38. TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

11 - 15 MAYIS 2016

&

2. ULUSAL LİPİD SEMPOZYUMU

14 MAYIS 2016

CORNELIA DIAMOND HOTEL
ANTALYA

KONGRE KİTABI

www.temhk2016.org

İÇİNDEKİLER

KURULLAR 4

KURS PROGRAMI 5

BİLİMSEL PROGRAM 6

KONUŞMA METİNLERİ 13

PARS DİSTALİS VE PARS TUBERALİS TSH FARKLILIKLARI VE KLİNİK YANSIMASI - BİR BİLİMSEL MERAK ÖYKÜSÜ 15
DOÇ. DR. SİBEL ERTEK YALÇIN

POSTMENOPOZAL HİRSUTİZME YAKLAŞIM 18
PROF. DR. KÜRŞAD ÜNLÜHIZARCI

TESTESTERON REPLASMANI: YAŞAM KALİTESİ, DEMANS, PROSTAT KANSERİ RİSKİ? 20
PROF. DR. NURİ ÇAKIR

SARKOBEZİTE 23
DOÇ.DR. GONCA TAMER

GEBELİK VE HİPOFİZ: AKROMEGALİLİ OLGULAR 27
DOÇ. DR. ZÜLEYHA KARACA

GEBELİKTE HİPOFİZ HASTALIKLARI BİLATERAL ADRENALEKTOMİLİ OLGU 30
PROF. DR. ZELİHA HEKİMSOY

PANKREAS KANSERİ VE DİYABET 35
PROF. DR. ŞEVKİ ÇETİNKALP

RAMAZAN VE DİYABET 38
DOÇ. DR. OKAN BAKINER

STRES VE ADRENAL BEZ 41
DR. FATİH TANRIVERDİ

STRES VE GONAD 44
DR. ÖZLEM ÇELİK

STRES VE OBEZİTE 46
PROF. DR. RAMAZAN SARI

YENİ İNSÜLİNLER 48
DOÇ. DR. MERAL MERT

TİP 2 DİYABETTE YENİ TEDAVİLER YENİ PEPTİDLER 51
DOÇ. DR. ASLI NAR

İNSİDENTAL HİPOFİZ TÜMÖRLERİ 53
PROF. DR. ZEYNEP CANTÜRK

HİPOPARATİROİDİZM TANI VE TEDAVİSİ 54
DOÇ. DR. İHSAN ÜSTÜN

HİPERPARATİROİDİZM 57
PROF. DR. ERTUĞRUL TAŞAN

BÖBREK YETMEZLİĞİ VE DİYABET BÖBREK VE GLUKOZ HOMEOSTAZİSİ 59
PROF. DR. ESEN AKBAY

KARACİĞER YETMEZLİĞİ VE DİABET 61
PROF. DR. HASAN ALTUNBAŞ

KALP YETMEZLİĞİ 62
PROF. DR. BERRİN ÇETİNARSLAN

SELEKTİF TİROİD RESEPTÖR MODÜLATÖRLERİ 66
DOÇ. DR. M. FATİH KILIÇLI

SELEKTİF ÖSTROJEN RESEPTÖR MODÜLATÖRLERİ 69
DOÇ. DR. HAMİYET YILMAZ YAŞAR

GRAVES HASTALIĞINDA TEDAVİ STRATEJİLERİ 71
PROF. DR. ERSİN AKARSU

BENİGN TİROİD NODÜLLERİNDE KÜÇÜLTÜCÜ GİRİŞİMLER 73
PROF. DR. AHMET SELÇUK CAN

AKILCI İLAÇ KULLANIMI: GEREĞİNDEN FAZLA TETKİK VE TEDAVİ YAPIYOR MUYUZ? 81
DOÇ. DR. SERPİL SALMAN

GIDA BAĞIMLILIĞI 83
DOÇ. DR. MEHMET AŞIK

İÇİNDEKİLER

SEKS KROMOZOMU ANORMALLİKLERİ, TEDAVİ VE FERTİLİTE YÖNETİMİ 84
DOÇ. DR. DİDEM ÖZDEMİR

HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM Mİ? PUBERTE TARDA MI? 90
DOÇ. DR. NEŞE ÇINAR

TRANSPLANTASYON SONRASI KEMİK 96
PROF. DR. AYSEN AKALIN

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ'NDE OSTEPOROZ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR 98
PROF. DR. ALPER GÜRLEK

FGF23 DOST MU DÜŞMAN MI? 100
DOÇ. DR. HASAN AYDIN

CUSHING SENDROMU VE OSTEOPOROZ 102
PROF. DR. REFİK TANAKOL

GEP-NET TANI VE TEDAVİSİNDE NÜKLEER TIP 104
PROF.DR. NURİ ARSLAN

2. ULUSAL LİPİD SEMPOZYUMU KONUŞMA METİNLERİ 111

DİSLİPİDEMİDE PRİMER KORUMA; KİME, NASIL, NE ZAMAN? 112
DR. EMRE BOZKIRLI

DİSLİPİDEMİDE SEKONDER KORUMA, KİME, NE ZAMAN, NASIL? 115
PROF. DR. CUMALİ GÖKÇE

DİSLİPİDEMİDE KILAVUZ KARMAŞASI VE TEMD ÖNERİLERİ 116
PROF. DR. YUSUF ÖZKAN

LİPİD METABOLİZMA BOZUKLUKLARINDA YAKIN GELECEKTE KULLANIMA GİRECEK YENİ İLAÇLAR 123
PROF. DR. HABİB BİLEN

HİPERLİPİDEMİNİN TEDAVİSİNDE FARMAKOLOJİK OLMAYAN TEDAVİ YÖNETEMLERİ - DİYET VE EGZERSİZ 126
DOÇ. DR. AYDOĞAN AYDOĞDU

KOMBİNASYON TEDAVİSİ: KİME, NE ZAMAN, NASIL? 129
DOÇ. DR. MEHMET ALİ EREN

HİPERLİPİDEMİ TEDAVİSİ SIRASINDA SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİNDE KARŞILAŞILAN SORUNLAR 131
DOÇ. DR. YUSUF AYDIN

SÖZEL BİLDİRİLER 133

POSTER BİLDİRİLER 157

DİZİN 380

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Başkan
Prof. Dr. M. Sait Gönen

Başkan Yardımcısı
Prof. Dr. Nilgün Güvener Demirağ

Genel Sekreter
Prof. Dr. Okan Bülent Yıldız

Araştırma Sekreteri
Prof. Dr. Abdurrahman Çömlekçi

Sayman
Prof. Dr. Fahri Bayram

Veznedar
Prof. Dr. İlhan Yetkin

Üye
Prof. Dr. Oğuzhan Deyneli

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ BİLİMSEL KURULU

Bilimsel Kurul Başkanı
Prof. Dr. M. Sait Gönen

Bilimsel Kurul Sekreteri
Prof. Dr. Nilgün Güvener Demirağ

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

11 MAYIS 2016 / ÇARŞAMBA

UYGULAMALI TEMEL TİROİD ULTRASONOGRAFİSİ KURSU

SALON C	
12:50-13:00	**Açılış -** *Nilgün Güvener Demirağ*
13:00-13:30	**Dünyada ve Ülkemizde Endokrinoloji Kliniklerinde Ultrasonografi Uygulamaları, Endokrinologlar Niçin Boyun ve Tiroid Ultrasonografisi Yapabilmeli ve Yapmalıdır? Ultrasonografinin Temelleri, Terminoloji, Boyun Anatomisi, Boyunda Ultrasonografi Nasıl Uygulanır? -** *Murat Faik Erdoğan*
13:30-14:10	**Tiroid Nodüllerinde Ultrasonografi, Biyopsi ve Yıkama Uygulamalarının Teorisi -** *Alptekin Gürsoy*
14:10-14:30	**Tiroiditlerde Gri Skala ve Doppler Ultrasonografi Bulguları -** *Hasan Altunbaş*
14:30-15:00	**Kahve Molası**
15:00-16:00	**Gerçek Hastalarda Operatörler Eşliğinde Projeksiyonla Görsel Eğitim** *Alptekin Gürsoy, Murat Faik Erdoğan*
16:00–17:30	**Gerçek Hastalarla Sekizli Guruplar Halinde Ultrasonografi Çalışmaları** • Grup 1 - *Barış Akıncı* • Grup 2 - *Dilek Berker* • Grup 3 - *Tevfik Demir* • Grup 4 - *Özgür Demir* • Grup 5 - *Mustafa Kulaksızoğlu*
17:30–18:00	**Katılım Belgelerinin Dağıtımı, Genel Değerlendirme ve Kapanış** *Alptekin Gürsoy, Hasan Altunbaş, Murat Faik Erdoğan*

BİLİMSEL PROGRAM

11 MAYIS 2016 / ÇARŞAMBA

SALON A

18:00-18:15	**Açılış Konuşmaları**
18:15-19:15	**Ustalara Saygı Oturumu ve Genç Araştırmacı Ödülü** **Oturum Başkanları:** *Olcay Gedik, Gürbüz Erdoğan* **Konuşmacılar:** *Ahmet Sadi Gündoğdu, Metin Arslan*

12 MAYIS 2016 / PERŞEMBE

SALON A

08:30-09:15	**ENDO Konferansı: Polikistik Over Sendromu 2016** **Oturum Başkanı:** *M. Sait Gönen* **Konuşmacı:** *Bülent Okan Yıldız*
09:15-10:00	**Konferans: Microbiota and Bone Health** **Oturum Başkanları:** *Tümay Sözen, Sema Akalın* **Konuşmacı:** *Rene Rizzoli*
10:00-11:00	**Panel: Akromegali** **Oturum Başkanları:** *Sebile Dökmetaş, Demet Çorapçıoğlu* Akromegali Kılavuzundaki Yenilikler: Hangisi Gerçek? - *Tomris Erbaş* Akromegali Tanısı: Ne Zaman Genetik İnceleme İstenmeli? - *Mustafa Şahin* GH-IGF-1 ve Kanser İlişkisi - *Müjde Aktürk*
11:00-11:30	**Kahve Molası**
11:30-12:30	**Uydu Sempozyumu** **Tip 2 Diyabette Liraglutid ile** **TEDAVİDE ÇOKLU HEDEF, ÜSTÜN SONUÇLAR** **Konuşmacılar:** *Selçuk Dağdelen, Barış Akıncı* novo nordisk®
12:30-13:30	**Uydu Sempozyumu** **Veriler Ne Diyo?** Klinik Çalışmalar ve Gerçek Yaşam Verileriyle **Di**yabette **Y**enilikçi Tedavi **O**psiyonları **Oturum Başkanı:** *Rıfat Emral* **Konuşmacılar:** *Dilek Gogas Yavuz, Neslihan Başçıl Tütüncü, Vedat Sansoy* AstraZeneca
13:30-14:30	**Panel: Moleküler Biyolojiden Kliniğe Tiroid-Hipofiz Aksı ve Tiroid Hormon Sentezine Yeni Bakış** **Oturum Başkanları:** *Göksun Ayvaz, Mustafa Kulaksızoğlu* Pars Distalis ve Pars Tuberalis TSH Farklılıkları ve Klinik Yansıması - *Sibel Ertek* Deiyodinazlar Arası Genetik ve Fonksiyonel Farklılıklar ve Kanser - *Füsun Baloş Törüner* Hipotiroid Anne Fetüsünde Beyin Gelişimi Bozuklukları ve Nörolojik Malformasyonlar - *Cengiz Kara*
14:30-15:30	**Vakalarla Tartışıyoruz** **Moderatör:** *Neşe Ersöz Gülçelik* Postmenopozal Hirsutisme Yaklaşım - *Kürşad Ünlühızarcı* Bilateral Adrenal Kitleye Yaklaşım - *Serkan Yener*
15:30-16:00	**Kahve Molası**
16:00-17:00	**Uydu Sempozyumu** **Osteoporozda Neden Anabolik Tedavi?** **Oturum Başkanı:** *Dilek Gogas Yavuz* **Konuşmacı:** *Refik Tanakol* Lilly
17:00-17:45	**Konferans: Adipoz Doku ve Gonad** **Oturum Başkanları:** *Aydan Usman, Mustafa Kutlu* **Konuşmacı:** *İlhan Tarkun*
17:45-18:45	**Sözel Sunumlar** *(S 01 - S 05)* **Oturum Başkanları:** *Kamile Gül, Özcan Karaman*
18:45-19:45	**Çalışma Grubu Toplantıları - Diyabet**

21:00-22:00	**TEMD Yeterlik Kurulu "Re-sertifikasyon" Süreci Bilgilendirme Toplantısı**

12 MAYIS 2016 / PERŞEMBE

SALON B

10:00-11:00	**Panel:Yaşlanan Erkek** **Oturum Başkanları:** *Engin Güney, Yalçın Aral* Testesteron ve Kardiyovasküler Risk - *Abdullah Taşlıpınar* Testesteron Replasmanı: Yaşam Kalitesi, Demans, Prostat Kanseri Riski? - *Nuri Çakır* Sarkobesite: Teşhis ve Tedavi - *Gonca Tamer*
11:00-11:30	**Kahve Molası**
11:30-12:30	**Uydu Sempozyumu** **İnsüline Başlarken Yol Ayrımı** **Oturum Başkanı:** *Kürsad Ünlühızarcı* **Konuşmacılar:** *Hasan Aydın, Levent Kebapçılar*
12:30-13:30	**Öğle Yemeği ve Poster Sunumlar-1** **Poster Değerlendirme Kurulu:** *Müjde Aktürk, Sebile Dökmetaş, Kamile Gül, Neşe Ersöz Gülçelik, Mustafa Kulaksızoğlu, Mustafa Şahin, İlhan Tarkun, Serkan Yener*
13:30-14:30	**Panel: Gebelikte Hipofiz Hastalıkları** **Oturum Başkanları:** *Ferihan Aral, Fulya Akın* Akromegalili Olgular - *Züleyha Karaca* Bilateral Adrenalektomili Olgu - *Zeliha Hekimsoy* Prolaktinomalı Olgu - *Erdinç Ertürk*
14:30-15:30	**Vakalarla Tartışıyoruz** **Moderatör:** *Nevin Dinççağ, Abdurrahman Çömlekçi* Pankreas Kanseri ve DM - *Şevki Çetinkalp* Ramazan ve Diyabet - *Okan Bakıner*
15:30-16:00	**Kahve Molası**
16:00-17:00	**Uydu Sempozyumu** **İnsülin Tedavisinde Erken İntensifikasyon, Geç Komplikasyon** **Oturum Başkanı:** *Ahmet Kaya* **Konuşmacılar:** *Sevim Güllü, Alper Gürlek*
17:00-17:45	**Konferans: Erkek Osteoporozu** **Oturum Başkanları:** *Şazi İmamoğlu, Belgin Efe* **Konuşmacı:** *Dilek Gogas Yavuz*
17:45-18:45	**Sözel Sunumlar** *(S 06 - S 10)* **Oturum Başkanları:** *Oya Topaloğlu, Banu Kale*
18:45-19:45	**Çalışma Grubu Toplantıları - Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları**

SALON C

13:30-14:30	**Uydu Sempozyumu** **Diyabetik Retinopati – Endokrinoloji ve İç Hastalıkları Uzmanının Tedavide Göz Hekimine Katkısı** **Oturum Başkanı:** *Şazi İmamoğlu* **Diyabetik Komplikasyonlar –** *Mustafa Kutlu* **Diyabetik Retinopati –** *Bora Eldem*
18:45-19:45	**Çalışma Grubu Toplantıları - Adrenal ve Gonadal Hastalıklar**

BİLİMSEL PROGRAM

13 MAYIS 2016 / CUMA

SALON A

08:30-09:15	**Kılavuzlarda Neyi, Neden Değiştirdik?** **Oturum Başkanları:** *Nilgün Güvener Demirağ, İlhan Satman* Çalışma Grupları Diyabet - *İlhan Satman* Hipofiz - *Ömer Azal* Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları - *Ayşegül Atmaca*
09:15-10:00	**Konferans: Tip 1 Diyabette İmmunoterapi** **Oturum Başkanları:** *Kubilay Karşıdağ, Nilgün Başkal* **Konuşmacı:** *Neslihan Başçıl Tütüncü*
10:00-11:00	**Panel: Stres** **Oturum Başkanları:** *Fahrettin Keleştemur, Bilgin Özmen* Stres ve Adrenal Bez - *Fatih Tanrıverdi* Stres ve Gonad - *Özlem Çelik* Stres ve Obezite - *Ramazan Sarı*
11:00-11:30	**Kahve Molası**
11:30-12:30	**Uydu Sempozyumu** **Lantus'un Dünü Bugünü** **Oturum Başkanı:** *Şazi İmamoğlu* **Konuşmacı:** *Nevin Dinççağ* SANOFI DİYABET
12:30-13:30	**Uydu Sempozyumu** **Değişim Başladı!** Tip 2 Diyabet Tedavisinde SGLT2 İnhibisyonu ve Çok Boyutlu Etkileri **Oturum Başkanı:** *Sema Akalın* **Konuşmacılar:** *Zeynep Oşar Siva, Tevfik Ecder* AstraZeneca
13:30-14:30	**Panel: Erişkin Metabolik Hastalıklar** **Oturum Başkanları:** *Ali Rıza Uysal, İlhan Yetkin* Erişkin Kalıtsal Metabolizma Hastalıklarında Belirti ve Bulgular - *Selçuk Dağdelen* Erişkin Kalıtsal Metabolizma Hastalıklarında Tanı ve Tedavi Yaklaşımı - *Gabor Linthorst*
14:30-15:30	**Panel: Tip 2 DM da Yeni Tedaviler** **Oturum Başkanları:** *Sabri Sayınalp, Serdar Güler* Yeni İnsülinler - *Meral Mert* Yeni OAD'ler - *Barış Önder Pamuk* Yeni Peptidler - *Aslı Nar*
15:30-16:00	**Kahve Molası**
16:00-17:00	**Uydu Sempozyumu** **Diferansiye Tiroid Kanserinde Güncel Gelişmeler** **Oturum Başkanı:** *Mustafa Kemal Balcı* **Konuşmacı:** *Jan Smit* BAYER Bayer
17:00-17:45	**Vakalarla Tartışıyoruz** **Moderatör:** *Oğuzhan Deyneli* Hipofiz Hastalıklarında Radyoloji - *Ayşenur Cila* İnsidental Hipofiz Tümörleri - *Zeynep Cantürk*

SALON D

17:45-18:45	**Sözel Sunumlar** *(S 11 - S 15)* **Oturum Başkanları:** *Ayten Oğuz, Alev Altınova*
18:45-19:45	**Çalışma Grubu Toplantıları - Hipofiz**

13 MAYIS 2016 / CUMA

	SALON B	SALON C
09:15-10:00	**Konferans: IgG4 İlişkili Hastalıklar ve Tiroid** **Oturum Başkanları:** *Faruk Alagöl, Bekir Çakır* **Konuşmacı:** *Murat Faik Erdoğan*	**Akılcı İlaç Kullanımı: Gereğinden Fazla Tetkik ve Tedavi Yapıyor Muyuz?** **Oturum Başkanları:** *Harika Boztepe, Ayşenur İzol Torun* **Konuşmacı:** *Serpil Salman*
10:00-11:00	**Panel: Metabolik Kemik Hastalıklarında Güncelleme** **Oturum Başkanları:** *Betül Ugur Altun, Dilek Yazıcı* Paget Hastalığı - *Ayşe Kubat Üzüm* Hipoparatiroidism - *İhsan Üstün* Hiperparatiroidism - *Ertuğrul Taşan*	**Panel: Santral Kilo Regülasyonunda Mekanizmalar** **Oturum Başkanları:** *Volkan Yumuk, Yüksel Altuntaş* Hipotalamik İnflamasyonun Beslenme Regülasyonundaki Rolü *Sibel Güldiken* Maternal Nutrisyonun Hipotalamik Gelişimdeki Rolü *Hülya Ilıksu Gözü* Gıda Bağımlılığı - *Mehmet Aşık*
11:00-11:30	**Kahve Molası**	
11:30-12:30	**Uydu Sempozyumu** **Tip 2 Diyabet Tedavisi ve Sitagliptin'in Güçlenen Yeri** **Oturum Başkanı:** *Hasan İlkova* **Konuşmacılar:** *Demet Çorapçıoğlu, Halil Önder Ersöz*	
12:30-13:30	**Öğle Yemeği ve Poster Sunumlar-2** **Poster Değerlendirme Kurulu:** *Şevki Çetinkalp, Hülya Ilıksu Gözü, Engin Güney, Aslı Nar, Gonca Tamer, Fatih Tanrıverdi, Abdullah Taşlıpınar, Dilek Gogas Yavuz*	
13:30-14:30	**Panel: Organ Yetmezliği ve DM** **Oturum Başkanları:** *Nezaket Adalar, Ümit Karayalçın* Böbrek Yetmezliği - *Esen Akbay* Karaciğer Yetmezliği - *Hasan Altunbaş* Kalp Yetmezliği - *Berrin Çetinarslan*	**Panel: Hipogonadism** **Oturum Başkanları:** *Erol Bolu, Ferhat Deniz* Seks Kromozomu Anormallikleri, Tedavi ve Fertilite Yönetimi *Didem Özdemir* Hipogonadotropik Hipogonadism mi, Puberta Tarda mı? *Neşe Çınar*
14:30-15:30	**Panel: Endokrinolojide Reseptör Modülatörleri** **Oturum Başkanları:** *Hulusi Atmaca, Seda Sancak* Selektif Tiroid Reseptör Modülatörleri - *Mehmet Fatih Kılıçlı* SARM - *Muammer Karadeniz* SERM - *Hamiyet Yılmaz*	
15:30-16:00	**Kahve Molası**	
16:00-17:00	**Uydu Sempozyumu** **İnsülin Direnci Çalıştayı Ön Raporu** **Oturum Başkanı:** *Ahmet Kaya* İnsülin Direnci Nedir? Tanı Yöntemleri Nelerdir? - *Selçuk Dağdelen* İnsülin Direncinin Moleküler Mekanizmaları Nelerdir? *Neslihan Başçıl Tütüncü* İnsülin Direncinde Primer Defekt; Kastadır, Karaciğerdedir, Yağ Dokusundadır - *Sevim Güllü* İnsülin Direncinin Kardiyometabolik ve Kardiyovasküler Risk Faktörleri Üzerindeki Etkisi - *Zeynep Oşar Siva* İnsülin Direncinin Tedavi Yöntemleri - *Fırat Bayraktar*	
17:00-17:45	**Vakalarla Tartışıyoruz** **Moderatör:** *İnan Anaforoğlu* Graves Hastalığında Tedavi Stratejileri - *Ersin Akarsu* Benign Tiroid Nodüllerinde Küçültücü Girişimler - *Ahmet Selçuk Can*	**Vakalarla Tartışıyoruz** **Moderatör:** *M. Kemal Balcı* Transplantasyon Sonrası Kemik - *Aysen Akalın* Bariatrik Cerrahi Sonrası Kemik - *Fırat Bayraktar*
17:45-18:45	**Sözel Sunumlar** *(S 16 - S 20)* **Oturum Başkanları:** *Mediha Ayhan, Uğur Ünlütürk*	**Sözel Sunumlar** *(S 21 - S 25)* **Oturum Başkanları:** *Şenay Arıkan Durmaz, Feridun Karakurt*
18:45-19:45	**Çalışma Grubu Toplantıları - Tiroid**	**Çalışma Grubu Toplantıları - Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları**

BİLİMSEL PROGRAM

14 MAYIS 2016 / CUMARTESİ

SALON A

08:30-09:15	**Konferans: Clinical Implications of Accurate Subtyping of Pituitary Adenomas: Perspectives from the Treating Physician** **Oturum Başkanları:** *Pınar Kadıoğlu, Ercan Tuncel* **Konuşmacı:** *Sylvia Asa*
09:15-10:30	**Panel: Kronik Renal Yetmezlik - Metabolik Kemik Hastaligi Yönetimi** **Oturum Başkanları:** *Miyase Bayraktar, Gül Gürsoy* Osteoporoz İlaçlarının Kullanımı - *Alper Gürlek* FGF 23 Dost mu Düşman mı ? - *Hasan Aydın* 25 oh Vitamin D Eksikliği Tedavi Edilmeli mi? - *Füsun Saygılı*
10:30-11:00	**Konferans: Diyabet Dışı Kronik Hastalıklar için Kullanılan İlaçların Kilo Etkileri** **Oturum Başkanları:** *Rüştü Serter, Berrin Demirbaş* **Konuşmacı:** *Mustafa Araz*
11:00-11:30	**Kahve Molası**
11:30-12:30	**Uydu Sempozyumu** **TRAJENTA ile Zorlu Diyabet Yolunda Sağlam Başlangıç** **Yeni ve Farklı bir DPP4 I** **Oturum Başkanı:** *Sadi Gündoğdu* **Konuşmacılar:** *Serkan Yener, Özlem Çelik, Dilek Yazıcı* Boehringer Ingelheim
12:30-13:30	**Uydu Sempozyumu** **Diyabetli Hastalarda Pankreasın Karanlık Yüzü** **Pankreas Ekzokrin Yetmezlik ve Tedavisi** **Konuşmacılar:** *Mustafa Cesur, Emre Yıldırım* Abbott
13:30-14:00	
14:00-15:00	**Panel: Hipofiz Hastalıkları ve Kemik** **Oturum Başkanları:** *Yasemin Tütüncü, Fulden Saraç* Cushing - *Refik Tanakol* Pituiter Yetmezlik - *Dilek Berker* Prolaktinoma - *Özgür Demir*
15:00-15:30	**Kahve Molası**
15:30-16:00	**Konferans: Ağır Cushing Hastalığında Problemler ve Tedavisi** **Oturum Başkanları:** *Alpaslan Kemal Tuzcu, Mine Adaş* **Konuşmacı:** *Rıfat Emral*
16:00-17:00	**Panel: Tiroid Kanseri** **Oturum Başkanları:** *Reyhan Ersoy, Arif Yönem* Tiroid Kanserinde Tanı, Tedavi ve Kür: Hasta Takip Algoritmaları - *Sevim Güllü* Hashimoto Hastalığı ve Tiroid Kanseri - *Alptekin Gürsoy*
17:00-18:30	**Panel: GEP-NET** **Oturum Başkanları:** *Eda Ertörer, Özlem Tarçın* Epidemioloji, Tanı Yöntemleri, Prognostik Faktörler - *Mehtap Çakır* Tedavi Prensipleri: Medikal - *Tevfik Demir* Cerrahi - *Birol Bostancı* Girişimsel Radyoloji - *Saim Yılmaz* Nükleer Tıp - *Nuri Arslan*
18:30	**KAPANIŞ**

14 MAYIS 2016 / CUMARTESİ

SALON B

08:30-08:45	**"2. ULUSAL LİPİD SEMPOZYUMU" Açılış**
08:45-09:15	**Konferans: Dislipidemi Gerçeği** **Oturum Başkanları:** *Ahmet Kaya, Ramis Çolak* **Konuşmacı:** *Alper Sönmez*
09:15-10:30	**Panel: Dislipidemide Primer ve Sekonder Koruma** **Oturum Başkanları:** *Hüsrev Hatemi, Tamer Tetiker* Primer Koruma, Kime, Nasıl, Ne zaman? - *Emre Bozkırlı* Sekonder Koruma; Kime, Nasıl, Ne zaman? - *Cumali Gökçe* Dislipidemide Klavuz Karmaşası ve TEMD Önerileri - *Yusuf Özkan*
10:30-11:00	**Konferans: Türkiye'de Familyal Hiperkolesterolemi Taramasında Son Durum** **Oturum Başkanları:** *Adnan Gökçel, H. Önder Ersöz* **Konuşmacı:** *Tevfik Sabuncu*
11:00-11:30	**Kahve Molası**
11:30-12:30	**Uydu Sempozyumu** **Tip 2 Diyabet Tedavisinde "Madalyonun İki Yüzü"** **Konuşmacılar:** *Barış Akıncı, Bülent Altun* SERVIER
12:30-13:30	**Öğle Yemeği ve Poster Sunumlar-3** **Poster Değerlendirme Kurulu:** *Okan Bakıner, Zeynep Cantürk, Özlem Çelik, Eda Ertörer, Meral Mert, Barış Pamuk, Ramazan Sarı, Füsun Saygılı*
13:30-14:00	**Konferans: Homozygous FH and Familial Hypercholesterolemia; Diagnosis, Screening and Clinical Approach** **Oturum Başkanları:** *Fahri Bayram, Meral Kayıkçıoğlu* **Konuşmacı:** *Anja Vogt*
14:00-15:00	**Panel: Lipodistrofi Paneli** **Oturum Başkanları:** *Ahmet Çorakçı, İbrahim Şahin* Lipodistrofiler ve Leptin Replasman Tedavisi - *Elif Oral* Türkiye de Lipodistrofiler: Klinisyen için Tanı, İzlem ve Tedavi Algoritması - *Barış Akıncı*
15:00-15:30	**Kahve Molası**
15:30-16:00	**Panel: Hiperlipidemide Aferez Tedavisi; Kimlere, Nasıl Uygulanmalı?** **Oturum Başkanı:** *Derun Ertuğrul* **Konuşmacı:** *Mustafa Cesur*
16:00-17:00	**Panel: Lipid Metabolizması** **Oturum Başkanları:** *Gonca Örük, Zeynel Beyhan* Lipid ve Lipoprotein Metabolizmasının Değerlendirilmesinde Kullanılan Klasik ve Yeni Belirteçler - *Kubilay Ükinç* Lipid Metabolizma Bozukluklarında Yakın Gelecekte Kullanıma Girecek Yeni İlaçlar - *Habib Bilen*
17:00-18:30	**Vakalar Eşliğinde Dislipidemide Sık Karşılaşılan Sorunlar** **Oturum Başkanları:** *Murat Yılmaz, Cihangir Erem* Nonfarmakolojik Tedaviyi Yeterince Uyguluyor muyuz? - *Aydoğan Aydoğdu* Statin Tedavisinin Yan Etkileri - *Ufuk Özuğuz* Yağlı Karaciğer ve Böbrek Yetmezliği Durumlarında Dislipidemi Tedavisi - *Mesut Özkaya* Kombinasyon Tedavisi; Kime, Ne zaman, Nasıl? - *M. Ali Eren* Dislipidemi Tedavisinde SUT Uygulamaları ve Problemler - *Yusuf Aydın*

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

KONUŞMA METİNLERİ

PARS DİSTALİS VE PARS TUBERALİS TSH FARKLILIKLARI VE KLİNİK YANSIMASI - BİR BİLİMSEL MERAK ÖYKÜSÜ

DOÇ. DR. SİBEL ERTEK YALÇIN

MEMORIAL ANKARA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD.

Tiroidi Uyaran Hormon (TSH), alfa ve beta altünitelerinden oluşan, non-kovalent bağlı, heterodimer bir glikoprotein olarak tiroid hormonu negatif feedback etkisi ve TRH uyarısı ile salgılanması düzenlenerek kana verilir. Aynı alfa-altünitesi Folikül Uyaran Hormon (FSH) ve Lüteinleştirici Hormon (LH)'da da ortak olarak bulunur, ama beta-altüniteleri farklıdır.

Ön hipofiz, anatomik olarak Pars Tüberalis (PT) ve Pars Distalis (PD) ile çok ince bir bölge olan Pars İntermedia (Pİ)'dan oluşur. 1990'ların sonundan beri yapılan incelemelerde ilginç bir veri tesbit edilmiştir; PT hücrelerinde TRH reseptörü yoktur, TSH salınması TRH'dan bağımsız olarak yapılmaktadır.

Tiroidektomize hastaların hipotiroidi tablosu sırasında yükselen TSH'larına bakıldığında majör hipofizer TSH glukoformlarından farklı rezidüler içerdikleri ve glikozilasyondaki bu farklılıkların TSH etkisi ve yarıömrünü etkilediği bulunmuştur.

Pineal bez, Uzak Doğu felsefelerinde ''üçüncü göz'' olarak kabul edilen, Descartes tarafınca ''ruhun oturduğu yer'' olarak tanımlanan endokrin glanddır. Memelilerde gözden gelen ışık bilgisi suprakiyazmatik nükleustan geçerek pineal bezin melatonin sentezini düzenler ve melatonin sayesinde gece uzunluğu bilgisi beyindeki diğer merkezlere iletilerek sirkardian ritm düzenlenir.

Tüm canlılar mevsimsel çevre değişimlerine adapte olarak savunma sistemi değişiklikleri, kış uykusu, üreme faaliyetleri ve büyüme aktivitelerini düzenlerler. Çoğu organizma mevsim değişikliklerini zannedilenin aksine sıcaklıktan değil, ''gündüz uzunluğu''ndan anlar. Çünkü sıcaklık gibi değişkenler mevsimsel dönemi her zaman doğru yansıtmayabilir. Küçük memeliler ve kuşlar bahar ve yaz aylarında ürer, gebelik ve inkübasyonları kısadır, yavruları bahar ve yaz mevsimlerinde doğmuş olur. Bu tür hayvanlarabu yazıda/konuşmada ''uzun gündüzcüler'' diyeceğiz. Koyun, keçi gibi daha büyük memelilerde gestasyon dönemi uzun olduğu için üreme sonbaharda olur, yavrular yine bahar ve yaz aylarında doğar. Bu hayvanlara da ''kısa gündüzcüler'' diyeceğiz.

Melatonin, MT1 reseptörü aracılığıyla PT'de TSH-beta zinciri ekspresyonunu baskılar. Yani PT hücrelerinin TSH salınımı ''fotoperiyodik'' regülasyon altındadır. Farelerde melatonin enjeksiyonu ile PT'de TSH salınımı azalırken PD'de değişim olmamış, perifer kanda ise TSH dzeyleri azalmış, ancak T4 düzeyleri etkilenmemiştir. Halbuki PD'de TSH konsantrasyonu PT'den yaklaşık 10,000 kat daha fazladır. Elektron mikroskopik incelemeleri PT ve PD tirotrof hücrelerinin yapısal olarak birbirinden farklı olduğunu, PT hücrelerinin daha az granüllü, gelişmiş Golgi cisimcikli, mikroveziküllü hücreler olduğunu, PD tirotorplarının ise çok sayıda dens sekretuar granül içerdiğini göstermiştir.

Kısa gündüz koşullarında büyütülen farelerde PT-TSH-beta ekspresyonu azalır, ama PD-TSH-beta ekspresyonu değişmez. Bu farelere T3 enjekte edilerek TSH baskılanmaya çalışılırsa PD-TSH ve serum TSH azalır. Aynı fareler uzun gündüz koşullarına alındığında PT-TSH-beta ve serum TSH artar ama T4 değişmez.

Bu çalışmalardan şu iki sonuç çıkarılabilir: 1) PT-TSH ve PD-TSH regülasyon mekanizmaları farklıdır, 2) PT-TSH'ın periferde biyoaktivitesi çok azdır.

Bu aşamadan sonra sorulması gereken soru her iki tür TSH arasındaki farkın nereden kaynaklandığıdır. Western Blot (WB) yöntemi ile PD-TSH 37kDa, PT-TSH ise 40 kDa bulunmuştur, yani moleküler ağırlıkları farklıdır. Ancak deglikozile edilmiş şekilde ölçüldüğünde moleküler ağırlıkları aynıdır. PT-TSH çok dallı, siyalize N-glikanlar içermektedir. Yani iki molekül arasında glikozilasyon farkı mevcuttur. Ayrıca PT-TSH dolaşımda IgG ile bağlanıp yüksek molekül ağırlıklı ''makroTSH'' biyokompleksi oluştu-

rur. Bu büyük molekülün biyoaktivitesi düşüktür. Bu bilgiyi önceki sonuçlarla birlikte test etmek için yine farelerde uzun gündüz ve kısa gündüz şartlarında yine WB yöntemi ile hem IgG altsınıfları hem de makro-TSH ölçümleri yapılmış ve kısa gündüz-uzun gece koşullarında makro-TSH ve IgG anlamlı oranda düşük bulunmuştur. Yine bu çalışmalarda PT-TSH'nın albümin ve IgG2b'ye bağlanarak makro-TSH oluşturduğu görülmüştür.

CHO (Chinese Hamster Ovary) hücre kültüründeki hücrelerde TSH reseptörü olduğu için PT-TSH ve PD-TSH bu hücreler üzerinde denenmiş ve beklendiğinin tersine biyoaktivitelerinin aynı olduğu bulunmuştur. Ancak aynı kültür hücrelerinde kısa gündüz-uzun gece (PD-TSH fazla, kış mevsimi koşulları) ve uzun gündüz-kısa gece (PT-TSH fazla, yaz mevsimi) koşullarında yetiştirilmiş farelerin TSH'ları denendiğinde makro-TSH fraksiyonunun primer kültür hücrelerinde biyoaktivitesinin minimum olduğu gözlenmiştir.

Siyalize TSH'ın hepatik klerensi aynen FSH gibi yavaş olur, dolayısıyla yarıömrü daha uzundur. PT-TSH'nın albüminle kompleks oluşturması da yarıömrünü uzatıyor ve serumda daha yüksek tesbit ediliyor olabilir. Hipotiroid farelerde de PD'de α2-3 sialiltransferaz gen ekspresyonu artar, siyalize TSH artar, sulfasyon azalır.

Kuşlar, balıklar ve bazı memelilerde tiroidektomi mevsimsel testis büyümesini veya regresyonunu önler, LT4 replasmanı verilmesi de uzun-gündüz etkisi yapar. (PD-TSH'ı baskılar ama PT-TSH etkilenmez). Fotoperiyodizme cevabı hızlı ve belirgin olduğu için bu tür çalışmalarda Japon bıldırcını (Coturnix Japonica) kullanılmaktadır. 1970'li yıllardan beri bu hayvanın medibazal hipotalamusunu (MBH) lokal olarak aydınlatınca testiküler büyüme gerçekleştiği ve MBH lezyonlarında fotoperiyodik dönem LH salgısının bloke olduğu, gonadal büyümenin olmadığı gözlenmiştir. MBH ventrolateral duvarlarındaki ependimal hücrelerde uzun gündüz uyarısıyla tip 2 deiyodinaz (DIO2) aktivitesinin artığı, tip3 deiyodinaz (DIO3) altivitesinin azaldığı görülmüştür. DIO2 prohormon T4'ü biyoaktif triiyodothyronin (T3)'e çevirir, DIO3 ise tiroid hormonunu inaktive eder, T4 ve T3'ü inaktif reverseT3 ve 3,3'-diiyodothyronin (T2)'e çevirir. MBH'daki lokal hormon konsantrasyonu DIO2 ve DIO3 tarafınca düzenlenmektedir. Uzun gündüz-kısa gece koşullarında MBH'daki T3 konsantrasyonu kısa gündüze göre 10 kat daha fazladır. Serçe, tavuk, kanarya ve büyük baştankara kuşlarında intraserebroventriküler T3 enjeksiyonu ile testiküler hacim artar. Yani MBH'da tiroid hormon aktivasyonu ''uzun-gündüz'' mesajı verir.Benzer şekilde memelilerdeki çalışmalarda uzun-gündüzcülerde (Sibirya ve Suriye hamsterlarında, sıçanlarda, farelerde) ve kısa-gündüzcü keçilerde, koyunlarda DIO2 ve DIO3'ün fotoperiyodik regülasyonu gösterilmiştir. Günlük subkutan T3 enjeksiyonları uzun-gündüzcü Sibirya hamsterlarında testiküler gelişme ve büyümeye neden olur, hipotalamusa kronik T3 replasmanı yapılması ise testiküler regresyonu önler. Aynı durum kısa-gündüzcülerde T4'ün DIO2 ile T3'e çevrilmesi ve üreme sezonunun sona ermesi olarak yorumlanır.

Bıldırcın, kısa-gündüzden uzun-gündüz ortamına alınırsa ilk uzun-gündüz şafağından 22 saat sonra plazma LH düzeylerinde artış gözlenir. Bunun öncesinde hipofizde pars tüberaliste DIO2 aktivasyonundan 4 saat kadar önce TSH-ß subunit ve transkripsiyon ko-aktivatörü EYA3 (eyes absent 3) genlerinin indüksiyonu tesbit edilmiştir.

