığı genellikle hipofizde bulunan adenoma bağlı gelişir. Biz proksimal kas güçsüzlügü şikayeti ile başvurup Cushing hastalığı tanısı alan olgumuzu sunacağız.

Olgu: 43 yaşında kadın hasta halsizlik, kilo alma, özellikle proksimal kas güçsüzlüğü şikayeti ile başvurduğu nöroloji polikliniğinde EMG'de myojenik tutulum saptanıp olası metabolik sebeplerin araştırılması için endokrinoloji polikliniğimize yönlendirildi. Santral obezitesi olan hastanın yapılan fizik muayenesinde karın bölgesinde mevcut olan mor striaları ve aydede yüz ifadesi dikkat çekmekteydi. Sabah 08.00 ölçülen Serum ACTH: 32.9 (10-50pg/ml) ve kortizol: 16 (6.7-22.6μg/dl) saptandı. 24 saatlik idrar kortizolü:1462.6 μg/gün (28.5-213.7μg/gün) olarak sonuçlandı. 1 mg ve 2 günlük 2 mg deksametazon supresyon testi ile kortizol düzeyinde baskılanma gözlenmedi. 8 mg deksemetazon supresyon testi ile yapılan baskılanma testinde %50'den fazla baskılanma meydana geldi. Hastada Cushing hastalığı düşünüldü. Çekilen hipofiz MR sonucunda adenohipofiz sol yarımında 4x4 mm boyutunda hipofiz adenomu ile uyumlu nodüler lezyon izlendi. Hastaya beyin cerrahi kliniği tarafından transsfenoidal hipofiz cerrahisi yapıldı. Patoloji sonucu ACTH sekrete eden adenom olarak sonuçlandı. Hastanın operasyon sonrası takibi kliniğimizde devam etmektedir.

Sonuç: Myopati hem endojen hem eksojen hiperkortizolemide sık rastlanan bir durumdur. Özelikle merdiven çıkmada güçlük ile bulgu veren proksimal kas güçsüzlüğü Cushing hastalarında sık rastlanan bir durumdur. Proksimal kas güçsüzlüğü ile başvuran hastalarda yapılacak geniş fizik muayane olası Cushing hastalığı tanısı açısından yönlendirici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Cushing hastalığı, Hipofiz adenomu, Myopati

HİPOFİZ

P-216

SEKONDER OSTEOPOROZUN NADİR BİR NEDENİ OLARAK TSH SALGILAYAN HİPOFİZ ADENOMU: OLGU SUNUMU

Şerife Nur Boysan, Halise Çınar Yavuz, Mazhar Müslüm Tuna

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Hipofiz adenomları arasında nadir görülen TSH(Tiroid Stimüle edici Hormon) salgılayan adenom sekonder hipertiroidi oluşturur. Laboratuvar taramasında TSH bakılması; Serbest T3 ve Serbest T4 bakılmaması bu olguda olduğu gibi tanıyı geciktirebilir: Sekonder hipertiroidi sonucu kemik döngüsü artarak kemikde rezorpsiyon ve fraktür meydana gelebilir.

Olgu: Yirmiyedi yaşında yaşında erkek hasta Ortopedi polikliniğinde minör travma sonucu sağ 6. kosta fraktürü ve osteoporoz tanısı alarak Endokrinolojiye yönlendirildi. Öyküde 2 yıl önce minör travma ile sol el bileği skafoid fraktürü vardı. Fizik muayenede özellik tespit edilmedi. DEXA: T/Z skor L1-L4 vertebra için -4.9/-4.9 idi ve sekonder osteoporoz araştırılırken Serbest T3 6.08 pg/mL(1.71-3.71) ve Serbest T4 2.09 ng/dL(0.7-1.48) yüksek olmasına rağmen ve TSH 1.85 μIU/mL normal olması ile sekonder hipertiroidi düşünüldü ve ayırıcı tanı için yatırıldı. Heterofil antikor negatif bulundu. TSH α-subunit 2.2 ng/mL(<0.5) artmıştı. SHBG(Seks hormon bağlayıcı globülin)30.8 nmol/L(11.2-78.1) idi. T3 supresyon testi yapıldı: L-triiodotironin 100 μg/gün 6 gün alımdan sonra Serbest T3 10.69 pg/mL ve Serbest T4 1.97 ng/dL düzeylerinde hala yüksek idi. Hipofiz MR(Manyetik rezonans) ile 18x20x22 mm;sağ üst anterior suprasellar uzanımda sağ optik sinire alttan hafif bası oluşturan makroadenom tespit edildi. Somatostatin analoğu 0.1mg 2x1 başlandı: 6. günde Serbest T3 3.35 pg/mL ve Serbest T4 1.69 ng/dL olarak normal düzeylere azaldı.Diğer ön hipofiz hormonları normaldi. Beyin Cerrahisi kliniğinde transsfenoidal girişim ile adenomektomi yapıldı.Patolojisi tirotrop pitüiter adenom idi. Postoperatif tiroid hormon düzeyleri normaldi. Glukokortikoid ve testosteron hormon replasmanı başlandı.

Sonuç: TSHoma tanısı nadir bir hastalık olması ve ayırıcı tanı zorlukları nedeniyle geç konulmaktadır. Hipertiroidi sonucu oluşan sekonder osteoporoz frajilite kırıklarına sebep olabilmektedir

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, TSHoma

HİPOFİZ

P-217

HAFİF KAFA TRAVMASI SONRASI GELİŞEN KALICI SANTRAL DİABETES İNSİPİDUS

Ersen Karakılıç[1], Serhat Ahçı[2]

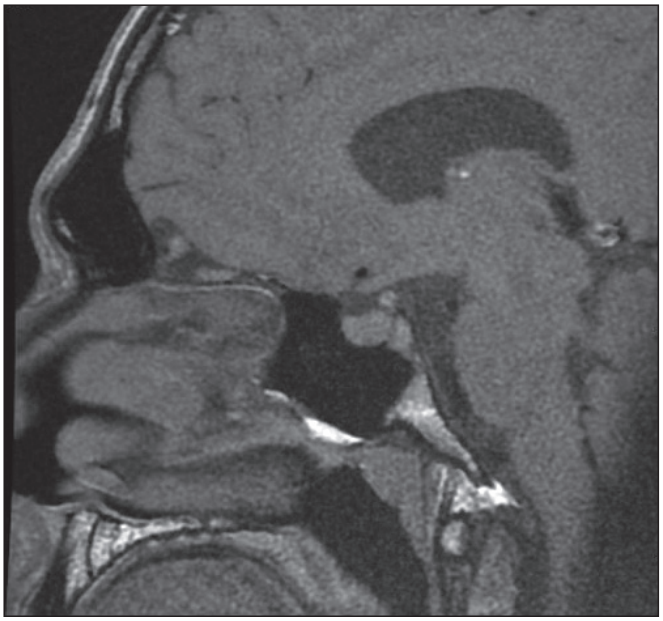
[1]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Çanakkale
[2]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çanakkale

Amaç: Diabetes insipidus(DI), travmatik beyin hasarı sonrası nadir değildir, ancak sıklıkla şiddetli kafa travması sonrası yoğun bakım ünitesindeki hastalarda görülür ve genellikle geçicidir. Burada, hafif kafa travması sonrası kalıcı DI gelişen ve başka bir anormal bulgusu olmayan sıradışı bir vakayı sunuyoruz.

Olgu: Yirmibir yaşında erkek hasta polikliniğimize poliüri ve polidipsi şikayetleri ile başvurdu. Öyküsünden hastanın bir hafta kadar önce inşaatta çalışırken yaklaşık üç metre yükseklikten düştüğü, kafasını çarptığı ve şikayetlerinin bugünden sonra başladığı öğrenildi. Hasta bu kafa travması sonrası kısa süreli bilinç kaybı yaşamış ve sonrasında kendine gelmiş. Acil serviste yapılan ilk değerlendirmesinde Glaskow koma skoru 15 olarak saptanmış, kranial BT görüntülenmesinde patoloji görülmemiş ve eve gönderilmiş. Bize başvurduğudaki İlk laboratuvar değerlendirmesinde, yüksek serum sodyumu-osmolalitesi(152 mmol/L-327 mOsm/L) ve eşzamanlı düşük idrar dansitesi-ozmolalitesi(1003 g/ml-234 mOsm/L) saptandı. Diğer laboratuvar ve hormon değerlendirmeleri normaldi. Hipofiz MRG T1 ağırlıklı serilerde nörohipofizin hiperintensitesi kaybolmuştu(resim-1), ve kraniyal görüntülemelerinde başka herhangi bir patolojik bulgu yoktu. Hasta desmopressin tedavisine iyi cevap verdi, şikayetleri kayboldu, serum sodyum değeri, idrar dansitesi normalleşti. Tedavinin altıncı ayında hasta hala desmopressin tedavisine ihtiyaç duyuyordu, bu nedenle hastada hafif kafa travması sonrası kalıcı DI geliştiği düşünüldü.

Sonuç: Hipofiz bezi kafa travmalarına duyarlı bir organdır ancak DI çoğunlukla ciddi kafa travması sonrası yaygın beyin hasarı ve ön hipofiz hasarı ile birlikte bildirilmektedir. Olgumuz hafif kafa travması sonrasında dahi hipofiz bezinin kalıcı olarak etkilenebileceğini gösteren ilginç bir olgudur.