Kuşlar ve memeliler arasındaki en büyük farklardan birisi de memelilerdeki tek fotoreseptif organın gözler olması, ama kuşlarda bu basamakların oluşması için ışığı algılayan gözlerin olmasının gerekmemesi, ''derin beyin fotoreseptörleri''nin olmasıdır.

Memelilerde hem kısa gündüzcü, hem de uzun gündüzcüde pinealektomi ve gözlerin çıkarılması bu fotoperiyodik cevabı yok eder. Melatonin verilmesi ise tekrar başlatır.

Farelerde intraperitoneal melatonin verilmesinin kısa gündüz etkisi yapıp yapmayacağı araştırılmış, TSHR olmayan farelerde melatonin cevabı olmamıştır. MT1 ve MT2 reseptörü olmayan farelerde yapılan çalışmalar DIO2/DIO3 regülasyonunda MT1 aracılı melatonin etkisinin olduğunu göstermektedir.

Hem memelilerde hem de kuşlarda kısa gündüzde birçok GnRH sinir ucu glial glial process'leri ile median eminence bölgesindedir ama bazal lamina ile temas etmez. Uzun-gündüzde ise bazal membrana temas ederler. Perikapiller boşlukla doğrudan temas ile bu hipotalamik nörohormonu portal kapillerlere verirler. Böylece GnRH sekresyonu modüle edilebilmektedir.

Hamsterlarla yapılan çalışmalar, kısa gündüz koşullarının hipotalamus ve dalakta birçok immün faktörün ekspresyonunu etkilediğini ve periferik lökosit sayısını artırdığını göstermiştir. Gonadektomize hayvanlarda yapılan çalışmalara göre de fotoperiyodik immün sistem ve hastalık davranışlarının (anoreksiya, kilo kaybı, yuva yapma davranışında azalma vb) altında yatan nöro-immün ilişkiler, pineal bez-gonadal hormon-T3 bağlantılı görünmektedir. Fotoperiyodik DIO3 transkripsiyon regülasyonu lenfoid hücrelerdeki T3 uyarısını etkileyerek immün fonksiyonlar

üzerindeki endokrin etkilerin orkestrasyonunu başlatır ve gerekli mevsimsel immün sistem değişikliklerinin düzenlenmesini sağlar. Dolayısıyla pineal bez-T3-GnRH aracılı olarak gonadal gelişim, üreme dönemleri ve immün sistem etkilenmektedir.

Bu bilgiler özellikle hayvancılıkta mevsimsel üremelerin kısıtlayıcı bir faktör olmaması için kullanılabilir. Uzun gündüzcü hayvanları kısa gündüzcüye çevirmek mümkün olabilir. İnsanlarda nöro-endokrin-immün bağlantı ve TSH farklılıkları ile ilişkili çalışma yoktur. Görme engellilerdeki melatonin yüksekliği ve bunun sirkardiyan ritm-adenohipofizer hormolar, uyku düzeni üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar görme engellilerin hepsinde aynı sonuçları vermemiştir. Ayrıca insanlarda üreme özellikleri fotoperiyodik düzenlenmemektedir. Ancak tiroid hormon kullanımının nörolojik etkileri, gebelerdeki antitiroid ilaç veya LT4 kullanımının fetal beyin üzerine etkileri, melatonin tabletlerinin nöroendokrin etkileri, tiroid hormon rezistansında görülen nörolojik belirtilerde melatonin aracılı yolakların rolü, IVF teknikleri içinde rolü ve uzay çalışmalarında kullanımı halen bilimsel araştırmaya açık alanlardır.

Kaynaklar

1. Stevenson TJ, Onishi KG, Bradley SP, et al. Brain Behav Immun 2014.
2. Prendergast BJ, Baillie SR, Dhabhar FS. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2008.
3. Banks R, Delibegovic M, Stevenson TJ. J Biol Rhythms 2016.
4. Prevot V, Croix D, et al. Neuroscience 1999.
5. Yasuo S, Yoshimura T,et al. J Neurosci 2009.
6. Ono H, et al. Proc Natl Acad Sci USA 2008.
7. Wilson FE, Reinert BD. J Neuroendocrinol. 2000.
8. Klosen et al, J Histochem Cytochem 2002.
9. Dawson A, King VM, Bentley GE, et al. J Biol Rhythms 2001.
10. Bockmann et al. Endocrinology 1997.
11. Yamada et al. Proc Natl Acad Sci 1997.

POSTMENOPOZAL HİRSUTİZME YAKLAŞIM

PROF. DR. KÜRŞAD ÜNLÜHIZARCI
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BD., KAYSERİ

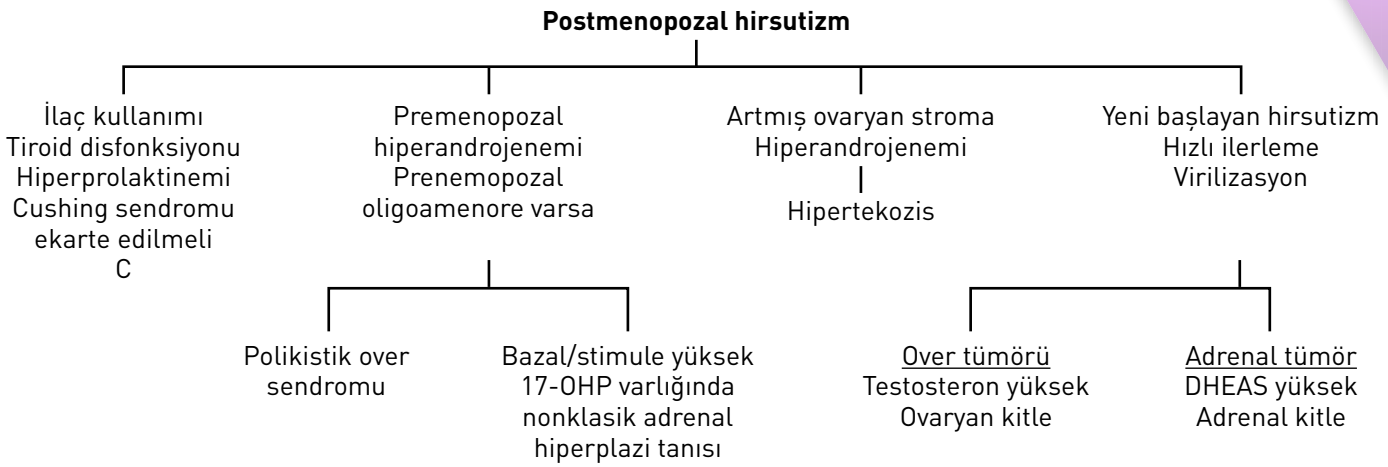
Postmenopozal hirsutizm premenopozal döneme göre daha az görülmesi, menstruel disfonksiyonun eşlik etmemesi ve bazen de "yaşlanmaya bağlı doğal bir belirti" olarak görülmesi nedeniyle daha az önemsenmektedir. Postmenopozal hirsutizm daha çok yüz-boyun bölgesinde kıllanma ve saçta seyrekleşme ile kendini gösterir. Postmenopozal hirsutizm vakalarında menarş yaşı, pemenopozal dönemde menstruel siklusların durumu, menopoz yaşı ve hirsutizmin ne zamandan beri olduğu sorgulanmalıdır. Eşlik eden akne ve virilizasyon bulguları mutlaka sorgulanmalıdır. Hiperkortizolemi bulguları ve galaktore bakılmalıdır. Androjen-östrojen düzeylerini etkileyebilecek ilaç kullanım hikayesi sorgulanmalıdır. Postmenopozal hirsutizm etiyolojisinde yer alan hastalıklar tabloda özetlenmiştir. Postmenopozal hirsutizle başvuran hastada etiyolojik tanı algoritması da şekilde sunulmuştur.

Postmenopozal hirsutizmde tedavi:
Tedavi etiyolojiye bağlı olarak değişir. Cushing sendromu, hiperprolaktinemi ve tiroid disfonksiyonu premonopozal hastalarda olduğu gibi uygun medikal/cerrahi yöntemlerle tedavi edilir. Postmenopozal hirsutizmde en önemli unsur adrenal ve ovaryan tümörlerin ekarte edilmesi, tümöral bir oluşum varlığında cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Hipertekozis de çoğu zaman cerrahi olarak çıkarılır. Polikistik over sendromunda menstruel kaygı olmadığından tedavide oral kontraseptifler tercih edilmez; spironolakton, finasterid ve nadiren flutamid'den yararlanılır. Nonklasik adrenal hiperplazi de fertilite beklentisi bu dönemde olmayacağı için PKOS tedavisinde olduğu gibi antiandrojenlerle tedavi edilir.

Tablo: Postmenopozal hirsutizm etiyolojisinde yer alan hastalıklar

Tanı	Postmenopozal kadında klinik tablo
Polikistik over sendromu	Premenopozal dönemde de oligo-amenore varlığı Testosteron/DHEAS yüksekliği Polikistik ovaryan değişiklik (değerlendirmek bu dönemde zordur)
Hipertekozis	Ovaryan stromadan aşırı androjen salgısı olur Çok yüksek testosteron/ılımlı DHEAS yüksekliği Pelvik USG'de ovaryan görünüm tanıda önemli
Ovaryan tümör (Leydig-Sertoli-Steroid hücreli tümörler) Adrenal tümörler	Geçmişte hikaye olmaması Ani başlayan-hızlı ilerleyen hirsutizm Virilizasyon bulguları eşlik edebilir Çok yüksek testosteron/DHEAS yüksekliği Ovaryan/adrenal kitle Bazı over tümörleri görüntülemede güçlük arzedebilir
Cushing sendromu	Cushing belirti ve bulguları vardır İdrar kortizolü, deksametazon supreson testi vb. testler yapılmalıdır Uygun hipofiz/adrenal görüntüleme ACTH bağımsız Cushing + hirsutizmde "adrenal Ca" ekarte edilmelidir
Konjenital adrenal hiperplazi (KAH)	Genelde bu döneme kadar tanınmamış "geç başlangıçlı" KAH vakalarıdır 17-OHP (bazal veya stimüle) ölçümü ile tanı konur. Genetik konfirmasyon gerekebilir.

Şekil: Postmenopozal hirsutizmde etiyolojik tanı yaklaşımı



TESTESTERON REPLASMANI: YAŞAM KALİTESİ, DEMANS, PROSTAT KANSERİ RİSKİ?

PROF. DR. NURİ ÇAKIR

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD-ANKARA

Late-onset hipogonadism (LOH), geç açığa çıkan hipogonadizm, erkeklerde, yaşa bağlı olarak ortaya çıkan, biyokimyasal ve klinik belirtileri tanımlar. Yaşın ilerlemesi ile birlikte, testosteron eksikliği ile birlikte libido ve cinsel aktivitede, ereksiyonda azalma, sıcak basması terleme, düşük kemik mineral dansitesi ile birlikte, az travma ile kemiklerde kırılma, enerji azlığı, fiziksel güçsüzlük açığa çıkar ve yaşam kalitesi oldukça etkilenir. Bu durum tanımlayan, andropoz, erkek klimakteriumu, androgen deficiency in aging man (ADAM) veya parsiyel androgen deficiency in aging man (PADAM) gibi terimlerde kullanılmaktadır. Altmışbeş üzerindeki kişilerin sayısı, 1900'lü yıllardan beri 10 kat artmıştır. Yaşam süresinin uzaması ile birlikte bu yaş grubundaki kişilerin artması, LOH görülme sıklığını arttırmıştır. Özellikle son yıllarda çoğu ülkede, bu olguların tanınması, testosteron ölçümlerin yapılması ile testosteron yerine koyma tedavisi yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Hatta, Amerika Birleşik Devletlerinde, testosteron eksikliği saptanmamasına karşın, bu ürünlerin kullanımı giderek artmaktadır. Son beş yılda, yaşlı erkeklerde, testosteron kullanımı % 170 artmıştır. Testeron kullanımının getirdiği yararlar, dışında yan etkileri de önemlidir, dikkatli kullanılması gereklidir. Testosteron yerini koyma tedavisinin, yaşam kalitesi, demans üzerine etkileri ve prostat kanseri riski gözden geçirilecektir.

Erkeklerde serum testosteron düzeyi, 40' lı yaşlarda azalmaya başlamaktadır. Serum total testosteron düzeyinin 12nmol/L (3, 5ng/ml) dan düşük olması, 40-60 yaş arası % 7 iken, 60-80 yaş arası bu oran % 21 yükselmekte, 80 yaş ve üzerinde % 35 çıkmaktadır. Son yıllarda yaşları 40-79 olan 2599 erkekte yapılan European Male Aging Study (EMAS) çalışmasının sonucuna göre, düşük testosteron düzeyi ile birlikte, libido ve spontan ereksiyonda azalma ve erektil disfonksiyon üçlü semptomu olan, LOH prevalansı % 2, 1 olarak bulunmuştur. Son olarak, EMAS, yaşları 40-79 olan 3369 erkekte yapılan çalışmaya göre , LOH , en az üç cinsel semptomla (libido , ereksiyon azlığı, erektil disfonksiyon) birlikte, total testosteron düzeyinin 11nmol/l (3, 2ng/ml), serbest testosteron düzeyinin 220 pmol/l (64pg/ml) düşük olması olarak tanımlamıştır. International Society fort he Study od the Aging Male (ISSAM), raporuna göre, LOH, hem primer (testis) hemde sekonder (hipotalamo-hipofizer) kaynakladır. LOH bir çok nedenle oluşabilmektedir; örneğin Leyding hücre sayısında azalma, gonadotropin uyarısına, Leyding hücre yanıtında azalma, LH salınımında bozulma, testis kan akımında azalma, bu yaşlarda sık birlikte görülebilen sistemik hastalıklar ve ilaç kullanımı buna neden olabilmektedir. Olgularda düşük dereceli depresyon, konsantrasyon azlığı, unutkanlık, uyku bozukluğu, anemi, kas gücünde azalma, yağ dokusunda artma görülür. LOH, belirti ve bulguları ile testosteron düzeyi arasında ilişki vardır. Libido kaybı serum total testosteron düzeyi 15-12nmol/l (4, 3-3, 5ng/ml) aşağısında gözlenirken, diğer halsizlik, kas güçsüzlüğü gibi belirtiler daha düşük total testosteron düzeylerinde gelişir (<5, 2-6, 9nmol/l, <1, 5-2 ng/ml). Yapılan çok sayıda çalışmada, testosteron düzeyi ile, uyku kalitesinde azalma, insülin direnci, diabetes mellitus gelişme riskinde artış, obezite, metabolik sendrom, kardiyovasküler risk artışı gösterilmiştir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, LOH olgularda , tüm nedenlere bağlı (5, 5 kat) ve kardiyovasküler mortalitede artış bildirilmiştir.

LOH tanımlanmasına, testosteron eksikliğinin oluşturduğu klinik tabloya rağmen, tedavisi, testosteron verilip verilmemesi konusunda yoğun tartışmalar devam etmektedir. Bu alanda yapılmış fayda ve zararları gösteren yüksek nitelikli çalışmalar yoktur. Testosteron yerine koyma tedavisi, 50 yaşın üzerindeki erkeklerde; 1) androjen eksikliğine bağlı klinik belirtiler varsa 2) serum serbest testosteron veya bioavailable testosteron düzeylerinde düşüklük 3) testosteron tedavisine kontrendikasyon yoksa düşünülmelidir. Endocrine Society klinik kılavuzuna göre, testosteron tedavisi olan LOH erkekler, yan etkiler açısın-

dan, tedaviye başladıktan sonra 3. , 6. Ve 12. ayda kontrol edilmelidir. Olgularda kendini iyi hissetme, libido, cinsel aktivite sorgulanmalı, olgulardan, serum testosteron düzeyi, hemoglobin, hematokrit, prostat–spesifik antijen (PSA) istenmeli , prostat muayenesi, yıllık kemik mineral dansitesi ölçümü yapılmalıdır. Altı ay sonraki değerlendirmeye göre tedaviye, devam edilip, edilmeyeceğine karar verilmelidir. Testosteron tedavisinin yan etkileri; eritrositoz, akne, ciltte yağlanma, subklinik prostat kanserini alevlendirme, metastatik prostat kanserinde büyüme, sperm üretiminde ve fertilitede azalmadır. Daha az olarakta jinekomasti, erkek tipi saç dökülmesi, meme kanseri, uyku apnesinde kötüleşmedir. Metastatik prostat kanseri ve meme kanseri olan erkeklerde, ciddi olumsuz yan etkileri nedeniyle mutlak kontrendikedir. Prostatta değerlendirilmemiş kitlesi, nodülü, serum PSA düzeyi > 4 ng/ml, hematokriti > %50 üzerinde, alt üriner sistem semptomları birlikte benign prostat hipertrofisi ve kontrolsuz kalb yetmezliği olan olgularda, testosteron tedavisinin ciddi yan etkileri olabileceğinden tedaviden sakınılmalıdır.

LOH'de testosteron tedavisinin, erektil disfonksiyon, obezite parametreleri, metabolik sendrom, yaşam kalitesi üzerine etkilerinin incelendiği yaş ortalaması 59, 5 olan 261 olguyu içeren çalışmada, beş yıllık izlemde, tedavinin obezite parametrelerini azalttığı, metabolik sendromda düzelme olduğu, yaşam kalitesi arttırdığı gözlenmiştir. Bu çalışmada, testosteron (testosterone undecanoate) tedavisinin, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksini bel çevresini azalttığı ve total kolesterolü, LDL-K, trigliseriti, açlık kan şekerini, HbA1C ve kan basıncını düşürdüğü, HDL-K artırdığı görülmüştür. Erektil fonksiyonda, kas ve eklem ağrılarında, yaşam kalitesi indeksinde düzelme saptanmış, beş yıllık tedavide, prostat kanseri riskinde artış gözlenmemiştir. Yaşlı erkeklerde, testosteron replasman tedavisinin, Alzhemier ve demans üzerine etkileri konusundaki çalışma verileri çelişkilidir. İn vitro ve in vivo çalışmalarda, testosteron tedavisinin, amiloid-ß düzeyini düşürerek, Alzheimer hastalığı önlediği gözlenmiştir. Bu konuda yapılmış, plasebo kontrollü çift kör bir çalışmada, tedavi ile eritrosit sayısında, hemoglobin, PSA düzeyinde artış görülmüş, amiloid-ß, östrodiol, seks hormon bağlayıcı globülin, insülin düzeyi, vücut yağ oranında, vücut kitle indeksinde anlamlı farklılık olamadığı saptanmıştır, tedavinin güvenilir olduğunu ancak demans üzerine etkileri için uzun süreli çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Testosteronun, depresyon ve bilişsel fonksiyon lar üzerine etkilerinin incelendiği bir diğer çalışmada ise, testosteron tedavisinin, Geriatric Depression Scale ile değerlendirilmesi ile depresif semptomlarda çok az azalma yaptığı, Rey-Osterrieth Complex Figure Test ile değerlendirildiğinde, görsel mekânsal hafızada ılımlı düzelme yaptığı saptanmıştır. Son zamanlarda yayınlanmış, altmış beş yaş üzeri 790 erkeği kapsayan bir çalışmada, testosteron tedavisinin, cinsel işlevlerde, ruh halinde ve depresyon belirtilerinde düzelme yaptığı, zindelik ve yürüme mesafesinde bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Son metanalizler, testosteron yerine koyma tedavisinin depresyonlu olgularda, faydalı olumlu etkisinin olduğunu göstermektedir. Testosteron tedavisinin, bilişsel işlevler konusundaki veriler çelişkilidir.

Testosteron, prostat kanseri ilişkisi iyi bilindiğinden, testosteron replasman tedavisinin, prostat kanseri uyaracağı hep endişe konusu olmuştur. Çalışmalarda edinilen son kanıtlar, testosterun tedavisinin, prostat kanser riskini artırmadığını, gizli kanserde hızlı büyümeye neden olmadığını göstermektedir. Daha önceki, az sayıda olgu içeren çalışmalarda, prostat kanserinin ilerlemesine, tedavi edilmiş kanserlerde nükse neden olabileceği ileri sürülmüştür. Testosteron tedavisinin, subklinik prostat lezyonunu, klinik prostat kanserine dönüştürdüğü konusunda kanıt yoktur. Dünyanın çeşitli yerlerinde yapılan, 18 prospektif çalışmanın (3000den fazla olgu, 6000 kontrol) toplandığı verilerin analizinde, serum testosteron düzeyi ile prostat kanseri riski arasında bir ilişki saptanmamıştır. Çok merkezli, 1493 erkekte yapılan çalışmada, testosteron tedavisinin, hematokrit ve PSA düzeyinde % 51 artış yapmasına rağmen, prostat kanser riskinde artış görülmemiştir. Uzun süreli (ortalama 5-6 yıl), 1023 olguyu içeren gözlemsel çalışmada, uzun süreli testosteron yerine koyma tedavisinin, prostat kanseri riskini artırmadığı gözlenmiştir. Geniş kapsamlı, uzun süreli çalışmalar yeterli olmadığından, olgular prostat kanser riski açısından mutlaka değerlendirilmeli, serum PSA düzeyine bakılmalı, tedavi alan olgularda da PSA düzeyi izlenmelidir. Prostat kanseri açısından riskli olan olgular, muayenede veya ultrasonografide şüpheli bulgu olması, serum PSA düzeyinin > 4 ng / ml üzerinde olanlardır. Bun olgular ürolojiye danışılmalı, gerekirse biyopsi yapılmalıdır. Bir çalışmada, prostat kanseri olan ve Testosteron tedavisi olan olgularda , tedavinin kanser üzerine etkisi incelenmiştir. 1991-2007 yılları arasında , prostat kanseri tanısı alan 149354 olgu incelenmiş, testosteron yerine koyma tedavisinin, prostat kanserinden mortaliteyi artırmadığı gözlenmiştir.

Androjen eksikliği ve belirtileri olan LOH olgularda, tedavi planlarken, tedavinin yararları ve zararları o olgu için gözden geçirilmeli, getireceği faydalar daha fazla ise tedavi başlanmalı olgular iyi izlenmelidir. Tedavinin yararları ve zararları konusunda, randomize kontrollü, uzun süreli nitelikli çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. A. Tajar, I. T. Huhtaniemi, T. W. O'Neill, J. D. Finn, S. R. Pye, D. M. Lee, EMASGroup, et al. , Characteristics of androgen deficiency in late-onsethypogonadism: results from the European Male Aging Study (EMAS), J. Clin. Endocrinol. Metabol. 97 (2012) 1508–1516.
2. F. C. Wu, A. Tajar, J. M. Beynon, S. R. Pye, A. J. Silman, J. D. Finn, EMAS Group, et al. , Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderlymen, N. Engl. J. Med. 363 (2010) 123–135.
3. S. Bhasin, G. R. Cunningham, F. J. Hayes, A. M. Matsumoto, P. J. Snyder, R. S. Swerdloff, et al. , Task Force, Endocrine Society. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practiceguideline, J. Clin. Endocrinol. Metabol. 95 (2010) 2536–2559
4. Yassin DJ, Doros G, Hammerer PG, Yassin AA. Long-term testosterone treatment in elderly men with hypogonadism and erectile dysfunction reduces obesity parameters and improves metabolic syndrome and health-related quality of life. J Sex Med. 2014 Jun;11(6):1567-76. doi: 10. 1111/jsm. 12523. Epub 2014 Apr 8.
5. Christina Dimopoulou, Iuliana Ceausu, Herman Depypere, Irene Lambrinoudaki, Alfred Mueck, Faustino R. Pérez-López, Margaret Rees, Yvonne T. van der Schouw, Levent M. Senturk, Tommaso Simonsini, John C. Stevenson, Petra Stute, Dimitrios G. Goulis. EMAS position statement: Testosterone replacement therapy in the aging male. Maturitas 84 (2016) 94–99
6. Prita R. Asih, Eka J. Wahjoepramono, Vilia Aniwiyanti, Linda K. Wijaya, Karl de Ruyck, Kevin Taddei, Stephanie J. Fuller, Hamid Sohrabi, Satvinder S. Dhaliwal, Giuseppe Verdile, Malcolm Carruthers and Ralph N. Martins. Testosterone Replacement Therapy in Older Male Subjective Memory Complainers: Double-Blind Randomized Crossover Placebo-Controlled Clinical Trial of Physiological Assessment and Safety. CNS & Neurological Disorders - Drug Targets, 2015, 14, 576-586
7. Stephen E Borst, Joshua F Yarrow, Carmen Fernandez, Christine F Conover, Fan Ye, John R Meuleman, Matthew Morrow, Baiming Zou, Jonathan J Shuster. Cognitive effects of testosterone and finasteride administration in older hypogonadal men. Clinical Interventions in Aging 2014:9 1327–1333
8. P. J. Snyder, S. Bhasin, G. R. Cunningham, A. M. et al. Effects of Testosterone Treatment in Older Men. N Engl J Med 374;7 February 18, 2016
9. Bruno Lunenfeld, George Mskhalaya, Michael Zitzmann et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. Aging Male, 2015; 18(1): 5–15
10. Yousef Almehmadi , Aksam A. Yassin , Joanne E. Nettleship et al. Testosterone replacement therapy improves the health-related quality of life of men diagnosed with late-onset hypogonadism. Arab Journal of Urology (2016) 14, 31–36
11. Alan L. Kaplan, Andrew T. Lenis, Adit Shah, et al. Testosterone Replacement Therapy in Men with Prostate Cancer:A Time-Varying Analysis. J Sex Med 2015;12:374–380.

SARKOBEZİTE

DOÇ.DR. GONCA TAMER

MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ POLİKLİNİĞİ, İSTANBUL

BMI bazlı obezite tanımlaması, özellikle yaşlılarda ve erkeklerde yağ kitlesi fazlalığı olan insanların %50 sinden fazlasını gözden kaçırmaktadır. Erkeklerde BMI nın, total vücut yağına kıyasla; yağsız vücut kitlesi ile daha güvenilir paralelliği vardır. Kadınlarda ise; bunun tam tersine; yağ kitlesinin değerlendirilmesinde BMI daha güvenilir bir göstergedir. Bu durum BMI ile overweight kadınlarda, overweight erkeklere kıyasla neden mortalitenin yüksek olduğunu açıklar.

Obezlerin % 30 unun diyabet, hipertansiyon, dislipidemi gibi hiçbir metabolik komplikasyonu olmayabilir ve bu kişiler, metabolik olarak sağlıklı obez bireyler olarak tanımlanırlar. BMI ya göre normal kilolu olarak tanımlanan bireylerde kardiyo metabolik risk ve insulin rezistansı tanımlanmıştır ve bu durum yağ kitlesi birikimi ile orantılıdır. Daha ileri çalışmalar, mortalite ve kardiyovasküler hastalıkların, visceral obezite ile BMI ya kıyasla daha sıkı ilişkili olduğunu göstermiştir.

NHANES I ve NHANES II longitudunal, prospektif , kohort 10169 kişide yapılan bir çalışmada yağ kitlesi ile bütün nedenlere bağlı ölüm '+' ilişkili, yağsız vücut kitlesi ile bütün nedenlere bağlı ölüm '-' ilişkili bulunmuştur.

BMI dan daha önemli olarak kişisel fenotipin; yağsız vücut kitlesi, kas kitlesi, yağ kitlesi komponentleri ile daha detaylı tanımlanması gerektiğine dair kanıtlar giderek artmaktadır. Sarkopeni ve obezite birlikteliğinin prevalansı artarken yağsız vücut kitlesinin enerji balansındaki önemi hatırlanmalıdır. Çünkü;

Enerji balansı = Enerji alımı + Enerji harcaması + Enerji deposu ndan oluşur.

Enerji harcaması = Dinlenme sırasındaki enerji harcaması (REE) + Egzersiz sırasındaki enerji harcaması ndan oluşur.

Yağsız vücut kitlesi, REE nın ana kaynağıdır, adipoz dokunun enerji harcaması düşüktür. Adipoz dokunun vücut kitlesindeki oranı obezler ve overweight lerde artmıştır.

Sarkopeni Tanımı

İlk kez 1989 yılında Rosenberg tarafından tanımlanan sarkopeni latince ''sarx (kas)'' ve ''penia (kayıp)'' kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır. Rosenberg tarafından yapılan tanım ''yaşlılarda istemsiz kas kaybı ve bunun sonucunda ortaya çıkan kas fonksiyonlarında azalma'' şeklindedir. Baumgartner ve arkadaşlarının sarkopeni tanımı ise kas kitlesinin sağlıklı genç bireylerin kas kitlesi ortalamasının iki standart sapma altında olması'' şeklindedir.

Sarkopeniyi Avrupa konsensusu ve uluslar arası konsensus 2 farklı biçimde tanımlamıştır:

Avrupa konsensusu (The Working Group on Sarcopenia in Older People): İskelet kas ve gücünde generalize azalma.

Uluslararası (International) konsensus (The international Working Group on Sarcopenia): Kas kitlesinde azalma + Yürüme hızında azalma

Sarcobesity (Sarkopenik obezite): Kas kitlesi azalmasına adipoz dokusu artışının eşlik etmesi.

Gençlerde total vücut kütlesinin %45-50'sini iskelet kası oluşturmakta iken yaşlılarda bu oran yalnızca %35'dir. İlerleyen yaşlarda kas dokusunun yerini yağ dokusu almaktadır. Sarkopeniden en çok etkilenen grubun yaşlılar olduğu düşünülürse sarkopeni tanınması ve tedavi edilmesi gereken önemli bir sağlık sorunudur.

Yaş ilerledikçe, kaslardaki yapısal ve fonksiyonel gerileme ile mobilite azalır, kırılganlık, düşmeler ve morbidite artar, yaşlı birey giderek bağımsızlığını kaybeder. Ayrıca yaşla belirginleşen kas kaybı, vücudun stres ve hastalıklara karşı metabolik adaptasyonunu bozmaktadır.

Obezlerde artmış yağ oranı ve azalmış kas kitlesi nedeniyle vücut kompozisyonu değişirken vücut ağırlığında değişiklik olmadığı durumlarda yanıltıcı bir fenotip oluşabilir.

Sarkobezitenin Saptanması

Vücuttaki adipoz doku ve kas kitlesinin miktarını saptamak yani vücut kompozisyon analizi için çeşitli teknikler bulunmaktadır. Bunlar:

- Anthropometry,
- Hidrostatik tartım,
- İnvivo nötron aktivasyon analizi,
- Anthropogammametry
- Nukleer MR,
- Dual-Energy X-ray absorptiometry (DEXA)
- CT
- Bioelectrical İmpedans (BIA)

BIA dışında diğer yöntemler bilimsel çalışmalarla sınırlıdır. Klinik pratikte, BIA vücut kompozisyonunu değerlendirmede kullanılır. BIA, elektriksel enerjinin iletilmesi için hidrate dokuların kapasitesini baz alır. Total vücut suyundan hesapla yağlı ve yağsız vucut kitlesi hesaplanabilmektedir.

Bununla birlikte ciddi obezlerde BIA nın geçerliliğini çeşitli faktörler kısıtlar.

Sarkobezitenin fizyopatolojisi:

Sarkopeninin oluşumu ve ilerlemesiyle ilgili çeşitli sebepler ortaya konmuştur. Bunlar protein sentezi, proteoliz, nöromuskuler bütünlük ve kas içeriği ile ilgili patolojilerdir. Yaşa bağlı sarkopeninin patofizyolojisinde anabolik hormonlarda azalma, miyofibrillerin apopitotik aktivitesinde artma, proinflamatuvar sitokinlerde artma, serbest radikal akümülasyonuna bağlı oksidatif stres artışı, kas hücrelerinin mitokondriyal fonksiyonlarında değişiklikler ve α-motor nöronların sayısında azalma gibi nedenler ileri sürülmüştür.

Obezite ve insulin rezistansı sarkopeni gelişmesini indükler.

Yağ dokusu fazlalığı tek başına sarkopeniyi indükleyen bir faktördür. Çünkü; aminoasit utilizasyonunu azaltır. Kas fibrillerindeki protein sentezini azaltır.

İskelet kası insulinin ana hedef organıdır. Kas kaybı insulin rezistansına yol açar. İnsülinin kas sentezi üzerindeki etkisi tartışmalı olsa bile sarkopeninin patogenezinde oynadığı rol önemlidir. Sarkopeniye tüm vücut ve intramiyelosellüler yağ kitlesinde artış eşlik eder. Bu birlikteliğin ana sebebi insülin direncidir. Bir diğer önemli mekanizma da insülinin yaşla birlikte kas sentezi üzerindeki anabolik etkisinin bozulmasıdır.

İskelet kası lifleri Tip I ve tip II olmak üzere 2 çeşittir Tip I ler yavaş kontraktilite kabiliyetine fakat fazla sayıda mitokondriye ve yüksek oksidatif enerji metabolizmasına sahiptir. Tip II ler hızla kasılabilme kabiliyetine sahiptirler, glikolitik proçesi kolaylaştırırlar.

Obez ve diyabetik kişilerde iskelet kası daha çok tip II lifleri ihtiva eder, bu kişilerde iskelet kasındaki tip I lifler ve glukoz transportu azalır. Sarkopenide de kas lifleri ve özellikle tip I lifler azalmıştır.

Protein yapım ve yıkımı oranları arasındaki denge kas kitlesinin korunması açısından önemli bir yere sahiptir. Çalışmalar kas metabolizması ile sarkopeni arasında yakın ilişki olduğunu göstermektedir. Yaş ile kas protein sentezi azalmakta, özellikle mixed kas proteinleri ve miyozin ağır zincir sentezi %40 oranında azalmaktadır. Bu seçici azalmanın hücre içi protein sentezi için gerekli olan mRNA (mesengar ribonükleik asit) düzeyinde azalma ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.

Spinal kord düzeyinde alfa motor nöron kaybının sarkopeni oluşum mekanizmasında en önemli katkıyı yaptığı birçok araştırmacı tarafından iddia edilmiştir..

Yaşlanma ile sarkopeninin başlamasını uyaran tetikleyici faktörlerden birisi de reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) birikmesidir. ROS birikmesinden; solunum zincirindeki fonksiyonel değişiklikler ve hücresel antioksidan mekanizmalarındaki yetersizlik sorumludur. Mitokondriler aerobik metabolizma sırasında ortaya çıkan ROS üretimi için ana kaynak durumundadır. Bu sebeple oksidatif hasardan en fazla etkilenen yapı mitokondridir. Sonuç olarak mitokondrilerin sarkopeninin oluşmasındaki rolü önemlidir. Çalışmalarda fizik egzersiz ile mitokondrial hasarın geriletilebileceğini fakat gençlerde gözlenen düzeylere ulaşılmasının mümkün olmadığı saptanmıştır.

Aşırı kilolu kişilerde IL-6 nın katabolik rolü sarkopeniyi şiddetlendirir. IL-6 düzeyleri abdominal yağ artışı ile ilişkilidir.

Artan yağ kitlesi aynı zamanda düşük testesteron ve GH düzeyleri ve artmış kortizol düzeyi ile ilişkilidir.

Androjenler, büyüme hormonu ve IGF-1 gibi iskelet kas gelişiminde önemli rol oynayan hormonların yaşlanma ile düzeyleri azalır.

Serbest testesteron düzeyi yıllık %3 oranında azalmaktadır. Bu oran aynı zamanda yağsız kas kitlesi ve kas gücü kaybına paraleldir.

Yaşlanma ile TNF-α, IL-1 ve IL-6 gibi sitokinlerin arttığı gösterilmiştir. Artmış yağ kitlesi ve periferik kanda dola-

şan seks hormonlarının azalması proinflamatuar sitokinlerin artmasına katkıda bulunur. Kronik inflamasyon ile bu artan proinflamatuvar sitokinler yaşla ilişkili katabolik uyaranları oluşturur.

Epidemiyolojik ve deneysel çalışmalara dayanarak östrojenin kas kitlesi kaybını önlediği ileri sürülmüştür. Bu etkisini yaşla birlikte artan proinflamatuvar sitokinler olan TNF alfa ve IL-6 düzeylerini azaltarak yapar. Ayrıca etki gösterdiği diğer ilginç mekanizma da serum seks hormon bağlayıcı globülin seviyesini artırarak serbest testosteron düzeylerini azaltmasıdır. Bu iki mekanizma sarkopeni gelişim sürecinde farklı rol alırlar.

Yaşlanma ile 25-OH vitamin D düzeyleri azalır. Çalışmalar D vitm eksikliği ile kas kitlesi ve kas gücü kaybı, denge kaybı, düşme riski artışı arasında ilişki olduğunu bildirmektedir. D vitamini düzeyinin azalması sonucunda kas dokusunda anabolik etkinin azaldığı ayrıca insülin salgılanmasının azalmasına sebep olarak kas dokusunda protein turnoverinin etkilendiği ileri sürülmüştür.

Genetik faktörler kas gücünde meydana gelen değişikliklerde önemli rol oynarlar. Bu etkilerini büyük olasılıkla sarkopenik ajanlara karşı kas dokusunun duyarlılığını artırarak yaparlar. Sarkopeni ve zayıflamış kas fonksiyonları düşük doğum ağırlığı ile ilişkili iken yetişkin dönemdeki kilo ve boydan bağımsızdır.

Sarkobezitenin Tedavisi

Egzersiz: Egzersizle hem tip I hem de tip II kas liflerinin arttığı gösterilmiştir.

Yaşla iskelet kasındaki mitokondriler sayısal ve yapısal değişime uğrar ve O2 kapasiteleri azalır. Bu durum myosellüler lipidlerin birikmesine yol açar ve bütün vücutta insulin rezistansını uyarır.

Fizik egzersizin mitokondri biogenesisini uyardığı, iskelet kası gen expresyonunu upregüle ettiği, protein sentezini uyardığı, iskelet kası oxidatif kapasitesini hem yaşlılarda hem de sedanter yaşam sürenlerde arttırdığı gösterilmiştir.

Kas dokusu çeşitli dokularla sitokinler ve 'myokinler' denilen peptidler aracılığıyla irtibata geçerler. İrisin yeni tanımlanan sitokinlerden biridir. Fizik egzersizden sonra düzeyi 2 katına çıkar, ve beyaz adipozitleri 'brite hücrelerine' yükseltger. Brite hücrelerinin fenotipi kahverengi adipozitlere benzer. Kahverengi adipozitler mitokondri UCP-1 aracılığıyla termogenesisi aktive ederler.

Diyet: Obezitenin en sık önerilen tedavisi gıda kısıtlamasıdır. Tek başına enerji kısıtlaması hızlı ve önemli miktarda kilo kaybını başarmak için efektif bir stratejidir. Hem yağ hem de kas kitlesinde azalma ile sonuçlanır, mortaliteyi artıran sarkobeziteye doğru gidişi hızlandırır. Kısa süreli düşük enerji diyetlerinden elde edilen kilo kaybını % 25i yağsız kas kitlesinden olur. Düşük enerji diyetlerinden sonra kilo kaybının korunmasımdaki başarısızlık ve rejimin hemen akabinden geri kazanılan kilonun %80 e varan kadarının yağ kitlesinden olması zararlı, istenmeyen bir vücut kompozisyonu ile sonuçlanır. Bu nedenle obezite ile ilgili hastalıkların risk profilinin azaltılması için kilo kaybı tek amaç olmamalıdır. Çok düşük kalorili diyetlerle, düşük kalorili diyetlere kıyasla yağsız vücut kitlesinden daha fazla kayıp olduğu ve iyi uzun süreli sonuçların daha mütavazi diyetlerle (2000-4000kj/gün) başarıldığını gösterilmiştir. Bu nedenle günlük fiziksel aktivitenin arttırılması teşvik edilmelidir. Aerobik antrenman kas dokusundaki faydalı değişiklerle beraber yağ kitlesinden kaybı sağlar. Rezistans ve aerobik egzersizlerin kombinasyonu ile birlikte orta karar enerji kısıtlamasının iskelet kasının korunması ile birlikte yağ dokusunun anlamı kaybı için başarılı olduğu gösterilmiştir.

Testosteron: Testosteronun kastaki protein sentezi ile birlikte kas kitlesini artırdığını ileri süren çalışmalar bulunmakla birlikte kas kitlesini artırmakta iken kas gücünü artırmadığını ileri süren çalışmalar da bulunmaktadır.

Östrojen**:** Hormon replasman tedavisi, perimenopozal dönemde ortaya çıkan kas kütlesi kaybını azaltabilir.

Tibolon Östrojen ve tibolonun kas gücü ve kompozisyonu üzerine etkileri çalışmalar ile gösterilmiştir.