Anahtar kelimeler: Hafif kafa travması, Diabetes insipidus



Resim 1. Hastanın hipofiz MR T1 ağırlıklı görüntülerinde nörohipofiz hiperintensitesi görülmüyor

HİPOFİZ

P-218

TEKRARLANAN İNFERİOR PETROZAL SİNÜS ÖRNEKLEMESİ İLE TEDAVİSİ DEĞİŞEN ACTH BAĞIMLI CUSHİNG SENDROMU VAKASI

Leyla Akdoğan[1], Didem Özdemir[1], Gökhan Yüce[2], Ercan Bal[3], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: ACTH bağımlı Cushing Sendromu(CS)'nun en sık nedeni hipofizin ACTH üreten tümörüne bağlı Cushing Hastalığı(CH) ve hipofiz dışı tümörlerden ektopik ACTH/CRH üretimidir. Biz burada biyokimyasal testleri uyumsuz olup tekrarlanan İnferior Petrozal Sinüs Örneklemesi(IPSS) ile tedavi değişikliğine gittiğimiz vakamızı paylaşmayı uygun bulduk.

Olgu: Bilinen Tip 2 diyabetes,hipertansiyon tanıları olan 54 yaşındaki erkek hasta, bacaklarda ağrı şikayeti ile başvurduğunda çekilen lomber MRG'de L5-S1'de pars interartikülaris kırığı ve kemik mineral dansitometride osteoporoz saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Tetkiklerinde plazma kortizolü:55.7ug/dL, ACTH:189pg/mL,

1mg deksametazon supresyon testi(DST)sonucu:63.4ug/dL saptandı. Bazal 24 saatlik idrar serbest kortizolü:785(3.5-45)mcg/gün tespit edildi. 2gün 2mg DST'de baskılanma görülmedi. Hipofiz MR'da ön hipofiz bezinde santral yerleşimli 8x5,5mm boyutta nodüler lezyon saptandı. 8 mg DST'de baskılanma olmadı. Hastaya IPSS yapıldı, sonucu ektopik ACTH ile uyumluydu. Ektopik odak için yapılan boyun-torako-abdominal BT ve Ga68-DOTATATE sintigrafisinde patoloji saptanmadı. Hastaya ektopik ACTH sendromu için flukonazol ve metirapon başlandı. Metirapon tedavisiyle şikayetleri gerileyen fakat 2 ay ilacı temin edemeyen hasta şikayetlerinde artış olması üzerine başvurdu. Cushing testleri tekrarlandı. CRH testi CH ile uyumluydu, 8 mg DST'de baskılanma görülmedi. Lokalizasyon testleri uyumsuz olan hastaya tekrar IPSS yapıldı, CH ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hipofiz MR tekrarında eskisi ile benzer şekilde ön hipofiz bezinde 7x4mm boyutta lezyon izlendi. Hastaya transsfenoidal adenomektomi yapıldı. Patolojide immunohistokimyasal uygulamalarda ACTH ile pozitif boyanma tespit edildi.

Sonuç: Özellikle biyokimyasal testleri lokalizasyon için uyumsuz olan hastalarda tekrarlanan İPSS her ne kadar invaziv bir test olsa da hastanın tanı ve tedavisinde değişikliğe neden olabilir. ACTH bağımlı CS vakalarında lokalizasyonunda şüphe olduğunda testlerin tekrar değerlendirilmesi ve İPSS ile desteklenmesi gereklidir.

Anahtar kelimeler: cushing, hipofiz, IPSS

Tablo 1. İlk yapılan inferior petrozal sinüs örneklemesi sonuçları

	PERİFER	HİPOFİZ SOL	HİPOFİZ SAĞ
0.DK ACTH (pg/mL)	90,49	99,15	85,64
1.DK ACTH (pg/mL)	82,64	65,53	80,25
3.DK ACTH (pg/mL)	123	76,9	89,52
7.DK ACTH (pg/mL)	152,3	81,58	178,2
15.DK ACTH (pg/mL)	161,4	93,8	
20.DK ACTH (pg/mL)	166,4	168,8	148

Tablo 2. Tekrarlanan inferior petrozal sinüs örneklemesi sonuçları

	PERİFER	HİPOFİZ SOL	HİPOFİZ SAĞ
0.DK ACTH (pg/mL)	117	981	620
1.DK ACTH (pg/mL)	123	8662	5035
3.DK ACTH (pg/mL)	141	9197	7265
7.DK ACTH (pg/mL)	268	6996	2989
15.DK ACTH (pg/mL)	402	2667	5558
20.DK ACTH (pg/mL)	383	3691	2393

HİPOFİZ

P-219

HİPOFİZ CERRAHİSİ SONRASI GELİŞEN HİPERKALSEMİ

Nur Sinem Şengöz Coşkun, Mehtap Evran Olgun, Murat Sert, Bekir Tamer Tetiker

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

Amaç: Fonksiyone hipofiz adenomları içinde en sık laktotrop hücreli adenomlar gözlenmektedir. Bunlar sıklıkla medikal tedaviye iyi yanıt vermekle birlikte, bazen anormal hastalık gidişatı da gözlenebilmektedir.

Olgu: 18 yaşında erkek hastaya 13 yaşındayken memelerden süt gelişi yakınmasıyla yapılan tetkikler sonucu prolaktinoma tanısı konularak kabergolin tedavisi başlanmış. 4mg/hafta kabergolin tedavisine rağmen kitlesi küçülmeyen, bası bulguları nedeniyle cerrahi planlanan hastaya çekilen Hipofiz MR'da suprasellar sisternayı da dolduran, düzensiz sınırlı, kistik- solid komponentli, solid komponenti belirgin kontrastlanan, serebral arterleri çevreleyen ve sfenoid sinüse uzanan kitle izlenmiş. Opere edilen hastanın patolojisi laktotrop dağınık granüler hücreli adenom olarak sonuçlanmış. Post-op takiplerinde hiperkalsemik seyretmesi üzerine tarafımızca değerlendirilen hastada sekonder hiperkalsemi nedenleri ekarte edildi. Preop Ca:10.5 mg/dl (referans aralığı 8.9- 10.3) iken, post-op progresif hiperkalsemisinin olduğu ve Ca düzeyinin 14.7 mg/dl'ye kadar yükseldiği gözlendi. Fosfor: 2.3 mg/dl (referans aralığı 2.7- 4.5), PTH: 119.7 pg/ml (referans aralığı 12- 88), 25-OH D vitamini: 16.2 ng/ml (referans aralığı 10- 60), 24 saatlik idrarda Ca: 468 mg/gün saptandı. Tiroid USG ve Tc99m MIBI Paratiroid Sintigrafisi'nde sol lob orta alan arka yüzde kapsül dışında yaklaşık 25x7 mm hipoekoik oval konfigürasyonlu lezyon izlendi. Opere edilen hasta yaşı ve tanıları göz önüne alınarak MEN-1 Sendromu olarak değerlendirildi. Aile öyküsü negatif olan hastada biyokimyasal olarak ve görüntüleme ile pankreatik neoplazi saptanmadı. Menin geni mutasyon analizi için genetik inceleme planlandı.

Sonuç: MEN-1 sendromuna ait ilk tablo hastaların %80-100'ünde primer hiperparatiroidi olsa da, hastaların %15'inde ilk tablo prolaktinoma olabilmektedir. Özellikle genç yaşta başlayan agresif seyirli prolaktinomalarda MEN-1 sendromu akla getirilmeli ve olası diğer patolojilere yönelik incelemeler yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Prolaktinoma, primer hiperparatiroidi, MEN-1 sendromu

Tablo 1. Hastanın peri-op dönemdeki hiperkalsemisine yönelik görülmüş tetkikleri

	13.09.2018	14.09.2018	16.09.2018	17.09.2018	21.09.2018	15.10.2018	17.10.2018	22.10.2018	31.10.2018
Ca (mg/dl)	10.5	11.3	12..8	13.2	14.7	13.6	12.5	11.4	11.1
P (mg/dl)					2.31			3.04	3
Mg (mg/dl)					2.2			1.7	1.87
25-OH D vitamini (ng/ml)					16.2				
PTH (pg/ml)					119.7			59.5	
24 saatlik idrar kalsiyumu (mg/gün)						468			

Hastaya 18.10.2018' de paratiroid adenomu enükleasyonu uygulanmış olup, post-op kan kalsiyum ve parathormon değerlerinde düşüş olduğu gözlenmiştir.

HİPOFİZ

P-220

AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ VE AKROMEGALİ

Gülru Avcı[1], Havva Sezer[2], Seçil Özışık[2], Dilek Yazıcı[2], Oğuzhan Deyneli[2]

[1]Koç Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]Koç Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi, Endokrin Ana Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Artmış GH ve IGF-1 düzeyi deri, kemik, kıkırdak, bağ dokularda ve diğer epitelyal dokularda büyümeyi uyarmaktadır. Bu da solunum mukozası ve üst solunum yolu yumuşak dokularında hipertrofi, makroglossi, tıkayıcı tipte uyku apne sendromu gelişmesine neden olur.Ayrıca GH/IGF-1'in santral solunum merkezine direkt etkisiyle solunum kontrolünün bozulması ve artmış hormon düzeylerinin, santral apnelerin gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmiştir.

Bulgular: Hipertansiyon ve diyabetes mellitus tanılı 61 yaşında erkek hasta, uyku hali nedeniyle acil servisimize getirildi. Kan gazında derin asidozu ve karbondioksit retansiyonu olan, şuuru uykuya meyilli, nonkoopere, solunum sesleri azalmış hasta entübe edilerek yoğun bakıma alındı. Ekokardiyografisinde sağ kalp boşlukları geniş, pulmoner hipertansiyon ve diyastolik disfonksiyon saptandı. Hipotansif seyreden hastaya inotrop başlandı. Kan şekerleri yüksek seyreden hastaya insulin infuzyonu açıldı. Takibinde stabil hale gelen hasta ekstübe edildi. Aktif sigara içen hastaya SFT yapıldı. KOAH tanısı konuldu. Bronkodilatatör ve 02 desteği arttırılarak servisimize alındı. Takipte BİPAP ihtiyacı oldu. Kan şekerleri intensif insulin

tedavisi ile regüle edildi. Anamnezinde hastanın uzun zamandır horlama şikayeti olduğu, uykusunda zaman zaman nefesinin kesildiği, son 1 aydır uyku halinin giderek arttığı, kan şekeri ve kan basıncı değerlerinin yüksek seyrettiği ifade edildi. Fizik muayenesinde akral büyüme, yüzde kabalaşma olduğu görüldü. Akromegali ön tanısı ile GH, IGF-1, ön hipofiz hormonları istendi. GH:21 ng/ML, IGF-1 783 ng/ML yüksek saptandı. Diğer hormon tahlilleri normal olarak geldi. Hastaya hipofiz mr çekildi. Hipofiz bezinde 1.7 cm çapında makroadenom lehine değerlendirilen lezyon saptandı. Hasta operasyon için beyin cerrahisine yönlendirildi.

Sonuç: Akromegali hastalarında uyku apne sendromu, solunum instabilitesi mortal seyretmektedir. Bu yüzden erken tanı ve tedavi kritiktir.

Anahtar kelimeler: Akromegali, Solunum Yetmezliği, Uyku Apne Sendromu

Hastanın el ve ayak görüntüleri



Akromegalide akral büyüme

HİPOFİZ

P-221

AKROMEGALİDE PREOPERATİF OGTT'DE GLUKOZ YÜKLEME SONRASI BÜYÜME HORMONU YANITINA GÖRE TÜMÖR ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Hilal Yıldırım Deryol, Narin Nasıroğlu İmga, Muzaffer Serdar Deniz, Dilek Berker

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Çalışmamızda akromegalide hastaların OGTT yanıtına göre klinik özelliklerini irdeledik. Normal bireylerde glukoz sonrası büyüme hormonunun (BH) baskılanması beklenirken, akromegalili hastaların kimisinde düşme, kimisinde stabil yanıt ve kimisinde paradoksal yükselme izlenmektedir.

Yöntem: 2010-2015 yılları arasında kliniğimizde takipli ve preoperatif OGTT yapılmış 36 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, adenom boyutu, preoperatif büyüme hormonu, IGF-1 düzeyleri ve preoperatif OGTT yanıtına göre klinik özellikleri incelendi. Oral glukoz yükleme sonrası 30,60,90,120. dakikalardaki BH düzeyi, bazal BH düzeyi ile karşılaştırıldı. BH düzeyinde %120'den fazla artış olanlar paradoksal yanıt, %120-%80 arasında seyredenler stabil yanıt, %80'in altında seyredenler ise düşüş olarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 21(%58.3)'i kadın, 15(%41.7)'i erkekti. Tanı anındaki ortalama yaş 47,6(25-71)'di. 28 hastada makroadenom, 8 hastada mikroadenom mevcuttu. Median tümör volümü 1,56 cm3 (0,09-11,5 cm3), median maksimum tümör çapı 16 mm(6-37) saptandı. 19 hastada pür somatotrop adenom, 17 hastada miks adenom saptandı. Preoperatif median büyüme hormonu 9.1(1.4-83.5) mcg/L, IGF-1 2,25x yaşa ve cinsiyete göre normalin üst limiti(0,89-4,5xNUL) idi. 36 hastadan 34'ü opere olmuştu. 26(%76,4)'sında cerrahi ile tam kür sağlanmış, 8(%23,6)'inde sağlanamamıştır. OGTT sonrası 7 hastada stabil BH yanıtı, 5 hastada paradoksal yükselme, 24 hastada düşme izlendi. Her 3 grupta yaş(p=0,807), cinsiyet(p=0,166), tümör volümü(p=0,407), pür/miks tümör(p=0,645), maksimum tümör çapı(p=0,518) açısından anlamlı farklılık saptanmadı. OGTT'ye paradoksal yanıt veren ile vermeyenler arasında cerrahi remisyon açısından anlamlı farklılık saptanmadı(p=0,591). Tümör volümü(p=0,04) ve tümörün maksimum çapı(p=0,01) arttıkça cerrahi remisyon şansının azaldığı tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda OGTT yanıtı ile yaş, cinsiyet, tümör boyutu, tümör özellikleri açısından anlamlı farklılık saptanmasa da literatürde yapılan az sayıda çalışmada ilişki bildirilmiştir.

Anahtar kelimeler: akromegali, OGTT

HİPOFİZ

P-222

PROLAKTİNOMALI HASTALARDA ARTMIŞ PLAZMA PARATHORMON İLİŞKİLİ PEPTİD DÜZEYİ VE KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU İLİŞKİSİ

Arzu Okyar Baş[1], Özgür Demir[2], Murat Cinel[2], Demet Çorapçıoğlu[2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Prolaktinoması olan ögonad premenapozal kadın ve erkek hastalarda artmış parathomon ilişkili peptid (PTHiP) düzeyi ve bunun kemik mineral yoğunluğu üzerine olası etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Kabergolin tedavisi alan, hipofiz cerrahisi geçirmemiş, gonadal fonksiyonları normal, premenapozal 18-55 yaş arası kadın ve 18-64 yaş arası erkek toplam 29 prolaktinomalı hasta dahil edildi. Hastaların prolaktin (PEG), FSH, LH, östrodiol, progesteron, total testosteron düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri (TSH, sT3, sT4), serum kalsiyum, fosfor, albumin, parathormon, alkalen fosfataz düzeyleri, 24 saatlik idrarda kalsiyum, serum PTHiP düzeyleri ile lomber vertebra, femur ve radius kemiklerinden kemik mineral yoğunluğu ölçümleri yapıldı.

Bulgular: 19 (%65,5) kadın, 10 (%34,5) erkek toplam 29 hastada ortanca yaş 41 (18- 64) idi. Hastaların hiçbirinde osteoporoz öyküsü ve osteoporoz açısından risk faktörü oluşturabilecek ek hastalık veya patolojik kırık mevcut değildi. Tüm hastalar ögonaddı (Kadınlarda östradiol 105±78,4 pg/ml, erkeklerde total testosteron 303±83 ng/ml). Tiroid fonksiyon testleri, serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz ve parathormon düzeyi, 24 saatlik idrar kalsiyumu normal sınırlardaydı. Prolaktinoma grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında PTHiP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.288). Sağlıklı kontrol grubunda da prolaktinoma grubunda da erkeklerde PTHiP düzeyi kadınlara göre daha yüksek bulundu (450,65±162,78 vs 336,9±120 ve 505±240,4 vs 290,62±111,4 p<0.05). PTHiP düzeyi ile kemik mineral yoğunluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi (femur için p=0.33, lomber vertebra için p=0.389, radius için p=0.938).

Sonuç: Prolaktinomalı hastalarda, düzeyinin arttığı ve osteoporoz gelişiminde rol oynadığı iddia edilen faktörlerden biri olan PTHiP

düzeyi çalışmamızda, sağlıklı kontrol grubu ile benzer düzeyde bulunmuş ve kemik mineral yoğunluğu ile ilişkilendirilememiştir.

Anahtar kelimeler: Prolaktinoma, parathormon ilişkili peptid, kemik mineral yoğunluğu

HİPOFİZ

P-223

PROLAKTİNOMALI HASTALARDA İNKRETİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Gökçe Altunay Vurğun[1], Sebahat Özdem[2], Nusret Yılmaz[3], Ramazan Sarı[3]

[1]Akdeniz Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Bilim Dalı, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Prolaktin ile glikoz metabolizması arasında ilişki olduğuna dair çelişkili sonuçlar yayınlanmıştır. Hiperprolaktinemi inkretinler üzerindeki muhtemel etkileriyle insülin direnci ve diyabet gelişimine neden olabilir. Çalışmamızda prolaktinomalı hastalarda inkretin düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya diyabet öyküsü olmayan 13 prolaktinomalı hasta ve 13 sağlıklı gönüllü alındı.75 gr glikoz ile oral glikoz tolerans testi (OGTT) yapılarak glikoz, insülin, Glukagon-like peptid-1(GLP-1) ve Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide(GIP) düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Bazal glikoz düzeyleri her iki grupta benzerdi (p>0.05). OGTT'de prolaktinoma grubunun glikoz düzeyleri 30. dakikadan sonraki takiplerde daha yüksekti fakat istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p>0.05). Eğrilerin birbirine paralelliği değerlendirildiğinde prolaktinoma grubunda kontrol grubuna göre 30. dakikadan sonra hızlı düşüş olmaması istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p=0.035). Bazal ve OGTT boyunca ölçülen insülin düzeylerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Bazal ve OGTT ölçümlerinde GLP-1 değeri prolaktinoma grubu ve kontrol grubunda benzer bulundu (p>0.05). GLP-1 ölçümleri için Eğri altında kalan alanlar (EAA) değerlendirildiğinde prolaktinoma grubunda kontrol grubuna göre belirgin daha düşüktü fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.088). Prolaktinoma grubunda ölçülen GIP düzeyleri bazalde (p=0,024), 30. dakikada (p=0,006), 90. dakikada (p=0,015) ve 120. dakikada (p=0,035) kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. GIP düzeyleri için EAA değerlendirildiğinde; prolaktinoma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (p=0.011).