Büyüme hormonu(GH): IGF-1 aracılığıyla kas kontraktil proteinlerinin üretiminin artmasına yardımcı olarak kas fonksiyonlarını artırır.

D vitamini: İskelet kasında bulunan D vitamini reseptörüne bağlanması ile kas protein sentezini teşvik eder. 25(OH) D seviyesinin kemik ve kas sağlığı için 75 nmol/L seviyesinin üzerinde olması önerilmektedir. Özellikle vitamin D eksikliği olanlarda yerine koyma tedavisinin kas gücünü düzelttiği, düşmeleri azalttığı ve kırıkları önlediği saptanmıştır.

Angiotensin-converting enzim inhibitörleri: ACE inhibitörlerinin kas fonksiyonları üzerine etkisi birçok farklı mekanizma ile açıklanmıştır.

Kaynaklar

1. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". Clin Nutr. 2010;29:154-159
2. Balagopal P, Rooyackers OE, Adey DB, Ades PA, Nair KS. Effects of aging on in vivo synthesis of skeletal muscle myosin heavy-chain and sarcoplasmic protein in humans. Am J Physiol 1997;273(4Pt1):E790e800.
3. Balagopal P, Schimke JC, Ades P, Adey D, Nair KS. Age effect on transcript levels and synthesis rate of muscle MHC and response to resistance exercise. Am J Physiol Endocrinol Metab 2001;280(2):E203e8.
4. Roubenoff R. Sarcopenia and its implications for the elderly. Eur J Clin Nutr 2000;54(suppl. 3):S40e7.
5. Yuan H, Goto N, Akita H, Shiraishi N, He HJ. Morphometric analysis of the human cervical motoneurons in the aging process. Okajimas Folia Anat Jpn 2000;77(1):1e4.
6. Heinrich M, Prieto J. Diet and Healthy Ageing 2100: Will we globalise local knowledge systems? Ageing Research Reviews 2007.
7. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010;39:412-423.
8. Griggs, RC, Kingston W, Jozefowicz RF, Herr BE, Forbes G, Halliday D. Effect of testosterone on muscle mass and muscle protein synthesis. J Appl Physiol. 1989;66:489–503.
9. Gruenewald DA, Matsumoto AM. Testosterone supplementation therapy for older men: potential benefits and risks. J Am Geriatr Soc. 2003;51:101–115.
10. Schneider BK, Pickett CK, Zwillich CW, et al. Influence of testosterone on breathing during sleep. J Appl Physiol. 1986;61:618–623.
11. Rhoden EL, Morgentaler A. Medical progress – risks of testosteronereplacement therapy and recommendations for monitoring. N Engl J Med. 2004;350:482–492.
12. Dionne I. Sarcopenia and muscle function during menopause and hormone replacement therapy. J Nutr Aging Health. 2000;4:156–161
13. Thompson JL, Butterfield GE, Gylfadottir UK, et al. Effects of human growth hormone, insulin-like growth factor I, and diet and exercise on body composition of obese postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83:1477–1484
14. Welle S, Thornton C, Statt M, McHenry B. Growth hormone increases muscle mass and strength but does not rejuvenate myofibrillar protein synthesis in healthy subjects over 60 years old. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81:3239–3243.
15. Vittone J, Blackman MR, BusbyWhitehead J, et al. Effects of single nightly injections of growth hormone-releasing hormone (GHRH 1-29) in healthy elderly men. Metab Clin Exp. 1997;46:89–96.
16. Pollak M.: Insulin-like growth factor physiology and cancer risk. Eur J Cancer 2000; 36: pp. 1224-1228
17. Bischoff HA, Borchers M, Gudat F, et al. In situ detection of 1,25-dihydroxyvitamin D-3 receptor in human skeletal muscle tissue. Histochem J. 2001;33:19–24.
18. Geneva World Health Organization and Food Agricultural Organization. World Health Organization: Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutritionss. 2nd ed. 2004.
19. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2009; 339:b3692
20. Henriksen EJ, Jacob S. Modulation of metabolic control by angiotensin converting enzyme (ACE) inhibition. J Cell Physiol. 2003;196:171–179.
21. Short KR, Bigelow ML, Kahl J, et al. Decline in skeletal muscle mitochondrial function with aging in humans. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102:5618–5623.
22. Fabre JE, Rivard A, Magner M, Silver M, Isner JM. Tissue inhibition of angiotensin-converting enzyme activity stimulates angiogenesis in vivo. Circulation. 1999;99:3043–3049.
23. Rotello CM, Dicembrini I. Measurement of body composition as a surrogate evaluation of energy balance in obese patients. World J Methodol. 2015 26;5(1):1-9.

GEBELİK VE HİPOFİZ: AKROMEGALİLİ OLGULAR

DOÇ. DR. ZÜLEYHA KARACA

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, KAYSERİ

Gebelikte hipofiz bezi laktotrof hiperplaziye bağlı olarak büyür ve terme doğru hipofiz bezi boyutu 2 katına ulaşır (1;2). Postpartum 6 ay içinde de eski boyutlarına döner (3). Gebelik sırasında hipofiz bezinde meydana gelen fizyolojik değişiklikler, plasentanın yeni bir hormonal kaynak olarak ortaya çıkışı ve fetusun varlığı hipofiz bezi hastalıklarının tanısını, seyrini ve tedavisini etkilemektedir.

Büyüme hormonu (GH) fazlalığı ile karakterize olan akromegalinin tanısında karşılaşılan problemler, gebelik sırasında karşılaşabilecek problemler ve yönetimi, fetus üzerine etkiler ve postpartum seyir konuları bu bölümde vakalarla tartışılacaktır. Genel yaklaşım Şekil 1 de özetlenmiştir.

Fertilitenin çeşitli nedenlerle etkilenmiş olması gebelikte akromegalinin nadir görülmesine neden olmaktadır. Akromegalide gonadal disfonksiyon sebebi olarak % 29 hastada hiperprolaktinemi, % 18 hastada GH ve IGF-1 fazlalığı, % 16 hastada kitlenin doğrudan etkisi ve % 38 hastada da ikiden fazla faktör sorumlu tutulmaktadır (4). Öte yandan akromegalinin daha erken tanı alıp daha etkin tedavi edilmesi ve gelişmiş yardımcı üreme teknikleri artık daha sık olarak gebelikte akromegali vakalarıyla karşılaşmamıza neden olmaktadır.

Akromegalinin gebelikte tanısı ve izleminde bir takım güçlükler söz konusu olabilir. IGF-1 üretiminin plasentadan salgılan GH-varyant (GH-V) ile de uyarılabiliyor olması IGF-1 ölçümünün tanı ve izlemdeki gücünü azaltmaktadır (5). GH-V'ın hipofizer GH üzerinde kısmen de korunmuş olsa negatif geri besleme etkisi beklenenden daha düşük IGF-1 düzeylerine yol açabilir. IGF-1 düşüklüğünün diğer nedenleri arasında daha önceden kullanılmakta olan somatostatin analogları (SA)'nın etkisi, artan östrojenin karaciğerde GH sinyalizasyonunu JAK/STAT yolağı üzerinden inhibe etmesi ve tümör infarktı sayılabilir (6). GH ölçümü ise mevcut GH kitlerinin GH-V ile etkileşimi sebebiyle sorunlu olabilmektedir. Bunun için GH-V ile etkileşim göstermeyen immunometrik kitler kullanılabilir (7). Glikoz yüklemeye GH cevabı bazı vakalarda kullanılmıştır, ancak standardize edilmemiştir (8;9). GH-V glikoz verilmesiyle suprese olmaz. Bu nedenle spesifik olmayan kitler kullanıldığında GH düzeylerini yorumlamak problem oluşturur (10). GH-V'ın diurnal değişimi olmadığından artmış ve pulsatil GH düzeyleri tanıda yol gösterici olabilir (5). Gebe bir hastada tanı güçlükleri nedeniyle bası bulguları yoksa akromegali tanısı için doğum sonrası beklenebilir (11).

Gebelikte akromegaliyle ilgili endişeler hipofizdeki tümörün büyümesi, GH ve IGF-1 fazlalığının anne ve fetus üzerine etkileri ve perikonsepsiyonel dönem veya gebelik sırasında verilen medikal tedavinin olası yan etkileridir (12). Gebelikte tedavisiz izlenen akromegali vakalarının çoğunluğu sorunsuz ilerlemektedir, ancak apopleksi veya görme kaybı durumunda acil cerrahi gerekebilir (8;13-16). Mikroadenomlarda ve daha önce opere olmuş ya da radyoterapi almış hastalarda tümör büyüme riski düşüktür (13;14;17). Gebeliğin akromegalinin seyrine olumlu etkileri olduğu da bildirilmektedir (18).

GH ve IGF-1 fazlalığı metabolik değişikliklerle anne ve fetusu olumsuz etkileyebilir. Caron ve ark kontrolsüz akromegalide gestasyonel diyabet ve hipertansiyonun genel popülasyona göre daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir (14). Diyabet ve hipertansiyon gelişmesi IGF-1 düzeyi normal limitin üst sınırının 1.3 katından fazla olanlarda daha sıktır (19). Akromegalili annelerin yenidoğanlarında makrozomi veya gebelik haftasına göre küçük bebekler görülebildiği halde majör malformasyonlar bildirilmemiştir (8;13-16).

Akromegali tedavisinde kullanılan ilaçların fetus üzerine olası etkileri de endişe edilen konulardan biridir. Medikal tedavi alan hastada konsepsiyon olabileceği gibi gebelik sırasında da ilaç gereksinimi olabilir. Gebelikte bromocriptine ve cabergoline kullanımı ile ilgili deneyimlerin çoğu

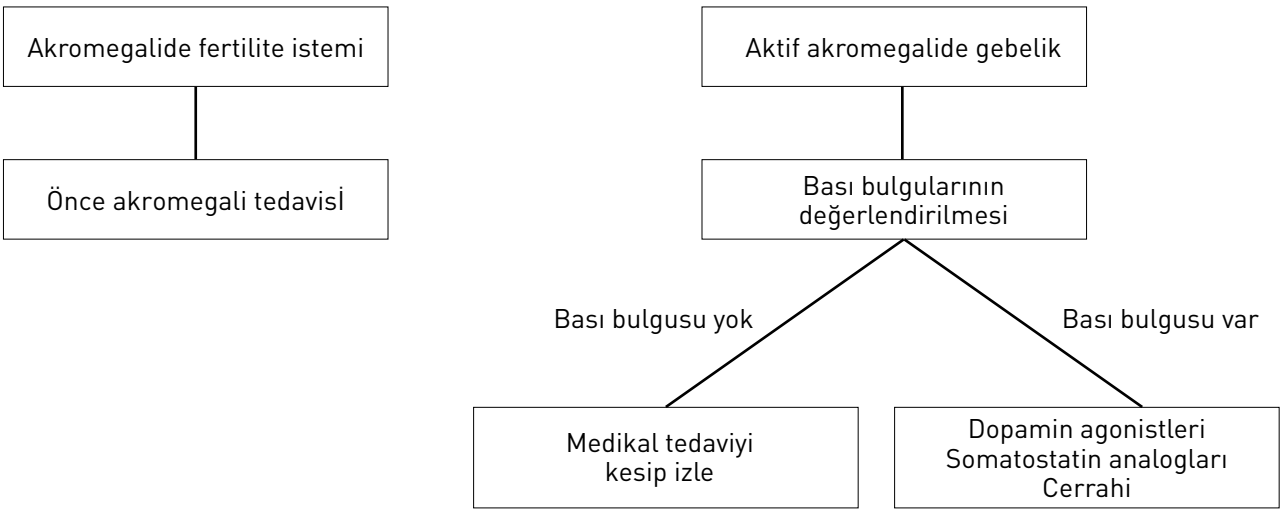
prolaktinoma vakalarına aittir. Mevcut bilgiler ışığında dopamin agonist kullanımıyla gebelik komplikasyonlarında ve majör konjenital malformasyonlarda belirgin bir artış olmadığı söylenebilir (20). Dopamin agonist kullanımının (özellikle bromocriptine) gebelikte akromegali tedavisinde de güvenli kullanımı bildirilmektedir (21). SA akromegali tedavisinde yaygın kullanılan ilaçlardır. Octreotide gebelik boyunca bazı akromegali vakalarında kullanılmıştır (22;23). Octreotide transplasental geçiş göstermektedir, ancak plasental somatostatin reseptörlerine afinitesinin düşük olması sebebiyle GH-V düzeyleri değişmemektedir (24). Ayrıca yenidoğanın TSH, tiroid hormonu ve IGF-1 düzeylerini etkilemediği gözlenmiştir (23;25), ancak gebelik boyunca octreotide kullanan annenin kolostrumunda varlığı saptanmıştır (26).

Yenidoğanın doğum ağırlığı akromegali tedavisinin tipinden etkilenmektedir. Dopamin agonist kullanımında makrozomi görülebilirken SA kullanımında düşük doğum ağırlığı ortaya çıkabilmektedir (18). Bu durum octreotide'in fetoplasental ünitede yol açtığı hemodinamik değişikliklerle açıklanabilir (26). Gebelik doğrulanana kadar kullanıldığında octreotide'in fetus üzerine olumsuz bir etkisi beklenmemektedir. Pegvisomant ile de gebelik saptanana kadar veya gebelik boyunca kullanımında herhangi bir olumsuz etki bildirilmemiştir. Pegvisomantın transplasental veya anne sütüne geçişi de söz konusu değildir (17;27).

Gebeliğin doğrulanmasıyla beraber SA'nın kesilmesiyle gebeliğin erken dönemlerinde IGF-1 azalırken 20 haftadan sonra tekrar artmakta postpartum dönemde de gebelik öncesi haline ulaşmaktadır. SA kesilmesi tümör büyümesine neden olmazken ilaç kesildiğinde en sık karşılaşılan problem başağrısı olarak bildirilmektedir (19). Doğumdan kısa bir süre sonra akromegali rekürensi görülebilir (8;13). Postpartum dönemde tümör büyümesinin problem olmadığı belirtilirken (15-17), 27 akromegalili kadının retrospektif analizinde doğumdan 6 ay sonra hastaların % 11.1'inde tümör büyümesi bildirilmiştir (14).

Sonuç olarak, akromegalili kadınlarda gebelik klinik pratikte daha sık karşımıza çıkmaktadır. Akromegali biliniyorsa gebelik öncesi akromegalinin tedavisi sağlanmalıdır. Gebelikte akromegali şüphesi varsa ve bası bulguları yoksa tanısal testler postpartum döneme ertelenebilir. Gebelik sırasında tümör büyümesi sık karşılaşılan bir problem değildir. Beklenmeyen bir gebelik durumunda medikal tedaviler bası bulguları yoksa kesilmelidir. Gebelik sırasında hormonal kontrolün sağlanamamış olması gestasyonel diyabet ve hipertansiyon gibi problemlere neden olabilse de bu nedenle rutin tedavi önermek uygun değildir. Bası bulguları durumunda bulguların şiddetine göre medikal tedavi veya cerrahi düşünülebilir.

Şekil 1: Gebelikte akromegali yönetimi



Kaynaklar

1. Dinc H, Esen F, Demirci A, Sari A, Resit GH. Pituitary dimensions and volume measurements in pregnancy and post partum. MR assessment. Acta Radiol 1998; 39(1):64-69.
2. Gonzalez JG, Elizondo G, Saldivar D, Nanez H, Todd LE, Villarreal JZ. Pituitary gland growth during normal pregnancy: an in vivo study using magnetic resonance imaging. Am J Med 1988; 85(2):217-220.
3. Elster AD, Sanders TG, Vines FS, Chen MY. Size and shape of the pituitary gland during pregnancy and post partum: measurement with MR imaging. Radiology 1991; 181(2):531-535.
4. Grynberg M, Salenave S, Young J, Chanson P. Female gonadal function before and after treatment of acromegaly. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95(10):4518-4525.
5. Beckers A, Stevenaert A, Foidart JM, Hennen G, Frankenne F. Placental and pituitary growth hormone secretion during pregnancy in acromegalic women. J Clin Endocrinol Metab 1990; 71(3):725-731.
6. Lau SL, McGrath S, Evain-Brion D, Smith R. Clinical and biochemical improvement in acromegaly during pregnancy. J Endocrinol Invest 2008; 31(3):255-261.
7. Dias ML, Vieira JG, Abucham J. Detecting and solving the interference of pregnancy serum, in a GH immunometric assay. Growth Horm IGF Res 2013; 23(1-2):13-18.
8. Herman-Bonert V, Seliverstov M, Melmed S. Pregnancy in acromegaly: successful therapeutic outcome. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83(3):727-731.
9. Hisano M, Sakata M, Watanabe N, Kitagawa M, Murashima A, Yamaguchi K. An acromegalic woman first diagnosed in pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2006; 274(3):171-173.
10. McIntyre HD, Russell A, Serek R et al. Placental growth hormone is not suppressed by oral glucose loading in normal human pregnancy. Horm Metab Res 2002; 34(5):250-253.
11. Karaca Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Pregnancy and pituitary disorders. Eur J Endocrinol 2010; 162(3):453-475.
12. Karaca Z, Kelestimur F. Pregnancy and other pituitary disorders (including GH deficiency). Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011; 25(6):897-910.
13. Atmaca A, Dagdelen S, Erbas T. Follow-up of pregnancy in acromegalic women: different presentations and outcomes. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2006; 114(3):135-139.
14. Caron P, Broussaud S, Bertherat J et al. Acromegaly and pregnancy: a retrospective multicenter study of 59 pregnancies in 46 women. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95(10):4680-4687.
15. Colao A, Merola B, Ferone D, Lombardi G. Acromegaly. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82(9):2777-2781.
16. Cozzi R, Attanasio R, Barausse M. Pregnancy in acromegaly: a one-center experience. Eur J Endocrinol 2006; 155(2):279-284.
17. Qureshi A, Kalu E, Ramanathan G, Bano G, Croucher C, Panahloo A. IVF/ICSI in a woman with active acromegaly: successful outcome following treatment with pegvisomant. J Assist Reprod Genet 2006; 23(11-12):439-442.
18. Cheng S, Grasso L, Martinez-Orozco JA et al. Pregnancy in acromegaly: experience from two referral centers and systematic review of the literature. Clin Endocrinol 2012; 76(2):264-271.
19. Dias M, Boguszewski C, Gadelha M et al. Acromegaly and pregnancy: a prospective study. Eur J Endocrinol 2014; 170(2):301-310.
20. Molitch ME. Prolactinoma in pregnancy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011; 25(6):885-896.
21. Jaspers C, Haase R, Pfingsten H, Benker G, Reinwein D. Long-term treatment of acromegalic patients with repeatable parenteral depot-bromocriptine. Clin Investig 1993; 71(7):547-551.
22. Blackhurst G, Strachan MW, Collie D, Gregor A, Statham PF, Seckl JE. The treatment of a thyrotropin-secreting pituitary macroadenoma with octreotide in twin pregnancy. Clin Endocrinol 2002; 57(3):401-404.
23. Fassnacht M, Capeller B, Arlt W, Steck T, Allolio B. Octreotide LAR treatment throughout pregnancy in an acromegalic woman. Clin Endocrinol 2001; 55(3):411-415.
24. Caron P, Buscail L, Beckers A et al. Expression of somatostatin receptor SST4 in human placenta and absence of octreotide effect on human placental growth hormone concentration during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82(11):3771-3776.
25. Caron P, Gerbeau C, Pradayrol L. Maternal-fetal transfer of octreotide. N Engl J Med 1995; 333(9):601-602.
26. Maffei P, Tamagno G, Nardelli GB et al. Effects of octreotide exposure during pregnancy in acromegaly. Clin Endocrinol 2010; 72(5):668-677.
27. Brian SR, Bidlingmaier M, Wajnrajch MP, Weinzimer SA, Inzucchi SE. Treatment of acromegaly with pegvisomant during pregnancy: maternal and fetal effects. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(9):3374-3377.

GEBELİKTE HİPOFİZ HASTALIKLARI BİLATERAL ADRENALEKTOMİLİ OLGU

PROF. DR. ZELİHA HEKİMSOY

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, MANİSA

Gebelikte hipotalamus-hipofiz-adrenal aks değişiklikleri

Gebelikte maternal hipofizde laktotrof hücre sayısında artış olurken, somatotrof ve gonadotrof hücre sayısında azalma olur. Tirotrof ve kortikotrof hücre sayısı ise sabit kalır. Kortikotrof hücre sayısı değişmemesine karşın, normal gebelik artmış maternal hipotalamus-hipofiz-adrenal aks aktivitesi ile ilişkilidir. Bu aksın en önemli modülatörlerinden biri kortikotropin salgılatıcı hormondur (CRH). Hipotalamik CRH maternal *adrenokortikotropik hormon* (ACTH) sekresyonunu, ACTH da adrenal kortizol sekresyonunu uyarır. CRH sadece hipotalamusta üretilmemektedir. Aynı zamanda overin korporalutea hücrelerinde, teka ve stromal hücrelerde CRH saptanmıştır. Ek olarak endometriyumun epitelyal hücreleri, CRH içerdiği ve bu hücrelerde spesifik CRH reseptörleri olduğu gösterilmiştir. Gebelikte plasentada CRH ve ACTH üretilmesine bağlı olarak, plazma CRH ve ACTH düzeyi 1. trimesterden itibaren progresif olarak artış göstermektedir. Plasental CRH'nın moleküler yapısı hipotalamik formuna benzerlik gösterir. Plasental CRH'nın, plasental ACTH sekresyonunu regüle ettiği gösterilmiş olup, maternal hipofizi etkileyip etkilemediği belirsizdir. CRH'nın sistemik maternal etkileri, gebeliğin ilk 2 trimesterinde artış gösteren CRH-bağlayıcı protein tarafından sınırlanır. Plasental CRH'nın sirkadyen ritmi yoktur ve kortizol tarafından uyarılır. Gebelik süresince CRH ve ACTH düzeyindeki fizyolojik artış, kortizol (serum, tükürük ve idrar) düzeyinde artışa neden olur. Kortizol düzeyinin maksimum seviyeye ulaştığı 3. trimesterde bile, kortizol sekresyonunun pulsatil ve sirkadyen ritmi korunmuştur (1-4).

Gebelikte artmış estradiol düzeyine bağlı olarak karaciğerde kortizol bağlayıcı globulin (CBG) üretimi de artar ve en yüksek seviyesine gebeliğin sonunda ulaşır. Artmış CBG sekresyonu, serum total kortizol düzeyinin artmasına ve serbest kortizol düzeyinin geçici azalmasına neden olur. Normal serbest kortizol düzeyinin sağlanması için maternal ACTH düzeyi artar. Gebelikte artmış hipotalamus-hipofiz-adrenal aks aktivasyonuna bağlı olarak gebeliğin 11. haftasına doğru serbest kortizol düzeyi artmaya başlar, 2. trimesterde zirveye ulaşır ve 3. trimesterde aynı düzeyde kalır. Takiben idrardaki serbest kortizol düzeyi normal aralığın üç katına kadar artış gösterir. Gebelikte serbest kortizol düzeyindeki artış, kortizol direnci, artmış plasental progesteronun antiglükokortikoid etkisi, hipofizer ACTH'nın kortizole daha refrakter olması. ACTH'nın plasentadan otonom salgılanması gibi nedenlere bağlanmaktadır (1-4).

Gebelikte artmış CRH ve ACTH düzeyine paralel olarak total ve serbest plazma kortizol düzeyinde de 2-3 kat artış olur. Bu nedenle gebelikte geçici, fizyolojik bir hiperkortizolemi durumu söz konusudur. İlginç olarak plasenta 11 beta-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 2 (11 beta-HSD 2) enzimini üretir ve bu enzim, kortizolü kortizona çevirerek fetusu yüksek maternal kortizol düzeyinden korur. Plasental 11 beta-HSD 2, fetal kortizol düzeyini maternal kortizol düzeyinden düşük olmasını sağlar. Gebeliğin sonuna doğru enzim aktivitesi fetal akciğer maturasyonu için önemli ve gerekli olan aktif kortizol üretimi taraftarıdır. Yine, gebeliğin ilk 2 trimesterinde artmış olan CRH-bağlayıcı protein düzeyi son trimesterinde azalma gösterirken, "bioavailable" CRH düzeyi artar. CRH düzeyindeki bu artış da fetal akciğer maturasyonunda ve doğum sürecinde önemli rol oynamaktadır. Fetal adrenal bezlerin ürettiği ana steroid *dehidroepiandrosteron sulfat* (DHEAS)'tır. Fakat fetal dolaşımdaki ana steroid maternal dolaşımdan gelen kortizoldür. Ek olarak fetal adrenal bezler plasental progesteronu kortizole çevirmektedir. Kortizolün diğer bir kaynağı, koryodesidua tarafından kortizonun kortizole çevrildiği amniyotik sıvıdır.

Gebelikte aktive olmuş hipotalamus-hipofiz-adrenal aks postpartum dönemde kademeli olarak düzelir. Doğum sırasında artmış maternal CRH, ACTH, kortizol düzeyi 4.

postpartum gün civarında aşama aşama bazal seviyeye doğru azalma gösterir. Cushing hastalarında başarılı operasyondan sonraki erken döneme benzer şekilde, postpartum dönemde adrenal bezler hafif olarak supresedir ve bu durum postpartum 12. haftada normale döner.

Gebelikte renin-anjiotensin-aldosteron sistemi

Gebelik, artmış renin-anjiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonu ile karakterizedir (5,6,7). Gebelikte aldosteron sekresyonu artmıştır. Bu durum ilerleyici plazma hacmi artışına neden olur (8). Progesteron, mineralokortikoid reseptör düzeyinde antagonist etki gösterir. Ancak gebelikteki artmış progesteron düzeyine rağmen aldosteron hala güçlü bir mineralokortikoid etkiye neden olabilir (9). Bu durum kısmen progesteronun mineralokortikoid reseptörlerine daha az afinitesi olan 17 hidroksiprogesterona etkin dönüşümü ile açıklanabilir. Ek olarak, böbreklerdeki 11 beta-HSD tip 2 enziminin progesteron tarafından baskılanması ve böbreklerde kortizolün kortizona inaktivasyonunda azalmaya neden olarak, kortizolün mineralokortikoid reseptörlerinde artmış aktivasyona neden olduğu da öne sürülür. Normal gebelik sırasında, böbreklerde, overler ve maternal decidua gibi böbrek dışı dokularda renin salınımı artmıştır (6,10). Plazma renin aktivitesinde 3 ile 7 kat artış olduğu gösterilmiştir. Karaciğerde anjiotensinojen sentezi de artmıştır. Bu serum anjiotensin 2 ve aldosteron düzeyinde artışa neden olur. Anjiotensin 2 düzeyinde artış olmasına karşın, anjiotensin 2'nin vazopressör etkisi düşüktür. Bu düşük etki uteroplasental üniteden salgılanan vazodilatör prostaglandinlerin oluşturduğu çeşitli kompensatuvar mekanizmalara bağlı olduğu düşünülür (7).

Bilateral adrenalektomi endikasyonları

Bilateral adrenalektomi primer adrenal yetmezlik nedenidir (11). Bilateral feokromositoma, mikro ve makronodüler adrenal hiperplaziye bağlı gelişen ACTH bağımsız Cushing sendromu, diğer tedavi seçeneklerine (transsfenoidal cerrahi, radyoterapi, medikal tedavi) cevap vermeyen persistan veya rekürren Cushing hastalığı, ektopik ACTH sekresyonuna bağlı gelişen Cushing sendromunda ektopik ACTH odağının bulunamaması gibi durumlar bilateral adrenalektomi endikasyonlarıdır (12-14).

Cushing hastalığı sıklıkla genç doğurganlık çağındaki kadınlarda görülür. Bu hastalarda fertilite hiperkotizolemiye bağlı azalmıştır. Gebelik gerçekleşirse hiperkortizolemi hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabet, osteoporoz, fırsatçı infeksiyonlar, spontan abortus, perinatal ölüm, intrauterin gelişme geriliği gibi maternal ve fetal komplikasyonlara neden olabilir. Hipofiz cerrahisi bu hastalarda her zaman başarılı olmayabilir. Alternatif tedavi seçenekleri (ilaç tedavisi, radyoterapi) ise gebelerde çok uygun değildir. Bu durumda bilateral adrenalektomi, hipofiz fonksiyonlarını riske atmadan hiperkortizolemiyi ortadan kaldıran iyi bir seçenektir. Adrenalektomi sonrası en önemli sorun arda kalan kortikotrof adenomun büyüme olasılığı ve Nelson sendromu gelişmesidir. Gebelik tümör büyümesini hızlandırıp, hızlandırmadığı bilinmemektedir. Bir çalışmada Cushing hastalığı nedeniyle bilateral adrenalektomi geçiren 45 kadın hastanın 4'ünde gebelikte hipofiz tümörü görünür hale geldiği bildirilmiştir (15). Nelson sendromlu olgularda, gebelik kortikotrof adenomunun büyümesine neden olduğu rapor edilmiştir (16-19). Başka bir çalışmada ise kortikotrof adenomun büyümesi gebelik boyunca veya sonrası, gebelik öncesine kıyasla daha hızlı olmadığı bildirilmiştir (20).

Bilateral adrenalektomiyi takiben, hastalarda primer adrenal yetmezlik gelişir ve ömür boyu glükokortikoid ve mineralokortikoid replasman tedavisi almaları gerekmektedir. Stres durumunda günlük glükokortikoid dozu uygun şekilde artırılmalıdır. Bu konuda hastalara ve yakınlarına bilgi ve eğitim verilmelidir.

Bilateraral adrenalektomili gebe takibi

Bilateral adrenalektomili kadın hastalarda gebelik ile ilgili literatüre bakıldığında olgu sunumları bulunmaktadır (21,22). Yeterli glükokortikoid ve mineralkortikoid replasman tedavisi ile adrenalektomili kadınlarda daha çok gebelik takip edilmeye başlanmıştır. Glükokortikoid replasman tedavisi öncesi primer adrenal yetmezliği olan gebelerde yüksek maternal ve fetal mortalite bildirilirken, replasman tedavisi ile bu azalmıştır (23,24). Yine, tedavi edilmemiş gebelerde intrauterin gelişme geriliği, düşük doğum ağırlıklı bebek, oligohidramnios, intrauterin ölüm bildirilmiştir (24). Ülkemizden Kalelioğlu ve ark. (22), primer pigmente nodüler adrenokortikal displazi nedeniyle bilateral adrenalektomili bir hastada başarılı bir gebelik bildirmişlerdir. Uygun prednisolon ve mineralkortikoid replasman tedavisine rağmen bu olgu sunumunda sağlıklı ancak düşük doğum ağırlıklı bebek rapor edilmiştir. Bu gün için primer adrenal yetmezlikli kadınlarda uygun replasman tedavisi ve dikkatli takip ile sorunsuz ve başarılı bir gebelik mümkündür.

Glükokortikoid replasmanı

Bilateral adrenalektomili gebelerde tedavinin amacı, annenin ve fetusun sağlığını güvence altına almak için fizyolojik glükokortikoid replasmanının yapılmasıdır. Kortizol, plasentada bulunan 11 beta-HS tip 2 enzimi tarafından etkin bir şekilde inaktive edildiğinden plasentayı geçme-

mektedir ve fetusa ulaşamamaktadır. Sentetik uzun etkili glükokortikoidlerin inaktivasyon derecesi değişkenlik gösterir. Deksametazon plasentayı büyük oranda değişikliğe uğramadan geçebilmektedir. Bu nedenle adrenal yetmezlikli gebelerde, hidrokortizon replasman tedavisi tercih edilen tedavi seçeneğidir (7,11,23-26). Hidrokortizon olmadığında, kortizon asetat, prednisolon veya prednison kullanılabilirken, deksametazon kullanımı önerilmemektedir (26). Bilateral adrenalektomili gebelerde kullanılan glükokortikoid replasman dozu, primer adrenal yetmezlikli gebelerde önerilen dozlardır. Günlük glükokortikoid dozu hidrokortizon olarak 20-30 mg/gün (12-15 mg/m^2) arasında olup, 2 veya 3 doza bölerek verilmelidir. Günlük dozun %50 ile 75'i fizyolojik kortizol sekresyon paternini taklit edecek şekilde sabah verilmelidir (Tablo 1). Yukarıda da belirtildiği gibi normal gebelik süresince maternal kortizol düzeyinin giderek artmasından dolayı, 3. trimesterde günlük hidrokortizon dozunun %20 ile %40 oranında (genellikle 5-10 mg) arttırılmasına ihtiyaç duyulur (Tablo 1).

Bilateral adrenalektomili gebelerde glükokortikoid replasman tedavisinin takibi, gebe olmayan primer adrenal yetmezlikli hastalarda olduğu gibi, hastanın kliniği temel alınarak yapılır. Glükokortikoid replasman tedavisinin klinik izleminde kullanılan kilo artışı, pembe strialar gibi replasman tedavisinin fazla olduğunu gösteren, yorgunluk ve bulantı gibi replasman tedavisinin yetersiz olduğunu gösteren bulgular, gebelikte sadece non-spesifik olmayıp aynı zamanda normal gebelikte de sık görülen bulgulardır. Gebelerde, replasman tedavisinin gereğinden fazla yapılması gestasyonel diyabete, gereğinden az yapılması ise adrenal krize neden olabileceğinden uygun dozda hidrokortizon verilmesi büyük önem taşır. Yine, bilateral adrenalektomili gebelerin stres durumunda günlük hidrokortizon dozunun uygun şekilde artırılması gerekliliğini anlamış olduklarından emin olunmalıdır. Adrenal yetmezlik kimlik kartı taşımaları sağlanmalıdır. Özellikle erken gebelik döneminde adrenal kriz semptomları ve bulguları hiperemezis gravidarum ile karışabilir. Diğer taraftan hiperemezis adrenal krizin oluşmasına neden olabilir. Böyle bir durumda intravenöz (i.v.) sıvı tedavisi ve stres dozunda hidrokortizon verilmesi önemlidir.

Akut adrenal kriz durumunda, 100 mg hidrokortizon acil i.v. bolus uygulanmasını takiben her 6-8 saatte bir 50-100 mg hidrokortizon enjeksiyonu yapılmalıdır veya alternatif olarak 24 saat içerisinde 200-300 mg hidrokortizon sürekli infüzyon şeklinde verilmelidir. Stres dozunda steroid replasmanın yanı sıra, serum fizyolojik ile ilk bir saatte 1L, sonra 200 ml/saat şeklinde sıvı replasmanı da yapılmalıdır. Bu tedavi yapılırken hastanın kan basıncı, kalp hızı, serum elektrolit düzeyleri düzenli olarak takip edilmelidir.

Mineralokortikoid replasmanı

Bilateral adrenalektomili gebeler, gebelik süresince mineralkortikoid replasman tedavisine devam etmelidir. Gebelikte fludrokortizon replasman dozu 0.05-0.2 mg/gün aralığında değişebilir. Çoğu zaman gebelik boyunca doz aynı kalır. Gebelik boyunca progesteron üretimi sürekli olarak arttığı ve progesteronun in vitro ve in vivo antimineralokortikoid aktivite gösterdiği bilinmektedir. Bu durum 3. trimesterde hidrokortizon dozunun arttırılması ile kompanse edilir. Bilindiği gibi hidrokortizon, mineralokortikoid reseptör düzeyinde agonist etki gösterir ve 40 mg hidrokortizon 0.1 mg fludrokortizona eş değer kabul edilir (7). Yine de bazı durumlarda fludrokortizon dozunda ek artışların yapılması gerekebilir. Gebelik boyunca renin sekresyonu fizyolojik olarak arttığından, mineralokortikoid replasmanının yeterliliğini monitorize etmek için plazma renin düzeyi ölçümü kullanılmamalıdır. Mineralkortikoid dozunun yeterliliği kan basıncı, serum (gerekirse idrar) elektrolit düzeyleri ile takip edilmelidir (7,11,23,26).

Peripartum yönetim

Bilateral adrenalektomili gebeler diğer primer adrenal yetmezlikli gebeler gibi kadın-doğum ve endokrinoloji uzmanları tarafından ortak izlenmelidir. Eğer hasta dikkatli bir şekilde izlenir ve replasman tedavisi gerektiği şekilde yapılırsa gebeliklerin ve doğumların büyük çoğunluğunda anne ve çocuk açısından komplikasyon görülmemektedir.

Doğum sırasında glükokortikoid kullanımı ile ilgili yazılı bilgiler endokrinolog tarafından gebe hastaya ve kadın doğum hekimine verilmelidir. Glükokortikoid dozu, majör cerrahi stres için önerilen dozda olmalıdır (7,26). Doğumun aktif fazının başında (servikal açıklık >4cm ve/veya uterus kontraksiyonlarının her 5 dakikada bir olması) hastaya 100 mg hidrokortizon parenteral verilmelidir. Sonra normal doğum ve C/S süresince her 6-8 saatte bir 50-100 mg hidrokortizon parenteral olarak uygulanmalıdır veya alternatif olarak 24 saat boyunca 200-300 mg hidrokortizon sürekli infüzyon şeklinde de verilebilir. Doğum sonrası ilk 24-48 saat hidrokortizonun dozu, doğumdan önce kullanılan dozun iki katı olmalıdır ve eğer annenin klinik durumu iyiyse hızlı olarak gebelik öncesi kullanılan doza düşürülmelidir. Uygun, fizyolojik replasman tedavisi verilen adrenal yetmezlikli anneden doğan çocukların adrenal fonksiyonlarının değerlendirilmesi gerekli değildir ve bu çocuklar için emzirme kontraendikasyon oluşturmamaktadır (6,7,23,24,26).

Tablo 1. Gebelikte primer adrenal yetmezliğin tedavisi için öneriler.

Gebelik
İlk trimester* Hidrokortizon – 20-30 mg/gün (12-15mg/m^2), iki (dozun %75'i sabah, %25'i ikindide) veya üç (dozun %50'si sabah, %25'i öğle, %25'i akşam) bölünmüş dozda verilmelidir Fludrokortizon – 0.05-0.2 mg/gün, kan basıncı ve serum potasyum düzeyine göre
3. trimester Hidrokortizon – 20-30 ile 40-60 mg/gün, iki (dozun %75'i sabah, %25'i ikindide) veya üç (dozun %50'si sabah, %25'i öğle, %25'i akşam) bölünmüş dozda verilmelidir Fludrokortizon – 0.05-0.2 mg/gün, kan basıncı ve serum potasyum düzeyine göre
Doğum Major stres dozunda hidrokortizon verilmelidir Doğumun aktif fazı başladığında 100 mg hidrokortizon parenteral verilmelidir, sonra her 6-8 saatte bir parenteral 50-100 mg hidrokortizon ile devam edilmelidir veya alternatif olarak 200-300 mg hidrokortizon/24 saat sürekli infüzyon şeklinde verilebilir
Postpartum İlk 24-48 saatte doğumdan önce kullanılan hidrokortizon dozunun iki katı verilir ve eğer annenin klinik durumu iyiyse hızlı olarak gebelik öncesi kullanılan doza düşürülür. Fludrokortizon – 0.05-0.2 mg/gün
*Eğer bulantı, kusma nedeniyle oral alamıyor ise parenteral uygulanmalıdır

Kaynaklar

1. Lindsay JR, Nieman LK. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy: challenges in disease detection and treatment. Endocr Rev 2005;26(6):775-799.
2. Karaca Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Pregnancy and pituitary disorders. Eur J Endocrinol 2010;162(3):453-475.
3. Feldt-Rasmussen U, Mathiesen ER. Endocrine disorders in pregnancy: physiological and hormonal aspects of pregnancy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011;25(6):875-884.
4. Mastorakos G, Ilias I. Maternal and fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axes during pregnancy and postpartum. Ann N Y Acad Sci 2003;997:136-149.
5. Irani RA, Xia Y. The functional role of the renin-angiotensin system in pregnancy and preeclampsia. Placenta 2008;29(9):763-771.
6. Kamoun M, Mnif MF, Charfi N, Kacem FH, Naceur BB, Mnif F, Dammak M, Rekik N, Abid M. Adrenal diseases during pregnancy: pathophysiology, diagnosis and management strategies. Am J Med Sci 2014;347(1):64-73.
7. Lebbe M, Arlt W. What is the best diagnostic and therapeutic management strategy for an Addison patient during pregnancy? Clin Endocrinol (Oxf) 2013;78(4):497-502.
8. Nolten WE, Ehrlich EN. Sodium and mineralocorticoids in normal pregnancy. Kidney Int 1980;18(2):162-172.
9. Quinkler M, Meyer B, Oelkers W, Diederich S. Renal inactivation, mineralocorticoid generation, and 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase inhibition ameliorate the antimineralocorticoid effect of progesterone in vivo. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(8):3767-3772.
10. Derkx FH, Steunkel C, Schalekamp MP, Visser W, Huisveld IH, Schalekamp MA. Immunoreactive renin, prorenin, and enzymatically active renin in plasma during pregnancy and in women taking oral contraceptives. J Clin Endocrinol Metab 1986;63(4):1008-1015.
11. Husebye ES, Allolio B, Arlt W, Badenhoop K, Bensing S, Betterle C, Falorni A, Gan EH, Hulting AL, Kasperlik-Zaluska A, Kämpe O, Løvås K, Meyer G, Pearce SH. Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency. J Intern Med 2014;275(2):104-115.
12. Wong A, Eloy JA, Liu JK. The role of bilateral adrenalectomy in the treatment of refractory Cushing's disease. Neurosurg Focus 2015;38(2):E9.
13. Katznelson L. Bilateral adrenalectomy for Cushing's disease. Pituitary 2015;18(2):269-273.
14. Reincke M, Ritzel K, Oßwald A, Berr C, Stalla G, Hallfeldt K, Reisch N, Schopohl J, Beuschlein F. A critical reappraisal of bilateral adrenalectomy for ACTH-dependent Cushing's syndrome. Eur J Endocrinol 2015;173(4):M23-32.
15. Kasperlik-Załuska AA, Nielubowicz J, Wisławski J, Hartwig W, Załuska J, Jeske W, Migdalska B. Nelson's syndrome: incidence and prognosis. Clin Endocrinol (Oxf) 1983;19(6):693-698.
16. Surrey ES, Chang RJ. Nelson's syndrome in pregnancy. Fertil Steril 1985;44:548–551.
17. Igoe D, Pidgeon C, Dinn J, McKenna TJ. Nelson's syndrome following partial pituitary microadenomectomy and pregnancy. Clin Endocrinol (Oxf) 1992;36:429–432.
18. Leiba S, Kaufman H, Winkelsberg G, Bahary CM. Pregnancy in a case of Nelson's syndrome. Acta Obstet Gynecol Scand 1978;57:373-375.