Sonuç: Bu bulgular bize istatistiksel olarak anlamlı olan GIP düzeyi ve anlamlı olmasa da GLP-1, glikoz ve insülin düzeyi farklılığı prolaktinomalı hastalarda glikoz metabolizmasındaki değişimlerde inkretinlerin rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: diyabet, inkretin, prolaktinoma

HİPOFİZ

P-224

DİRENÇLİ AKROMEGALİ TEDAVİSİNDE KABERGOLİNİN YERİ

Mehmet Cem Fidan, Serdar Şahin, Özge Polat Korkmaz, Özlem Haliloğlu, Emre Durcan, Hande Mefkure Özkaya, Pınar Kadıoğlu

İstanbul Universitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji,Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Somatostatin analoglarına dirençli akromegali hastalarında kabergolin tedavisinin ve bu tedaviyi etkileyen parametrelerin incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji-Metabolizma ve Diabet Bilim Dalında 2001-2018 yılları arasında takip edilen, SSA(Uzun etkili somatostatin analogları) na dirençli olup kabergolin eklenen 135 akromegali hastası incelendi. IGF-1(İnsülin like growth factor-1) düzeyinin normal olması ve rastgele ölçülen GH(Growth hormone) seviyesinin < 1 ng/ml olması remisyon kriterleri olarak alındı. Kabergolin cevabına göre 2 gruba ayrılan hastaların; yaş, cinsiyet, toplam hastalık süresi, takip süresi, preop-postop, kabergolin öncesi-sonrası ve son kontrolde GH, IGF-1 seviyeleri, preop-postop ve son sella MRG'sindeki (Manyetik rezonans görüntüleme) adenom boyutu, kavernöz, sfenoid sinüs ve optik kiazma invazyonu, suprasellar uzanımı, T2 hiperintensitesi, Ki67 ve p53 yüzdesi, prolaktin pozitifliği, fibröz cisim, pleomorfizm, seyrek granül ve fibrozis durumu değerlendirildi.

Bulgular: 135 hastanın 84'ünde(%62,2) SSA tedavisine kabergolin eklenmesi ile remisyon sağlandı. Kadın hastalarda kabergoline cevap oranı anlamlı (p:0,000) olarak daha yüksek saptandı. Kabergolin cevabı olan grupta; preop tümör boyutu anlamlı olarak daha küçük bulundu (p<0,05), postop IGF-1 ve kabergolin öncesi IGF-1 düzeyleri (p<0,05) anlamlı olarak daha düşük saptandı, fibröz cisim anlamlı (p<0,05) olarak daha az saptandı. Kabergolin tedavisine yanıt ile postop IGF-1 ve kabergolin öncesi IGF-1 düzeyleri, preop tümör boyutu, cinsiyet ve fibröz cisim varlığı arasında anlamlı (p<0,05) korelasyon saptandı. T2 hiperintensitesi, kavernöz, sfenoid ve optik kiazma invazyonu, suprasellar uzanım, Ki67 ve p53 yüzdesi açısından fark saptanmadı.

Sonuç: Kabergolinin ucuz olması ve kullanım kolaylığından dolayı SSA ile remisyona girmeyen, hipofiz adenomu küçük olan ve fibröz cisim saptanmayan kadın hastalarda tedaviye eklenmesi önerilir.

Anahtar kelimeler: Dirençli akromegali, kabergolin

HİPOFİZ

P-225

CUSHİNGLİ HASTALARDAKİ KROMOZOMAL DNA HASARININ MORTALİTE VE MORBİDİTE RİSKİ AÇISINDAN ÖNEMİ

Fahri Bayram[1], Nazmiye Bitgen[2], Pınar Altın Çelik[3], Zuhal Hamurcu[3], Ali Kurtsoy[4], Hamiyet Dönmez Altuntaş[3]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[2]Aksaray Üniversitesi Teknik Bilimler Meslek Yüksek Okulu Kimya Teknolojileri Bölümü, Aksaray
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Cushing sendromu, devamlı kontrolsüz kortizol salgılanması sonucunda ortaya çıkan klinik bir tablodur. Tedavi edilmezse ileri dönemlerde ciddi mortalite ve morbiditeye yol açar. Lenfositlerde, mikronükleus (MN) oluşumlarındaki artış, kromozomal DNA hasarını gösterir ve kanser riskinin ön belirtecidir. Cushing sendromu ile ilgili yapılan literatür incelemesinde kromozomal DNA hasarını araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmadaki amacımız, hipofizer kökenli Cushing hastalarında olası DNA hasarını tespit etmek ve morbidite ve mortaliteyi etkileyebilecek malignite gibi diğer durumlar açısından risk oluşturup oluşturmadığını ortaya koymaktır.

Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Polikliniğine başvuran, herhangi bir tedavi almamış on biri kadın ve yedisi erkek 18 Cushingli hasta ve hastalarla benzer yaş ve cinsiyette 15 sağlıklı kişi olmak üzere toplam 33 kişi çalışmaya alındı. Alınan kan örnekleri sitokinez-bloke mikronükleus sitom (CBMN cyt) yöntemine uygun olarak 72 saat kültüre edildi. Hazırlanan preparatlarda 1000 binükleer hücre sayıldı ve MN sayıları skorlandı.

Bulgular: Cushingli hastalardaki MN sayılarının kontrollere göre daha yüksek olduğu bulundu (P<0.001). Hastalardaki MN sayısı ile yaş arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunurken (P<0.05, r:0.522), hipofizdeki adenom büyüklükleri ile arasında herhangi bir ilişki bulunamadı (P>0.05).

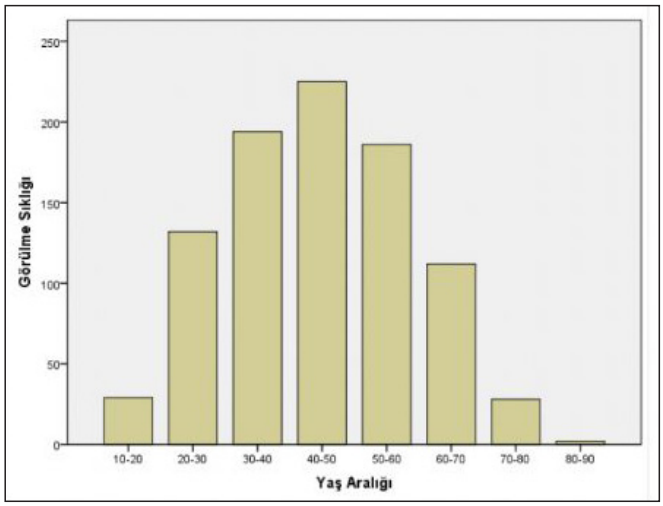
Sonuç: Hipofizer kökenli Cushingli hastaların lenfositlerindeki MN sayılarındaki artış, kromozomal DNA hasarının bir göstergesidir ve bu hastalarda ileride gelişebilecek olası riskler (malignite gibi) ile ilişkili olabilir. Bu açıdan hastaların bu konuyla ilgili diğer parametrelerin takibi bize daha fazla bilgi verebilir.

Not: Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TSA-10-3285 nolu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar kelimeler: Cushing, Malignite, Mikronükleus

Tablo 1. Cushingli hastalar ve kontrol kişilerdeki yaş, cinsiyet, adenom büyüklüğü, mikronükleus (MN) sayısı (ortalama±S.S.).

	Hasta	*Kontrol*	*P Değeri (Mann-Whitney U test)*
Yaş (yıl)	42.87±9.99	42.93±9.46	0.934
Cinsiyet (K/E)	11/7	10/5	-
Adenom büyüklüğü (mm)	5.82±1.69	-	-
Mikronükleus (MN) sayısı (%)	1.53±0.52	0.75±0.25	0.000*



Şekil 1. Hipofiz adenomlarının yaş aralıklarına göre görülme sıklığı

HİPOFİZ

P-226

HİPOFİZ ADENOMU OLAN HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK VERİLERİ VE POSTOPERATİF ÖZELLİKLERİ: 15 YILLIK VERİLERİMİZ

Muzaffer Serdar Deniz, Narin Nasıroğlu İmga, Hilal Yıldırım Deryol, Dilek Berker

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Giriş: Hipofiz adenomları hormonal aktivite ve takipte büyüme özellikleri gösterebilir. Büyüklüğüne göre mikroadenomlar < 1 cm ve makroadenomlar >=1 cm olarak sınıflandırılır. Hipofiz adenomu olan hastalar klinik laboratuvar ve radyolojik açından değerlendirilir. Literatür incelendiğinde son zamanlarda yapılan ulusal gözlem çalışmalarına göre nonfonksiyone hipofiz adenom,tüm hipofiz adenomlarının %43'ünü oluşturmaktadır.

Materyal-Metod: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğine 2003-2018 yılları arasında başvuran ve hipofiz adenomu olan 908 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya 908 hasta dahil edildi. Hastaların 538'i (%59.3) kadın, 370'i (%40.7) erkekti. Hipofiz adenomların 504'ü (%55.5) mikroadenom, 404'ü (%44.5) makroadenomdu. Yaş ortalaması 43.9+-13.8 yaş (17-83) idi. Hastaların büyük çoğunluğunun 40-50 yaş (%24,8) arasında olduğu tespit edildi (Şekil 1). En sık başvuru şikayeti baş ağrısı (%44.7) idi. Adenomların fonksiyonel özellikleri incelendiğinde türü ve sıklığı sırasıyla: %48'i nonfonksiyone adenom, %25'i prolaktinoma,%17,8'i somatotropinoma,%7,8'i adrenokortikotrop hormon (ACTH) salgılayan adenom, %0,44'ü tiroid sitümüle edici hormon (TSH) salgılayan adenomdu.

Hastaların büyük çoğunluğunun görüldüğü 40-50 yaş arasında, hipofiz adenomu kadınlarda (%60,4) erkeklerden (%39,6) daha fazla saptandı. Adenomları büyük çoğunluğu (%40,9) nonfonksiyone adenomdu ve %55.6 'sı mikroadenomdu.

Sonuç: Çalışmamızda hipofiz adenomu en çok 40-50 yaş grubunda ve kadınlarda daha yüksek oranda saptanmıştır. Adenomların büyük çoğunluğunun nonfonksiyone ve mikroadenom olduğu tespit edilmiştir. Fonksiyonel adenomlar içerisinde ise en sık prolaktinoma saptanmıştır

Anahtar kelimeler: Hipofizer adenom, demografik özellikler, fonskiyonalite

HİPOFİZ

P-227

AKROMEGALİ TANILI HASTALARIMIZDA KARDİYOVASKÜLER RİSKİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bülent Can[1], Mümtaz Takır[1], Fatma Olcay Coşkun[2], Kağan Güngör[1], Serçin Özkök[3]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Fonksiyone hipofiz adenomlarında prolaktinden sonra ikinci sıklıkta büyüme hormonu (BH) salgılanır. Akromegalide aşırı BH salgılanması sonucu BH ve IGF-1'in etkisiyle insülin-direnci (IR), karbonhidrat-intoleransı, periferik ve visseral organlarda büyüme görülür. Akromegali tedavi edilmezse sakatlık ve şekil bozukluklarına yol açar, bunun yanında özellikle kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini artırarak mortalite ve morbiditeyi artırır. Hipertrofik kardiyomiyopati,kalp kapak hastalıkları,aritmi ve endotel disfonksiyonu akromegali hastalarında sık oluşmasına rağmen,koroner arter hastalığının (KAH) prevelansı net değildir. Epikardiyal yağ doku kalınlığı (EFT) ateroskleroz ve KVH'ların patogenezinde rol oynayabilen biyoaktif moleküllerin kaynağıdır. Bu nedenle KAH'nın erken tanısında belirteç olabilir. Bu çalışmada, akromegali hastalarımızın klinik-görüntüleme ve laboratuvar özelliklerini inceleyerek KVH risklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-Metod: Çalışmamızda, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğinde akromegali tanısıyla takip edilen 38 hastanın klinik, görüntüleme ve laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Akromegali tanısıyla takipli 38 hastanın (25 kadın/13'ü erkek) yaş ortalaması 49,89 yıl (min:19-max:70) idi. Beden kütle indeksleri (BKİ) ortalaması 29,26±3,6 kg/m2, kan basınçları (KB) ortalaması sistolik: 128±18 mmHg, diyastolik: 80±12,5 mmHg idi. Vakaların %71'inde ek kronik hastalık mevcuttu (11'inde diyabet, 18'inde hipertansiyon, 1 hastada ise uyku apne). Hastaların tümü değerlendirildiğinde HbA1c, glukoz, lipid, BKİ, KB değerleri ile EFT'leri arasında anlamlı bir ilişki yokken, remisyonda olmayan akromegali hastalarında sistolik KB ve LDL-K ile EFT arasında pozitif yönde anlamlı ilişki mevcuttu (sırasıyla p=0,022 ve p=0,042).

Sonuç: Akromegalide semptomların yavaş seyri nedeniyle tanı geç konulmakta, bu da özellikle KVH'lara bağlı mortalitede artışa yol açmaktadır. EFT ölçümü remisyona girmemiş akromegalililerin KVH riskini gösterebilen non-invaziv bir yöntemdir ve akromegali hastalarında KVH riskinin belirlenmesinde laboratuvar verilerine ek olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: akromegali, kardiyovasküler hastalık riski

P-228

YENİ TANI AKROMEGALİ OLGULARINDA BİR İLK:ÇENE KEMİĞİ DEĞİŞİKLİKLERİNİN FARKLI TOMOGRAFİK YÖNTEMLE ÖLÇÜLEREK ORTAYA KONMASI

Fahri Bayram[1], Fatma Doğruel[2], Zeynep Burçin Gönen[3], İzzet Ökçesiz[4], Emin Murat Canger[5]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Genom Ve Kök Hücre Merkezi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi, Kayseri
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri
[5]Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Ve Çene Radyolojisi Ana Bilim Dalı, Kayseri

Amaç: Akromegali, kemik ve yumuşak doku büyümeleri ile karakterize, sıklıkla akral büyüme ve yüzde kabalaşma ile bulgu veren nadir bir hastalıktır. Çalışmamızda yeni tanı ve herhangi tedavi almamış akromegali hastaları ile nonfonksiyone hipofiz adenomlu hastalar ve sağlıklı bireylerdeki mandibula değişikliklerinin üç boyutlu konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntüleri üzerinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya akromegaliye yönelik herhangi tedavi uygulanmayan, 38 yeni tanı akromegali hastası dahil edildi. Kontrol grubu olarak nonfonksiyonel hipofiz adenoma olan 20 hasta ve sağlıklı 26 birey alındı. Akromegali hastalarının serum IGF-1 seviyeleri ortanca 799,55 ng/ml (min:368-max:2384) idi. Hastaların mandibuler hacmi, uzunluk ve korteks kalınlığı 3D bilgisayar programında analiz edildi (SimPlant, Materialise Medical USA). Hastaların sonuçları nonfonksiyonel hipofiz adenomlu hastalar ve sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Mandibula hacmi ve uzunluğu akromegali grubunda sağlıklı ve nonfoksiyonel hasta grubuna göre artmış olarak belirlendi (Hacim p A-S= 0.00,pA-N = 0.001; Uzunluk p A-S= 0.00,p A-N = 0.001). Mandibula korteksi, akromegali ve nonfonksiyonel grupta sağlıklı bireylere göre daha kalındır (p A-S= 0.002, pN-S = 0.00). Dişleri taşıyan alveolar kemiğin kret yüksekliği akromegali grubunda nonfonksiyonel ve sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu tespit edildi (p A-S= 0.00, pA-N = 0.048).

Sonuç: Akromegalik hastalar birçok kılavuz ve literatürde genel görüntü olarak yüzde kabalaşma, çenenin aşırı büyümesi ve bunun sonucunda prognati meydana gelmesi şeklinde tariflenmektedir. Ancak bunu görüntüleme yöntemleriyle gösterilebilen herhangi ispatlanmış bilgi yoktur.Bu açıdan CBCT kullanılarak yapılan ölçümler literatürde bir ilktir. Böylece çalışmamız yeni tanı almış akromegali hastalarında mevcut görülen patognomik fenotipin neye bağlı olarak olduğunu ölçümlerle ortaya koyan ilk çalışmadır.

Anahtar kelimeler: Yeni tanı akromegali, mandibula

YAZAR DİZİNİ

A

Abdülrezzak, Ümmühan 138, 193
Açık, Şeyma 172
Agcabay, Ozan 234
Ahçı, Serhat 252
Ahmadova, Konul 191
Akalın, Aysen 175
Akarsu, Ersin 72, 189, 192, 211, 234
Akbaba, Gülhan 106
Akbaba, Muhsin 198, 239
Akbay, Esen 165
Akbayrak, Şahabettin 148
Akcan, Fatih Alper 199
Akcan, Songül 173
Akdağ, Seyit İbrahim 200, 213
Akdağ, Şükran 197
Akdemir, Özgür 195
Akdeniz, Yasemin Şefika 227, 237, 243
Akdoğan, Elif 199
Akdoğan, Leyla 185, 252
Akgül, Yavuz Sultan Selim 148
Akgün, Zehra 224
Akgüzel, Zeynep Aybike 186
Akhanlı, Pınar 178, 184, 190
Akhoroz, Mustafa 224
Akıncı, Barış 142
Akkalp, Aslı Kahraman 229
Akkan, Koray 191
Akkan, Tolga 238, 239
Akkoç, Tunç 150
Akkuş, Gamze 125, 186
Aktürk, Mujde 197
Aktürk, Müjde 122, 138, 195, 200, 224, 227, 245
Akyay, Özlem Zeynep 128
Alagüney, Elif Sevil 166
Alarslan, Pınar 189
Alay, Murat 214
Albayrak, Dogan 210
Algül, Begüm 224
Alikaşifoğlu, Mehmet 155
Aliyev, Vali 246
Alkan, Afra 214
Alkan, Özlem 150
Almas, Fatma 228
Altay, Feride Pınar 168
Altay, Mustafa 209, 238, 239
Altınboğa, Ayşegül Aksoy 216
Altın, Ebru 186
Altınova, Alev Eroğlu 122, 138, 195, 200, 224, 245
Altınsoy, Mehmet Feyiz 224
Altınsoy, Özlem 235
Altunbaş, Hasan Ali 201
Altun, Hasan 123
Altuntaş, Hamiyet Dönmez 255
Altuntaş, Seher Çetinkaya 199
Altuntaş, Yüksel 122, 132, 232, 242
Altun, Tuğçe Ulaşlı 163
Altüntaş, Yüksel 188
Anıl, Cüneyd 152
Apaydın, Tuğçe 129, 188
Aral, Ferihan 127, 152, 186, 205, 216, 226
Aral, Yalçın 160, 217
Arat, Yonca 204
Araz, Mustafa 126, 151, 189, 192, 211, 234
Arga, Kazım Yalçın 128
Arslan, İsmail Emre 178
Aslan, Yılmaz 233
Ataç, Belgin 145
Atak, Burcu Meryem 201
Ateş, İhsan 238
Atıcı, Kübra Işgın 177, 193
Atılgan, Hasan İkbal 222
Atmaca, Ayşegül 142, 149, 173, 212, 242
Atmış, Volkan 177
Avcı, Çığır Biray 143
Avcı, Emre 198, 239
Avcı, Gülçin Alp 198, 239
Avcı, Gülru 253
Avcıkurt, Ayla Solmaz 157
Avcı, Uğur 199
Aydemir, Harun 148
Aydın, Büşra 155
Aydın, Cevdet 182, 195
Aydın, Emine Şener 179
Aydın, Mehmet Timuçin 123, 124
Aydın, Umut 212
Aydoğan, Berna İmge 187
Aydoğan, Leyla 137
Aykanat, İbrahim Can 233
Ay, Seyid Ahmet 154
Aytekin, Yunus Emre 189, 192, 211, 234, 240
Ayten, Refik 232
Azal, Ömer 120