19. Feeney JG, Craig GA, Hancock KW. Pregnancy and Nelson's syndrome. Two case reports. Br J Obstet Gynaecol 1978;85:715–718.
20. Jornayvaz FR, Assie G, Bienvenu-Perrard M, Coste J, Guignat L, Bertherat J, Silvera S, Bertagna X, Legmann P. Pregnancy does not accelerate corticotroph tumor progression in Nelson's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(4):E658-662.
21. Barber HR, Graber EA, O'Rourke JJ. Pregnancy and delivery after previous bilateral total adrenalectomy. Obstet Gynecol 1966;27(3):414-419.
22. Kalelioglu I, Mert M, Has R, Kale T, Iyibozkurt C, Aral F. Carney's complex: a successful pregnancy after bilateral adrenalectomy. Arch Med Sci 2012;8(1):175-177.
23. Ambrosi B, Barbetta L, Morricone L. Diagnosis and management of Addison's disease during pregnancy. J Endocrinol Invest 2003;26(7):698-702.
24. Yuen KC, Chong LE, Koch CA. Adrenal insufficiency in pregnancy: challenging issues in diagnosis and management. Endocrine 2013;44(2):283-292.
25. Lekarev O, New MI. Adrenal disease in pregnancy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011;25(6):959-973.
26. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, Husebye ES, Merke DP, Murad MH, Stratakis CA, Torpy DJ. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2016;101(2):364-389.

PANKREAS KANSERİ VE DİYABET

PROF. DR. ŞEVKİ ÇETİNKALP

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD-İZMİR

Pankreas kanseri, tanı konduğunda oldukça ilerlemiş düzeyde saptanan ve medikal tedaviye yanıtı kötü, mortalitesi yüksek malignitelerdendir. Dünya genelinde son 5 yılda insidansında artış gözlenmektedir. 5 yıllık survey %5'lerden, erken tanı, başarılı pankreas rezeksiyonları ve adjuvan terapiler ile %20'lere yükselmiştir. Pankreas rezeksiyonu yapılabilen olguların da ancak %10-15 düzeyinde olduğu gerçeği unutulmamalıdır. Pankreas kanserinin etiolojisi oldukça kompleks ve bir o kadar da net anlaşılamamıştır. Aile öyküsü, sigara içimi, obezite, kronik pankreatit ve diabetes mellitus risk faktörleri olarak ortaya konmuştur. Pankreas kanseri ve diyabet ilişkisi, 19.yüzyılın sonlarında tarif edilmiştir. Son yıllarda Tip 2 diyabet prevalansındaki artışa paralel olarak, tanı konulan pankreas kanserli olguların sayısında da artış gözlenmektedir.

Dünyalının en sık ölüm sebepleri sıralamasında kanser ikinci, diyabet ise altıncı sırada yer almaktadır. Ancak diyabetli bireyin mortalite sebeplerini değerlendirecek olursak; kanser yine ikinci sıradadır. Tip 1 diyabetli bireyde servikal ve mide kanseri sık görülürken; Tip 2 diyabetli bireyde ise sıklık sırasına göre meme, endometrium ve pankreas kanseri izlenmektedir. A1c artışı ile, birinci sırada kolorektal, ikinci sırada ise pankreas kanseri en fazla korelasyon göstermektedir.

Yaklaşık olarak pankreas kanseri saptanan olguların %50'sinde tanı esnasında diyabet gözlenmektedir. Bozulmuş glukoz toleransını da dahil edersek; bu oran %85'e yükselmektedir. Yine yaklaşık olarak pankreas kanserli olguların yarısında da 2-3 yıl içinde diyabet gelişmektedir. Ne yazık ki, diyabet varlığı pankreas kanserli olgularda yaşam süresini %40-50 azaltmaktadır. Bir başka deyiş ile, pankreas kanserinde diyabet varlığı kötü prognostik kriter olarak yer almaktadır. Pankreas kanseri zemininde yeni başlayan diyabet sekonder olabilir ve bu durum T3cDM olarak adlandırılmaktadır. Diyabet tedavisinde kullanılan antidiyabetik ilaçlarında pankreas kanseri gelişiminde rolü olabileceği muhtemel mekanizmalardan biridir.

Bunlardan ötürü pankreas kanseri ve diyabet ilişkisini iki farklı bakış açısı ile incelemek uygun olacaktır:

1. Diyabetli bireyde pankreas kanseri gelişimi,
2. Pankreas kanseri olan bireyde diyabet gelişimi.

Diyabetli Bireyde Pankreas Kanseri Gelişimi

Diyabet, bir çok malignite gelişimi için risk faktörüdür. 35 kohort çalışmanın metaanalizine göre diyabetiklerde pankreas kanseri gelişme riski 2 kat fazladır. Diyabet süresi ile pankreas kanseri gelişimi arasında negatif korelasyon gösterilmiştir. En riskli grup diyabet süresi 1 yıldan az olan bireylerdir. Aslında bu gözlem, pankreas kanserinin indüklediği T3cDM'i işaret etmektedir. 110.919 diyabetli birey, 211.695 kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Tip 2 diyabette pankreas kanseri gelişiminden sorumlu olan faktörün hiperinsülinemi olduğu düşünülmektedir. Bundan başka genetik çalışmalarda bazı gen birlikteliğini göstermiştir. FTO rs8050126, MTNR1B rs1387153, MADD rs 11039149, glukokinaz regülatör (GCKR) rs780094 allellerinin diyabetlide bulunmasının pankreas kanser gelişim riskini ortalama %11-14 arttırdığı saptanmıştır. Ancak pankreas kanseri gelişimi için en büyük risk grubunu diyabet ile kronik pankreatit birlikteliği oluşturmaktadır. Böyle bir birliktelikte pankreas kanser gelişim riski 33.5 kat olarak değerlendirilmiştir.

Diyabette malignite gelişiminde diğer önemli risk faktörü obezitedir. 900.000 kişiyi içeren kohort çalışmasında BMI>40 olan olgularda, ortalama 16 yıllık izlemde özellikle pankreas, karaciğer, böbrek, kolorektal, özefagus, NHL ve myelom ile ilişkili ölüm hızlarında %50-60 artış gözlenmiştir. Bu çalışmada diyabetten bağımsız olarak obezitenin pankreas kanseri gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur. Hiperinsülinemi, nütrisyonel faktörler ve diğer hormonal anormallikler obezite de, pankreas kanseri gelişiminden sorumlu olabilir. Kalori

alımının azaltılması, fiziksel aktivite ve bariatrik cerrahi sonrası kilo verimi ile pankreas kanser riskinin azaldığı gözlenmiştir.

45 insan otopsi ve 9 cerrahi patoloji materyalinde pankreatik duktal epitel, , neoplastik ekspresyon belirteçleri olan sitokeratin ve Ki67 açısından araştırıldığında, obez non-diyabetiklerde zayıf nondiyabetiklere göre 10 kat artış saptanmıştır. Zayıf diyabetiklerde ise, zayıf nondiyabetiklere göre pankreatik duktal epitel replikasyonunda 4 kat artış bulunmuştur. Aynı replikasyon obez diyabetiklerde, obez nondiyabetiklere göre istatistiksel anlamlı yüksek gözlenmiştir. Ancak en yüksek değerler kronik pankreatit eşlik ettiği durumlarda saptanmıştır. Bu bulgular epidemiyolojik çalışmaları destekleyecek şekilde, pankreas onkogenezisinde kronik pankreatit, diyabet ve obezitenin önemini ortaya koymaktadır.

İnsülin rezistansının, insülin rezistansını kompanze etmeye çalışan hiperinsülineminin yanında hipergliseminin de pankreas kanseri gelişimi için risk faktörü olduğuna dair deliller vardır. Açlık kan şekeri düzeyi ile korelasyon gösterecek şekilde pankreas kanseri gelişim riski artmaktadır. Hiperglisemi epidermal growth faktör (EGF) ve reseptörlerini arttırarak, pankreas kanser hücre proliferasyonuna yol açmaktadır. Aynı şekilde açlık kan şekeri düzeyi ile birlikte pankreas ve karaciğer kanserine bağlı mortalite de artmaktadır.

Hücre kültür, hayvan ve insan çalışmalarında IGF1 için , IGF1 reseptör 1 (IGF1R) ve tirozin kinaz reseptörleri çeşitli malignitelerde dökümante edilmiştir. IGF1 ve reseptörlerinin malign transformasyon, progresyon ve metastazlarda rolü olduğu ortaya konmuştur. Yine aynı şekilde insülin ve insülin reseptörününde (tirozin kinaz reseptör) kanser biyolojisinde anahtar rolü bilinmektedir. Diyabetli bireylerde kronik hiperinsülinemi kanserin başlaması ve progresyonunda mitojenik etki gösterebilir. İnsülin/IGF1, PI3K aracılığı ile mTOR sinyal yolağını aktive ederek pankreas kanseri gelişimine yol açabilir. Malign hücrelerde insülin reseptörü özellikle IR-A ekprese edilmekte ve bu reseptör hem insülin hem de IGF1 için hibrid reseptör görevi yapmaktadır.

Diyabetli bireyin kullandığı antihiperglisemik ajanların da pankreas kanser gelişiminde rolü olabileceği düşünülmüştür. İnsülin, insülin sekretegogları, DPP4 inhibitörleri ve GLP1 analoglarının pankreas kanseri gelişimine yol açabileceği ortaya konmasına rağmen çalışmalarda önemli derecede limitasyonlar vardır. Ancak metformin kullanımının anti-kanser etki gösterdiği birçok çalışmada ortaya konmuştur. Metformin aynı zamanda kanserli olgularda yaşam süresini uzatmıştır. Kolon ve meme kanserinde bu durum net bir şekilde ortaya konmuştur. Hayvan çalışmalarında metformin, adacık hücre hiperplazisini ve pankreatik duktal proliferasyonu belirgin şekilde azaltmış ve pankreatik adenokarsinom gelişimini önlemiştir. Metformin muhtemelen LKB (Liver Kinaz B1) üzerinden, AMP yolağı ile mTOR kompleksini inhibe ederek, tümör gelişimini engellemektedir.

Pankreas Kanseri Olan Bireyde Diyabet Gelişimi

Pankreas kanserlilerin %50'sin de diyabet gelişmektedir. Bu durum tümörden salgılanan humoral faktörlere bağlı gelişen insülin direnci ile ilişkili olabilir. Hatta başarılı bir pankreas kanser rezeksiyonundan sonra diyabetin kaybolduğu rapor edilmiştir. Ayrıca tümör hücreleri, adacık hücrelerinin fazla bulunduğu pankreasın kuyruk kısmını invaze edebilir. Ancak bu durumda bile sağlıklı adacıkların tümör dokusu ortasında yaşamlarını sürdürebildiği gösterilmiştir.

Pankreas kanseri tedavisinde kullanılan anti-IGF1R antikorları, mTOR inhibitörleri diyabet gelişiminden sorumlu olabilir. Anti-IGF1R antikorları, kompanzetuar Growth hormon artışına yol açmaktadır. GH artışına bağlı olarak insülin rezistansı gelişebilmektedir. Yine mTOR inhibitörlerinin kullanımı ile olguların %20'sinde hiperglisemi, hipertrigliseridemi ve hiperkolesterolemi gözlenmiştir.

Daha önce zeminde sessiz ilerleyen kronik pankreatit durumu hem diyabetin hem de pankreas kanserinin risk faktörüdür. Diyabet tedavisinde kullanılan GLP1 analoglarının, pankreas kanseri gelişimi ile ilişkilendirilmesi başka bir tartışma konusudur. Ancak sebep ne olursa olsun, yeni semptomatik diyabet gelişimi pankreas kanseri ile ilişkilendirile bilinir. Diyabetli olguda açıklanamayan kilo kaybı varsa, kötü glisemik kontrol ve tirotoksikozis ile birlikte pankreas kanseri de araştırılmalıdır. Yani diyabet, erken dönemdeki bir pankreas kanserinin belirteci olabilir. Bu açıdan dikkatli olunmalıdır. Ne yazık ki, erken dönem pankreas kanserlerinin saptanmasında CEA ve Ca 19-9 gibi tümör belirteçleri yetersiz kalmaktadır. Pankreas kanseri ile ilişkili diyabetiklerde, vanin-1 ve matriks metalloproteinaz 9'un birlikteliğinin tanı koyduruculuğu üzerinde durulmaktadır.

Yeni başlayan bir diyabeti olan bireyde, aile öyküsünde diyabet yok, >65 yaş ve BMI< 25 ise pankreas kanseri ile ilişkili diyabet akılda tutulmalıdır. Hatta aile öyküsünde pankreas kanseri var ise; şiddetli bir şekilde endoskopik USG ve BT ile pankreas araştırılmalıdır.

Referanslar

1. YuFeng Cui, Dana K Andersen. Diabetes and Pancreatic Cancer. Endocrine-Related Cancer 2012;19:F9-F26.
2. Feng Wang, Margery Herrington et al. The relationship between diabetes and pancreatic cancer.Molecular Cancer 2003;2:1-5.
3. Kornmann M, Maruyama H, Bergmann U, Tangvoranuntakul P, Beger HG, White MF & Korc M 1998 Enhanced expression of the insulin receptor substrate-2 docking protein in human pancreatic cancer. Cancer Research 58: 4250–4254.
4. Magruder JT, Elahi D & Andersen DK 2011 Diabetes and pancreatic cancer: chicken or egg? Pancreas 40: 339–351.
5. Christine Hsu, Muhammad Wasif Saif. Diabetes and Pancreatic Cancer. J Pancreas 2011 Jul 8; 12(4):330-333.

RAMAZAN VE DİYABET

DOÇ. DR. OKAN BAKINER

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ADANA DR TURGUT NOYAN ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Oruç tutan diyabetik hastada olası riskler: 2004 yılında yayımlanan gözlemsel EPIDIAR çalışması verilerine göre tip1 diyabetik hastaların %43'ü ve tip 2 diyabetik hastaların ise %79'u Ramazan ayında oruç tutmakta olup bu verilere göre dünya yüzünde tahmini 55 milyon diyabetli hasta her yıl Ramazan ayında oruç tutmaktadır. Bu çalışmanın verilerine göre oruç tutan tip 1 diyabetik hastalarda hipoglisemi riski 4.7 kat, tip 2 diyabetik hastalarda ise 7.5 kat artmış olarak tespit edilmiştir. Azalmış kalori alımı, uzun açlık süresi (yazın 16-20 saat), İnsülin eksikliği ve direncine sekonder yeterli glikojen depolanamaması,insülin ve sekretogoglarının devam eden etkisi ve yeterli eğitim almayan hastaların oruç bozulması endişesiyle evde kendi kendine kan şeker monitorizasyonu yapmaması bu hastalarda hipoglisemi riskini arttıran ana faktörlerdir. Yine EPIDIAR verilerine göre ketoasidozlu yada ketoasidoz olmaksızın hospitalizasyon gerektiren hiperglisemi riski oruç tutan tip 1 diyabetiklerde 5 kat, tip 2 diyabetiklerde ise 3 kat artmış olarak tespit edilmiştir. Artmış kalori ve basit karbonhidrat alımı,kontrainsüliner hormon etkisi, insülin eksikliği,artmış glikojenoliz,ketogenez ve glikoneogenez, hastaların bilinçsiz ilaç dozu düşmesi ya da atlaması,evde kendi kendine kan glukoz monitorizasyonu yapılmaması hiperglisemiye hazırlayan etmenlerdir. Yine oruç tutan diyabetik hastada beklenebilen bir başka sorun artmış dehidratasyon riskidir. Yetersiz sıvı alımı, özellikle yaz aylarında aşırı terleme ile sıvı kaybı, hiperglisemiye sekonder glikozürinin yaptığı osmotik diürez ve mediasyonların yan etkileri (SGLT-2 inhibitörleri- osmotik diürez,GLP-1 agonistleri- kusma, metformin- diyare) olası dehidratasyon sebepleridir. Son olarak hiperglisemi ve hipovoleminin tetiklediği hiperkoagülabilite bu hastalarda tromboz ve inme riskini, akut koroner olayları, serebral venöz ve sinüs trombozları ile retinal ven oklüzyon riskini arttırabilmektedir.

Oruç tutmak isteyen diyabetik hastanın yönetimi: Artan ihtiyaç doğrultusunda Ramazanda oruç tutmak isteyen diyabetik hastalarla ilgili gözlemsel ya da randomize çalışmalara dayalı ve uzman görüşlerini de içeren güncel kılavuzlar hazırlanmıştırBu kılavuzlara göre öncelikle Ramazanda oruç tutmak isteyen diyabetli hastaya en az 1-2 ay öncesinden bir ön değerlendirme yapılması gerekmektedir. Ön değerlendirmede diyabetin süresi, alınan tedaviler, komorbid durumlar, diyabetik vasküler komplikasyonlar, hipo-hiperglisemik atak sıklığı, ketoasidoz ve hipoglisemik koma öyküsü, önceki oruç öyküsü, yaşam koşulları, kendi kendine evde kan glukoz ölçümü yapıp yapmadığı kaydedilmelidir. Kan basıncı,vücut kitle indeksi ölçümleri, sistemik muayene ve nöropati muayenesi yapılmalıdır. Laboratuvar analizi olarak HbA1C, kan şeker profili, renal fonksiyonlar, göz dibi,üriner albümin kreatinin oranı, EKG (gerekirse ileri kardiyak tetkikler) yapılır. Elde edilen tüm bu verilerle hastaya risk belirlemesi yapılır. Risk durumuna göre hastalar kendi içerisinde dört ana gruba ayrılmalıdır:

- **Düşük riskli hastalar:** Yanlızca diyetle kontrol altında olan diyabetikler ile metformin, DPP-4 inhibitörleri, akarboz, pioglitazon, GLP-1 agonistleri ve SGLT-2 inhibitörlerinden biri ile yada bunlarla olan kombinasyon tedavisi ile iyi metabolik kontrollü ve komplikasyonsuz olan hastalardır.
- **Orta riskli hastalar:** Komplikasyonsuz olup, düşük risk grubundaki medikasyonlar ile HbA1C düzeyleri %7.5-8.5 arasında olan hastalar ile sulfonilüre, meglitinid ya da insülin tedavisi alırken HbA1C düzeyi <%7.5 olan hastalar bu gruba girmektedir.
- **Yüksek riskli hastalar:** HbA1C %8.5-10 yada açlık plazma glukozu 150-300 mg/dl olan hastalar, belirgin mikrovasküler (retinopati, nefropati, nöropati) ya da makrovasküler komplikasyonu olanlar, yalnız yaşayıp insülin ya da sekretogog kullananlar, 75 yaş üzeri hastalar, demansı olanlar, konjestif kalp yetmezliği, malignite, kontrolsüz hipertansiyon ,inme gibi komorbid durumu olanlar bu grubu oluştururlar.
- **Çok yüksek riskli hastalar:** Tip 1 diyabetik hastalar, gebe diyabetikler, HbA1C> %10 ya da açlık kan şekeri >300 mg/dl olan hastalar, 3 ay içinde ağır hipoglisemi

atağı yada tekrarlayan hipoglisemik atakları olanlar, 3 ay içinde diyabetik ketoasidoz yada hiperglisemik hiperosmolar nonketotik koma öyküsü olanlar, hipoglisemiyi hissedememe, akut hastalık durumu ve diyaliz, epilepsi, ağır kalp yetmezliği gibi komorbiditeleri olan hastalar bu gruba girmektedir.

Ramazan'da yüksek riskli diyabetik hastaların oruç tutmalarına izin verilmemeli, çok yüksek riskli hastaların ise kesinlikle oruç tutmalarına engel olunmalıdır. Düşük risk gurubundaki hastalar herhangi bir tedavi değişikliği yapmaksızın eğitim aldıktan sonra oruç tutabilirken, orta risk gurubundaki hastalarda ise oruç tutmanın bu hastalarda yaratabileceği sakıncalar belirtilmeli, oruç tutmakta ısrarcı olanlara ise eğitim verilerek ve tedavi daha güvenli hale getirilerek yakın kontrolle oruç tutmalarına izin verilmelidir.

Hasta Eğitimi: Ön değerlendirme yaptıktan ve risk guruplarına ayırdıktan sonra Ramazanda oruç tutmasına izin verilen diyabetli hastalara eğitim verilmelidir. Eğitim orucun diyabetli hastalarda oluşturabileceği riskleri ve bunu önleme yollarını anlatmakla başlar. Diyet, egzersiz , evde kendi kendine kan glukoz monitorizasyonu, hipogliseminin önlenmesi ve düzeltilmesi, orucun bozulması gereken durumlar ve hasta vizit sıklığı konularını içermelidir. Yapılan önemli bir çalışmada Ramazan öncesi verilen doğru eğitimin oruç tutan diyabetli hastalarda hipoglisemi sıklığını eğitim almayanlara oranla 4 kat azalttığı ve ortalama HbA1C düzeylerinin daha stabil seyrettiği gösterilmiştir.

Diyet eğitiminde günlük alınan kalori miktarı fazla değiştirilmeden basit karbonhidrat içeren öğünlerin iftarda, kompleks karbonhidrat içeren öğünlerin ise sahurda tüketilmesi , gilsemik indeksi düşük (35-55) gıdalara yönelinmesi, besinlerdeki lif içeriğinin arttırılarak doymuş yağ miktarının azaltılması önerilmelidir. Özellikle sıcak ve açlık saati uzun olan bölgelerde sıvı alımı arttırılmalı, şekerli ve diürezle sıvı kaybı yapabilecek kafeinli sıvıların tüketilmesi sınırlanmalıdır. Amerikan diyabet derneği ve Avrupa Beslenme Önerilerine uygun olan kompleks karbonhidrat ve diyetsel liften zengin, tahıl –sebze , taneli gıdalar ve fermente ürünler içeren, işlenmemiş tuz, yağ ve hayvansal proteinden (süt dahil) fakir ve şekersiz beslenmeye dayalı olan Ma-Pi 2 diyeti bu hastalara önerilmektedir.

Tokluk döneminde ya da sabah hafif- orta dereceli egzersizin güvenli ve faydalı olduğu vurgulanmalıdır. Yine de bu dönemde oluşabilecek hipoglisemi riskine dikkat çekmek gereklidir. Özellikle insülin veya sekretogog kullananlara ağır ve yorucu egzersiz önerilmez. Açlığın son saatlerinde hastalara eksersizden kaçınmaları önerilmelidir.

Ramazan öncesi eğitiminde evde kendi kendine yapılan kapiller kanda glukoz ölçümünün orucu bozmayacağı özellikle vurgulanmalıdır. Hastalara hiper/hipoglisemik semptomlar net anlatılmalı, bu semptomlar varlığında ya da kendilerini iyi hissetmediklerinde ve ilaç veya insülin dozaj değişikliğinde evde kendi kendine kapiller glukoz ölçümü yapmaları gerektiği vurgulanmalıdır. Yine insülin veya sekretogog kullananlarda iftar öncesi-sonrası, sahur öncesi-sonrası ve gün ortası ölçümler rutin yapılmalıdır.

Eğitimde hipoglisemi belirti ve bulgularını öğretmenin yanında hipoglisemiden korunmanın yollarını da öğretmek önemlidir. Hastalara evde kapiller glukoz ölçümünün önerilen şekilde yapılması yönünde bilgi verilmeli, tedavi şekli Ramazan'dan en az 1 ay önce glisemik kontrol ve hipoglisemi riskine göre gözden geçirilmeli, gerekli değişiklikler yapılmalı ,sahur öğününün atlanmaması gerektiği, açlık döneminde ağır fiziksel egzersiz yapılmaması gerektiği belirtilmeli, hipoglisemik saatleri kaydedilmesi ve ne zaman orucu sonlandırması gerektiği öğretilmelidir. Açlığın herhangi bir anında ölçülen kapiler kan glukozunun 70 mg/dl altında olması, insülin veya sekretogog kullananlarda açlığın başında ölçülen kapiler kan glukozunun 70 mg/dl altında olması ve ya herhangi bir anda ölçülen kapiler kan glukozunun 300 mg/dl üzerinde olması orucun sonlandırılması gereken durumlardır. Hasta vizitleri Ramazan'dan iki ay önce başlamalı bu ilk vizitte risk belirlenmesi, tedavi-doz düzenlenmesi ve hasta eğitimi yapılmalı , Ramazan sırasında vizit sıklığı hasta ihtiyacına göre belirlenmeli, bu vizitlerde hipo-hiperglisemi durumları ve çözümleri , insülin ve sekretogog kullananlarda doz ayarlaması belirlenmelidir. Ramazan sonunda yapılacak vizit bayram uyarıları ve Ramazan öncesi tedaviye dönüş konularını içermelidir.

Tedavi Yönetimi: Ramazan'da hastaların büyük çoğunluğunun ilaç dozlarını veya frekanslarını doktor bilgisi dışında değiştirebildiği ya da tedaviyi tümden bırakabildiği belirtilmiştir. Bu nedenle hipo-hiperglisemik atakları önleyebilmek ve hastaların tedaviye uyumlarını arttırabilmek amacıyla Ramazan öncesinde alınan medikal tedavinin gözden geçirilerek Ramazana uygun değişikliklerin yapılması gerekir.

Metformin: Bu grup ilaçların açlık durumu olmadığında dahi çalışmalarda %21 'lere varan hipoglisemi riski taşıdığı bilinmektedir. Buna rağmen genellikle metformin monoterapisinin oruç tutan hastalarda güvenli olduğu bilinmektedir. Metforminin total dozununun Ramazanda değiştirilmeden iftar ve sahur zamanı alınabileceği belirtilmektedir. Bir başka görüşte iftarda total dozunun 2/3 sinin alınabileceği , sahurda ise1/3 ünün alınabilece-

ği yönündedir. Uzamış salınımlı tablet kullanıcılarının ise total dozu bir defada iftar zamanı alması önerilmektedir.

Akarboz: Literatürde Ramazan'da akarboz etkinlik ve güvenilirlik verisi bulunmamakla birlikte , Ramazan'da doz değişmeden öğünlerle birlikte alınmasında sakınca bulunmamaktadır.

Pioglitazon: Glitazonların Ramazan'da etkinlik ve güvenilirliği araştırılmamış olmakla beraber hipoglisemi risklerinin düşük olması nedeniyle oruç tutanlarda güvenli ilaç gruplarından sayılırlar. Kilo artışı yapabilmeleri dezavantajlarıdır. Maximal antihiperglisemik etkinlikleri için geçebilecek süre 10-12 haftaya kadar uzayabileceğinden Ramazandan hemen önce başlanması çok uygun değildir, çok daha önce başlanması gerekir. Doz değişikliği yapmadan iftarda ya da sahurda alınabilirler.

Sulfonilüreler ve Meglitinidler: Diyabetik hastada Ramazan'da sulfonilüre kullanımı artmış hipoglisemi riski ile ilişkilidir ve yaşlı hastalarda, daha önceden sulfonilüre ilişkil hipoglisemi öyküsü olanlarda ve glibenklamid gibi hipoglisemi yapma riski yüksek olan ilaçları kullananlarda Ramazan öncesi kullanılan sulfonilüreyi bir başka gruba çevirmek faydalı olacaktır. Riski çok yüksek olmayıp glibenklamid kullananlarda ise yeni kuşak ajanlar olan gliklazid gibi hipoglisemi yapma potansiyeli daha düşük olan ilaçlara geçmek te önerilebilir. Ramazan öncesi ölçülen HbA1C düzeyi%7.5 'in altında olan hastalara doz redüksiyonu yapmaları önerilmektedir . Önerilen tedavi şeması sabah tek doz uzun etkili sulfonilüre kullanıcılarında (örn: gliklazid MR, glimepirid) dozun değişmeden iftara alınması , kısa etkili sulfonilürelerin ise (örn gliklazid 80 mg) sabah dozunun değişmeden iftara akşam dozunun ise yarısının sahura eklenmesi şeklindedir. Yine de ortak görüş yüksek hipoglisemi riski nedeniyle bu grup ilaçlardan Ramazan'da mümkün olduğunca sakınılması yönündedir. Kısa etkili insülin sekretogogları olan meglitinidler Ramazan'da hipoglisemi riski açısından uzun etkili sulfonilürelere oranla daha avantajlı görünmektedir. Hipoglisemi riski sulfonilüreler kadar fazla olmamakla birlikte iftar ve sahur öncesi alınan meglitnidlerin de potansiyel hipoglisemik ajanlar grubundan olduğunu unutmamak yine de faydalıdır.

İnkretin Bazlı Tedaviler: DPP-4 inhibitörleri teorik olarak hipoglisemik potansiyel göstermemelerinin yanında oruç tutan diyabetli hastalarda yeterli sayıda etkinlik ve güvenlik çalışmaları nedeniyle Ramazan'da tercih edilen oral antidiyabetik ajanlar arasındadır. Doz değişimi gerekmez. İftar ya da sahur öncesi alınması önerilir.

GLP-1 analogları ile yapılan tedavilerin Ramazan'da etkinlik ve güvenliği ile ilgili daha az çalışma vardır. GLP-1 analogları , Ramazan'da oruç tutmak isteyen diyabetli hastalarda sulfonilürelere kıyasla etkin ve güvenli görülmektedir. Ancak, bulantı – kusma ve buna bağlı olabilecek sıvı kaybı riskinin özellikle sıcak ve uzun açlık saatleri olan bölgelerde sorun oluşturabileceği unutulmamalıdır.

İnsülin: İnsülin kullanan tip 2 diyabetik hastalar özellikle ileri yaş olanlar Ramazan'da metformine kıyasla belirgin hipoglisemi riski altındadırlar. Ramazanda oruç tutan tip 2 diyabetik hastalarla ilgili kısıtlı çalışmalar vardır ve uzman görüşleri ön plandadır. Güney asya uzlaşma klavuzuna göre bazal insülinizasyon için verilecek analog insülin (detemir) dozu değişmeden, NPH dozu ise yarı yarıya azaltılarak sahur vaktinde verilmesi önerilmektedir. Glargin insülinin ise %20 doz azaltılarak verilmesinin güvenliğini arttıracağı savunulmaktadır. Ramazanda oruç tutmak isteyen hastalarda analog insülinlerle yapılan bazal ve iftar ve sahur öncesi verilen analog bolus insülin tedavisi, bazal dozda %10-20 'lik bir azalma yapılması halinde premix insülin tedavisinden daha etkin ve güvenli olduğu düşünülmektedir. Yine de hazır karışım insülinlerin Ramazan'da etkinlik ve güvenliğini araştıran çalışmalar literatürde mevcuttur. Premix analog karışım insülinler ile tedavi önerisi Ramazan'da sabah dozunun aynı şekilde iftarda alınması , akşam dozunun ise yarısının sahurda alınması şeklinde verilmektedir. Premix karışım insülinler ile yapılan tedavide iftar yada sahur öncesi yapılan kapiller glukoz ölçümü 300 mg /dl üzerinde ise günlük total insülin dozunun %20 arttırılması, 180 mg/dl üzerinde ise %10 arttırılması , 100-180 mg/dl arasında doz değişikliği yapılmaması ve 70-100 mg/dl arasında ise %10 azaltılması önerilmektedir.

Sonuç: Çalışmalar göstermiştir ki, Ramazan'da oruç tutmak isteyen diyabetli hastalara gerekli yönlendirmeler yapılmazsa hekim önerisinden yoksun olan hastaların tedavilerini aksatmak pahasına oruç tutabileceği ve buna bağlı risklere maruz kalabileceği açıktır. Hekimlerin böyle bir durumda sorumlulukları, bu hastaları Ramazan'dan önce değerlendirmek , riskli grupların oruç tutmasını önlemek düşük ve orta riskli hastalara ise gerekli eğitimi verdikten ve Ramazan'da alacakları tedavi düzenlemelerini yaptıktan sonra yakın takiple bu dönemi hastaların olabildiğince güvenli geçirmelerini sağlamaktır. Ramazan'da hasta-hekim-diyabet hemşiresi ve diyetisyen bir ekip olarak işbirliği içerisinde olmalıdır. Bu konuda öncelikle sağlık kuruluşları ve dini kurumlar aracılığıyla bu hastaların Ramazan öncesi hekim kontrolüne yönlendirilmeleri gerekmektedir.

STRES VE ADRENAL BEZ

DR. FATİH TANRIVERDİ
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BD ÖĞRETİM ÜYESİ, KAYSERİ

Stres canlının iç ve dış uyaranlara (stresörlere) vücut homeostazisini koruma amaçlı verdiği fizyolojik ve davranışsal (savaşma veya kaçma) cevapların tümüdür. Stres organizmanın hayata adaptasyon için verdiği en anlamlı cevaplardan biridir. Bu nedenle stres fizyolojisinde "genel adaptasyon sendromu" kavramını ilk ortaya koyan Hans Selye 1949'da stresi şu ifadelerle tanımlamıştır: "Stres hayatın tuzu biberidir fakat aşırı stres insan sağlığını ciddi şekilde bozabilir". Uyaranlar karşısında vücutta korunan fizyolojik denge durumu homeostazis olarak isimlendirilir. Ancak hastalık durumlarında organizmanın hayatta kalabilmesi için geliştirdiği, potansiyel olarak patolojik değişmiş denge durumu şeklindeki, adaptif cevaba allostasis denmektedir. Genel adaptasyon sendromunun biyolojik cevap komponentinde inflamatuar, endokrin ve immün mediatörlerin kompleks ilişkileri yer almaktadır. Strese cevapta hipotalamo-pituiter adrenal aks (HPA) ve sempatik sinir sistemi anahtar rol oynar. Adrenal bez akut ve kronik streste end-organdır ve adaptasyon kapasitesi çok yüksektir. Adrenal bezde özellikle stres süresi uzadıkça morfolojik değişiklikler olur. Ancak biyolojide genel bir prensip olarak uzun süren streslerde ve allostatik yükün çok arttığı durumlarda adaptif cevap başka patolojilerin gelişmesine zemin hazırlayabilir, yani her adaptif cevabın bir faturası vardır. Konuşmanın ilk kısmında stresle ilgili yukarıda bahsedilen temel kavramlar, strese HPA aksın fizyolojik cevabı ve allostatik yükün HPA aks üzerine potansiyel etkileri ile ilgili çeşitli görüşleri ana hatları ile anlatacağım. Kalan sürede ise akut stres için önemli bir model olan kritik hastalıkta HPA aks değişiklikleri ve kritik hastalığa bağlı adrenal yetmezlik gelişen hastalara klinik yaklaşımı güncel bilgiler ışığında özetleyeceğim.

Kritik hastalık (sepsis, travmatik beyin hasarı (TBH), inme, subaraknoid kanama, multipl travma, şok, yanıklar vs...) ani gelişen ve hayatı tehdit eden tıbbi durumlar olarak tanımlanabilir. Kritik hastalıktaki strese verilen endokrin cevap hastalığın seyri ve sonucunu etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Akut stres durumlarında homeostazisin korunması için en önemli fizyolojik cevaplar HPA aksın ve sempatoadrenal sistemin aktivasyonudur. ACTH dakikalar içinde kortizol sekresyonunu uyarır ve aynı zamanda ACTH, adrenal steroidogenez enzimlerinin de ekspresyonunun ve sentezinin artmasını sağlar. Kortizolün özellikle strese yanıttaki başlıca fonksiyonları şunlardır: glukoneogenez artışı, antiinflamatuar etki (sistemik inflamatuar cevap sendromu yani SIRS'in kontrolü), vazopressörlere artmış duyarlılık ve NO ve diğer vazodilatörlerin sentezini azaltma, endotel bütünlüğünün korunması ve vasküler tonusun korunması. Ağır sepsis, septik şok ve ağır TBH gibi hayatı tehdit eden kritik hastalıklarda mevcut olan strese yanıtta yüksek oranda kortizol cevabı gereklidir. Bu kortizol artışı için klasik HPA aks aktivasyonunun dışında farklı mekanizmaların devreye girdiği bir adaptif cevaba (allostasis) ihtiyaç vardır. Son yıllarda bu mekanizmalar ile ilgili yeni görüşler ortaya konmaktadır ve kortizol düzeyinin artışında; HPA aktivasyonundan daha fazla adrenal bezin alternatif yolaklar ile uyarılması (sitokinler, patojenler, nörotransmitterler, endotel ....gibi), kortizol katabolizmasının azalıp yarı ömrünün uzaması ve kortizolün doku düzeyinde etkinliğinin artmasının sorumlu olduğu anlaşılmaya başlamıştır. Kritik hastalığın akut fazında (ilk saatler veya birkaç gün; bu günlerin süresi halen net değildir ve stres türüne ve kişinin strese cevabına göre değişir) serum kortizol düzeyi genellikle HPA aksın aktivayonu ile yükselir ancak ilerleyen dönemde (10-15 günden sonra; bu günlerin süresi halen net değildir ve stres türüne ve kişinin strese cevabına göre değişir) HPA aks süprese olmasına rağmen kortizol düzeyinin yüksek kaldığı bilinmektedir. Bu duruma ACTH ve kortizol arasında disosiasyon denir ve adaptif bir değişikliktir. Ancak her adaptif değişiklik gibi başlangıçta vücut için faydalı iken zamanla vücuda zarar verecek değişikliklere (artmış allostatik yük nedeniyle) neden olabilir. Günümüzde kritik hastalığa bağlı

stres fizyolojisinde en önemli açık nokta; adaptif cevabın ne zaman faydalı ne zaman zararlı olduğu ve bizim hangi noktada müdahale edeceğimizin bilinmemesidir.

Kritik hastalık esnasında serum total kortizol düzeylerinin hastalık şiddetiyle uyumlu olarak artmaması durumuna daha önceden rölatif adrenal yetmezlik denmekte idi. Rölatif adrenal yetmezlik kritik hastalarda %10-%70 oranında tanımlanmıştır. Ancak son yıllarda bu terimin yerini ''Kritik Hastalıkla İlişkili Kortikosteroid Yetmezliği (KHİKY); Critical illness- releated corticosteroid insufficiency (CIRCI)]''almıştır. HPA aksın bir veya birden fazla düzeyindeki bozukluğa bağlı kortizol yetmezliği gelişebilir ve hastada strese yeterli yanıt verememe (hiponatremi, hipotansiyon, şokun derinleşmesi ve vazopressörlere yanıtsızlık, hiponatremi, hızla SIRS ve multiorgan yetmezliğine gidiş.. şeklinde klinik bulgu verir) ile kendini gösterir ve mortalitede artışa neden olur. KHİKY tanısında ve steroid replasmanına karar vermede eskiden herhangi bir zamanda (random) ölçülen total kortizol düzeyi ve 250 mg ACTH testine yetersiz yanıta göre karar verilirdi. Ancak son konsensus kılavuzu ve derlemelerde steroid tedavisine karar vermede ACTH testi önerilmemektedir. Random total kortizol düzeyinin 10 m/dl'nin altında olması durumuna KHİKY denmekte ve steroid replasmanı gerekliliğini göstermektedir. Sadece TBH'ına bağlı kritik hastaların incelendiği çalışmalar göstermiştir ki, KHİKY'nin mekanizması diğer kritik hastalardan farklıdır çünkü stres cevabının başından itibaren santral HPA aktivasyonunda patoloji bulunmaktadır. Son çalışmalar TBH'lı hastalarda sabah total kortizol düzeylerinin 11 mcg/dl'nin altında olması durumunda adrenal yetmezliğin olabileceğini ve replasman yapılması gerektiğini göstermiştir. Tüm kritik hastalarda total kortizol düzeyleri özellikle erken dönemde (kabaca ilk hafta) günlük kontrol edilmeli ve steroid replasmanı kararı günlük ihtiyaca ve kliniğe göre verilmelidir. Mortaliteyi azaltmak, şok/SIRS/multiorgan disfonksiyon tablosunu geri çevirmek ve farklı kritik hastalık türlerinde strese optimal yanıtı sağlamak için gerekli olan optimal steroid replasman dozu halen bilinmemektedir. Ancak son yıllardaki genel kabul farmakolojik dozda değil stres dozunda [günlük toplam 100-300 mg hidrokortizon i.v. veya eşdeğeri (3-4 bölünmüş dozda veya infüzyon)] streoid replasmanı vermektir.

Bütün yeni gelişmelere rağmen stres fizyolojisi, strese adrenal yanıt, akut /kronik stresin adrenal üzerine etkileri ve kritik hastalıkta adrenal yetmezliğin optimal tanı ve tedavi yaklaşımı konularında ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Sofuoğlu S, Asdemir A, Tanrıverdi F. Kronik yorgunluk ve İmmün Disfonksiyon sendromu veya Maksimum Allostasis. 2006, 1. Baskı (Sanovel İlaç San), ISBN: 975932516-0, sayfa 46-52.
2. Tanriverdi F, Karaca Z, Unluhizarci K, Kelestimur F. The hypothalamo-pituitary-adrenal axis in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome. Stress. 2007 Mar;10(1):13-25. Review.
3. Peters A, McEwen BS. Stress habituation, body shape and cardiovascular mortality.Neurosci Biobehav Rev. 2015 Sep;56:139-50.
4. Peters A, McEwen BS. Introduction for the allostatic load special issue. Physiol Behav. 2012 Apr 12;106(1):1-4.
5. Vinson GP. The adrenal cortex and life. Mol Cell Endocrinol. 2009 Mar 5;300(1-2):2-6.
6. Elbuken G, Karaca Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Assessment of the HPA axis in critical illness. Expert Rev. Endocrinol. Metab. 2011 6(1):35-48
7. Hannon MJ, Crowley RK, Behan LA, et al. Acute glucocorticoid deficiency and diabetes insipidus are common after acute traumatic brain injury and predict mortality. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:3229–3237.
8. Tanriverdi F, Ulutabanca H, Unluhizarci K, Selcuklu A, Casanueva FF, Kelestimur F. Pituitary functions in the acute phase of traumatic brain injury: are they related to severity of theinjury or mortality? Brain Inj. 2007 Apr;21(4):433-9.
9. Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F, Sherlock M, Cooper MS. Endocrinology of acute brain injury. In: Godoy DA, ed. *Intensive Care in Neurology and Neurosurgery*. Torino, Italy: SEEd Medical Publishers; 2013: 465–484.
10. Cooper MS, Stewart PM. Adrenal insufficiency in critical illness. *J Intensive Care Med.* 2007;22:348–362.
11. Marik PE, Pastores SM, Annane D, Meduri GU, Sprung CL, Arlt W, et. al. American College of Critical Care Medicine. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2008 Jun;36(6):1937-49.
12. Tanriverdi F, Schneider HJ, Aimaretti G, Masel BE, Casanueva FF, Kelestimur F. Pituitary dysfunction after traumatic brain injury: a clinical and pathophysiological approach. Endocr Rev. 2015 Jun;36(3):305-42.

13. Boonen E, Langouche L, Janssens T, Meersseman P, Vervenne H, De Samblanx E, Pironet Z, Van Dijck L, Vander Perre S, Van den Berghe G. Impact of duration of critical illness on the adrenal glands of human intensive care patients. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Nov;99(11):4214-22.
14. Kanczkowski W, Sue M, Zacharowski K, Reincke M, Bornstein SR. The role of adrenal gland microenvironment in the HPA axis function and dysfunction during sepsis. Mol Cell Endocrinol. 2015 Jun 15;408:241-8.
15. Boonen E, Bornstein SR, Van den Berghe G. New insights into the controversy of adrenal function during critical illness. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 Oct;3(10):805-15.

STRES VE GONAD

DR. ÖZLEM ÇELİK

ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİMDALI, İSTANBUL

Stres organizmada zorlanma yaratan etkenleri, uyaranları, yada stres etkenleri ile ortaya çıkan yanıtı tanımlayan bir kavramdır. Stres yaratan etkenler tehlike algısı ile bağlantılı olarak ortaya çıkan, kişinin kapasitesini ve başedebilme yeteğini aşan uyumunu zorlayan olaylardır. Küçük dozlarda stres, sağlığı, duygudurumu, üretkenliği, ilişkileri ve hayat kalitesini idame etmede yararlıdır. Ancak kısa dönemli stresler iş ve çalışma şartları, izolasyon, yalnızlık, finans problemleri gibi stres faktörleriyle kronik hale gelebilir. Stresi tetikleyen faktör uzar veya tekrarlayıcı olursa patolojik hal alır. Metabolizma, vasküler fonksiyonlar, doku onarımı, immun fonksiyonlar ve sinir sistemi üzerine patolojik etkileri içerir, homeostaziste değişiklikler meydana gelir. Böylece sağlıklı yaşam ve hastalıklara karşı direnci sağlamada vücut yetersiz kalır.

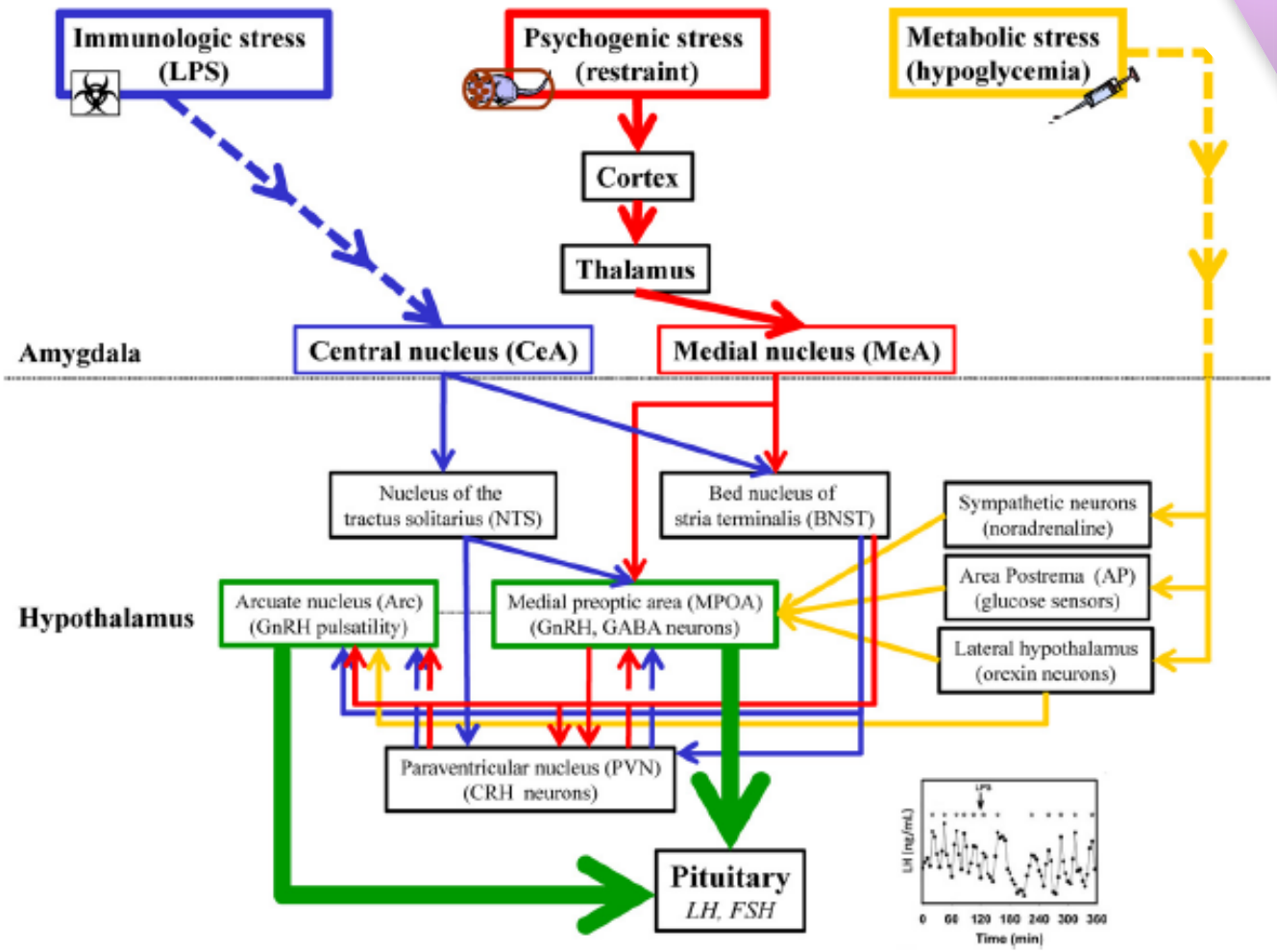
Stres erkek ve kadınlarda üreme sistemi ve infertiliteyi etkileyen potansiyel bir risk faktörü olarak gözükmektedir.

Erkeklerde spermatogenez genetik, testiküler ve ekstra-testiküler faktörlerden etkilenmektedir. Erkeklerde spermatogenezin olması için Leydig hücrelerinden testosteron, östrojen üretiminin normal olması, germinal epitelyumun ve yeterli Sertoli hücrelerinin olması gerekir. Testosteron Leydig hücresinde, yağ dokusunda ve testiküler interstisyumda östrojene aromatize olur. Östrojen hipofizden GnRH'a cevap olarak gonodotropinlerin salınımını düzenler. Testosteron üretimi ve spermatogenezi sağlayan nöroendokrin mekanizmalar oldukça komplekstir. Psikolojik stres her düzeyde direkt veya indirekt olarak bu faktörleri etkileyebilir. Yapılan çalışmalarda; sınav zamanı öğrencilerde, savaş zamanı erkeklerde, iş stresi çok olan erkeklerde sperm konsantrasyonunun azaldığı, diğer sperm parametrelerinde değişiklikler olduğu gösterilmiştir.

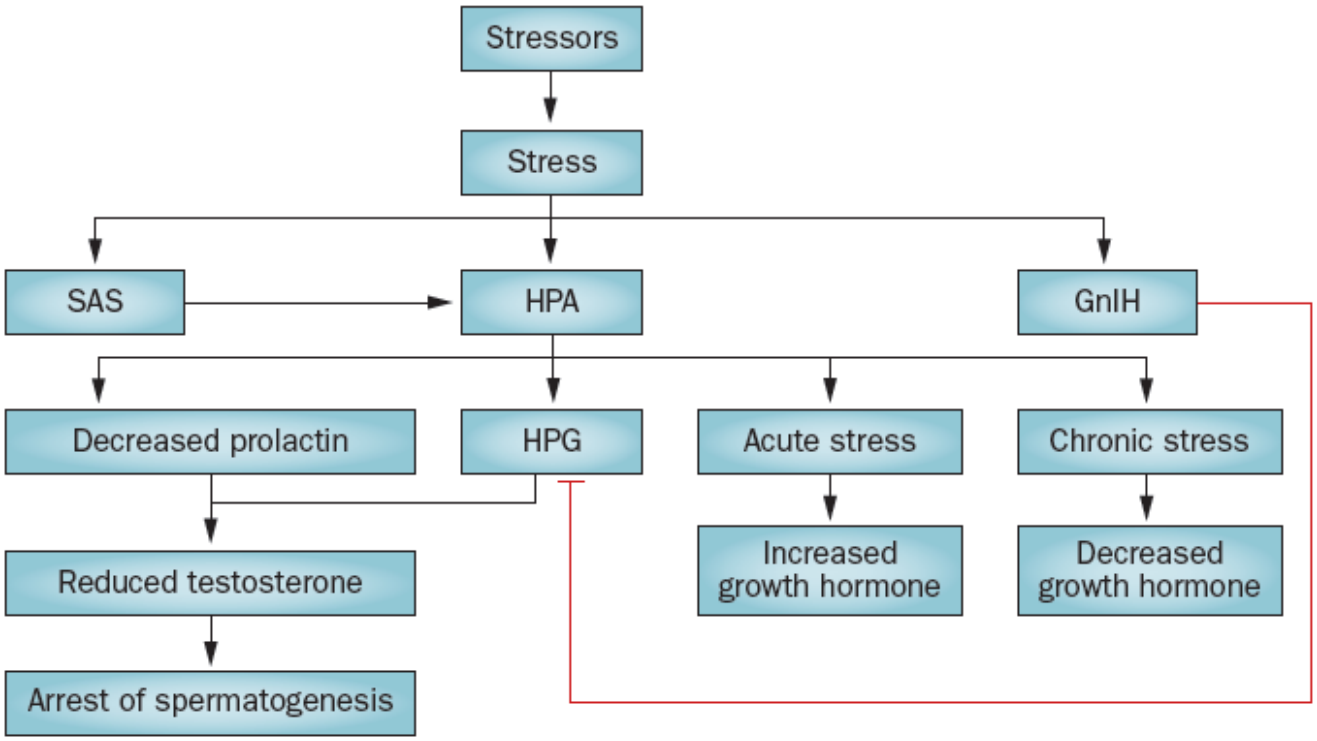
Santral stres mekanizması : Psikolojik strese hızlı ve uzun dönemde davranışsal, psikolojik ve moleküler cevabı koordine eden sistem limbik-hipotalamik-pituiter-adrenal (HHA) akstır. Bu sistemle ilişkili ana merkez hipotalamusta paraventriküler nükleus (PVN)' tur. Bu hücreler arginin vasopressin (AVP) ve oksitosin salgılar. Daha küçük parvosellüler nöronlar, CRH ve AVP salgılar, beyin sapı, median eminans ve arkuat nukleusa yayılır. CRH da ACTH salınımını uyarır. Bunun yanısıra dopamin, asetilkolin, glutamat, GABA gibi nörotransmitterler gibi ekstraselüler konsantrasyonundaki değişiklikler stressörler ile başedebilme için davranışsal proçesin aktivasyonundan sorumludur (şekil 1).

Periferik stres mekanizması: Sempatik adrenal sistem (SAS), hipotalamik-pituiter-adrenal (HHA) ve hipotalamik-pituiter-gonad (HHG) aksı kontrolü altındadır . Gonodotropin inhibe edici hormon (GnIH) tüm seviyelerde testosteron sekresyonunu etkileyen nöroendokrin bir faktördür (Şekil 2). HPA aksın etkileriyle, Leydig hücreleri ve Sertoli hücreleri gonodotoksinleri hassas hale getirir ve kalıcı hasara nedene olabilir.

Kadın reprodüktif sistem hipotalamik-pituiter-ovaryen(HHO) aks tarafından düzenlenir. GnRH ile uyarılan FSH ve LH ile overlerden östrojen ve progesteron sentezi olmaktadır. Stres ile HPA aks aktive olduğunda reprodüktif sistem olan HHO aks her düzeyde suprese olur. Stres ilişkili hipotalamik amenoreye, anksiyete, depresyon, yeme bozuklukları, aşırı egzersiz ve Cushing sendromunda görülen reprodüktif bozukluklar örnek verilebilir.



Şekil 1. Stres mekanizması (Endocrinology 2011; 152: 340-342)



Şekil 2. Erkekte stres cevabının mekanizması (Nat Rev Urol 2015;12; 373-382)

STRES VE OBEZİTE

PROF. DR. RAMAZAN SARI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD, ANTALYA

Obezite dünya üzerinde sıklığı günden güne artan önemli bir toplum sağlığı sorunu haline gelmiştir. İnsanlarda obezitenin genetik ve çevresel birçok sebebi vardır. Obez insanların çoğunluğunda gereğinden fazla gıda tüketimi olduğu bilinmektedir. Gıda alımı ve iştah hormonal ve çevresel faktörlerin birlikte etkilediği karmaşık bir sistem tarafından düzenlenmektedir. Hormonal faktörler arasında iştah artışına yol açan Neuroppeptide –Y, yemeyi azaltan leptin gibi gibi hormonlar sayılabilir. Gıda alımını etkileyen dış faktörler arasında gıdaya ulaşabilme ve ekonomik güç gibi çevresel faktörler, sosyal faktörler, gıdaların lezzeti sayılabilir. Bu faktörlerin yanında stresin de yeme alışkanlıklarını değiştirebileceğine dair yaygın bir kanaat vardır. Kişisel güvenlik tehditi gibi akut stres durumunda iştahın baskılanmasıyla sonuçlanan anlık kaçış ya da mücadele şeklinde fizyolojik cevap görülmektedir. İş baskısı gibi kronik strese neden olabilecek durumlarda tipik olarak gıda alımının artması ve özellikle yoğun enerji içeren gıda tüketimine yönelme görülmektedir.

Stres yanıtı vücutta homeostasisin sağlanması ve korunması yeteneğini tehdit eden durumlara karşı vücudun verdiği genel non-spesifik yanıt olarak tanımlanmaktadır. Bu yanıta neden olan stresörler arasında travma, cerrahi, yoğun sıcak-soğuk maruziyeti gibi fiziksel stresörler, oksijen desteğinin azalması, asit-baz dengesizliği gibi kimyasal stresörler, ağır egzersiz, hemorojik şok, ağrı gibi fizyolojik stresörler, aksiyete, korku, üzüntü gibi psikolojik ya da emosyonel stresörler, kişisel çatışmalar, yaşam tarzı değişiklikleri gibi sosyal stresörler sayılabilir. Stresler kısa süreli (akut), yada günlük bazlı (kronik) olabilir. Bu stresörlere birkaç farklı tipte yanıt oraya çıkabilir. Bu yanıtlardan en önemlileri arasında "aktif mücadele ya da kaçış" paterni (sempatik adrenal meduller sistem) ya da pasif patern olarak (hipotalamo-hipofiz adrenal kortikal sistem) tanımlanan yanıtlar gösterilmektedir. Sempatik adrenal meduller sistem aktivasyonuyla katekolamin salınması tipik olarak akut stres sırasında görülür. Hipotalamo-hipofiz adreanal sistemin hiperaktivasyonuyla kortizol salımı ise kronik stres maruziyeti altındaki kişilerde görülmektedir. Kronik strese bağlı olarak gelişen bu hormonal status obezite, insülin direnci, glukoz metabolizması bozukluğu, kardiyovasküler olay riskini yükselmesine neden olabilir.

Stres insanlarda ve hayvanlarda yeme davranışını etkilemektedir. Şiddetiyle ilişkili olarak stres gıda alımının azalması ve artmasına yol açabilmektedir. Kronik yaşam stresine maruz kalma yüksek şeker ve yağlı beslenme temelinde yüksek enerji içeren besinlerin tercih edilmesine neden olmaktadır. Özellikle erkeklerde belirgin olmak üzere, uzun süreli çalışmalar kronik yaşam stresi ile kilo alımı arasında nedensel bir ilişki olabileceğini ileri sürmektedir. Stres kaynaklı yeme fazlalığı obezite gelişmesine katkıda bulunan faktörlerden birisi olabilir. Ayrıca akut ve kronik strese yanıt olarak gastrik boşalmanın yavaşlaması, kan basıncının yükselmesi, kalp hızının artması, enerji depolarının mobilizasyonu, sindirim sistemi ve deri gibi yaşamsal olmayan organların kan akımın azalması gibi bazı fizyolojik değişiklikler de görülebilir.

Strese yanıt olarak hormon salınımı spesifik olarak iştahı ve gıda alımını etkiler. Noradrenalin ve CRH stres sırasında iştahı baskılarken, kortizolün stresten çıkış sırasında iştahı uyardığı bilinmektedir. Akut ve kronik strese yanıt olarak alkol, sigara ve yeme alışkanlıklarında değişmeler de olabilir.

Özellikle hayvan çalışmalarında stresörlerin şiddetinin besin tüketimini etkilediği gösterilmiştir. Şıçanlarda kuvvetli stressör olarak akut ya da kronik inmobilizasyon uygulandığında gıda alımının azaldığı gösterilmiştir. Orta derecede stressör (kısıtlama, gürültü stresi) kronik olarak uygulandığında gıda alımı azalmıştır. Hafif derecede stressör uygulandığında elde edilen sonuçlar çelişkilidir. İnsanlarda stres şiddetiyle yeme alışkanlığı arasında ilişkiyi

araştıran çalışmaların sonuçları çelişkilidir. İnsanlarda yapılan büyük örneklem içeren kesitler çalışmalarda stresle ilişkili yeme obezite ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak; akut ve kronik stres, stresin derecesiyle ilişkili olarak hipotalamo-hipofizer adrenal korteks sistem hiperaktivasyonu ve sempatik adrenomeduller sistem aktivasyonu aracılığı ile gıda alımını ve iştahı değiştirerek vücut ağırlığı değişimine yol açabilirler.

Kaynaklar

1. Susan J. Torres, and Caryl A. Nowson. Relationship between stress, eating behavior, and obesity. Nutrition 23 (2007) 887–894.
2. Kouvonen A, Kivimaki M, Cox SJ, Cox T, Vahtera J. Relationship between work stress and body mass index among 45,810 female and male employees. Psychosom Med 2005;67:577– 83.
3. Mellbin T, Vuille JC. Rapidly developing overweight in school children as an indicator of psychosocial stress. Acta Paediatr Scand 1989;78:568 –75.
4. Levine AS, Billington CJ. Why do we eat? A neural systems approach. Annu Rev Nutr 1997;17:597– 619.
5. Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. Endocrinology of the stres response. Annu Rev Physiol 2005;67:259–84.
6. Michajlovskij N, Lichardus R, Kvetnansky JP. Effect of acute and repeated immobilization stress on food and water intake, urine output and vasopressin changes in rats. Endocrinol Exp 1988;22:143–57.
7. Valles A, Marti O, Garcia A, Armario A. Single exposure to stressors causes long-lasting, stress-dependent reduction of food intake in rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2000;279:R1138–44.
8. Krebs H, Macht M, Weyers P, Weijers H-G, Janke W. Effects of stressful noise on eating and non-eating behavior in rats. Appetite 1996;26:193–202.
9. Heinrichs SC, Cole BJ, Merlo Pich E, Menzaghi F, Koob GF, Hauger RL. Endogenous corticotropin-releasing factor modulates feeding induced by neuropeptide Y or a tail-pinch stressor. Peptides 1992;13:879–84.
10. Maniam J, Morris MJ. The link between stress and feeding behaviour. Neuropharmacology. 2012 Jul;63(1):97-110. doi: 10.1016/j.neuropharm.2012.04.017.
11. Patterson ZR, Abizaid A. Stress induced obesity: lessons from rodent models of stress. Front Neurosci. 2013 ;7:130. doi: 10.3389/fnins.2013.00130.
12. Yau YH, Potenza MN. Stress and eating behaviors. Minerva Endocrinol. 2013;38(3):255-67.

YENİ İNSÜLİNLER

DOÇ. DR. MERAL MERT

İSTANBUL BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

Yeni insülinler moleküler mühendislik tarafından farmakokinetikleri, absoprsiyon profilleri ve etki süreleri geliştirilmiş insülinlerdir. Bu bağlamda bir ve ikinci kuşak analog insülinler ve daha yeni uzun etkili insülinler, klinik kullanımda olacaktır.

Yeni insülinler olarak Degludec, glargine U300 ve PE-Gyle insülin lispro (geliştirme aşamasında) ikinci-kuşak daha iyi özelliklere kavusturulmuş uzun etkili insülinler olarak görülmektedir. İnsülin degludec (U100 ve U200) Avrupa 'da lisans almış durumdadır. Glargine U300 FDA tarafından Tip 1 ve Tip 2DM onaylanmıştır.

Humalog U200 ve U100 FDA ve EU tarafından onaylanmış yüksek güçlü hızlı etkili analogdur. Biyoekivalan çalışmaları yapılmış, etki ve güvenlik çalışmaları başarılı sonuçlar vermiştir.

Yeni Uzun Etkili İnsülinler

İnsülin degludec (TRESIBA) : Moleküler yapısı insan insülinine benzer, B30 pozisyonunda treonin delesyonu olur ve B29 pozisyonunda glutamik asit spacer ile lisine 16-karbon yağ asidi eklenir. Bu değişimin sonuçları cilt altı injeksiyon sonrası dihexamer formunda bulunan moleküler bileşimin multi-hexamer formuna dönüşmesi ve sistemik dolaşıma daha yavaş monomer olarak salınmasıdır. Plazma yarılanma ömrü 25 saat ve etki süresi 42 saattir. Günde tek doz olarak "aynı saatte " yapılması önerilmektedir. Degludec Avrupa'da (EMA) onay almıştır Ancak FDA ise kardiyovasküler güvenlik çalışma sonuçlarını beklemektedir.

Tip 1 ve Tip 2 diyabetik hastalarda kullanıldığında ; A1c 'yi düşürmede etkili olduğu, glargine göre %25 daha az noktürnal hipoglisemi yaptığı gösterilmiştir.

Degludec U200 (iki kat fazla konsantre etken madde içeren) formu degludec U100 ile benzer farmakodinamik profile sahiptir. Glargine ile yapılan çalışmalarda benzer glisemik etkiye sahip olduğu, daha az hipoglisemi yaptığı ve daha az noktürnal hipoglisemiye yol açtığı gösterilmiş, günlük insülin ihtiyacının %11 daha az olduğu saptanmıştır.

Degludec plus (%70) insülin degludec, (%30) insülin aspart içeren formülasyondur. A1c hedefine ulaşmış hastaların incelendiği Bifazik aspart ile karşılaştırmalı bir metaanalizde <%7 daha az hipoglisemi ve noktürnal hipoglisemi olduğu saptanmıştır.

İnsülin glargin U300 (U300) (TOUJEO): Yeni, daha konsantre insülin formulasyonudur. Daha küçük injeksiyon volümü ve injeksiyon sonrası da daha küçük konsantre depot form oluşur. Bunun sonucu kademeli ve daha uzun süreli insülin salınımı olmasıdır. Daha stabil bir profil ve 24 saatten uzun etki süresi sağlanmış olur.

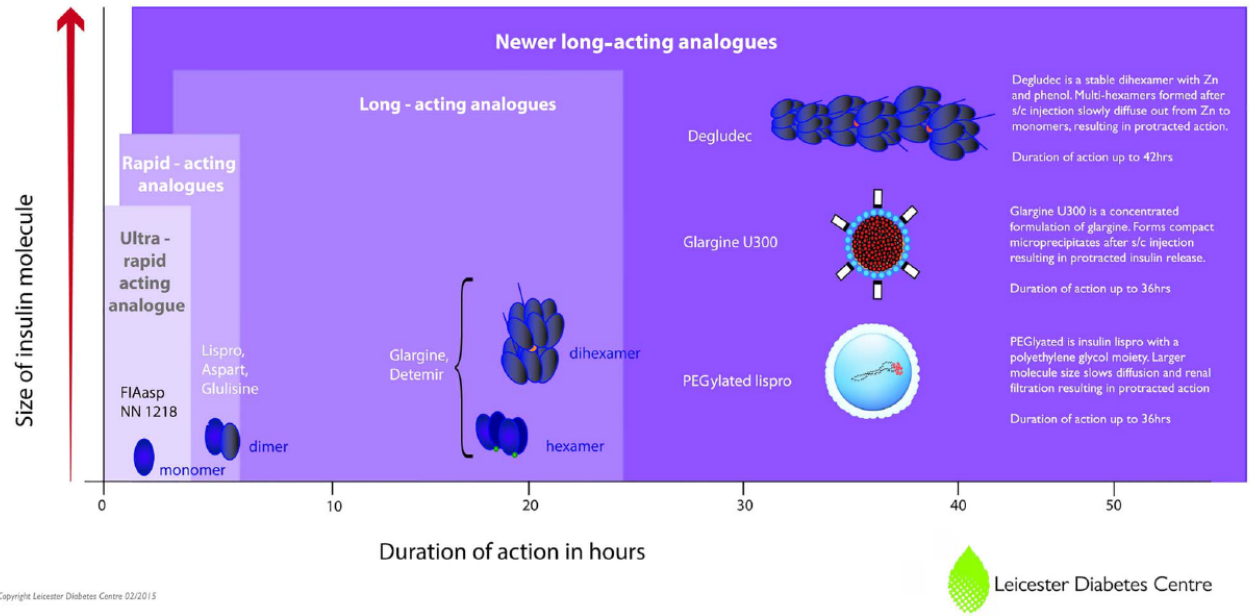
EDITION çalışmasında U300 ile U100 Tip 1 DM ve Tip 2 DM hastalarında karşılaştırılmıştır. A1c'de benzer düşüş oranları sağlanmış, U300 ile daha uzun süre bu düşme devam etmiş ve noktürnal hipoglisemi %31 daha az saptanmıştır.

vİnsülin lispro (5.8 kDa) un polietilenglikol zinciri ile (~20 kDa) birleştirilerek geliştirilmiş bazal insülin analoğudur. Bu şekilde oluşan daha büyük moleküler boyut absoprsiyon özelliklerini değiştirir ve daha yavaş insülin emilimine neden olur. Ayrıca özellikle hepatik sinüzoidlere olan emilim karaciğerde daha yüksek insülin konsantrasyonlarına yol açmakta ve bu da karaciğerde hepatik glikojenolizin baskılanmasına neden olmaktadır. Daha az kilo artışı olduğu görülmektedir. Çalışmalarda BIL'ın ön planda hepatoselektif etkisi ve daha az periferik etkilerinden dolayı, artmış lipid oksidasyonu, artmış lipoliz ve azalmış lipogenez gelişebileceği bildirilmiştir.

IMAGINE çalışmasında Tip1 ve Tip2 diyabetik hastalarda A1c de düzelme, istatsitiksel anlamlı düzeyde az kilo alımı ve daha az noktürnal hipoglisemi saptanmıştır.

İnsülin degludec ile ilgili etkinlik çalışmaları (Tablo-1)

	Hasta	Çalışma süresi ve dizaynı	Tedavi kolları	HbA1c azalma	Hipoglisemi	Yorum
Heller ve ark	Tip1 DM (n=629)	52 hafta, açık-etiketli, non-inferiorite	IDeg+asp Gla+aspart	0.40% e karşı 0.39% (ns) ETD (IDeg—IGlar)= –0.01% (95% CI –0.14% to 0.11%), p<0.0001	Doğrulanmış noktürnal hipoglisemi 4.41 e karşı 5.81 epizod - hasta /yıl	IDeg ile %25 daha az noktürnal hipoglisemi
Zinman ve ark	Tip 2 DM (n=1030)	52 hafta, açık-etiketli, non-inferiorite	IDeg+Met Gla+Met	1.06% vs 1.19% (ns) ETD (IDeg—IGlar) =0.09% (95% CI –0.04% ten 0.22% ye kadar)	Doğrulanmış noktürnal hipoglisemi 0.25 e karşı 0.39 epizod - hasta /yıl	Benzer glisemik sonuçlar daha az noktürnal hipoglisemi
Gough ve ark	Tip 2 Dm (n=457)	26 hafta, açık etiketli	IDeg U200 Glargin	1.3±1.01%, her ikisi içinde (ns) ETD (IDeg—IGlar) =0.04% (95% CI –0.11% e kadar 0.19%)	Doğrulanmış noktürnal hipoglisemi 0.18 e karşı 0.28 epizod - hasta /yıl	IDeg ile daha düşük ort insülin dozu (%11 az)
Garber ve ark	Tip 2 DM (n=1006)	52 hafta, açık-etiketli, non-inferiorite	IDeg+asp±OADs vs Gla+asp± OADs	1.1% vs 1.2% (ns) ETD (IDeg—IGlar) =0.08% (95% CI –0.05% e kadar 0.21%)	Toplam hipoglisemi riski 11.1 e karşı 13.6 epizod -hasta-yıl Doğrulanmış noktürnal hipoglisemi -1.4 e karşı 1.8 epizod - hasta /yıl	Daha düşük hipoglisemi oranı ile Ideg Gla ile karşılaştırıldığında non-inferior bulunmuş



İnsülin glargin ile yapılan çalışmada AST ve ALT de normalin 3 katına kadar ulaşabilen yükselmelerin olduğu, bunun 4 hafta sonra plato çizdiği saptanmıştır. Ancak 78 haftalık izlemde ilaca bağlı ciddi, hepatoselüler hasar gözlenmemiştir. Glargine göre daha yüksek trigliserid düzeyleri ve daha fazla injeksiyon- bölgesi reaksiyonları görülmüştür.

İnsülin +GLP-1 analog fix kombinasyonları:

IdegLira(insülin degludeg ve liraglutid kombinasyonu)

DUAL-I ve II çalışmalarında günde tek doz IDegLira kontrolsüz Tip 2 diyabetiklerde değerlendirilmiştir. Her iki çalışmada doz tedricen artıtırlmış, IDeg'e göre A1c de %1.9 düşme, ortalama 2.7 kg kilo kaybı ve daha az hipoglisemi saptanmıştır.

LixiLan (lixisenatide 1microg/glargine 2 ünit)

Tek başına kullanılan glargine göre glisemik kontrolü daha iyi sağladığı, hipoglisemi yapmadan anlamlı kilo kaybına yol açtığı görülmektedir.

Sonuç olarak yeni insülinler diyabetes mellitus tedavisinde yeni ve etkin seçenekler olarak görülmektedirler.

KAYNAKLAR

1. S Gururaj Setty,1 W Crasto,2 J Jarvis,3 K Khunti,3 M J Davies1,3 New insulins and newer insulin regimens:a review of their role in improving glycaemic control in patients with diabetes. Postgrad Med J 2016;92:152–164.
2. Zinman B, Philis-Tsimikas A, Cariou B, et al. Insulin degludec versus insulin glargine in insulin-naive patients with type 2 diabetes: a 1-year, randomized, treat-to-target trial (BEGIN Once Long). Diabetes Care 2012;35:2464–71.
3. Gough SCL, Bhargava A, Jain R, et al. Low-volume insulin degludec 200 units/mL once daily improves glycemic control similarly to insulin glargine with a low risk of hypoglycemia in insulin-Na+"ve patients with type 2 diabetes: a 26-week, randomized, controlled, multinational, treat-to-target trial: The BEGIN LOW VOLUME trial. Diabetes Care 2013;36:2536–42.
4. Garber AJ, King AB, Prato SD, et al. Insulin degludec, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 2 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 2): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. Lancet 2012;379:1498–507.
5. Wang F, Surh J, Kaur M. Insulin degludec as an ultralong-acting basal insulin once a day: a systematic review. Diabetes Metab Syndr Obes 2012;5:191–204.
6. Vaag A, Christiansen JS, Niskanen L, et al. IDegAsp Lowers the Rate of Hypoglycemia vs. Biphasic Insulin Aspart 30 in Adults with T2D Achieving Glycemic Target (HbA1c <7.0%): A Meta-analysis. American Diabetes Association: 74th Scientific sessions 888-P; 2014.
7. Goldman J, White JR Jr. New insulin glargine 300 u/mL for the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus. Ann Pharmacother 2015;49:1153–61.
8. Lilly's Basal Insulin Peglispro Shows Superiority in HbA1c Reduction Compared to Insulin Glargine in Three Phase III Trials in Patients with Type 2 Diabetes.12-5-2014.
9. Buse J, Rodbard H, Serrano C, et al. Superior HbA1c Reduction with Basal Insulin Peglispro (BIL) vs Insulin Glargine (GL) Alone or with Oral Antihyperglycemic Medications (OAMs) in T2D Patients (Pts) Previously Treated with Basal Insulin: IMAGINE 5. Abstract 984-P. Presented at 75th American Diabetes Association (ADA) Scientific Sessions; June 5–9, 2015. Boston, MA.IMAGINE
10. Buse JB, Vilsboll T, Thurman J, et al. Liraglutide contributes significantly to glycaemic control achieved in IDegLira: a double-blind Phase 3 trial in type 2 diabetes. Oral presentation (OP—0082) at the World Diabetes Congress for the International Diabetes Federation (IDF); 3 December 2013.
11. Gough SCL, Buse JB, Woo VC, et al. IDegLira, a Novel Fixed Ratio Combination of Insulin Degludec and Liraglutide, is Efficacious and Safe in Subjects with Type 2 Diabetes: A Large, Randomized Phase 3 Trial. Oral presentation (OP 37) at the 49th Annual European Association for the Study of Diabetes (EASD) Congress; 27 September 2013.
12. Rosenstock J, Diamant M, Silvestre L, et al. Benefits of a Fixed-Ratio Formulation of Once-Daily Insulin Glargine/Lixisenatide (LixiLan) vs. Glargine in Type 2 Diabetes (T2DM) Inadequately Controlled on Metformin. American Diabetes Association: 74th Scientific sessions. 332-OR. 2014.

TİP 2 DİYABETTE YENİ TEDAVİLER YENİ PEPTİDLER

DOÇ. DR. ASLI NAR

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, ANKARA

Tip 2 diyabetin (T2DM) tedavisinde günümüzde kullanılan ilaçlar, hastalığın hastalar arasındaki değişken seyri ve ilerleyici özelliği nedeni ile kısıtlı etki göstermektedirler. Ayrıca hastalarda gelişebilecek renal yetmezlik, kardiak komplasyonlar, hipoglisemi atakları ve kilo alımı gibi nedenler yeni tedavi formüllerinin ve uygulama metodlarının geliştirilmesini gerekli kılmıştır. Bu sunumda T2DM'de yeni peptid tedavileri anlatılacaktır.

GLP-1 reseptör agonistleri

Endojen GLP-1, yemek sonrası ince ve kalın bağırsaktaki L hücrelerinden salgılanır. Glukoza bağlı insülin sekresyonunu arttırma, glukagon sekresyonunu inhibe etme, gastrik boşalmayı yavaşlatma ve tokluk sağlayarak kilo verilmesini sağlama gibi pleitropik etkileri vardır. Töropatik kullanımı suprafizyolojik dozları gerektirmektedir. GLP-1 reseptör agonisti başlandıktan sonra günlük bazal insülin ihtiyacı %0-40, bolus insülin ihtiyacı %11-46 azalmaktadır.

Faz 3 klinik çalışmaları tamamlanmış ve T2DM'de onaylı GLP-1 reseptör agonistleri şunlardır: Exenatide günde 2 doz (Byetta®, AstraZeneca; Avrupa'da kasım 2006'da, ABD'de mayıs 2005'de onaylı), liraglutide (Victoza®, Novo Nordisk; Avrupa'da haziran 2009'da, ABD'de ocak 2010'nda onaylı); exenatide haftalık enjeksiyon (Bydureon®, AstraZeneca; Avrupa'da haziran 2011'de, ABD'de ocak 2012'de onaylı); lixisenatide (Lyxumia®, Sanofi; Avrupada şubat 2013'de onaylı, ABD'de değil); albiglutide (Eperzan®and Tanzeum®, GlaxoSmithKline; Avrupa'da mart 2014'de, ABD'de nisan 2014'de onaylı); dulaglutide (Trulicity™, Lilly; Avrupa'da kasım 2014'de, ABD'de eylül 2014'de onaylı); ve taspoglutide (Ipsen/Roche). Taspoglutide'in ciddi hipersensitivite reaksiyonları ve GI yan etkiler ile ilerlemesi durdurulmuştur. Albiglutide ve dulaglutide haftada bir uygulama şeklinde geliştirilmiştir ve yeni moleküller olduğundan normal klinik pratikteki uygulama sonuçları beklenmektedir.