B

Bahçeci, Aykut 240
Bahşi, Remzi 175
Balcı, Mustafa Kemal 201
Bal, Ercan 252
Balıkcı, Orhan 185, 214, 228, 232, 238
Balta, Cem 136
Baş, Arzu Okyar 254
Başdoğan, Bilge 166, 236
Başer, Hüsniye 171, 194, 195, 235
Başer, Özden 191
Başpınar, Osman 151, 247
Baş, Süleyman 206
Baş, Süleyman Baş 174
Batman, Adnan 132, 232, 242
Batmaz, Leyla 165
Baydar, Ece 241
Baykan, Emine Kartal 162, 172, 183, 208, 238
Bayrak, Muharrem 183, 208, 238
Bayraktar, Miyase 204

Bayraktaroğlu, Taner 225
Bayram, Fahri 122, 138, 141, 151, 154, 193, 209, 247, 255, 257
Bayram, Seyit Murat 178, 241
Baysan, H.pınar 145
Bekçi, Tümay 179
Berker, Dilek 154, 176, 191, 220, 233, 254, 256
Beştepe, Nagihan 170
Beysel, Selvihan 131, 199
Biçer, Cemile 170
Bilen, Habip 188
Bilger, Nirgül 197, 227
Bilginer, Muhammet Cüneyt 170, 171, 220
Bilici, Muammer 225
Birlik, Bilge 183
Bitgen, Nazmiye 255
Bolayır, Başak 122, 138, 197, 200, 224
Bollerslev, Jens 88
Bostancı, Birol 191
Boysan, Şerife Nur 180, 193, 203, 204, 211, 252
Bozdağ, Ahmet 232
Bozkaya, Halil 136
Bozkır, Evin 243
Bozkırlı, Emre 65, 154
Bozkur, Evin 227, 237
Bozkurt, Çağlayan 164
Bozkuş, Yusuf 164, 168
Bozoğlan, Hümeyra 179, 247
Brown, Rebecca J 142
Budak, Mehmet Emin 172
Bulut, Nuriye Esen 119
Bulut, Tuba Saadet Deveci 130
BURAK, Furkan 103
Burnik, Ferda Sevimli 248
Bülbül, Neşe 197, 230
Büyüktuncer, Zehra 177, 193

C

Canat, Muhammet Masum 132, 232, 242
Canbaz, Bülent 186
Can, Bülent 191, 249, 256
Cander, Soner 69
Canger, Emin Murat 257
Cankurtaran, Yılmaz 206, 224, 225, 226, 229
Can, Mustafa 148, 186, 187, 203, 217, 223, 228
Can, Nuray 202, 210
Cansu, Güven Barış 118, 154, 168
Cantürk, Zeynep 57, 128, 154, 161, 163, 188, 206, 219, 246
Celebi, Zeynep Kendi 187
Cengiz, Fevzi 224
Cerit, Ethem Turgay 73
Ceylan, Ahmet 230
Ceylan, Şenay Durmaz 161, 163, 172, 181, 224
Chalabiyev, Elvin 204
Chanson, Philippe 99
Cindoğlu, Çiğdem 163
Cinel, Murat 175, 254
Cordan, İlker 217
Coşkun, Fatma Olcay 256
Coşkun, Meriç 130
Coşkun, Nur Sinem Şengöz 196, 202, 211, 245, 253
Culha, Cavit 220, 222
Cusi, Kenneth 55

Ç

Çağıltay, Eylem 223
Çağlar, Alperen Akansel 172
Çağlar, Emrah 225
Çağlar, Sevinç 224, 229
Çakal, Erman 178, 184, 190, 241
Çakır, Bekir 137, 170, 171, 182, 185, 191, 194, 195, 210, 214, 216, 219, 220, 230, 235, 240, 252
Çakır, İlkay 227, 237
Çakır, Mehtap 37, 130
Çakır, Nuri 27
Çakmak, Ramazan 152, 186, 226
Çalan, Mehmet 151, 189
Çalapkulu, Murat 178, 241
Çalışkan, Mustafa 131, 199
Çarlıoğlu, Ayşe 172, 181, 183, 208, 238
Çatak, Merve 191, 233
Çatıkkaş, Nezahat Müge 216
Çayır, Derya 184
Çekim, İlknur 225
Çeler, Özgen 119, 123, 124
Çelik, Fırat Çağlar 136
Çelik, Mehmet 174
Çelik, Özlem 91
Çelik, Pınar Altın 255
Çetinalp, Şevki 172
Çetinarslan, Berrin 128, 161, 163, 206, 219, 246
Çetinkalp, Şevket 164
Çetinkalp, Şevki 118, 124, 143, 170, 239
Çetin, Sedat 195
Çetin, Zeynep 191
Çil, Esra 232
Çolakoğlu, Elif 123
Çolak, Ramis 142, 149, 151, 173, 212, 242
Çopur, Besime Halis 160
Çopur, Hanife Ekşiler 160
Çorapçıoğlu, Demet 150, 154, 233, 254
Çordan, Ilker 203
Çordan, İlker 186, 187, 223, 228
Çoşkun, Nur Sinem Şengöz 228
Çöllüoğlu, Barış 157
Çulha, Cavit 160, 166

D

Dağ, Ahmet Mert 238
Dağdelen, Selçuk 153, 204
Dağdeviren, Murat 238, 239
Dellal, Fatma Dilek 170, 182
Demir, Ahmet Suat 231

Demirbaş, Muhammed 185, 228, 232
Demirci, Büşra Turan 177, 193
Demirci, Hüseyin 205
Demirci, İbrahim 120, 122
Demirci, Meltem Sezis 118
Demirkıran, Özge 166
Demirkol, Mehmet Onur 198
Demir, Orhan 120
Demir, Özgür 150, 154, 254
Demirpençe, Mustafa 218
Demir, Yavuz Selim 205
Deniz, Ferrat 207
Deniz, İsa 248
Deniz, Muzaffer Serdar 176, 220, 254, 256
Deniz, Orhan 185
Derviş, Vildan Özkan 170
Deryol, Hilal Yıldırım 176, 220, 254, 256
Destek, Sabahattin 221
Deyneli, Oğuzhan 253
Dikbaş, Oguz 247
Dikbaş, Oğuz 179, 190
Dikmen, Kürşat 197
Dilekçi, Esra Nur Ademoğlu 154
Dinçağ, Nevin 122
Dinççağ, Nevin 61
Dinçer, Ceyda 129
Dinçkal, Çiğdem 124
Dirikoç, Ahmet 240
Dizdar, Oğuzhan Sıtkı 247
Doğan, Ender 138, 193
Doğan, Fatma 143
Doğan, Hayriye Tatlı 195
Doğan, Murat 181
Doğanşen, Sema Çiftçi 157, 227, 243
Doğruel, Fatma 257
Doğru, Özlem 230
Dolar, Sadettin 234
Dönmez, Ayhan 124
Dumlu, Gürkan 194
Duran, Cevdet 121, 148
Duran, İffet Dağdelen 204
Durcan, Emre 201, 246, 255
Durmaz, Himmet 210
Durmuş, Buğra 142, 149, 242
Durmuş, Elif Tutku 142, 149, 242
Düğer, Hakan 178

E

Ecirli, Şamil 148
Edis, Pelin 169
Efe, Fatma Belgin 236
Eğlenoğlu, Gökçe 183, 214, 245
Elbasan, Onur 129, 148
Elbüken, Gülşah 205, 241
Elgün, Ezel 213
Emral, Rıfat 154
Engin, Müge Nur 205
Eraydın, Ayten 184
Erbaş, Tomris 153, 155, 177, 193
Erdemir, Rabia Uslu 225
Erden, Abdulsamet 230
Erdoğan, Mehmet 124, 136, 181
Erdoğan, Murat Faik 130
Erdoğan, Şeyda 125
Erecan, Emircan 160
Erel, Özcan 238
Eren, Mehmet Ali 163, 174
Ergin, Zeynep Simay 221
Er, Hale Çolakoğlu 126
Eroğlu, İpek 143
Eroğlu, Merva Nurevşan 236
Erol, Kemal 167
Erol, Rümeysa Selvinaz 132, 232, 242
Ersen, Elif 206, 210
Ersoy, Canan 89
Ersoy, Osman 235
Ersoy, Reyhan 137, 154, 170, 171, 182, 185, 188, 191, 194, 195, 210, 214, 216, 219, 220, 230, 235, 240, 252
Ersöz, Halil Önder 231
Ertan, Yeşim 181
Ertörer, Melek Eda 29, 154
Ertuğrul, Derun Taner 236
Eryılmaz, Mehmet Ali 121
Esen, Ayşe 227, 237
Esenbulut, Nuriye 123
Etit, Demet Arıkan 206, 224, 226
Evran, Mehtap 125
Evranos, Berna 219
Evren, Bahri 179

F

Fakı, Sevgül 170
Fenkçi, Semin Melahat 237
Fersahoğlu, Mehmet Mahir 123
Fırat, Sevde Nur 220, 222
Fidan, Mehmet Cem 255
Filiz, Murat 172

G

Gazioğlu, Nurperi 246
Gecegelen, Elif 195
Gedik, Gülsüm 219
Gelen, Arzu Kılıç 199
Gelen, Barış 199
Gencer, Vedat 148
Genç, Fatıma Nevay Ersal 200
Geneş, Dilek 167, 250
Gen, Ramazan 165
Gezer, Emre 161, 163, 206, 219
Gokyer, Ali 210
Göçün, Pınar Uyar 197
Gökalp, Muazzez 150

Gökay, Ahmet Cebeli 174
Gökay, Ferhat 247
Gökçe, Ali 163
Gökçe, Burcu Dikeç 163
Gökçe, Evren Homan 143
Gökçin, Zeynep 193
Gönel, Ataman 174
Gönen, Zeynep Burçin 257
Görar, Süheyla 44, 160
Görgel, Fazıl Ahmet 157
Göv, Esra 128
Gözel, Nevzat 161, 249
Gözü, Hülya Ilıksu 150, 174, 206
Grubu, Temd Çalışma 122
Guldiken, Sibel 210
Gurubu, Turvıda Çalışma 188
Gül, Aynur 180
Gülbahar, Özlem 130
Gülçelik, Neşe Ersöz 120
Gülçiçek, Gamze 237
Güldiken, Sibel 202
Güleç, Buğse 229
Güler, Bağdagül Yüksel 210
Güler, Muhammed Hasan 248
Gül, Kamile 157
Güllü, Sevim 229
Gül, Nurdan 127, 152, 186, 205, 216, 226
Gül, Özen Öz 104
Gümüş, Ali 166
Günaldı, Ömür 157, 243
Gündüz, Cumhur 143
Güner, Veysel Berk 197
Güney, İbrahim 148
Güngör, Kağan 249, 256
Güngüneş, Aşkın 161, 163, 181, 224
Gürbüz, Yeşim 128
Gürkan, Eren 197, 222, 230
Gürlek, Alper 204
Gür, Özlem 229
Gürsoy, Gül 160
Gürsoy, Şebnem 138, 193
Gürsu, Ferit 161
Güven, Mehmet 167, 250
Güven, Selis Gülseven 202
Güz, Gizem 195

Ğ

H

Hacişahinoğulları, Hülya 152, 226
Haliloğlu, Özlem 201, 246, 255
Hamurcu, Zuhal 255
Haydardedeoğlu, Filiz 154
Haymana, Cem 38, 120, 122
Hazırolan, Tuncay 155
Hekimsoy, Zeliha 169, 178
Helvacı, Nafiye 179, 182, 244, 251
Hepşen, Sema 146, 178, 184, 190
Hizmetçi, Akın 165
Hocaoğlu, Rabia Hacer 201
Horowitz, Jeffrey F 142
Houssein, Mehdi 204

I

Ibayeva, Nurane 118
Işık, Arzu Cennet 212
Işık, Turgay 160

İ

İbanoğlu, Mahmut Serbülent 165
İdeman, Merve 125
İmga, Narin Nasıroğlu 176, 220, 233, 254, 256
İmre, Eren 132, 176
İnanç, Mevlüde 138, 193
İnan, Kubilay 184
İnce, Nurcan 230
İntaş, Kadir 200, 213
İriağaç, Yakup 214, 228, 232, 238
İyidir, Özlem Turhan 168
İzol, Volkan 125

J

Jalal, Abdelwahab 142

K

Kadıoğlu, Pınar 133, 201, 246, 255
Kahraman, Fatma Rabia 150
Kalkan, Ahmet Toygar 166, 175, 236
Kalkanlı, Nevin 223
Kanburoğlu, Özlem 138
Kan, Elif Kılıç 142, 149, 173, 212, 242
Karaahmetli, Gülsüm 235
Karabulut, Alpaslan 198, 239
Karaca, Züleyha 59
Kara, Feyzi 167
Karagün, Barış 160, 228, 251
Karakılıç, Ersen 215, 252
Karakoç, Ayhan 224, 245
Karakoç, Mehmet Ayhan 130, 227
Karaköse, Melia 186, 187, 203, 217, 223, 228
Karakurt, Feridun 186, 187, 203, 217, 223, 228
Karakuş, Dilek 183, 245
Karakuş, Resul 138
Karakülah, Aslı Suner 172
Karaoğlan, Murat 194
Kara, Sonat Pınar 241
Karataş, Ahmet 249

Karcı, Alper Çağrı 154, 246
Kargün, Sinem 201
Karip, Aziz Bora 123
Karslı, Tuğçe Yüksel 225, 229
Kelebek, Halil 178
Keleş, Fatma Öztürk 230
Kenar, Halime 128
Keskin, Çağlar 150, 154
Keskin, F. Ela 93
Keskin, Müge 236, 239
Keskin, Özcan 212
Kılıçarslan, Aydan 182
Kılıç, Mehmet 220
Kılıç, Mustafa Kemal 222
Kılınç, Faruk 161, 249
Kılınç, İbrahim 182, 216
Kınık, Sibel 145
Kırkık, Duygu 223
Kısa, Üçler 163
Kıyıcı, Sinem 42
Kızılgül, Muhammed 111, 178
Kilit, Türkan Paşalı 171
Kişioğlu, Savaş Volkan 231
Koca, Arzu Or 152, 209, 236, 238, 239
Kocaayan, Hasan 225
Kocabaş, Gökçen Ünal 189
Kocabaş, Muhammed 217
Kocabaş, Muhammet 186, 187, 203, 223, 228
Koca, Hüseyin Samet 152
Koçak, Mustafa 231
Koç, Gönül 222
Koç, Gönül Varan 160
Koç, Mehmet Sait 152
Koç, Şanver 212
Korkmaz, Aylin Avcı 214, 228, 232, 238
Korkmaz, Hakan 184, 189
Korkmaz, Özge Polat 201, 246, 255
Korkmaz, Uğur Bayram 185, 214, 228, 232, 238
Korkmaz, Ünzüle 178
Koyuncu, İsmail 174
Köroğlu, Esma Pehlivan 136, 181
Kösem, Arzu 191
Köseoğlu, Derya 179, 182, 208, 244, 251
Köylüce, Serpil 141
Kuday, Merve 210
Kulak, Gül Ceren 161
Kulaksızoğlu, Mustafa 186, 187, 203, 217, 223, 228
Kula, Mustafa 138, 193
Kural, Ragıp Fatih 206, 210
Kurku, Hüseyin 148
Kurtsoy, Ali 255
Kuskonmaz, Serife Mehlika 220
Kuşkonmaz, Şerife Mehlika 166, 222
Kut, Altuğ 168
Küçükardalı, Yaşar 151
Küçükler, Ferit Kerim 66, 151, 244

L

Lay, İncilay 155
Lehimcioğlu, Merve 181

M

Malandrino, Noemi 142
Malgir, Orhan 201
Mathieu, Chantal 31
Melek, Elif 161
Melikoğlu, Öğr. Gör. Seçil Erden 133
Memişoğlu, Kemal 123
Meral, Rasimcan 142
Meriç, Coşkun 120
Mert, Meral 157, 227, 237
Mete, Özgür 51
Mitil, Deniz 189, 240
Muniyappa, Ranganath 142
Mutlu, Adile Begüm Bahçecioğlu 194, 229

N

Nar, Aslı 168
Neidert, Adam H 142
Neşelioğlu, Salim 238
Nuhoğlu, İrfan 122, 231

O

Oğuz, Ayten 157
Oğuz, Seda Hanife 153
Okay, Yağmur 127
Ok, Fesih 125
Okuroğlu, Nalan 119, 123
Olgun, Mehtap Evran 160, 196, 202, 211, 228, 245, 251, 253
Omma, Tülay 222
Onbaşı, Kevser 171
Oral, Elif A 142
Ozdemir, Fethi Ahmet 161

Ö

Öcal, Aslı 212
Öğmen, Berna 194
Öğmen, Berna Evranos 216
Ökçesiz, İzzet 257
Önder, Çağatay Emir 166, 222
Önder, Semen 127
Örük, Güzide Gonca 183, 206, 210, 224, 225, 226, 229, 245
Özakgül, Dr. Öğr. Üyesi Aylin 133
Özbaş, Burak 233
Özbay, Ümit Nur 122
Özbek, Mustafa 178, 241
Özbey, Yıldız 170
Öz, Burak 249

Özçelik, Melike 174
Özçelik, Serhat 174, 206
Özdemir, Didem 137, 170, 171, 214, 219, 220, 235, 240, 252
Özdemir, Murat 181
Özdemir, Nilüfer 169, 178
Özdem, Sebahat 255
Özden, Müge Güler 212
Özdoğan, Özhan 20
Özer, Özgen 143
Özgen, Ahmet Gökhan 124
Özgür, Cihan 202
Özışık, Hatice 239
Özışık, Seçil 253
Özkan, Çiğdem 100
Özkaya, Hande Mefkure 255
Özkök, Serçin 256
Özlü, Can 172
Özsarı, Levent 207
Özturk, Gökhan 202
Öztürk, Feyza Yener 132, 232, 242
Öztürk, Figen 62, 138, 193
Öztürk, Hüseyin 205
Öztürk, Sadettin 189, 192, 211, 234
Öztürk, Yasin 225