Günlük ve haftalık enjeksiyonlardan kaçınmak amacı ile subkütan implante edilen, kibrit büyüklüğünde, minyatür, günde 80 µg exenatide devamlı infüzyon yapabilecek osmotik pompa geliştirilmiştir (ITCA 650). Bu tedavi faz 3 aşamasındadır, pompa 6-12 ay aktiftir. Bir faz 2 çalışmada, 40 µg/gün exenatide sağlayan implant ile 48 haftada HbA1c'de bazale göre %8, vücut ağırlığında %3 civarında azalma saptanmıştır. Hastaların üçte birinde doza bağlı ve genelde geçici bulantı gözlenmiştir. Hastaların %10'unda antikor oluşumu gözlenmekle birlikte exenatide'in etkinliğini azaltmadığı saptanmıştır.

Semaglutide isimli GLP-1 reseptör agonisti subkütan ve oral formlarda geliştirilmiştir. Bu peptid faz 3 çalışmasında haftalık subkütan enjeksiyon olarak değerlendirilmektedir (NCT02054897). Oral formun da benzer etkinlikte olması beklenmektedir.

Fare çalışmalarında, kloroplastlarda bioenkapsülasyon tekniği ile GLP-1 reseptör agonistinin oral formda insülin sekresyonunu stimüle ettiği ve kan glukoz düzeylerini düşürdüğü gözlenmiştir.

Peptid Kombinasyonları

IDegLira: Liraglutide ile degludec insulin sabit oranda kombine edilmiştir: 1.8 mg liraglutide ile 50 ünite degludec insulin. Bu molekül insülin gibi titre edilerek tedavide kullanılır. Prospektif randomize faz 3, 1 yıllık bir çalışmada, daha önce insulin kullanmamış T2DM'li hastalarda günde bir doz sc enjeksiyon, HbA1c'de %1.84 azalmaya yol açmıştır. Sadece insulin degludec ile bu düşüş %1.40'dır. Bu kombinasyon, daha düşük dozda insulin kullanımını sağlamıştır ve dolayısıyla kilo alımını engelleyici özellik göstermiştir (39 üniteye karşın sadece degludec kullananlarda 62 ünite).

Lixilan: Lixisenatide ile glargine insulinin sabit oranda kombinasyonudur: 50 µg/dl lixisenatide ve 100 ünite glargine insulin. Faz 2 bir çalışmada bu kombinasyonla da benzer etkiler gözlenmiştir.

Hibrid peptidler: İki veya daha fazla peptid ile tek bir molekül geliştirilmektedir. Böylece değişik peptidlerin kan glukozu, lipidler, tokluk hissi, enerji harcanımı ve adipozite üzerine etkileri birleştirilmektedir. Peptide YY, intestinal L-hücreleri tarafından üretilmekte ve iştahı baskılamaktadır. Dual co-agonist olarak üretilen bir molekül, preklinik araştırmalarda GLP-1 ve Peptide YY yolaklarını uyararak gıda alımını azaltıcı etki göstermiştir. Glukagon ve GLP-1 co-agonisti, obez kemirgenlerde daha fazla ağırlık kaybına ve glukoz toleransında iyileşmeye yol açmaktadır. İnsan çalışmasında da glukagon ve GLP-1 co-agonistinin hiperglisemiyi düzelttiği, gıda alımını azalttığı ve enerji harcanmasını arttırdığı gözlenmiştir.Bu moleküller geliştirilirken oluşabilecek fizyokimyasal kısıtlamalar ve potansiyel immunolojik sorunlar söz konusu olsa da gelecek için iyi tedavi seçenekleri oluşturabileceklerdir.

Amylin ve Pramlintide

Amylin (islet amyloid polypeptide) ilk kez 1987'de tanımlanmış bir nöroendokrin hormondur, primer olarak pankreatik b hücrelerden yemek sonrası insülin ile birlikte salgılanan 37 aminoasid içeren bir peptiddir. Amylin etkisini santral olarak area postremada tokluk merkezlerini uyararak ve efferent sinir uyarımları ile glukagon sekresyonunu engelleyerek gösterir. Böylece, hepatik glukoz üretimi azalır ve gastrik boşalma yavaşlar.

Pramlintide (SmylinPen®), 2005'de FDA tarafından onaylanan, amylinin sentetik analoğudur. Tip 1 ve tip 2 DM'de insülin tedavisi ile kontrol sağlanamamış erişkin hastlarda sc enjeksiyon olarak endikedir. Pramlintide, gastrik boşalmayı yavaşlatır, tokluk hissini arttırır ve kalorik alımın azalmasına yol açar. Prandial insülin ile birlikte kullanılmalıdır.

Tip 2 DM'de pramlintide ana öğünlerden (³250 kalori veya ³ 30 gr karbohidrat içeren) hemen önce 60 µg sc olarak başlanmalıdır. Hipoglisemiyi önlemek için prandial ve premiks insülinler %50 oranında azaltılmalıdır. Pramlintide başlandıktan 3-7 gün sonra tolere edilebilirse 120 µg doza çıkılmalıdır. Pramlintide, rekürren, ağır veya hipoglisemiyi hissedemeyen hastalarda kullanılmamalıdır. Ağır hipoglisemi, T2DM'deki bir faz 4 çalışmasında ilk 3 ayda %2.8, 3-6 ay arası ise %0.3 oranında gözlenmiştir. Kilo kaybı 1.4-2.8 kg civarı olmuştur. HbA1c düzeyleri %0.43-0.7 oranında düşmüştür.

Olumsuz yan etkiler olarak başağrısı, anoreksi, kusma, yorgunluk, sersemlik, öksürük ve geçici bulantı gözlenmektedir. Genelde 2-8 hafta süren ve %10-59 oranlarında gözlenen bulantıyı azaltmak için doz titrasyonu yapılması önerilmektedir. İlacı bırakma oranı ilk 3 ayda %19.4 civarıdır. Gastroparezisi olan veya gastrik motiliteyi etkileyen ilaç alanlarda kullanılmamalıdır. Pramlintide tedavisinin etkin olabilmesi için uygun hasta seçimi ve hastaların devamlı eğitimi önemlidir.

Referanslar

1. Bailey CJ, Tahrani AA, Barnett AH. Future glucose-lowering drugs for type 2 diabetes. Lancet Diabetes Endocrinol 2016; 4: 350–59
2. Madsbad S. Review of head-to-head comparisons of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. Diabetes, Obesity and Metabolism 2016;18: 317–332
3. Tran L, Zielinski A, Roach AH, Jende JA, Householder AM, Cole EE, Atway SA, Amornyard M, Accursi ML, Shieh SW, Thompson EE. Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes: Injectable MedicationsAnnals of Pharmacotherapy 2015; Vol. 49(6) 700– 714
4. Hieronymus L, Griffin S. Role of amylin in type 1 and type 2 diabetes. Diabetes Educ. 2015;41(1 Suppl):47S-56S.

İNSİDENTAL HİPOFİZ TÜMÖRLERİ

PROF. DR. ZEYNEP CANTÜRK
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD

Herhangi bir nedenle yapılan görüntüleme yöntemi (CT/MR) sonrasında tespit edilen hipofizer tümörlere hipofizer insidentaloma denilmektedir. Çeşitli serilerde tüm hipofiz tümörlerinin %10-15'inin insidental saptandığı bildirilmiştir.Sağlıklı gönüllülerde yapılan MR çalışmalarında % 10-20 insidental mikroadenom ve % 0.2-0.3 insidental makroadenom saptanmıştır. Makroadenomların 1.8-5 yılda büyüme ihtimali %25-30; mikroadenomların ise % 0-10 olarak bildirilmiştir.

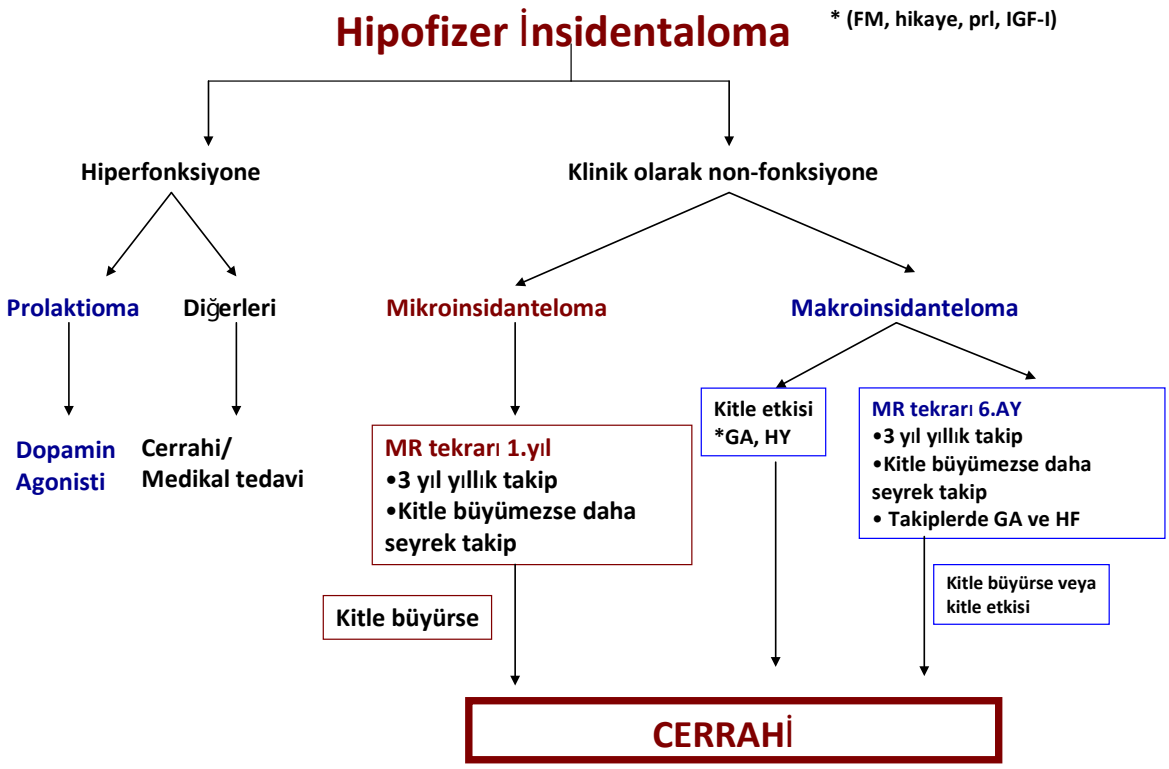
İnsidentalomalar genellikle hormonal inaktiftir ancak en sık prolaktin hipersekresyonuna rastlanır. Asemptomatik akromegaliler de bildirilmiştir.

Tüm olgular endokrinolojik olarak (hiperfonksiyon, hipofonksiyon) ve bası semptomları açısından (görme alanı, keskinliği, göz dibi, kranial sinir felçleri) değerlendirilmelidir.

Bu tümörler hipersekresyon kliniği ile gelmemiş oldukları için hipersekresyon açısından tarama yapılıp yapılmaması tartışmalıdır.

Prolaktin ölçümü, harcama/kar oranı mantıklı olan tek hormon taramasıdır.

IGF-1, özellikle makroadenomlarda, bakılmalıdır (akromegali kliniği olmadan GH salgılayan adenomlar var). Bu olgularda 1 mg Deksametason supresyon testi , 24 saatlik idrarda kortizol, gece kortizolü ölçümü, kilolular ve Cushing hastalığı belirtileri olanlarda önerilmektedir. Aşağıdaki şekilde hipofizer insidentalomalara yaklaşım kısaca özetlenmiştir.



HİPOPARATİROİDİZM TANI VE TEDAVİSİ

DOÇ. DR. İHSAN ÜSTÜN

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

Hipoparatiroidi nadir görülen bir hastalık olup kalsiyum düşüklüğü ve yetersiz veya eksik paratiroid hormon sentezi(PTH) ile karakterizedir.

Etyoloji

En sık sebebi boyun ameliyatlarıdır(%75)(1). Diğer sebepleri arasında otoimmün hastalıklar, hipermagnezemi ve hipomagnezemi, demir, bakır birikmesi, tümör metastazları, radyasyon ve nadir görülen genetik hastalıklar yer alır.

Postoperatif hipoparatiroidi

Literatüre göre tiroid /paratiroid konusunda uzmanlaşmış cerrahlar tarafından yapıldığında total tiroidektomi sonrası kalıcı hipoparatiroidizm <%1 görülmektedir. Bu ameliyatlara santral kompartman lenfadenomektomi eklendiğinde bu oran %1-%15 'e yükselmektedir(2, 3). Paratiroid bezleri çıkarılmasa bile total tiroidektomi, bilateral santral boyun diseksiyonları, total larinjektomi sonrasında PTH üretiminde ve/veya salınımında geçici aksamalar görülebilmektedir. Postop hipoparatiroidizmin 6 aydan uzun sürmesi durumunda kalıcı hipoparatiroidizmden bahsedilir(1). Vakaların yaklaşık %60-70'inde ameliyattan 4-6 hafta sonra hipokalsemi düzelmektedir (Geçici hipoparatiroidi). Postop uzamış hipoparatiroidili hastaların %15-20'sinde kalıcı hipoparatiroidi görülmektedir.

Otoimmün hipoparatiroidi

Otoimmün hipoparatiroidizm poliglanduler otoimmün sendrom tip 1'in bir komponenti olabilir. Hastalarda paratiroid bezlerine karşı oluşan antikor oluşmaktadır ve 21. kromozomda bulunan AIRE (otoimmün regülatuvar gen) gen mutasyonu mevcuttur. Hastalık öncelikle 5 yaşından önce mukokutanöz kandidiyazis ile başlar ve genellikle 10 yaşından önce hipoparatiroidizm sonrasında da adrenal yetmezlik ortaya çıkar. Otoimmün hipoparatiroidi gelişiminden CaSR'e karşı gelişen uyarıcı antikorlar da sorumlu tutulmaktadır(4).

Genetik Nedenler

İzole hipoparatiroidizme yol açan genetik nedenler

Hipoparatiroidizmin otozomal geçişli formları CaSR, PTH ve GCMB geninde mutasyonlar sonucu gelişir(5). Otozomal dominant hipoparatiroidi CaSR'de mutasyon sonucu görülebilir. GCMB ve PTH gen mutasyonu ile otozomal resesif geçen hipoparatiroidizm tanımlanmıştır. X-linked resesif hipoparatiroidizmde ise kromozom Xq26-27 'da mutasyon mevcuttur.

Hipoparatiroidi ile seyreden sendromlar

DiGeorge sendromunda 22q11.2 delesyonu mevcuttur. Bu hastalarda 3.ve 4. faringeal yarıklarda anormal gelişimden dolayı paratiroid aplazi veya hipoplazisi ve ek olarak kalp damar anomalileri, küçük çene, düşük kulak, gözler arası mesafenin fazla olması görülür.

HDR Sendromu, otozomal dominant kalıtıma sahiptir ve hipoparatiroidi, sensörinörinal işitme kaybı ve renal displazi ile karakterizedir. Bu sendromda kromozom 10p14-15'te bulunan GATA bağlayıcı protein 3 (GATA3) mutasyonu mevcuttur(4, 6).

Sanjad-Sakati Sendromu ve Kenny-Caffey sendrom tip 1'de 1q42.3 lokasyonda bulunan TBCE geninde mutasyon mevcuttur. Otozomal resesif kalıtım gösterirler ve benzer klinik özelliklere sahiplerdir. Her iki sendromda da konjenital hipoparatiroidi, fasiyal dismorfizm, mental retardasyon ve şiddetli büyüme geriliği mevcuttur. Kenny-Caffey sendrom tip 1'de ek olarak osteoskleroz da vardır.

Mitokondrial bozukluklarda da hipoparatiroidi görülebilir. Bunlar arasında Kearns Sayre ve MELAS sendromu yer alır. Kearns Sayre sendromunda retinal pigmental dejenerasyon, oftalmopleji, kardiyomiyopati görülebilir(4, 5). MELAS sendromunda ise mitokondrial ensefalopati, laktik asidoz, serebrovasküler olay benzeri ataklar ve hipoparatiroidi görülür.

PTH rezistansı ile seyreden genetik hastalıklar

Psödohipoparatiroidizmde PTH'a karşı direnç mevcuttur. Bu sendromda G proteinlerinde(Gs alfa subunit) disfonksiyon mevcuttur. Hastalarda kalsiyum düşük, fosfor yüksek ve PTH yüksektir. Tip1a formunda (Albright's hereditar osteodistrofisi) boy kısalığı, metakarp ve metatarslarda kısalık, yuvarlak yüz, obezite, dental hipoplazi ve bazı hastalarda mental retardasyon eşlik eder. Otozomal dominant geçiş gösterir. Tip1b ve tip 1c formlarında Tip1a 'daki fenotipik özellikler görülmez(5).

Klinik Bulgular

Boyun ameliyatları sonrası gelişen hipokalsemi akut ve bazen acil bir durumdur. Bu durumda hastalar tetani, konvülzyon ve laringospazm ile karşımıza çıkabilir. Kronik hipokalsemi varlığında hastalar nöromüsküler semptomlarla karşımıza gelebilirler. Hafif hipokalsemide özellikle parmak uçlarında, ayak parmaklarında ve ağız kenarında paresteziler ve kas krampları mevcuttur. Hipoparatiroidizmin kardiyak bulguları arasında EKG'de QT aralığında uzama, hipotansiyon, kalp yetmezliği ve aritmiler bulunur. Kronik hipokalsemi ve hiperfosfatemi varlığında özellikle kalsiyum fosfor çarpımının arttığı durumlarda, yıllar sonrasında bazal ganglionlarda kalsifikasyon, nefrokalsinozis ve katararakt saptanabilir.

Tanı

Hipoparatiroidizmde, kalsiyum düşüklüğü ile birlikte parathormon düşük veya normal sınırlardadır. Fosfor düzeyi genellikle yüksektir. 1,25 dihidroksivitamin D3 düzeyleri ise düşük veya alt sınırdadır. İdrar kalsiyumu alınan kalsiyuma göre değişiklik göstermekle birlikte fraksiyonel kalsiyum atılımı artmıştır(1). Magnezyum eksikliğinde PTH salınımında yetersizlik ve/veya PTH'a direnç sözkonusudur(7). Hipoparatiroidizm tanısını koymak için hastaların magnezyum düzeylerinin normal olması gerekmektedir. Düşük magnezyum düzeyleri varlığında magnezyum verildikten sonra parathormon tekrar ölçülmelidir. Hastaların kalsiyum düzeylerine bakılırken mutlaka albümin düzeyine de bakılmalıdır. Albümin normal düzeyi 4gr/dl kabul edilirse albumin düzeyinin her 1gr/dl eksildiğinde total kalsiyum'a 0.8mg/dl eklenmelidir(3). Psödohipoparatiroidizmde ise kalsiyum düşük parathormon yüksektir ve PTH'a karşı direnç söz konusudur. Vitamin D eksikliği, kronik böbrek yetmezliği gibi hipokalsemiye yol açan nedenlerde PTH yüksektir. Eğer hastanın aile öyküsü varsa, genç yaşta ise ve başka otoimmün hastalıklar eşlik ediyorsa genetik test önerilmektedir(1).

Tedavi

Akut

Akut hipokalsemi varlığında ciddi hipokalsemi bulguları da mevcutsa iv kalsiyum verilir. Kalsiyum glukonat(%10) 1-2 ampül(90-180mg elementer kalsiyum içerir), 50mL %5 dekstroz içerisinde 10-20dk'da intravenöz infüzyon şeklinde verilebilir. Sonrasında kalsiyum glukonat 0.5-1.5mg/kg/saat olarak 8-10 saatte gidecek şekilde yavaş infüzyon ile verilebilir(1).

Kronik

Kronik tedavinin amaçları arasında hipokalseminin semptomlarının düzelmesi, serum kalsiyum düzeylerini alt sınırda veya hafif düşük(0.5mg/dl daha fazla düşük olmayacak şekilde) tutmak, kalsiyum fosfat çarpımının $55mg^2/dl^2$ altında tutmak, hiperkalsiüri ve hiperkalsemiyi engellemek, nefrokalsinozisi ve diğer ektopik kalsifikasyonları engellemek olmalıdır(1). Hastalarda tedavi sırasında 24 saatlik idrar atılımı cinsiyete göre normal aralıklarda tutulmalıdır (erkeklerde <300mg/gün, kadınlarda <250mg/gün). Serum fosfat düzeyleri de normal aralıkta bulunmalıdır. Aktif D vitamini analogları 25-OH D vitamin düzeylerini normale getirmez. Hücresel olaylarda gerekli olduğundan ve farklı dokularda bulunan lokal hidroksilazlar vasıtası ile kolekalsiferol, $1,25(OH)_2D$ vitaminine dönüşür bu nedenle yeterli 25(OH)D vitamini düzeyleri sağlanmalıdır. Aktif D vitamini analogları alan hastalara günlük 400-800IU kolekalsiferol alımı da önerilir. Hastalar hipokalsemi ve olası hiperkalsemi semptomları açısından bilinçlendirilmelidir. Primer tedavide aktif D vitamini analogları (kalsitriol 0.25-2.0µg/gün, alfakalsidol 0.5-4.0µg/gün) ve bölünmüş dozlarda kalsiyum önerilir(3). Günlük 800-2000mg elementer kalsiyum alımı önerilir. Gastrointestinal sistemden tek seferde yaklaşık 500mg kalsiyum emilimi olur bu nedenle hastalar bu dozun üzerindeki kalsiyumdan yarar görmeyebilirler. Kalsiyum alımı tüm güne yayılmalıdır. Kalsiyum preparatları içerisinde en sık kullanılan ve ucuz olanı kalsiyum karbonattır fakat kalsiyum karbonat emilimi için asidik bir ortama ihtiyaç vardır. Bu nedenle yemeklerle birlikte alınmalıdır. Proton pompa inhibitörü kullanan ve aklorhidrisi olan hastalara kalsiyum sitrat önerilmelidir. Günlük 1000mg üzerinde kalsiyum alımı hiperkalsiüriye neden olabilir fakat kalsiyum gastrointestinal sistemden fosfor bağlayarak fosfor düzeylerini düşürür dolayısıyla seçilmiş vakalarda yüksek kalsiyum alımı gerekebilir. Hiperkalsiürisi olan hastalarda kalsiyum alımı azaltılmalı ve sodyumdan kısıtlı diyet önerilir ve/veya tiazid diüretiği tedaviye eklenebilir. Tiazid diüretikleri(hidroklorotiazid) 50mg günde iki kez önerilebilir(3). Tiazid diüretiği kullanılan hastalarda hipokalemi

ve hipomagnezemiye yol açacağından bu elektrolitler de takip edilmelidir(1). Kalsiyum alımını azaltmak için vitamin D düzeyi artırılabilir. Hiperfosfatemisi olan ve/veya kalsiyum fosfor çarpımı yüksek olan hastalarda artmış ektopik kalsifikasyon riskinden dolayı fosfor düzeyini azaltacak önerilerde bulunulmalıdır(3). Gebelikte ve emzirme döneminde aktif d vitamini ve kalsiyum kullanımı gebeliği olmayan kadınlarla aynıdır. Gebelikte ve emzirmede 2-3 haftada bir iyonize kalsiyum veya düzeltilmiş total kalsiyum düzeylerine bakılmalı ve normalin alt sınırında tutulacak şekilde takip edilmelidir.

Hipoparatiroidili hastalarda yüksek dozda vitamin D ve kalsiyum alımına rağmen hastalık kontrol altına alınamıyorsa bu hastalarda rekombinant PTH(1-84) kullanımı FDA tarafından 2015 yılında onay almıştır. PTH (1-34) amino terminal formunun özellikle günde iki doz kullanıldığında yararlı olduğu gösterilmiştir(1). Postoperatif hipoparatiroidizmin tedavisinde PTH(1-34) kullanıldığında kalsiyum düzeylerinin normale geldiği, kalsiyum ve kalsitriol ihtiyacının azaldığı ve fiziksel ve mental hayat kalitesinin arttığı gösterilmiştir(8). PTH tedavisinin uzun dönemde kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır. Ratlarda yüksek dozlarda kullanıldıklarında osteosarkoma yol açtıkları gösterilmiştir(1, 3).

Kaynaklar

1. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, et al. Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2016 Mar 4:jc20153907.
2. Stack BC, Jr., Bimston DN, Bodenner DL, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Clinical Review: Postoperative Hypoparathyroidism - Definitions and Management. Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. 2015 Jun;**21**(6):674-85.
3. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies. 2015 Aug;**173**(2):G1-20.
4. Bilezikian JP, Khan A, Potts JT, Jr., et al. Hypoparathyroidism in the adult: epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target-organ involvement, treatment, and challenges for future research. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 2011 Oct;**26**(10):2317-37.
5. Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG, et al. Presentation of Hypoparathyroidism: Etiologies and Clinical Features. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2016 Mar 4:jc20153909.
6. Okawa T, Yoshida M, Usui T, et al. A novel loss-of-function mutation of GATA3 (p.R299Q) in a Japanese family with Hypoparathyroidism, Deafness, and Renal Dysplasia (HDR) syndrome. BMC endocrine disorders. 2015;**15**:66.
7. Rude RK, Oldham SB, Singer FR. Functional hypoparathyroidism and parathyroid hormone end-organ resistance in human magnesium deficiency. Clinical endocrinology. 1976 May;**5**(3):209-24.
8. Santonati A, Palermo A, Maddaloni E, et al. PTH(1-34) for Surgical Hypoparathyroidism: A Prospective, Open-Label Investigation of Efficacy and Quality of Life. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2015 Sep;**100**(9):3590-7.

HİPERPARATİROİDİZM

PROF. DR. ERTUĞRUL TAŞAN

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD., İSTANBUL

Primer Hiperparatidoidizmde Subklinik Kemik Hastalığı

Asemptomatik HP'de kemik mineral dansitesi azalmış olabilir. Özellikle kortikal alanlarda trabeküler alanlara göre daha fazla görülür. Büyük olgu-kontrol ve kohort çalışmalarındaki gözlemlere göre vertebralar ve diğer iskelet bölgelerinde artmış kırık riski olabilir. 3 yıl takip edilen 24 hastanın %12'sinde kalça ve omurgada 1.5 SD'dan fazla bir dansite azalması, %52'sinde distal radiusta düşük skor tespit edildi.

Randomize çalışmalar paratiroidektomiden sonra KMY'nun arttığını göstermiştir.Bir çalışmada lomber KMY cerrahi grupta medikal takip grubuna göre artmış ve medikal takip grubunda değişmeden kalmıştır. Benzer fakat anlamlı olmayan bir değişim femoral boyunda görülmüştür.

Diğer bir randomize çalışmada, cerrahi olan grupta olmayan gruba göre total kalça ve femoral boyunda(ama spinal değil) KMY biraz daha iyiydi(sırasına göre femoral boyun ve kalçada grup farklılıkları yüzde o.8 ve 1/yıl). Gözlemsel çalışmalarda da paratiroidektomi sonrası KMY'da belirgin düzelmeye dikkat çekilmiştir. 10 yıla kadar takip edilen Hiperparatiroidizmli 121 hastalık prospektif bir çalışmada, paratiroidektomi geçirenlerde KMY %12-15'lik belirgin bir artış göstermişti. Bu artışların çoğunluğu, lomber vertebralarda ilk bir yılın içinde ve kalçada ilk 2 yılın içinde gelişmişti.

Çalışmaların çoğunda, cerrahi müdahale olmaksızın yapılan gözlemlerin ilk yıllarında progressif kemik kaybı yoktu. 15 yıllık prospektif bir takip çalışmasında müdahale olmadan izlenen 6 hastada lomber KMY stabil kaldı. Buna karşılık, kortikal alanlarda KMY düştü(sonunda femoral boyunda %10, distal radiusta %35 azalma). 10 yıldan sonraki örnekleme boyutunun sınırlı olmasına rağmen bu bulgular, PHPT'nin cerrahi olmayan tedavisinin yaşam boyu olmadığını ve stabil hastaların 10 yıldan sonra dikkatli bir yeniden değerlendirilmesinin gerekli olduğunu göstermektedir.

Kemik kaybının derecesi hiperparatiroidinin şiddetinin bir göstergesidir ve paratiroid cerrahisine karar vermede ya da takipte önemlidir. Kemik histomorfometrisinde asemptomatik hastaların çoğunluğunda trabeküler kemik korunurken kortikal kemikte incelme görülmüştür.

Hiperparatiroidizm ve Kırıklar

Trabeküler kemiğin kısmen korunduğunu kortikal kemikte ise incelme olduğunu gösteren dansitometrik ve histomorfometrik çalışmalara bakıldığında kırıkların daha çok kortikal alanlarda olması beklenebilir.Bununla birlikte çalışmaların çoğunda PHP'de artmış vertebral fraktür riski olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışmalardan birinde 407 hafif HP'li hastada 14 yıllık takipte 471 fraktür oluşmuştur. Vertebral, distal ön kol ve pelvik kırıklarda 2-3 katlık bir artışla birlikte tüm standardize fraktür riski belirgin olarak artmıştır. Fraktürlerin anlamlı belirleyicileri yaş ve kadın cinsiyettir.

Yüksek rezolüsyonlu periferik kantitatif CT(QCT) gibi daha yeni araştırma teknolojileri, DXA ile korunmuş omurga kemik dansitometrisi ile PHPT'de gözlenen artmış omurga kırıkları arasındaki uyumsuzluğu açıklayabilir. Bu teknolojiler kortikal ve vertebral kompartımanlara ayrı ayrı ulaşabilir.

PHPT'de kortikal ve vertebral kompartımanların her ikisinin de olumsuz yönde etkilendiği gösterilmiştir.

Kalça fraktürü ile ilgili en geniş kapsamlı bir çalışma PHPT'li 1800 hasta üzerinde İsveç'te yapıldı. Kadınlarda değil ama erkeklerde artmış kalça kırığı vardı.

Mayo klinikte yapılan retrospektif 28 yıllık bir incelemede vertebral, Colles', kaburga ve pelvik kırıkları belirgin olarak kalça kırığı ise marjinal olarak artmıştı.

Kaynaklar

1. Medical observation, compared with parathyroidectomy, for asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized trial.
2. Bollerslev J, Jansson S, Mollerup CL, Nordenström J, Lundgren E, Tørring O, Varhaug JE, Baranowski M, Aanderud S, Franco C, Freyschuss B, Isaksen GA, Ueland T, Rosen T J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(5):1687.
3. Randomized controlled clinical trial of surgery versus no surgery in patients with mild asymptomatic primary hyperparathyroidism. Rao DS, Phillips ER, Divine GW, Talpos GB J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(11):5415.
4. Effect of surgery on cardiovascular risk factors in mild primary hyperparathyroidism. Bollerslev J, Rosen T, Mollerup CL, Nordenström J, Baranowski M, Franco C, Pernow Y, Isaksen GA, Godang K, Ueland T, Jansson S, SIPH Study Group J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(7):2255.
5. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP N Engl J Med. 1999;341(17):1249.
6. Increased bone mineral density after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. Silverberg SJ, Gartenberg F, Jacobs TP, Shane E, Siris E, Staron RB, McMahon DJ, Bilezikian JP J Clin Endocrinol Metab. 1995;80(3):729
7. Marked and sustained increase in bone mineral density after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism; a six-year longitudinal study with or without parathyroidectomy in a Japanese population.Nomura R, Sugimoto T, Tsukamoto T, Yamauchi M, Sowa H, Chen Q, Yamaguchi T, Kobayashi A, Chihara K Clin Endocrinol (Oxf). 2004;60(3):335.
8. Bone mineral density improvement after successful parathyroidectomy in pre- and postmenopausal women with primary hyperparathyroidism: a prospective study. Lumachi F, Camozzi V, Ermani M, DE Lotto F, Luisetto G Ann N Y Acad Sci. 2007;1117:357. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years.
9. Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, Jacobs T, Shane E, Siris E, Udesky J, Silverberg SJ J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(9):3462.
10. Presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. Silverberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L, Peacock M, Rubin MR J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(2):351.
11. Hyperparathyroidism: time to reconsider current clinical decision paradigms? El-Hajj Fuleihan G J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(9):3302.
12. Primary hyperparathyroidism: A case-control study using HR-pQCT.Hansen S, Beck Jensen JE, Rasmussen L, Hauge EM, Brixen K J Bone Miner Res. 2010 Sep;25(9):1941-7.
13. Primary hyperparathyroidism is associated with abnormal cortical and trabecular microstructure and reduced bone stiffness in postmenopausal women.Stein EM, Silva BC, Boutroy S, Zhou B, Wang J, Udesky J, Zhang C, McMahon DJ, Romano M, Dworakowski E, Costa AG, Cusano N, Irani D, Cremers S, Shane E, Guo XE, Bilezikian JP J Bone Miner Res. 2013 May;28(5):1029-40.
14. New insights into the effects of primary hyperparathyroidism on the cortical and trabecular compartments of bone. Vu TD, Wang XF, Wang Q, Cusano NE, Irani D, Silva BC, Ghasem-Zadeh A, Udesky J, Romano ME, Zebaze R, Jerums G, Boutroy S, Bilezikian JP, Seeman E Bone. 2013 Jul;55(1):57-63. Epub 2013 Mar 26.

BÖBREK YETMEZLİĞİ VE DİYABET BÖBREK VE GLUKOZ HOMEOSTAZİSİ

PROF. DR. ESEN AKBAY

MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Böbrek ve Glukoz Homeostazisi

Önceki yıllara ait gözlemsel çalışmalar böbreğin karbonhidrat metabolizmasında önemsiz bir rolü olduğu algısına yol açmıştır. Bu nedenle yakın zamana kadar böbreğin glukoz homeostazisindeki rolü göz ardı edilmiştir. Ancak izotop tekniği ile yapılan son çalışmalar böbreğin sistemik glukoz yapım ve kullanımına kayda değer bir katkısı olduğunu net olarak göstermiştir. İnsan böbreği glukoz homeostazisine ve diyabette bulunan anormalliklere üç farklı mekanizma ile dahil olur.

1. Glukoneogenez yolu ile sistemik dolaşıma glukoz verir
2. Enerji ihtiyacını karşılamak için dolaşımdan glukozu alır
3. Glukozu, sirkülasyona geri vermek üzere glomerüler filtrattan reabsorbe eder

Böbrek özellikle açlık dönemlerinde enerji ihtiyaçlarını karşılamada önemli bir rol oynar. Glukoz sistemik dolaşıma glukoneogenez ve glikojenoliz yoluyla verilir. Normal bir insanda gece boyu açlık durumunda sistemik dolaşıma verilen glukoza glikojenoliz ve glukoneogenez eşit oranda katkıda bulunur. Glukoneogenezi sağlayan glukoz 6 fosfataz enzimi sadece karaciğer ve böbrekte bulunduğu için yalnızca bu iki organ sistemik dolaşıma glukoz verebilir. Böbrekte glikojen deposu yoktur ve nedenle glikojenoliz yapamaz. Gecelik açlık sonrası dolaşıma verilen glukozun % 75-80 karaciğerden kalan %20-25 i böbrekten kaynaklanır. Açlık 48 saate uzadığında karaciğerin glikojen deposu tükenir ve glukoneogenez devreye girer. Bu durumda kan şekeri düzeyine böbreğin katkısı artar. Postabsorbtif durumda böbrekler dolaşımdaki glukozun %10 unu kullanır. Renal glukoz yapımı kortekste olurken, kullanım medüllada gerçekleşir. Renal glukoz salınımını insülin baskılarken katekolaminler arttırır. Glukagonun böbrek glukoz salınımı üzerine etkisi yoktur. Glukoneogenetik prekürsörler böbrek ve karaciğerde farklıdır. Laktat her iki organde glukoneogenetik subtrat iken karaciğer özellikle alanini, böbrek ise glutamini kullanır. Postprandiyal durumda ise sürpriz olarak renal glukoneogenez yakşaşık iki kat artar. Karaciğerde glukojenoliz kesilir, glukoneogenez azalır.

Normalde her gün böbreklerden 180 litre plazma filtre olur. 24 saat boyunda ortalama plazma konsantrasyonu 100 mg/dl olduğu için günde 180 gr glukozGlukozun glomerüler filtrattan reabsorbsiyonu proksimal kıvrımlım glukoz kotransporterlar (SGLT) aracılığı ile olur. Altı çeşit glukoz taşıyıcısı vardır. Sodyum ve glukoz transportu %90 oranında SGLT2 ile (1:1 oranında) gerçekleşir. Kalan %10 luk glukoz reabsorbsiyonu SGLT1 ile proksimalsegmentinde olur. SGLT1 ince bağırsaklar ve diğer dokularda da yaygın olarak ifade edilir.

Normal kişilerde böbrek insülinin metabolize edilmesinde merkezi bir rol oynar. İnsülin glomerul filtata serbestçe geçer. Tüp lümenindeki insülin proksimalendositoz ile girer, buradan lizozomlara geçerek a.a lere metabolize olur. Sonuçta filtre edilen insülinin %1 inden azı idrarada bulunur. HergünEksojen insülin alan diyabetik kişilerde renal metabolizmanın katkısı daha yüksektir. Bunun nedeni enjekte edilen insülinin karaciğere uğramadan direkt sistemik dolaşıma geçmesidir.

Diyabette Böbrek

Diyabette postabsorbtif ***dönemde*** böbrek glukoz ***çıkısı karaciğerde*** olduğu gibi artmıştır. Hatta relatif olarak böbrek glukoneogenez artışı hepatik glukogenez artışından fazladır (%300 e karşın %30). Tip 2 DM de postprandiyal ***dönemde de*** renal glukoz salınımı da artar. Tip 2 DM de postabsorbtif ve postprandiyal durumda glukoz yapımı artışına ek olarak renal glukoz alımı da artar. Bu diyabetik kişilerde böbrekte glikojen birikimini açıklayabilir. Renal glukoz alımının artışı farklı mekanizmalarla diyabetik nefropatinin patogenezini etkileyebilir. Bu mekanizmalar renal ***tüplerde glikojen birikimi,*** ekstraselüler matriks materyallerinin birikimi, protein kinaz C aktivasyonu, poliyol yoluna geçiş ve renal proteinlerin nonenzimatik glikozilasyonu olarak sayılabilir.

Hiperglisemi, albümin ve anjiotensin II, SGLT2 ifadesini (ekspresyonunu) ***yükseltir. Tip 2 d***iyabetik kişilerde SGLT2 taşıyıcılarının aktivitesi ve ifadesi artar. Diyabetik hastalarda,

nondiyabetik kişilerde glükozüri oluşturan plazma glukoz düzeylerinde glukozüri görülmez. Bunun nedeni diyabetik kişilerde glomerüler filtrattan glukoz reabsorbsiyonunun artmasıdır. Renal glukoz reabsorbsiyonundaki değişikliklerin diyabetik nefropati patogenezindeki rolü bilinmemektedir.

Böbrek hipoglisemi durumunda glukoz kontrregülasyonunda önemli rol oynayabilir. Hipoglisemide renal glukoz salınımı artarken glukoz alımı azalır. Böbreğin bu rolü renal yetmezlikli hastaların neden hipoglisemiye eğilimli olduğunu açıklayabilir.

Diyabetik nefropati

Böbrek yetmezliği olgularının %30-47 unu diyabetin neden olduğu son dönem böbrek yetmezliği hastalarının oluşturduğu tahmin edilmektedir. Diyabetik nefropati (DN) yaygın mikrovaskuler hastalık ile birlikte gelişirken çoğunlukla beraberinde kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik arteriyel hastalığınıda içeren makrovasküler hastalık ile birliktedir. Kötü glisemik kontrol, uzun süreli diyabet, insülin direnci, kan basıncının yüksek olması, ileri yaş, sigara gibi çevresel faktörler ve genetik yatkınlık DN gelişimi için ana risk faktörleridir. DN riski için bir çok gen sorumlu tutulmuştur. DN gelişimine genetik ve çevresel faktörlerin yanı sıra epigentiğinde katkısı olduğu düşünülmektedir. Diyabetik nefropati klinik olarak mikroalbüminüri evresiyle başlar ve son dönem böbrek yetmezliğine kadar ilerleyebilir. Tedavi ile sadece albüminürinin ilerlemesi yavaşlamaz, ayrıca daha şiddetli formdan daha hafif formlara gerileme sağlanabilir. Diyabetik hastaların önemli bir kısmında spontan olarak mikroalbüminüriden normoalbüminüriye gerileme görülür. GFH azalması 0-4 ml/dk/yıl hızındadır. Bu nedenle iyi tedavi edilen hastalar uzun dönem stabil renal fonksiyonlara ulaşırlar.

Hipergliseminin indüklediği metabolik ve hemodinamik uyarılar böbrek hasarının meditörüdür. Bu aktif inflamatuvar, prooksidan, iskemik ve fibrotik yolaklar; mezankimal matriks birikimi, podosit silinmesi ve kaybı, glomerul bazal mebran kalınlaşması, endotel disfonsiyonu, tübüler atrofi, fibrosis ve ayrılma, tübülointerstisiyel inflamasyon ve renal arter hyalinizasyonuna neden olur.

Persistent mikroalbüminüri veya aşikar proteinürisi olanlarda, 10 yıldan uzun süre diyabeti ve/veya diyabetik retinopatisi olanlarda albüminüriye neden olacak başka bir durum yoksa diyabetik nefropati düşünülmelidir. Retinopati, aşikar nefropati ile ve GFH nın 30-60 ml/dk altında olması ile koreledir.

DN i önleme ve tedavi için genel yaklaşım diyet ve yaşam tarzı düzenlemenin yanı sıra kan şekeri kontrolü, RAA inhibitörleri ile sıkı bir kan basıncı kontrolü ve dislipideminin düzeltilmesidir.

Glisemik kontrol mikrovasküler komplikasyonları önler ve düzeltir. Renoprotektif bir strateji olan glisemik kontrolün etkinliği kısmen hangi evrede başladığına ve glukoz metabolizmasının normalizasyon derecesine bağlıdır. Glisemik kontrol erken glomerüler hiperfiltrasyon ve yeni başlayan mikroalbüminüriyi kısmen geri çevirebilir. Aşikar nefropatisi olan hastalarda da glisemik kontrol nefropatiyi stabilize eder veya progresyonunu geciktirebilir. İleri DN de ise yarar düşüktür.

İleri KBY ve diyaliz hastalarında insülin ihtiyacında azalma ve sık hipoglisemi görülür. KBY ve son dönem böbrek yetmezlikli hastalardaki kan şekeri düşüklüğüne insülin duyarlılığında azalma ve glukoneogenezin bozulmasının yanı sıra malnutrisyon, kronik inflamasyon, katekolamin salgısında ve renal insülin parçalanması ve klerensinde bozulma da katkıda bulunabilir. Sık hipoglisemiler nedeniyle her DN li hastaya mortalite riskini düşürmek için rutin olarak agresif glisemik kontrol önerilmez. DN li hastada glukoz düşürücü tedavi ve glisemik hedefler bireyselleştirilmelidir. Genel olarak HbA1c nin %7 nin altında olması genellikle normal popülasyon için olan bir öneridir. Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda yoğun glisemik kontrolün yarar ve risklerini vurgulayan çok az çalışma vardır. Diyabet süresi kısa, yaşam beklentisi uzun olan ve belirgin bir kardiyovasküler hastalığı olmayan bireyler sıkı glisemik kontrolden yarar görür. HbA1c< %8 şeklindeki hedef, hipoglisemi riski yüksek, glisemik kontrolü zor, hipoglisemik habersizliği olan, yaşam beklentisi kısıtlı ve yaygın komorbidesi olan hastalarda ve ileri kronik böbrek hastalığı gibi ileri mikro ve makrovasküler komplikasyonu olan hastalarda daha uygundur.

İleri KBY veya son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda eritrosit yaşam süresi kısalması, demir eksikliği anemisinin olması, transfüzyonlar ve eritropoetin tedavisi nedeniyle glisemik kontrolü değerlendirmede HbA1c nin güvenilirliği azalır. İleri KBY ve son dönem böbrek yetmezliğindeki bu kısıtlamalara rağmen bu grup hastalarda kronik gliseminin değerlendirilmesinde HbA1c en uygun parametredir ve evde kan şekeri ölçümü ile desteklenmelidir.

Tüm diyabetik hastalarda diyabetik nefropatinin ilerleme hızının azaltılması ve kardiyovasküler olay riskinin azaltılması için glisemik kontrol ve hipertansiyonun tedavisinin yanı sıra statinler ile dislipideminin tedavisi, tuz alımını< 5g/gün tutmak, GFH < 30 ml/dl olan hastalarda protein alımını yaklaşık 0,8 g/kg/gün olarak sınırlamak, fiziksek aktiviteyi arttırmak ve VKI 20-25 tutmak ve sigarayı bırakmak önerilmelidir. Diyabette kullanılan hipoglisemik ajanların çoğu renal yolla atılır bu nedenle GFH a göre doz ayarlamalarının yapılması ve kullanımlarının gözden geçirilmesi gerekir.

KARACİĞER YETMEZLİĞİ VE DİABET

PROF. DR. HASAN ALTUNBAŞ

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD., ANTALYA

Akut veya kronik karaciğer hastalıkları sıklıkla karbohidrat metabolizma bozukluğu ile birlikte seyretmektedir. Karaciğer hastalığının mı buna sebep olduğu, yoksa glukoz metabolizma bozukluğunun mu karaciğer disfonksiyonuna yol açtığı tartışılsa da her ikisinin de doğru olduğu değişik örnekler görülmektedir. Tip 2 diabetik hastaların bir çoğunda nonalkolik steatoz/steatohepatit mevcuttur. Bunların da bir kısmı karaciğer sirozu ve hepatosellüler kansere ilerleyebilmektedir. Kronik viral hepatitlerin seyrinde glukoz intoleransı ve diabetes mellitus gelişebilmektedir. Çoğunda ciddi insülin direnci var olan karaciğer sirozu hastalarının % 96'sında glukoz intoleransı, % 30'unda diabet (hepatogenöz diabet) bildirilmektedir. Karaciğer nakli yapılan bu hastaların önemli bir kısmında diabet, hastanın almakta olduğu diabetojenik immusupresiflere rağmen tamamen düzelmektedir. Diabetik olan sirozlularda karaciğer hastalığının seyri daha kötüdür. Hepatik ensefalopati, spontan bakteriyel peritonit, varis kanamaları ve mortalite daha fazla görülmektedir. Karaciğerin ilaç metabolizmasındaki rolü dikkate alınırsa diabet tedavisinde kullanılan ilaçların bu grup hastada rahat kullanılamayacağı açıktır. İnsülin ve son dönem karaciğer yetmezliği dönemi hariç bir çok oral antidiabetik ilaç diabet tedavisinde kullanılabilmektedir. Karaciğerin açlıkta en önemli glukoz kaynağı olduğu düşünüldüğünde verilen antidiabetik tedavi ile daha sık hipoglisemi görülmesi açıklanabilir.

Kaynaklar

1. Garcia-Compean, et al. Liver cirrhosis and diabetes: Risk factors, pathophysiology, clinical implications and management. World J Gastroenterol. 2009; 15(3): 280–288.
2. Hamed, et al. Managing Diabetes and Liver Disease Association, Guidelines (Consensus) Development. J Endocrinol Diabetes Obes. 2015; 3(3): 1073-1092.

KALP YETMEZLİĞİ

PROF. DR. BERRİN ÇETİNARSLAN

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Kalp yetmezliği (KY) çeşitli kardiyak ve non kardiyak bozuklukların neden olduğu klinik durumdur ve kronik kalp yetmezlikli ayaktan stabil hastalardan, semptomları ağırlaşıp kalp yetmezliği için hospitalizasyona ihtiyaç duyan hastaları içeren heterojen bir hasta grubu olarak geniş bir yelpazede değerlendirilir. Kalp yetmezlikli hospitalize hastalarda yeniden hastaneye yatış ve mortalite oranları hastaneden çıktıktan 60-90 günde sırasıyla %15 ve %30 civarındadır ve ayrıca, diyabetes mellitusun (DM) eşlik ettiği kalp yetmezliği, farklı patofizyolojik, hemodinamik ve nörohormonal bozukluklar yoluyla riski ilaveten artırabilir.

Epidemiyoloji:

Kalp yetmezliği dünyada yaygın bir son dönem kalp hastalığı olup 26 milyondan fazla kişiyi etkiler ve ABD'de yılda 1 milyon hospitalizasyondan daha fazlasının primer nedenidir. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu (EF) hospitalize KY'li hastaların yaklaşık %40'ının diyabeti vardır. Özellikle, hospitalize hastalarda DM, kötü prognoz, kardiyovasküler mortalite ve KY ile ilişkili hospitalizasyon için artmış risk, DM olmayan hastalardakine benzer bakım almalarına rağmen daha uzun hastanede kalış süresi ile birliktedir.

Diyabetli hastalarda, KY prevalansı genel populasyondan daha fazladır ve glikozile hemoglobinde %1 artış, KY'nin %8 artış riski ile birliktedir. Diyabetli 10 000 hastanın ~%12'sinin bazalde KY olduğu, geri kalanların her yıl %3.3'ünün KY geliştirdiği gösterilmiştir. KY riski, diyabetik erkeklerde 2 kat, kadınlarda 5 kat artmıştır. Diyabetiklerde insidansı da genel populasyondan 2.5 kat yüksektir. Diyabetik populasyonun yaşlanması KY gelişme riskini artırır. İskemik KH olan diyabetiklerde iskemisi olmayanlara göre KY gelişme riski artmıştır (%46 vs %36).

KY'li hastaların ¼'ine DM eşlik eder ve genel populasyona göre DM gelişme riski yüksektir (%29 vs %18). SOLVD çalışmasında 3 yıllık takipte hastaların %6'sı DM geliştirmiştir. KY'li hastalarda belirgin insülin rezistansı vardır ve bu, koroner arter hastalığı olan veya normal bireylerle karşılaştırıldığında, tip 2 diyabet gelişme riskini artırır. Benzer olarak, KY'li hastalarda insülin rezistansı, aşikar DM yokluğunda bile, kötü prognozun bağımsız bir öngördürücüsür. Bundan dolayı, DM ve KY arasındaki ilişki çift yönlüdür, her bir hastalık diğeri için riski bağımsız olarak artırır.

Diyabetik hastalarda kalp yetmezliği risk faktörleri:

- Yaş
- Diyabetin süresi
- İnsülin kullanımı
- İskemik kalp hastalığı
- Periferik arter hastalığı
- Yüksek serum kreatinin düzeyleri
- Kötü glisemik kontrol
- Mikroalbuminüri

Diyabetik kardiyomiyopati:

İlk kez 1972 yılında Rubler ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Diyabetin iskemi dahil tüm diğer faktörlerden bağımsız olarak kalpte bazı fonksiyonel ve morfolojik bozukluklara yol açtığı ve bu değişikliklerin bazılarının diyabetin çok erken döneminde başladığı ileri sürülmüştür.

Diyabetik kardiyomiyopati, diyabetik hastalarda koroner arter hastalığı, hipertansiyon veya kalp kapak hastalığı olmaksızın ortaya çıkan ventriküler disfonksiyon olarak tanımlanır. Klinikte diastolik ve/veya sistolik disfonksiyon olarak saptanır. Diastolik disfonksiyon diyabetiklerde yaygındır ve diyabetik kardiyomiyopatinin erken bir bulgusudur. Ventriküler hipertrofi ve fibrozis sorumludur. Diyastol sırasında ventrikülün yetersiz relaksasyonu sonucunda ventriküler dolum basıncı artmıştır. İlerleyen evrelerde sistolik disfonksiyon da gelişir ve kalp yetmezliği ağırlaşır.

Aşikar kalp yetmezliği olmayan diyabetik hastaların kardiyak performansı nonivaziv yöntemle değerlendirildiğinde preejeksiyon periyodunun uzadığı, ejeksiyon zamanının

kısaldığı, istirahatte ve kardiyak rezervin azaldığını gösteren egzersize yanıtta daha düşük SVEF olduğu gösterilmiştir.

Diyabette kalp yetmezliğinin patofizyolojisi:
İnsülin rezistansı ve hiperglisemi, miyokard yapı ve fonksiyonunda spesifik değişikliklere (diyabetik kardiyomiyopati) yol açan çeşitli adaptif ve maladaptif cevapları harekete geçiren ve tip 2 diyabete eşlik eden santral metabolik bozukluklardır. Uzun süren metabolik ve fonksiyonel değişiklikler, sonunda irreversible yapısal değişikliklere yol açar. Diyabetik hastalarda yaygın şekilde görülen hipertansiyon, dislipidemi, mikrovasküler disfonksiyon, otonom disfonksiyon ve renal yetersizlik gibi komorbiditeler, bu son dönemde kardiak disfonksiyonun ilerlemesini hızlandırabilir.

Metabolik değişiklikler:
İnsülin rezistansının bir sonucu, serbest yağ asidi salınımında artış ile miyokard glukoz transporter ekspresyonu ve glukoz uptake'inde azalmadır. Bu metabolik değişiklikler uzun sürdüğünde, miyositte PPAR-α'nın ekspresyonu yoluyla, mitokondrial SYA transport ve oksidayonundaki artıştan sorumlu multiple genlerin transkripsiyonu uyarılır.

Diyabetli KY'de abartılı SYA uptake'i ve kullanımı, sonunda da miyokardiyal mitokondrinin disfonksiyonuna, miyokardiyumda SYA oksidasyonunda artışa ve reaktif oksijen türlerinin oluşumuna yol açar.

Fonksiyonel değişiklikler:
Diyabet, kardiyomiyosit Ca duyarlılığında ve kontraktil ve regülatör protein ekspresyonunda bozukluklara neden olur. Bu Ca homeostazisindeki bozukluk miyofibriler ''remodeling''e neden olur ve diastolik disfonksiyonun klinik bulguları ortaya çıkar.

Hiperglisemiye bağlı yapısal değişiklikler:
Hipergliseminin diyabetle ilgili komplikasyonların tümüne nasıl neden olduğunu açıklamak için 4 ana hipotez ve patolojik mekanizma ileri sürülmüştür:

1. Protein ve lipidlerin non-enzimatik glikasyon ve oksidasyonu ile sonuçlanan AGE'lerin oluşumu
2. Protein kinaz C/diaçilgliserol sinyal yolağı
3. Poli (ADP-riboz) polimeraz enzimlerinin artmış seviyeleri (programlanmış hücre ölümü ve DNA tamirini içeren hücresel proseslerde yer alan enzim)
4. Mitokondrial ve non-mitokondrial kaynaklardan yüklenen oksidatif stres

Mikrovasküler disfonksiyon:
Hiperglisemi mikrovasküler yapılarda, özellikle AGE'ler yoluyla, diyabete spesifik değişikliklere neden olur ve kapiller bazal membran kalınlaşması ve mikroanevrizma formasyonu ile karakterizedir. Bu yapısal değişiklikler endotelyal disfonksiyon, azalmış damar dansitesi ve artmış permeabilite gibi fonksiyonel modifikasyona neden olur. Koroner kan akımında azalma ve miyokard iskemisi ise, kontraktil proteinlerin kaybına ve reaktif fokal perivasküler ve interstisyel fibrozis, kollajen depozisyonu ve miyokard hücrelerinin hipertrofisi ile miyosit nekrozisine katkı sağlar.

Kardiyak otonom nöropati:
İnsülin rezistansı sempatik sinir sistemi aktivasyonuna neden olur. Kardiyak otonom nöropatinin erken tezahürü parasempatik denervasyondur. Bu durum lipolizi, miyokardiyal substrat kullanımını etkileyen SYA aşırı yapımını, mitokondrial ''uncoupling'' ve oksidatif stresi artırır. Ciddi kardiyak otonom nöropatili hastalarda, elektriksel instabiliteli miyokard alanları üretebilen hiperinervasyonlu proksimal ventriküler adacıklar ile distal sempatik denervasyonlu alanlar olabilir. Kardiyak otonom nöropatili hastalarda tahmini 8 yıllık survival oranı %77 iken normal otonom fonksiyonu olanlarda %97'dir ve ölümlerin çoğu ani ve beklenmediktir. Kalp yetmezliğinde sempatik sinir sisteminin aşırı aktivasyonu uygunsuz sodyum retansiyonu, renin stimülasyonu ve renal arter konstrüksiyonu yoluyla azalmış renal fonksiyona da yol açar.

Nörohormonal bozukluklar:
Renin-anjiotensin-aldosteron sistemi (RAAS), anjiotensin II'nin aşırı üretimi ile DM'da erken aktive edilir, bu kollajen sentezinde artış, miyosit apopitozisi, vasküler inflamasyon ve oksidaif hasar ile kardiyak fibrozise yardımcı olur. Sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve RAAS, KY'nin ilerlemesini hızlandırır.

Kötüleşen KY ile konjesyonlu hastalarda, hemodinamik değişiklikler, sempatik ve RAAS hiperaktivitesi ve inflamatuvar yolakların izleyen stimülasyonu ve fibrozis, oksidatif stres, ve endotelyal disfonksiyon kardiyorenal sendromun major belirleyicileridir. Diğer yandan, akut KY tedavisi için kullanılan çoğu ilaçlar, özellikle diüretikler, renal fonksiyonu etkileyebilir ve artmış sempatik ve RAAS aktivasyonuna neden olur, glomerüler fonksiyonu azaltabilir. Renal fonksiyonda bozulma, KY'de survivalı düzelttiği bilinen ve kanıta dayalı kılavuzlarda önerilen ACE-I ve mineralokortikoid reseptör antagonistleri gibi ilaçların verilmesini sınırlayabilir.

Renal yetersizlik:
Albuminüri ve glomerüler filtrasyon hızında azalma diyabetik nefropatinin iki farklı klinik bulgusudur ve kronik böbrek hastalığının 2 fenotipini belirleyen renal patolojideki farklılıkları yansıtır. Nonalbuminürik renal yetersizlik, mikroanjiopatinin göstergesi olan albuminürik form ile karşılaştırıldığında, hakim olan renal makrovasküler tutulumu yansıtır ve sıklıkla koroner ateroskleroz ile birliktedir.

Renal tutulum tip1 ve tip 2 DM'da farklıdır. Tip 1 diyabette, fonksiyonel ve yapısal değişikliklerin primer olarak hipergliseminin direk ve indirek etkileri ile oluştuğu ve sürdürüldüğü görülür. Tip 2 diyabette is, yaşlanma, insülin rezistansı, hipertansiyon ve potansiyel olarak obezite ve dislipidemi ("yağlı böbrek") arasındaki farklı etkileşimlerden dolayı, daha heterojendir.

Yeni bir çalışma, kronik KY'de gözlenene benzer olarak, akut KY ile başvuran hastaların %70'ine yakınında anormal albumin ekskresyonu olduğunu, tedaviden 7 gün sonra %40'a azaldığını göstermiştir.

Kalp yetmezliğinin eşlik ettiği diyabette antidiyabetik ilaçların kullanımı:

Kalp yetmezliği olan diyabetiklerde glisemik kontrolun sürdürülmesi önemlidir, ancak kullanılan ilaçların bazıları KY semptomlarını artırabilirken bazıları KY nedeniyle hospitalizasyonu artırabilir.

Sülfonilüreler:
Randomize kontrollu çalışma yoktur. Veri tabanı taranarak yapılan bir çalışmada metformin ile karşılaştırıldığında mortalite ve hospitalizasyonun arttığı saptanmıştır. Metforminle karşılaştırılan bir diğer çalışmada KY gelişme riskini %24 artırmıştır.

Metformin:
FDA, 1995-1996'da metformin (MF) ile ilgili laktik asidoz raporlarına dayanarak kontrendikasyon olarak KY'ni ilave etmiştir. 2005'de MF'nin KY'de kullanımının güvenli olduğunu, morbidite ve mortalite oranlarını düşürdüğünü ileri süren iki gözlemsel çalışmanın ardından, FDA, 2006'da KY'ni kontrendikasyonlar arasından çıkarmıştır.

2013'de, Eurich ve arkadaşları, diyabeti ve KY olan, 34 000 kişiyi içeren 9 gözlemsel çalışmanın metaanalizinde, kontroller ile karşılaştırıldığında tüm nedenli hospitalizasyonlarda ve mortalitede azalma saptamışlar, sol ventrikül EF'da azalma olmadığını göstermişlerdir. Metaanalizdeki 2 çalışmada renal yetmezlikli hastalarda subgrup analizleri yapılmış, bir çalışmada serum Kr>1.18 mg/dl olan, diğer çalışmada ise GFH<60 ml/dk olan hastalarda morbidite veya mortalite riskinde artış bulunmamıştır.

Kalp yetmezliğinin eşlik ettiği diyabette MF, ilk basamak tedavi seçeneğidir ancak akut veya unstabil KY'li hastalarda kullanılmamalıdır. Stabil KY'li hastalar ise, KY alevlenmeleri için yakın takip edilmelidir. KY alevlendiğinde MF kesilmelidir, övolemi sağlandığında ise yeniden başlanabilir. Bu grup hastalarda renal fonksiyon takibinde GFH, serum Kr'den daha uygundur. MF tedavisine, GFH³45 ml/dk/1.73 m2 olanlarda devam edilebilir. Renal fonksiyon 3 ayda bir izlenmeli, GFH<30 ml/dk/1.73 m2 ise MF kesilmelidir.

Pioglitazon:
Periferik ödem ve sıvı retansiyonu yoluyla KY'ne yol açabilir. Distal nefronda Na reabsorbsiyonunu artırır, pedal ödem insidansı ~%3-5'dir.

RKÇ'lar ve metaanalizler, TZD'lerin KY riskini artırdığını saptamışlardır. Monoterapide KY insidansı düşüktür, KY için diğer risk faktörleri olan, yüksek doz TZD alanlar ve insülin kullananlarda insidans artar.

AHA/ADA, 2005'de TZD'lerin KY riski olan veya KY'li hastalarda kullanımı için tavsiyelerini yayınlamışlardır:

- KY için bir veya daha fazla risk faktörü olan hastalarda düşük doz ile tedaviye başlanmalıdır (pio 15 mg/gün)
- KY semptom ve bulgusu olmayıp EF düşük olan veya klas I-II KY'li hastalarda düşük doz başlanıp, tedricen doz artırılmalıdır.
- Takipte ödem veya diğer KY semptomları gelişen hastalar EKG, beyin NP(BNP) ve/veya EKO ile değerlendirilmelidir.

DPP-4 İnhibitörleri:
DPP-4 inhibitörü ilaçlar (sitagliptin, saxagliptin, linagliptin, alogliptin ve vildagliptin) ile yapılan metaanalizler, DPP-4 inhibitörlerinin kalp yetmezliği ile ilgili çıktılarda risk artışına neden olduğunu gösterirken, bazı çalışmalarda risk artışı gösterilmemiştir.

Saxagliptinle yapılan, 16 492 hastayı içeren SAVOR-TİMİ çalışması, saxagliptinin KY nedeniyle hospitalizasyon riskini artırdığını göstermiştir.

Alogliptin ile yapılan EXAMİNE çalışmasında KY hospitalizasyonu plasebo alanların %2.9'unda, alogliptin alanların %3.1'inde oluşmuştur.

Bir diğer büyük çalışma sitagliptin ile gerçekleştirilmiş, 14 671 hastayı içeren TECOS çalışmasıdır. Bu çalışmada sitagliptin grubunda plasebo ile karşılaştırıldığında KY'ne bağlı hospitalizasyon oranlarında anlamlı fark saptanmamıştır.

VIVIDD çalışması KY hastalarında vildagliptinin güvenliliğini

değerlendirmek için SVEF <%40 olan 254 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen ve %10'u NYHA sınıf I, %53'ü NYHA sınıf II, %37'si NYHA sınıf III düzeyinde kalp yetmezliği olan hastalar 1 yıl süreyle takip edilmiştir. Çalışmanın sonuçları vildagliptinin mevcut konjestif kalp yetmezliğinde kötüleşmeye neden olmadığını göstermiştir.

GLP-1 Reseptör agonistleri:
GLP-1 agonistlerinin kalp yetmezliğinde potansiyel yararı olabileceğini gösteren preklinik ve klinik çalışmalar vardır.

KY geliştirmeye aday farelere 3 ay süreyle salin ve GLP-1 infüzyonu yapılarak karşılaştırıldığında, GLP-1 grubundakilerin sol ventrikül fonksiyonlarında anlamlı düzelme olmuş ve daha fazla sayıda hayatta kalmışlardır. Kardiyak dokunun histolojik incelenmesinde miyosit apopitozunda ve caspase-3 aktivitesinde azalma saptanmıştır.

Munaf ve arkadaşlarının, dört klinik çalışmayı içeren meta-analizinde, GLP-1 agonistleri ile kronik kalp yetmezlikli hastalarda sol ventrikül kontraktil fonksiyonunda artış olduğu, ancak BNP düzeylerinde düzelme olmadığı gözlenmiştir.

SGLT-2 inhibitörleri:
Yüksek kardiyovasküler riski olan tip 2 diyabetli 7020 hastada gerçekleştirilen EMPA-REG OUTCOME çalışmasında kalp yetmezliğine bağlı hospitalizasyonda empagliflozin ile %35 azalma sağlandığı ve plasebo ile karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Bu ilacın sadece emniyetli değil, aynı zamanda KY hospitalizasyonlarının önlenmesi için yararlı olduğu da ileri sürülmüştür.

İnsülin:
Miyokard dokusunda pozitif inotropik etkisi vardır, dolayısıyla KY'de hemodinamiyi düzeltir. Diyabet ve KY olan 16 417 hasta ile gerçekleştirilen bir çalışmada, insülin kullanan ve kullanmayan grupta mortalitenin benzer olduğu saptanmıştır. EF<%40 olan 496 hastayı içeren bir diğer çalışmada ise insülin kullanan grupta mortalite artmıştır.

Diyabetin eşlik ettiği hastalarda kalp yetmezliği tedavisi
Stabil KY'li diyabetik ve diyabeti olmayan hastaların KY için kanıta dayalı tedaviye verdikleri yanıtın benzer olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir. Dekompanse KY olup hospitalize edilen diyabetli hastaların yeni tedavilere yanıtlarının diyabeti olmayanlardan farklı ve yan etki geliştirmeye eğilimli oldukları ileri sürülmüştür. Aynı zamanda, DM ve KY için kullanılan ilaçların etkileşimi klinik etkinliği köreltebilir, yan etki riskini artırabilir ve KY'ni kötüleştirebilir.

Beta-blokör ajanlar:
Diyabeti olan ve olmayan KY'li hastalarda benzer etkinliğe sahip oldukları gösterilmiştir. Ancak diyabetiklerde insülin duyarlılığını kötüleştirebilir ve hipoglisemi semptomlarını köreltebilirler.

RAAS'nin inhibisyonu:
Bir çok çalışmada ACE-I ve ARB'lerin diyabetik ve diyabeti olmayan kalp yetmezlikli hastalarda benzer yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir. Kılavuzlarda bu ilaçların diyabetik hastalarda düşük doz başlanması, maksimal tolere edilebilir dozlara titre edilirken renal fonksiyon ve elektrolitlerin sık aralıklarla kontrol edilmesi tavsiye edilir.

Direk renin inhibitörü Aliskirenin, diyabetik hastalarda tüm nedenli mortalite riskini artırdığı ileri sürülmüştür.

Diüretikler:
Tiazid ve loop diüretiklerinin bozulmuş glukoz metabolizmasına olumsuz etkileri iyi bilinmesine rağmen volüm yüklenmesi olan semptomatik KY'li hastalarda övolemiyi sağlamak için kullanılmaları kaçınılmazdır. Diyabetli ve diyabeti olmayan KY'li hastalarda farklı etkinlikleri olduğunu gösteren veri yoktur.

KAYNAKLAR:

1. Campbell P, Krim S, Ventura H. The bi-directional impact of two chronic illnesses: Heart failure and diabetes-A review of the epidemiology and outcomes. Cardiac Failure Review, 2015; 1(1):8-10
2. Dei Cas A, Khan S.S, Butler J, et al. Impact of diabetes on epidemiology, treatment, and outcomes of patients with heart failure. J Am Coll Cardiol HF 2015; 3:136-45
3. Flores-Le-Roux J, Chillaron JJ, Benaiges D, Pedro-Botet J. New-onset diabetes in heart failure patients: A complex relationship with clinical implications. Journal of Cardiol Ther 2014 May 10 1(4):65-73
4. Wnag Y, Negishi T, Negishi K, Marwick T. Prediction of heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus-A systematic review and meta-analysis. Diabetes Research and Clinical Practice 2015; 108:55-66
5. DeJongh B, Birkeland K, Brenner M. Managing comorbidities in patients with chronic heart failure. Am J Cardiovasc Drugs 2015; 15(3):171-184
6. Walker AMN, Cubbon RM. Sudden cardiac death in patients with diabetes mellitus and chronic heart failure. Diabetes Vascular Disease Research 2015; 12(4), 228-233
7. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 diabetes. New England Journal of Medicine 2015; 150917085022006 DOI: 10. 1056/NEJMoa1504720

SELEKTİF TİROİD RESEPTÖR MODÜLATÖRLERİ

DOÇ. DR. M. FATİH KILIÇLI

İSTANBUL MEDIPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Tiroid hormonları kalp hızı, serum lipid düzeyi, metabolik hız, vücut ağırlığı, protein, yağ ve karbonhidrat metabolizması ile birlikte mineral metabolizmasını da etkilemektedir. Bu etkilerini hücrelerde bulunan reseptörler üzerinden sağlamaktadır. Tiroid hormonlarının yüksek düzeyde kullanılmasının metabolik olumlu etkileri varken özellikle kemik, kalp, kaslar ve santral sinir sisteminde olumsuz etkileri vardır. Bu nedenle kilo kaybı gibi metabolik amaçlar için fizyolojik dozun üzerinde kullanımı uygun görülmemektedir. Selektif tiromimetik ilaçlarla tiroid hormonlarının kolesterol ve kilo kaybı gibi bazı olumlu etkileri hedeflenirken kalp ve kemik gibi diğer sistemler üzerine olan olumsuz etkilerden arındırılması amaçlanmıştır. Bu ilaçların antagonistleri ile ise tiroid hormonları veya tiroid stimulan hormon reseptör düzeyinde blokaj sağlanarak hipertiroidinin kontrol edilmesi amaçlanmıştır.

Tiroid hormonlarının etkisi 2 farklı gen tarafından kontrol edilen TRα ve TRß üzerinden ortaya çıkmaktadır. TRα baskın olarak kalpte bulunmaktadır ve bu reseptörün tiroid hormonları ile stimülasyonu kalp hızını artırırken karaciğerde baskın olarak bulunan TRß'nin stimülasyonu kolesterolün düşürülmesine neden olmaktadır.

TRß agonsiti olan CG-1'nin (Sobetirom) hayvan çalışmalarında kolesterol, Lp(a) ve trigliserid düşürücü etki açısından T3 kadar etkili olduğu ve bunu yanında kalp üzerine minimal etki ettiği gösterilmiştir. Bu molekül aynı zamanda kilo kaybı da sağlamıştır. CG-1'in kalpte karaciğere göre daha düşük düzeyde uptake yaptığı gösterilmiştir bu farklılığın da selektif farmakolojik etkiyle sağlandığı düşünülmektedir. Uzun süreli CG-1 kullanımının osteoporoza da neden olmadığı gösterilmiştir.

Bir başka tiromimetik molekül KB-141'dir. Bu molekül TRß reseptörlerine TRα reseptörlerinden 14 kat daha yüksek afiniteyle bağlanmaktadır. Bu reseptörlerin uyarılması kilo kaybı ve total oksijen tüketimini arttırırken kalp hızını etkilememektedir. Maymunlarda 1 haftalık tedavi ile %7'lik bir kilo kaybı sağlamış ve kas kaybına da neden olmamıştır. Bu molekül de CG-1 gibi hipolipidemik etki göstermiş ve plazma kolesterol düzeyinde %35 ve Lp (a) düzeyinde %50 oranında azalmalar sağlamıştır. Aynı zamanda kalp üzerine de olumsuz bir etki görülmemiştir.

KB2115 (Eprotirome) karaciğer dışı dokularda T3'e göre daha düşük düzeyde etki göstermektedir. TRß reseptörlerine daha yüksek afiniteyle bağlanan bu molekülle yapılan çalışmalardatotal kolesterol, LDL ve apolipoprotein B düzeyinde belirgin azalma sağlanırken herhangi bir yan etkiye de neden olmamıştır. Atorvastatin veya simvastatin tedavisi alan insanlarda yapılan bir çalışmada 12 hafta süreyle eprotirom verildiğinde kolesterol, apolipoprotein B, trigliserid ve lipoprotein (a) düzeyinde anlamlı azalmalar olduğu gösterilmiştir. Bu etkileri sağlarken kalp ve kemik üzerine olumsuz bir etki olmadığı görülmüştür. Hayvan çalışmalarında hem düşük dozda hem de yüksek dozda kıkırdak gelişimini bozduğu gösterildiği için 2012 yılında Faz 3 çalışmaları sonlandırılmıştır.

MB07811 ile hafif hiperkolesterolemisi olan 56 bireyde yapılan faz 1b çalışmada 0.25 mg ile 40 mg arasında değişen dozlarda uygulandığında serum lipid düzeyinde anlamlı düşmeler sağladığı ve kalp ile kemik üzerine olumsuz etkilerinin olmadığı gösterilmiştir.

Klinik uygulamalarda kullanılan bu 3 selektif tiroid hormon reseptör modülatörlerinin lipid düzeyinde %40 oranında azalma sağladığı gösterilmiştir. Bu etkinin görülmesi her 3 molekülün de ortak mekanizma üzerinden etki ettiğini düşündürmektedir.

Bu grup moleküllerde insan çalışması yapılan en son ajan MGL-3196'dır. Karaciğere spesifitesi bu grubun diğer üyelerinden daha fazladır. Bu molekülle yapılan faz1a ve 1b çalışmada LDL, Apo b ve TG düzeyin belirgin azalma sağlarken herhangi bir yan etki olmadığı bildirilmiştir. Rozuvastatin ve simvastatin ile MGL-3196'nın etkileşiminin incelendiği bir çalışma ekim 2016'da tamamlanmıştır ancak sonuçları henüz açıklanmamıştır.

Karboksilik asit tiroid analoğu olan DITPA nonselektif tiromimetik bir molekül olmakla birlikte kalp dokusunda aktiftir ve mRNA sekresyonunu artırmaktadır. Bu molekülün hayvan çalışmalarında sol ventrikül performansını artırdığı ve bu etkiyi de kalp hızını artırmaksızın sağladığı gösterilmiştir. DITPA ile yapılan insan çalışmalarında 4 haftalık tedaviyle orta-ağır kalp yetmezliği olanlarda kardiyak indekste düzelme ve sistemik vasküler rezistansta azalma olduğu gösterilmiştir. Ancak kardiyak sonlanım üzerine etkili olmadığını gösteren insan çalışmaları da vardır. Bu çalışmalarda aynı zamanda kolesterol ve trigliserid düzeylerinde de azalmayla birlikte kilo kaybettirici etki de sağladığı görülmüştür. DITPA diğer modülatörlerden farklı olarak kemik yıkım belirteçlerini artırmaktadır ve bu etkisinden dolayı uzun dönem kullanım için uygun görünmemektedir. DITPA'nın kalp yetmezliği dışında beyinde tiroid hormon eksikliğine bağlı olan ve X'e bağlı geçen Alan-Herndon-Dudley sendromunun tedavisinde de kullanılabileceği düşünülmektedir. Bu hastalıkla X kromozomu üzerinde bulunan ve T3 hormonunun transportunda etkili olan monokarboksilaz transporter 8 (MCT8) geninde mutasyon vardır. Bu hastalar nörolojik defisit, gelişme geriliği ve distoni gibi nörolojik anomalilerle seyretmektedir. DITPA hücre içine MCT8'den bağımsız olarak girdiği için bu molekülün hastaların tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Selektif tiroid hormone reseptör modülatörlerinin özellikle kıkırdak üzerine olan olumsuz etkileri bu ilaçların uzun sureyle kullanımını kısıtlamaktadır ancak kısa süreyle uygulama ile belirgin kilo kaybı sağlaması bu moleküllerin gelecekte antiobezite ajanı olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca medikal olarak henüz etkin tedavi edici ajanların bulunmadığı ailesel hiperkolesterolemi ve adrenal lökodistrofi gibi genetik hastalıkların tedavisinde de bu moleküllerin etkili olabileceği düşünülmektedir. Sobetirom ve MB07811'in nonalkolik yağlı karaciğer hastalığında lipid düzeylerini düşürmeleri ve tersine yağ transferi sağlaması nedeniyle etkili olduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmıştır. Tiroid hormone reseptör modülatörlerinin diğer bir uygulama alanı diyabet tedavisi olabilir. Her ne kadar insulin düzeyini azaltarak hiperglisemi yapıcı etkisi olsa da total yağ miktarını ve hepatik steatozu azaltması ve mitokondriyal aktiviteyi artırması nedeniyle kan şekerini düşürebileceği düşünülmektedir. Bu etki leptin eksik ob-ob farelerde yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Kıkırdak üzerine olan olumsuz etkiler bu moleküllerin klinik kullanımını kısıtlasa da tiromimetiklerin kıkırdak üzerine olumsuz etkiyi hangi mekanizma ile yaptığı henüz açıklığa kavuşturulamamıştır.

TRIAC asetik asit içeren bir T3 türevidir ve tiroid reseptörlerine T3'ten daha güçlü bağlanır. TRIAC TRß reseptörlerine baskın olarak bağlanır ve TSH'yı suprese eder ve bu nedenle tiroid hormon rezistansı sendromunda ve tiroid kanserli hastalarda TSH supresyonu amacıyla kullanılabilir. Bu molekül aynı zamanda guatr boyutlarında da azalma sağlamıştır.

TETRAC ise T4 analogudur ve TRIAC'tan daha düşük metabolik klirense sahiptir. Bu molekül TSH'yı T4'ten daha fazla suprese eder ve kardiyak dokuda da daha az aktiftir. Bu özelliklerinden dolayı özellikle kariyak aritmi riski olan tiroid kanserli hastalarda kullanılabileceği ileri sürülmüştür. TSH supresyonunu TRIAC ve TETRAC'tan başka daha yeni bir tiroid analoğu olan CG-1(Sobetirom)'in de sağladığı gösterilmiştir.

Hipertiroidi tedavisinde günümüzde kullanılan antitiroid ilaçlar dışında tiroid hormonlarının reseptör düzeyinde etkisini bloke eden veya TSH salınımını azaltan ilaçların da etkili olabileceği düşünülmektedir. Özellikle TRα1 selektif antagonistlerin etkili antiaritmik ilaçlar olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Tiroid reseptör antagonistlerini geliştirmek bu moleküllerin agonistlerine göre daha zorlu bir süreç gerektirmektedir. Antagonist olarak planlanan moleküllerin bazı dozlarda agonist etki gösterdikleri tespit edilmiştir. NH3 hayvan çalışmalarında değerlendirilmiş bir TR antagonistidir. TRα ve TRß'lerinin her ikisi üzerine etkilidir ve selektivite göstermez. Bu molekülün agonistik veya antagonistik etkisinin ortaya çıkması için 1 haftalık bir kullanım süresi gereklidir. TSH üzerine etkisi yoktur. Diğer tiroid reseptör antagonistleri arasında ide DIBRT, HY-4, GC-14 molekülleri de bulunmaktadır.