P

Pamuk, Barış Önder 183, 224, 225, 226, 229, 245
Pazır, Ayşe Esen 243
Pekgör, Selma 121
Pekkolay, Zafer 167, 181, 250
Pişkinpaşa, Hamide 227, 237, 243
Poyraz, Aylar 224

Q

R

Ramazanoğlu, Nezir 235
Ramazanova, Lale 164, 168
Ryan, Benjamin J 142

S

Sabuncu, Tevfik 122, 163, 174
Sakız, Davut 184, 190, 241
Salman, Serpil 50
Salt, Semra Aytürk 202, 210
Sancak, Seda 122, 123, 124, 150
Sancaktar, Fatih 179
Sancaktar, Gamze 179
Sarıaydın, Mehmet 174
Sarıbeyliler, Göktuğ 152, 186
Sarı, Ramazan 80, 151, 201, 255
Satman, İlhan 122
Saygılı, Emre S. 108, 215
Saygılı, Füsun 124, 136, 234
Sayın, Derya Beyza 161
Sayın, Selim 236
Sel, Aydın Tuncer 130, 195, 200, 227, 245
Selçukbiricik, Özlem Soyluk 127, 152, 157, 186, 216, 226
Selek, Alev 128, 161, 163, 206, 219
Semiz, Hüseyin 231
Sencar, Muhammed Erkam 178, 184, 190, 241
Serbest, Esin 157
Sert, Murat 125, 160, 196, 202, 211, 228, 245, 251, 253
Seydim, Zeynep Banu Güzel 122
Seymen, Hülya 198
Seyrek, Fatma Neslihan Çuhacı 220
Sezer, Havva 253
Sezer, Kerem 165
Sezer, Yavuz Atakan 202
Soyaltın, Utku 118, 231
Soyaltın, Utku Erdem 124, 136, 172, 181, 234
Soyaltin, Utku Erdem 170
Soylu, Hüseyin 173
Sönmez, Alper 122
Sönmez, Yusuf Alper 120
Sözen, Mehmet 161, 163, 206, 219
Sözen, Sinan 224
Sözen, Tevfik Sinan 227
Sözüer, Erdoğan 138, 193
Suner, Aslı 239
Süngü, Nuran 194

Ş

Şahin, Gökhan 185, 228, 232
Şahin, Gülşah 122
Şahin, İbrahim 179
Şahin, Murat 157
Şahin, Mustafa 154, 233
Şahin, Serdar 201, 246, 255
Şanibaş, Ahmet Veli 172
Şanlı, Ulus Ali 136
Şeker, Aysun 133
Şendur, Süleyman 204
Şendur, Süleyman Nahit 155, 177, 153
Şen, Esra Çil 132, 242
Şimşek, Duygu Has 205
Şimşek, Mehmet 167, 250
Şimşek, Özgür 172
Şimşek, Yasin 47, 247
Şimşir, Ilgın Yıldırım 124, 136, 143, 164, 170, 181, 185, 234

T

Tabur, Suzan 126, 189, 192, 211, 234
Takır, Mümtaz 249, 256
Tam, Abbas Ali 170, 191, 214
Tanakol, Refik 127, 130, 152, 186, 216, 226
Tanrıkulu, Seher 152

Tanrıverdi, Osman 157
Tanrıverdi, Sakine Tuncay 143
Tarçın, Özlem 148
Tarkun, İlhan 128, 161, 163, 219, 246
Tasoz, Elvan Seher 118
Taşkaldıran, Işılay 220, 222
Taşkıran, Bengür 118, 168
Taş, Mehmet Nedim 172
Taş, Sevgi Kalkanlı 223
Taştemur, Mercan 200
Taş, Tuğba Kök 122
Taze, Dr. Hem. Sabriye Sibel 133
Tekin, Sakin 127, 186
Tekin, Zeynep Zehra 200, 213
Tetiker, Bekir Tamer 160, 196, 202, 211, 228, 245, 251, 253
Tetiker, Tamer 125, 151
Tezcan, Kadriye Aydın 150
Tilki, Serap Ünal 192
Topaloğlu, Oya 96, 137, 185, 191, 194, 195, 210, 235
Topaloğlu, Ömercan 208
Topaloğlu, Ulaş Serkan 167, 169
Topsakal, Şenay 154
Torus, Bora 189
Tosun, Alptekin 190, 247
Tosun, Şebnem Alanya 190
Toz, Huseyin 118
Törüner, Füsun 197, 227
Törüner, Füsun Baloş 122, 138, 195, 200, 224, 245
Tsimikas, Athena Philis 41
Tuna, Mazhar Müslüm 180, 193, 203, 204, 211, 252
Tunca, Fatih 205
Tuncel, Altuğ 233
Tuncer, Feyza Nur 157
Turan, Doç. Dr. Şenol 133
Turan, Elif 217
Turhan, Aykut 172
Turhan, Turan 191
Turmuş, Alper 232
Tutuş, Ahmet 138, 193
Tuzcu, Alpaslan 181
Tuzcu, Alpaslan Kemal 167, 250
Tüfeçi, Damla 231
Tüm, Atakan 245
Türkmen, Funda Müşerref 174
Türkmen, Meral 205
Tütüncü, Neslihan Başçıl 145, 164, 168
Tütüncü, Tanju 145
Tüzün, Dilek 75, 157

U

Uçan, Bekir 178, 184, 241
UÇAR, Ahmet 84
Uğur, Kader 212, 232, 249
Ulaş, Burcu 200
Uludağ, Mehmet 232
Ulusan, Şerife Nur 29
Uncu, Hakan 82
Urhan, Muhammed Emre 209
Ustun, Funda 210
Utku, Tülün 143
Uysal, Ali Rıza 187
Uzum, Ayse Kubat 130
Uzun, Güllü Sandal 165, 186
Uzunkaya, Fatih 142

Ü

Ünal, Aslı 79
Ünal, Derya 171
Ünlenen, Erkan 195
Ünlühızarcı, Kürşad 115
Ünsal, İlknur 184
Ünsal, İlknur Öztürk 146, 178, 190, 241
Ütebay, Onur 151
Üyük, Almıla 237
Üzüm, Ayşe Kubat 127, 152, 186, 216, 226
Üzüm, Yusuf 185, 214, 228, 232, 238

V

Varol, Hakan 161
Verdi, Hasibe 145
Vurğun, Gökçe Altunay 255
Vuruşkan, Ertan 126

W

X

Y

Yağcı, Münci 197
Yağcı, Narimana İmanova 212
Yalçın, Mehmet Muhittin 113, 138, 195, 200, 224, 245
Yalçın, Muhittin 197
Yalçın, Yaprak 145
Yalın, Gülşah Yenidünya 152, 186
Yalınkılıç, Merve 175
Yaman, Samet 235
Yapar, Dilek 130
Yarman, Sema 157
Yavuz, Dilek 133
Yavuz, Dilek Gogas 129, 132, 176, 188
Yavuz, Halise Çınar 180, 193, 203, 204, 211, 252
Yay, Adnan 207
Yaylalı, Güzin Fidan 122, 154
Yazan, Ceyda Dinçer 176
Yazgan, Aylin Kılıç 214, 220
Yazıcı, Dilek 253
Yazıcıoğlu, Mustafa Ömer 195

Yazıcıoğlu, Ömer 214
Yazır, Merve Güleç 224, 226
Yegen, Gülçin 127
Yeşilçınkır, Havva 211
Yetim, Mücahit 208
Yetkin, İlhan 122, 138, 200, 245
Yıldırım, Ahmet 160
Yıldırım, Hasan Esat 179
Yıldırım, Muhammet 207
Yıldırım, Nilüfer 214, 220
Yıldırım, Özge Taşgın 205
Yıldız, Duygu 132, 232, 242
Yıldız, İsmail 205
Yılmaz, Ceren 151
Yılmaz, İlhan Ümit 157
Yılmaz, Murat 122
Yılmaz, Müge Özsan 197, 230
Yılmaz, Müveddet Banu 232
Yılmaz, Nusret 32, 201, 255
Yılmaz, Şevki 231
Yılmaz, Tuğba Havva Kiper 172
Yiğit, Sevil 166
Yorulmaz, Göknur 166, 175, 236
Yönem, Arif 207
Yörümez, Ayşegül 197, 227
Yüce, Gökhan 252
Yücel, Hakan 126
Yüksel, Haydar Çağatay 185
Yürekli, Banu Pınar Şarer 136, 181
Yürekli, Banu Şarer 124, 234

Z

Zengi, Ayhan 162
Zuhur, Sayid Shafi 205

BİLİMSEL SEKRETERYA

Prof. Dr. Füsun Saygılı - Kongre Başkanı
Prof. Dr. Alev Eroğlu Altınova - Bilimsel Kurul Koordinatörü
Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
Meşrutiyet Cad. Ali Bey Apt. 29/12
Kızılay / ANKARA
T : 0.312 425 2 072
F : 0.312 425 2 098
president@temd.org.tr
www.temd.org.tr

ORGANİZASYON SEKRETERYASI

DMR Kongre Organizasyon
Barbaros Bul. Akdoğan Sok. No:23/2
Beşiktaş / İSTANBUL
T : 0.532 111 9 DMR (367)
F : 0.212 258 50 29
temhk@dmrturizm.com.tr
www.dmrturizm.com.tr