TR antagonistlerinin özellikle amiodaron kullanımına bağlı oluşan hipertiroidi tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir çünkü bu tip hipertiroidilerde yüksek doz antitiroidi tedavisiye rağmen tiroid hormon düzeyinin normal seviyelere inmesini sağlamak oldukça güçtür. Ayrıca dolaşımdaki T4'ün yarı ömrünün uzun olması dikkate alındığında kritik hastalığı olan yaşlı bireylerde ß blokör tedavisiyle kontrol altına alınamayan ritim sorunu olan hastalarda bu moleküllerin yaşam kurtarıcı bir ajan olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca acil operasyon planlanan hipertiroidik hastalarda ve hipertiroidi krizi gibi acil hormon kontrolü gereken durumlarda reseptör düzeyinde blokaj yaparak klinik fayda sağlayabilir. Bu grup moleküllerin diğer bir kullanım alanının ise doku hasarı olan bölgelerde oksijen tüketimini ve lokal metabolizmayı yavaşlatarak hasarı en az düzeye indirmesi olabilir.

TSH antagonistlerinin ise TSHoma tedavisinde kullanılabileceği gibi TSI etkisini azaltarak Graves hastalığında da kullanılabileceği ileri sürülmektedir.

Kaynaklar:

1. Brenta G, Danzi S, Klein I. Potential therapeutic applications of thyroid hormone analogs. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2007;3(9):632-40.
2. Meruvu S, Ayers SD, Winnier G, Webb P. Thyroid hormone analogues: where do we stand in 2013? Thyroid. 2013;23(11):1333-44
3. Hirano T, Kagechika H. Thyromimetics: a review of recent reports and patents (2004 - 2009). Expert Opin Ther Pat. 2010;20(2):213-28
4. Taub R, Chiang E, Chabot-Blanchet M, Kelly MJ, Reeves RA, Guertin MC, Tardif JC. Lipid lowering in healthy volunteers treated with multiple doses of MGL-3196, a liver-targeted thyroid hormone receptor-ß agonist. Atherosclerosis. 2013 ;230(2):373-80.
5. Ladenson PW, Kristensen JD, Ridgway EC, Olsson AG, Carlsson B, Klein I, Baxter JD, Angelin B. Use of the thyroid hormone analogue eprotirome in statin-treated dyslipidemia. N Engl J Med. 2010 11;362(10):906-16
6. Coppola M, Glinni D, Moreno M, Cioffi F, Silvestri E, Goglia F. Thyroid hormone analogues and derivatives: Actions in fatty liver. World J Hepatol. 2014 27;6(3):114-29.
7. Sinha RA, Singh BK, Yen PM. Thyroid hormone regulation of hepatic lipid and carbohydrate metabolism. Trends Endocrinol Metab. 2014;25(10):538-45.
8. Burkholder TP, Cunningham BE, Clayton JR, et al. Design and synthesis of a novel series of [1-(4-hydroxybenzyl)-1H-indol-5-yloxy]-acetic acid compounds as potent, selective, thyroid hormone receptor ß agonists. Bioorg Med Chem Lett. 2015 1;25(7):1377-80.
9. Vaitkus JA, Farrar JS, Celi FS. Thyroid Hormone Mediated Modulation of Energy Expenditure. Int J Mol Sci. 2015 16;16(7):16158-75.
10. Davies TF, Ali MR, Latif R. Allosteric modulators hit the TSH receptor. Endocrinology. 2014;155(1):1-5.
11. Kraiem Z. Selective agonists and antagonists to thyroid hormone action. Thyroid. 2005;15(4):336-9.

SELEKTİF ÖSTROJEN RESEPTÖR MODÜLATÖRLERİ

DOÇ. DR. HAMİYET YILMAZ YAŞAR
TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR

Selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM), hedef organlarda intraselüler östrojen reseptörleri ile agonist veya antagonist olarak etkileşim gösteren, yapısal olarak farklı bileşiklerdir. Kullanımda SERM olarak etki gösteren üç grup ilaç bulunmaktadır: tamoksifen, raloksifen, toremifen. Bu üç ajan, östrojen reseptörüne (ER) bağlanan östrojenin kompetetif inhibitörleridir ve hedef organa bağlı olarak mikst agonist ve antagonist etki gösterirler. ER'ü, çoğunlukla nükleer bir reseptör olarak ve ligand-bağımlı transkripsiyon faktörü olarak fonksiyon görür (1,2,3). ER'ü A'dan F'ye 6 bölge içerir ve iki izoformu vardır: ER-alfa ve ER-beta. Östrojen hem ER-alfa, hem de ER-beta'ya bağlanarak östrojen cevap elemanlarını içeren genlerin ekspresyonunu aktive eder. Östrojenin aksine SERM (tamoksifen), bazı dokularda ER-alfa'ya bağlanarak agonistik etki gösterirken, ER-beta'ya bağlandığında antagonistik etki gösterir. Raloksifen ise ER'ne bağlandığında, raloksifen cevap elemanları yoluyla transforming-growth-factor-beta3 gen aktivasyonuna neden olur ve ER'deki DNA bağlanma bölgesine ihtiyaç olmaz. Östrojen ve antagonistlerinin çok sayıda DNA cevap elemanını modüle edebilmesi, raloksifen gibi doku selektif östrojen agonist ve antagonist aktivitesini açıklayabilir (4).

Tamoksifenin meme kanseri tedavi ve önlenmesinde, teromifen'in de meme kanser tedavisinde kullanım onayları vardır (5,6). Tamoksifenin pre- ve postmenopozal kadınlarda meme kanser riskini azaltmak için kullanımı 5 yıl iken, raloksifenin bu endikasyonda kullanım süresi ise ömür boyudur. Raloksifenin osteoporoz tedavisinde ve yüksek riskli postmenopozal kadınlarda meme kanser insidansını azaltmada kullanım onayları vardır (3,7). Raloksifen, tüm dünyada postmenopozal osteoporoz tedavisi ve frajilite kırığı önlenmesinde kullanım onayı olan tek SERM'dir. 7705 kadın içeren MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) çalışmasında, raloksifenin vertebral fraktür riskini anlamlı olarak azalttığı görülmüştür (RR 0.60; 95% CI 0.50 to 0.70; p < 0.01) [8]. Raloksifen non-vertebral fraktür riskini azaltmamıştır, ancak kemik mineral yoğunluğu lomber vertebrada % 0,4 ile %1,2 arasında artırmıştır. Bu etkiler en az 7 yıl sonrasında da CORE (Continuing Outcomes Relevant to Evista) çalışmasında da izlenmiştir (9). Ayrıca raloksifen ile sürekli tedavi meme kanser gelişimini de kontrol etmiştir (3). Her üç bileşiğin de total ve LDL-kolesterolü azalttığına dair veri olsa da, postmenopozal kadınlarda koroner arter hastalığını azalttıklarına dair bir veri yoktur.

Tamoksifenin, postmenopozal kadınlarda endometrium kanser gelişimini artırdığı rapor edilmiştir (3). Raloksifen uterusta östrojenik etki göstermediği için, endometrium kanser riskini artırmaz. Ancak her üç bileşiğin de sıcak basması ve artmış venöz tromboemboli gibi yan etkileri vardır. Ayrıca osteoporoz tedavisinde, etkinlikleri östrojenden daha az bulunmuştur. Klasik SERM'lerin bu olumsuz etkileri, 'ideal SERM' kavramını gündeme getirmiştir. İdeal SERM, kemik ve serum lipidleri üzerinde östrojenik etki, uterusda nötr etki ve meme dokusunda anti-östrojenik etki gösteren, yan etkileri olmayan SERM'dir. Dört grup yeni ideal SERM klnik değerlendirmeyi tamamlamıştır: Ospemifen, arzoksifen, lasofoksifen, bazedoksifen.

Ospemifen başlangıçta postmenopozal kadınlarda vajinal atrofi tedavisi için geliştirilmiş, sonra hayvan çalışmalarında östrojene benzer oranda femur boynu ve lomber vertebrada kemik kaybını önlediği, kemik gücünü artırdığı izlenmiş (3). Ancak, uzun dönemli insan verisi yoktur. Üç aylık, faz II çalışmasında, 30, 60, veya 90mg/gün dozlarda, raloksifenle karşılaştırılmış; kemik yıkım markerları üzerinde daha olumlu etki, LDL-kolesterol üzerinde benzer etki izlenmiştir (10). FDA onayı yoktur.

Lasofoksifen'in, iki büyük faz III çalışmada, endometriumu etkilemeden kemik mineral dansiteyi artırdığı izlenmiştir (11), bir çalışmada vajinal atrofi tedavisinde etkili bulunmuştur. Faz III, PEARL çalışmasında (n: 8,556 kadın), plaseboya oranla ER-pozitif meme kanser insidan-

sını azalttığı, major koroner hastalık riskini hafif azalttığı, vertebral ve non-vertebral kırığı azalttığı, inme dışındaki venöz tromboembolik olayları artırdığı, ama endometriumu etkilemediği izlenmiştir (12). FDA onayı yok, ama Avrupada kullanım onayı var.

Arzoksifen de faz III çalışmasında, diğer SERM'ler gibi invaziv meme kanser riskini azalttığı (ama etkinliğinin tamoksifenden daha düşük olduğu), kemik mineral yoğunluğunu hafif artırdığı, vertebral kırık riskini azalttığı rapor edilmiştir. Ama, venöz tromboembolik olay riskini artırmış ve jinekolojik yan etkilere neden olmuştur. FDA onayı yoktur (13).

Bazedoksifen'in, faz III çalışmasında (7,492 kadın), vertebral ve nonvertebral kırık insidansını azalttığı (14), başka bir faz III çalışmasında (497 kadın), endometrial kalınlığı azalttığı gösterilmiştir (15).

Dokuya selektif östrojen kompleksi (TSEC), konjuge östrojenle kombine bazedoksifen içerir. Endometrial korumada östrojen-progestin kombinasyonuna alternatif olabilir (3,16). Bazedoksifen + konjuge östrojen, menopozal semptomlar, kemik kaybı, kanama profili üzerinde olumlu etkilerinin olması ve genel güvenlik verisinin olması nedeniyle, semptomatik postmenopozal kadınlarda uygun bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

Refereanslar:

1. Jensen EV, Jordan VC. The estrogen receptor: a model for molecular medicine. Clin Cancer Res2003; 9-1980.
2. MacGregor JI, Jordan VC. Basic guide to the mechanisms of antiestrogen action. Pharmacol Rev 1998; 50-151.
3. Maximov PY, Lee TM, Jordan VC. The discovery and development of selective estrogen receptor modulators for clinical practice. Current Clinical Pharmacology, 2013, 8, 135-155.
4. Yang NN, Venugopalan M, Hardikar S, Glasebrook A. Identification of an estrogen response element activated by metabolites of 17beta-estradiol and raloxifene. Science 1996; 273: 1222.
5. Davies C, Godwin J, Gray R, *et al.* Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. Lancet 2011; 378: 771-84.
6. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, *et al.* Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. J Natl Cancer Inst 1998; 90: 1371-88.
7. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, *et al.* Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. JAMA 2006; 295: 2727-41.
8. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, *et al.* Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA 1999; 282: 637-45.
9. Siris ES, Harris ST, Eastell R, *et al.* Skeletal effects of raloxifene after 8 years: results from the continuing outcomes relevant to Evista (CORE) study. J Bone Miner Res 2005; 20: 1514-24.
10. Komi J, Lankinen KS, DeGregorio M, *et al.* Effects of ospemifene and raloxifene on biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women. J Bone Miner Metab 2006; 24: 314-8.
11. Gennari L. Lasofoxifene: a new type of selective estrogen receptor modulator for the treatment of osteoporosis. Drugs Today (Barc) 2006; 42: 355-67.
12. LaCroix AZ, Powles T, Osborne CK, *et al.* Breast cancer incidence in the randomized PEARL trial of lasofoxifene in postmenopausal osteoporotic women. J Natl Cancer Inst 2010; 102: 1706-15.
13. Deshmane V, Krishnamurthy S, Melemed AS, Peterson P, Buzdar AU. Phase III double-blind trial of arzoxifene compared with tamoxifen for locally advanced or metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2007; 25: 4967-73
14. Silverman SL, Christiansen C, Genant HK, *et al.* Efficacy of bazedoxifene in reducing new vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis: results from a 3-year, randomized, placebo-, and active-controlled clinical trial. J Bone Miner Res 2008; 23: 1923-34.
15. Ronkin S, Northington R, Baracat E, *et al.* Endometrial effects of bazedoxifene acetate, a novel selective estrogen receptor modulator, in postmenopausal women. Obstet Gynecol 2005; 105: 1397-404
16. Pinkerton JV, Stovall DW. Bazedoxifene when paired with conjugated estrogens is a new paradigm for treatment of postmenopausal women. Expert Opin Investig Drugs 2010; 19: 1613-21.

GRAVES HASTALIĞINDA TEDAVİ STRATEJİLERİ

PROF. DR. ERSİN AKARSU

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD

Graves hastalığında ideal tedavi tiroid fonksiyonlarını düzeltebilir. Böyle bir tedavide hipertiroidi nüksü olmamalı, hipotioridi gelişimini önlemeli ve Graves oftalmopatisinin oluşumunu veya ilerlemesini de engellemelidir. Ama mevcut tedavilerden hiçbirisi bunları tam olarak sağlayamamaktadır. Her bir tedavi şeklinin kendine özgü avantajları ve dezavantajları mevcuttur ve bu yüzden hastaya göre tedavi seçilmelidir. Yeni ilaç veya bileşiklerin tedavide kullanılıp kullanılmayacağı konusu tam açık değildir. Bugün için Graves hastalığının tedavisi birkaç dekattan beri kullanılmakta olan üç ana yaklaşıma dayanmaktadır. Bunlar, antitiroid ilaçlarla farmakolojik tedavi, I-131 tedavisi ve tiroidektomidir. Burada tedavi seçimini bazı faktörler etkilemektedir. Mevcut tedavilerin major dezavantajı altta yatan patogenetik mekanizmayı hedeflememeleridir. Eğer bir tedavi şekli mutlaka gerekli değilse, tedavi seçiminde hastanın tercihi de önemli olabilmektedir. Antitiroid ilaçlar, hasta tiroid dokusunun bertaraf edilemediği konservatif bir tedavi seçeneğidir. Bu tedavi 5-10 yıl süreyle bile verilebilir, gebelerde ve çocuklarda da kullanılabilir. Bu ilaçların başlıca olumsuz yanı, yüksek relaps oranıdır. Antitiroid ilaç tedavisinde relaps olumunu artıran faktörler; TRAb poziitifliği, büyük guatr, genç yaş, erkek cinsiyet, şiddetli hipertiroidi, sigara ve postpartum dönemdir. Bunun aksine I-131 tedavisi ve tiroidektomi, tiroid dokusunu ablate eden kalıcı tedavi şekilleridir. Böylece, ömür boyu levotiroksin replasmanı gerektirecek olan kalıcı hipotiroidi pahasına da olsa hipertiroidi kesin olarak tedavi edilmiş olmaktadır. I-131 tdavisi hastaların bir kısmında özellikle sigara içenlerde Graves oftalmopatisinin progresyonuna veya ortaya çıkışına da yol açabilir. Ayrıca I-131 tedavisinin etkisi hemen oluşmaz ve hastaların bu tedaviden sonra birkaç hafta süreyle antitiroid ilaç tedavisine devam etmesi gerekir. Tiroidektomi ise hipertiroidi tedavisinde hemen kür sağlar ve Graves oftalmopatisine sebep olmaz veya oftalmopatiyi kötüleştirmez. Bilindiği gibi cerrahi tedavi ise anestezi gerektirir ve deneyimli, cerrahların elinde bile kalıcı hipoparatiroidi ve rekürren laryngeal sinir felci görülebilmektedir. Büyük guatrlı kişilerde tiroidektomi tercih edilmelidir. Diğer taraftan Graves hastalığının başlıca ekstratiroidal belirtisi olan oftalmopatinin tedavisinde güçlükler devam etmektedir. Graves hastalığının tedavisinde mevcut üç tedavi şeklinin hangisinin tercih edileceği; mevcut tedavi şeçeneklerinin bir yerde mevcut olup olmamasıyla, örneğin radioaktif iyod verebilme şartlarının veya tedaviyi yönetecek hekimin veya uygun cerrahın olup olmamasıyla da ilişkilidir. Bütün bunlara karşın antitiroid ilaçlarla tedavi, gittikçe tüm dünyada ilk tercih tedavi olarak yerini daha iyi almaktadır. Bunun ötesinde bir antitiroid ilaç olan propiltiyourasilin kullanım endikasyonları da değişmiştir. Bu ilacın kullanımı metimazolü tolere edemeyen hastalara ve gebeliğin ilk trimestrindeki kadınlara sınırlı kalmıştır. Bir diğer konu acil antitiroid etki gereken hastalarda yapılacak müdahalelerdir. Burada beta bloker gibi yardımcı tedaviler yanısıra, plazmaferez gibi tamamlayıcı tedaviler de bu gibi hastalarda uygulanabilmektedir. Yine antitiroid ilaç yan etkisi durumunda tedavi yönetimi oldukça önemlidir. Burada dört olgu sunularak, mevcut tedavi şekilleri tartışılacaktır.

Olgu-1

Altmış dört yaşında, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği öyküsü olan erkek hasta; çarpıntı, nefes darlığı nedeniyle kardiyoloji bölümüne başvurmuş. Atriyal fibrilasyon saptanan hasta kardiyoloji servisine yatırılmış. Aritmi tedavisi düzenlenmiş. Klinik değerlendirmede tirotoksikoz ve Graves oftalmopati bulguları mevcuttur. Olguda, tirotoksikoz tedavi seçenekleri ve oftalmopati tedavisi önerileri tartışılacaktır

Olgu-2:

Elli sekiz yaşında kadın hasta, 4 yıl önce Graves hastalığı tanısı almış. Üç yıl antitiroid ilaç kullanmış. Graves oftalmopatisi mevcut. Oftalmopati için daha önce tedavi verilmemiş. Hastaya 6 ay önce dış merkezde bilateral to-

tal tiroidektomi yapılmış. Patolojik inceleme sonucu: tiroid papiller karsinomu (tall cell varyant 0,4 cm, 0,9 cm ve 1,2 cm çaplı, tiroid sağ lob, tümör kapsül invazyonu göstermektedir) ve hiperfonksiyon bulguları gösteren diffüz guatr (diffüz toksik guatr) olarak raporlandı. Bu olguda Graves Hastalığı, Graves oftalmopatisi ve papiller tiroid karsinomu tanısı mevcuttur. Olguda Graves oftalmopati tedavisi için öneriler ve hastanın izleminde karşılaşılabilecek sorunlar tartışılacaktır.

Olgu-3:

Yirmi yaşında kadın hasta, 1 yıl önce çarpıntı, sinirlilik yakınmalarıyla başvurmuş. O dönemdeki tetkiklerinde tiroid ultrasonografisinde diffüz guatr; tiroid sintigrafisinde ise aktivite tutulumu diffüz artmış hafif hiperplazik tiroid bezi saptanmış veantitiroid tedavi başlanmış. Hastada şu anda 6 aylık gebelik ve hipertiroidi bulguları mevcuttu. Bu olguda Gebelikte Graves Hastalığı tedavi seçimi ve izlemi tartışılacaktır.

Olgu 4:

Elli dört yaşında kadın hasta hipertiroidi semptomlarıyla 4 hafta önce dış merkeze başvurmuş. Yapılan tetkikler sonucu Graves Hastalığı tanısı konulmuş. Antitiroid tedavi olarak metimazol ve propronolol başlanmış. Hastada transaminaz ölçümleri yüksek bulunmuş. Bu olguda hipertiroidi tedavisi sonrası ilaç yan etkisi(hepatotoksisite) gelişmiştir. Burada Graves Hastalığında antitiroid ilaç tedavisine yan etki gelişmesi halinde tedavi stratejisi tartışılacaktır?

Kaynaklar

1. Muldoon BT et al. Endocrinol Metab Clin North Am. 2014 Jun;43(2):495-516.
2. Bahn SR, et al. Thyroid 2011;21:1169.
3. Stathopoulos P, et al. Int J Oral Maxillofac Surg. 2015; 44(6):713-7.
4. Abalovich M, et al. J Clin Endocrinol Metab 2007;92.
5. Mandel SJ, et al. Williams' Textbook of Endocrinology. 2011;362-405.
6. Barrio-Barrio J et al. J Ophthalmol. 2015;2015:249125.
7. Bartalena L et al. Thyroid 2008;18:333.

BENİGN TİROİD NODÜLLERİNDE KÜÇÜLTÜCÜ GİRİŞİMLER

PROF. DR. AHMET SELÇUK CAN
TERMAL MESLEK YÜKSEKOKULU, YALOVA ÜNİVERSİTESİ.

DÜZELTME VE ESKİ BİLDİRİLEN OLGULARIN UZUN VADE TAKİBİ

Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 2000;4(1):27-31 referanslı makalede [1] ve 2-3 Haziran 2000 tarihinde İstanbul'da düzenlenen I. Türkiye Tiroid Hastalıkları Kongresinde "Tiroid Nodüllerinde Perkütan Etanol İnjeksiyonunun Fizibilitesi" başlıklı P-9 poster sunumunda [2] Subje-1'de düzeltilmesi gereken bir hatalı sunum bulunmaktadır. Bu hastaya Ahmet Selçuk Can tarafından perkütan etanol enjeksiyonu (PEI) yapılmamış, yurtdışında yapılmıştır. Yanında [1] abstraktta üçüncü cümlenin başı "Otonom fonksiyon gösteren bir tiroit nodülünde perkütan etanol enjeksiyonu İtalya'da bir merkezde yapıldı ve 1) baskılanmış TSH seviyesini düzeltebildi...", Materyal ve Metod Bölümündeki ikinci paragraf, üçüncü cümle "PEI İtalyan bir hekim tarafından İtalya'daki bir merkezde yapıldı" olarak değişmelidir. Poster sunumu [2] beşinci satır "hastanın lezyonuna İtalyan bir hekim tarafından İtalya'daki bir merkezde 8 ml steril %95 etil alkol 4 seansta real-time ultrasonografi kontrolü altında injekte edildi" olarak düzeltilmelidir. 2000 yılında yayınladığımız iki hastanın dosyaları tekrar incelendi ve hastaların en son dosya bilgileri bu yazıda güncellendi.

Subje-1: 57 Yaşında kadın hastada çarpıntı ve kilo kaybı şikâyetleri, ve kan biyokimyasında subklinik hipertiroidizm mevcut idi. T4: 8.1 µg/dl (normal: 5.1-14.1), T3: 129 ng/dl (normal: 80-200), ve TSH: 0.029 µIU/ml (normal: 0.27-4.20) idi. Tiroid ultrasonografisinde (USG) sağ lopta 15,7x14,4x16,2 mm hipoekoik solid nodül, sol lopta iki ufak (6,7x4x8,4 ve 3,6x2,5x3,4 mm) nodül görüldü. Teknezyum-99m tiroid sintigrafisi sağda hiperaktif, solda hipoaktif noduller, gland geri kalan kısmında azalmış uptake gösterdi. Hastaya Şubat 1998'de İtalya'daki bir merkezde yaklaşık bir hafta ara ile 4 defa alkol enjeksiyon tedavisi uygulanmış. 6 ay sontaki tiroid sintigrafisinde sağ loptaki nodul hipoaktif, sol lop nodulleri normoaktif idi ve nodul dışı suprese olan tiroid uptake düzelmiş görüldü. 22 ay sonra sağ lop nodul boyutu 10,6x7,6x5,1 mm olarak bulundu. Sol lop nodullerinin boyutları aynı idi. Takipteki TSH ve tiroid nodül boyutları tabloda verilmiştir. Nodül boyutlarında ufalma sağlandı ise de TSH değerleri 0.11 ile 0.26 arasında seyir etti. Çarpıntı şikayeti devam etti, hipertansiyon başladı. Beta bloker tedavisinin hastada astımı indüklediği düşünülüp, verapamil tablet ile tedaviye geçilmiş. Hastanın subklinik hipertirodisi halen devam etmektedir.

Tablo: Subje-1 hiperaktif nodüllu hastanın takip bulguları

Yıl	Nodul boyutları (mm)	TSH (mIU/ml)	Yorum
1997	15,7 x 14,4 x 16,2	0,0029	PEI öncesi
1999	10,6 x 7,6 x 5,1	0,33	1998 yılı PEI yapılmış.
2000	10,0 x 9,0 x 5,0	0,11 ve 0,21	Sintigrafi hipoaktif nodül
2007	11,4 x 8,5 x 7,6	0,13	Sağ lopta 2 yeni nodül +
2009	13,1 x 13,7 x 10	0,26	Sol lopta 3 yeni nodül +

Subje-2: 36 yaşındaki erkek hasta boyun sol tarafta ani ağrı ile başvurdu. Hasta ötiroid idi. Tiroid ultrasonografisinde sol lopta 34x28x27 mm boyutta ellipsoid formül ile hacmi 13 ml olan kistik nodul görüldü. Tiroid sintigrafisi sol lopta hipoaktif nodül gösterdi. Tiroid ince iğne aspirasyonu ile kist tamamen boşaltıldı. Sitoloji sonucu kistik erime ve eski kanama bulguları gösteren nodül olarak geldi. 1.5 ay sonraki ultrasonografide tiroid kistik nodülünün boyutları ilk ultrasonografiye benzerdi ve tekrar sıvı toplanmıştı. Kist tekrar aspire edildi. Steril %95 etil alkol 2 ml

enjekte edildi. Yaklaşık beş ay sonra kist boyutu 21x10x9 mm, hacmi 1 ml idi. Yaklaşık beş yıl sonra yapılan tiroid ultrasonografisinde nodül görülmedi.

Uzun süreli ayaktan hasta takibinde tiroid kistik nodülü için yapılan PEI enjeksiyonunun başarılı olduğu nodülun tamamen ortadan kaybolduğu gözlendi. Hiperaktif nodüle bağlı subklinik hipertiroidisi olan hastada net bir başarı, yani kalıcı ötiroidizm sağlanamadığı ancak hastanın aşikar hipertiroidizme de geçmediği görüldü.

BENİGN TİROİD NODÜLLERİNDE KÜÇÜLTÜCÜ GİRİŞİMLER

Benign tiroid nodüllerinde araştırmalara konu olmuş küçültücü girişimleri pratik açıdan iki ana başlık altında toplayabiliriz:

1. Tedavi kılavuzlarına girmiş olan nodül küçültücü girişimler:

Perkütan etanol enjeksiyon tedavisi 2015 American Thyroid Association (ATA) tiroid nodülü ve tiroid kanseri tedavi kılavuzunda sitolojisi benign semptomlu rekürren tiroid kistik nodüllerinin tedavisi için önerilmektedir [3]. Rekürren kelimesi ile basit aspirasyon sonrası tekrarlayan tiroid kistik nodülleri kasıt edilmektedir.

2. Tedavi kılavuzlarına girmemiş nodül küçültücü girişimler:
   a. Kistik nodüller dışındaki nodüllere uygulanan PEI
   b. Radyofrekans ablasyon
   c. Lazer ablasyon
   d. Mikrodalga ablasyon
   e. Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason ablasyonu (HIFU), İngilizcesi high – intensity focused US ablation

YENİ OLGU SUNUMU

30 yaşındaki bayan hastanın sağ kolda ağrı ve uyuşma hissi nedeni ile başvurduğu nöroloji uzmanı tarafından çekilen boyun manyetik rezonans görüntülemesinde tiroid sol lopta nodül tespit edilmiş. Yapılan fizik muayenede ağırlık 59 kg, inspeksiyon ile tiroid sol lopta nodül dıştan görülüyor ve sol lopta 3 cm nodül palpe ediliyordu. Kan testleri normal olarak bulundu. Serbest T4, Serbest T3, TSH ve tiroid otoantikor düzeyleri normal idi. Tiroid fonksiyon testleri: FT4: 1,27 ng/dl (referans: 0,93-1,71), FT3: 3,02 pg/ml (referans: 2,04-4,40), TSH: 2,24 µIU/ml (referans: 0,27-4,20), AntiTPO: 5 IU/ml (referans: <34), Antitiroglobulin: 19 IU/ml (referans: <115) idi. Tiroid ultrasonografisinde sol lopta 22,4x15,9x13 mm boyutta hacmi 2,41 ml hipoekoik ve kistik nodül izlendi. Kist lateral duvarı sol karotis damarı duvarına bitişik idi. Hastaya aynı seansta tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi ve perkütan etanol enjeksiyonu uygulandı. İşlem öncesi lokal anestezi uygulandı. Kistik nodül 2 defa aspire edildi. İlk aspirasyonda 3 ml, ikincide 2 ml, toplam 5 ml civarında kolloid aspire edildi. İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonucu kanama ve kistik dejenerasyon içeren kolloidal nodül, Bethesda I olarak rapor edildi. 0.2 ml steril etanol enjeksiyonu yapıldı. İnjekte edilen etanol hiperekoik çizgi şeklinde görülüyordu. Yan etki olarak hastada boyun ağrısı oldu. Bir hafta sonra sol lop kistik nodül boyutları 8,4x6,7x3,8 mm, hacmi 0,11 ml idi. 22 ay sonraki takipte sol loptaki kistik nodül boyutları 10,5x5,3x2,9 mm, hacmi 0,08 ml idi ve inspeksiyon ile yani dışarıdan gözle bakmakla hastada nodul belli olmuyordu. Alkol enjeksiyon tedavisi kistik nodulun ikinci defa aspirasyonu sonrası değil, yani rekürren kistik nodüle değil, hastanın ilk başvurusunda yaptık. Bu noktada bu hastada 2015 ATA tedavi kılavuzuna uyulmadı. 2015 ATA kılavuzu 28. [3] tavsiyesinde asemptomatik kistik nodüllerin konservatif takip edilebilmesini, sitolojisi benign olan rekürren kistik tiroid nodüllerinin bası semptomları yapması veya hastanın kozmetik şikâyetleri olması durumunda cerrahi veya PEI ile tedavi edilmesini önermektedir.

NODUL KÜÇÜLTÜCÜ GİRİŞİMLERE NEDEN İHTİYAÇ VAR?

Benign tiroid nodüllerinde tedavi kararı verildiğinde günümüzde kabul gören tek tedavi seçeneği cerrahi tedavidir. Genelde cerrahların tercihi totale yakın veya total tiroidektomidir [4]. Literatürdeki yayınlar tiroid cerrahisinin başlıca komplikasyonları rekürren laringeal sinir hasarına bağlı ses kısıklığı, geçici veya kalıcı hipoparatiroidizme odaklanmıştır. Ameliyat sonrası iatrojenik hipotiroidizm ameliyatın beklenen doğal sonucu olarak kabul edilmekte ve ameliyat olan hastaların hipotirodizm ve ardından gelen sorunları hiç tartışılmamaktadır. Nodül küçültücü girişimlerin en büyük avantajı hastada hipotiroidizme yol açmamalarıdır. Totale yakın veya total tiroidektomi ameliyatlarının benign tiroid hastalıkları için tavsiye edilip rutin pratikte uygulanmaya başlanması son 10 yıldan beri süregeldiğinden son on yılda yapılan tiroid cerrahisi sonrası yaşam kalitesini irdeleyen yayınlara odaklanmak gerekir. Tiroid cerrahisi sonrası hastanın vücut ağırlığında artış olduğu bildirilmiştir. ABD'de yapılan bir çalışmada [5] L-thyroxine ile ötiroidizm sağlanan sıradan hipotiroidizmi olan ancak tiroid ameliyatı olmamış hastaların, tiroidektomize olmuş tiroid kanserli hastaların, ve tiroid hastası olmayan subjelerin bir yıllık vücut ağırlık değişimleri analiz edilmiştir. Her grupta yaklaşık 120 kişi vardı. Tiroid hastası olmayanlar bir yılda ortalama 1,3 kg, hipotiroidi

hastaları 2,2 kg, cerrahi sonrası hipotiroidi olanlar 3,1 kg almıştır. Cerrahi sonrası hipotiroidi olanlar, sıradan hipotiroidi hastalarına ve tiroid hastalığı olmayanlara göre istatiksel olarak anlamlı miktarda fazla kilo almıştır. Tiroid cerrahisi olan postmenopozal kadınlar bir yılda ortalama 4,4 kg, premenopozal kadınlar 2,3 kg, erkekler 2,5 kg almıştır [5]. Samuels ve arkadaşları L-thyroxine tedavisinin dinlenme enerji harcaması, İngilizcesi resting energy expenditure (REE) üzerine etkisini ölçmüştür [6]. Yağsız vücut kitlesinin ağırlığı başına, yani kilogramı başına REE L-thyroxine ile ötiroid hale getirilmiş hipotiroidi hastalarında, hipotiroidi hikayesi olmayan ötiroid hastalara göre %4 daha az bulunmuştur (p=0.007). Gruplar diğer enerji türleri harcama miktarı (egzersiz vs.), kalori alımı ve vücut kompozisyonu açısından farklı değillerdi. TSH değerinin normal olmasına rağmen L-thyroxine ile ötiroid hale gelmiş hipotiroidi hastalarının serbest T3 değerlerinin düşük olmasının dokularda relatif olarak hipotiroidiye yol açtığı, bu nedenle L-thyroxine alanlarda enerji harcamasının düşük olduğu ileri sürülmüştür [6]. Benign tiroid hastalıkları için yapılan cerrahi girişim sonrası hastaların hayat kalitesinin yükseldiği bildirilmiştir [7, 8]. Ancak, Rosato ve arkadaşları tiroid cerrahisi sonrası hastalarda kronik asteni geliştiğini bildirmiştir [9]. Ameliyat sonrası en az 6 ay devam eden, fiziksel ve mental iş kapasitesini azaltan ve dinlenmekle geçmeyen asteni, Brief Fatigue Inventory adlı anket metodu ile hepsi ameliyat sonrası ötiroid haldeki her biri 100 hastalık iki grupta değerlendirilmiştir. Total lobektomi yapılan hastaların %0'ında, yani hiçbirinde postoperatif asteni görülmez iken, total tiroidektomi yapılan hastaların %25'inde kronik asteni görülmüş, total tiroidektominin gruplar arasındaki tek anlamlı değişken olduğu bildirilmiştir [9].

PERKÜTAN ETANOL ENJEKSİYON TEDAVİSİ

PEI tedavisinin etki mekanizması küçük damarlarda tromboz oluşturmak ve dokuda koagülasyon nekrozu oluşturmaktır. PEI rekürren benign kistik tiroid nodüllerinde ATA tedavi kılavuzuna girmesine rağmen, otonom fonksiyonlu hiperaktif solid nodüller için ve ötiroid hastalardaki soğuk nodüller için tercih edilen bir yöntem değildir [3]. Ablasyon indikasyonu bakımından nodülleri üçe ayırıp incelemek gerekmektedir. Yazımız malign değil benign nodüller üzerinedir. Araştırmalarda nodullerin benign olup olmadığı kararı tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucuna göre verilmiştir. İlk grup nodul solid nonfonksiyone benign tiroid nodülleridir. Araştırmalarda her hastaya tiroid sintigrafisi yapılmamıştır, ancak yapılanlarda bu nodüller hipoaktif, yani soğuk nodul olarak görülmüştür. İkinci grup nodul otonom fonksiyonlu nodüllerdir. Bu nodüller tiroid sintigrafisinde hiperaktif nodul olarak görülür, kanda ise aşikâr hipertiroidi (toksik nodul, serbest T4 ve/veya T3 yüksek, TSH düşük) veya subklinik hipertiroidi (pretoksik nodul, serbest T4 ve T3 normal, TSH düşük) mevcuttur. Üçüncü grup nodul ise kistik veya çoğunluğu yani %90 civarı ve fazlası kistik olan nodüllerdir. Bu nodüller tiroid sintigrafisinde hipoaktif görülür. Ancak, klinik olarak ötiroid hastaya kistik nodul için sintigrafi yapmaya gerek yoktur. Kistik tiroid nodulu olan hastalar genelde ötiroiddir.

Solid nonfonksiyone benign tiroid nodüllerinde PEI:

Tiroid hormon supresyonu ile tek seans PEI işleminin karşılaştırıldığı randomize bir çalışmada, bir yıl içinde L-thyroxine ile nodüllerde anlamlı küçülme olmaz iken, PEI ile nodül hacmi %47 azalmıştır [10]. Başka bir çalışmada 3 seans PEI nodül hacmini % 51 azaltmıştır [11]. PEI ile en başarılı nodül boyutlarında azalma nonrandomize çalışmalarda %80 gibi yüksek bir değere kadar bildirilmiştir. PEI tedavisinin uzun vadede tiroid nodüllerinin hacmindeki azalma oranına ve hastanın hayat kalitesini değiştirme üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmalar yoktur. Soğuk nodüllerde hastaların şikayet ettikleri boyunda baskı gibi bası belirtilerinin sübjektif olması ve işlemden sonra düzeleceğinin garantisinin olmaması, işlemin nodüllerde küçültme başarısının %100 gibi tam değil, ortalama %50-80 gibi vasat bir değer olması nedeni ile solid ve soğuk nodüllerde PEI tedavisi rutin olarak önerilmemektedir [12].

PEI ile sık görülen yan etkiler orta ve şiddetli geçici boyun ağrısı, ateş ve kırgınlıktır. Daha az sıklıkla rekürren laringeal sinir hasarına bağlı geçici ses kısıklığı görülür. Bu geçici ses kısıklığının düzelmesi 1 veya 2 ay gibi uzun zaman alabilmektedir. Daha nadir görülen yan etkiler Graves hastalığı, Graves orbitopatisi, Horner Sendromu, yüzde disestezi ve artmış göz yaşarması, larenks nekrozu, cilt nekrozu ve PEI sonrası cerrahi girişimde lokal fibroz ile karşılaşılması sonucu ameliyatın zorlaşmasıdır [11]. Yan etkiler büyük ihtimal ile etanolün iğne giriş ve çıkış yoluna sızması nedeni iledir. PEI metodunun en önemli artı etkisi tiroid fonksiyonlarını bozmaması ve hipotiroidiye yol açmamasıdır.

Solid fonksiyone hiperaktif nodüllerde PEI:

Solid hiperaktif nodüller iyot eksikliği bölgelerinde daha sık görülür ve tüm nodüllerin %5 ile 10'unu oluşturur. Malignite riski oldukça düşüktür. Bu yüzden rutin tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılması gerekmez. İstisnai olarak hiperaktif nodüller malign olabilir. Radyoaktif iyot hiperaktif nodüllerde ilk seçenek, cerrahi tedavi ikinci seçenektir. Radyoaktif iyot hiperfonksiyone nodüllerde oldukça başarılıdır. Üç ile 12 ayda hastaların %75-95'inde radyoaktif iyot uygulaması sonrası tiroid fonksiyonları düzelir, bir veya iki yılda nodül hacmi %30-45 azalır, uzun vadede hipotiroidizm riski %10-20 civarındadır [12]. PEI

ablasyonunun fonksiyonel tiroid nodüllerinde başarısı radyoaktif iyottan daha geridir. 132 hastanın alındığı bir araştırmada PEI pretoksik nodüllerde %100, toksik nodüllerde %71 başarı göstermiştir. Bir hastaya ortalama 7 seans yapılmıştır. Seansların genelde en az 1 hafta ara ile yapılması gerekir. Bizim kendi tecrübemizde PEI ağrılı bir işlem olduğundan hastalarımız ikinci, üçüncü seanslara gelmedi. Bu yüzden hiperaktif nodüllerde olumlu netice alamadık. Gharib ve arkadaşları [12] PEI uygulanan hiperaktif nodüllerin tekrar büyüme göstermesi ve hipertiroidizmin nüks etmesi nedeni ile otonom fonksiyonlu hiperaktif nodüllerde PEI uygulamasını değil, radyoaktif iyot uygulamasını önermektedirler.

Kistik benign tiroid nodüllerinde PEI:

Bu nodüllerin büyük boyutlarda olanları dıştan gözle bakmak ile görülürler. Hastada istenmeyen kozmetik görüntü oluşturabilirler. Nodülde ani ve hızlı sıvı toplaması veya nodul içine kanama hızlı boyut artışına, ağrı ve boyunda baskı hissi gibi belirtilerin çıkmasına neden olabilir. İnce iğne aspirasyonu ile biyopsi yapmak ve kist sıvısını boşaltmak tedavideki ilk adımdır. Ancak sıvı boşaltılması sonrası kistlerin %60 ile 90 kadarına tekrar sıvı birikir [3]. Rekürren semptomatik kistik nodulde sıvı toplanması durumunda cerrahi tedavi, tercihen hemitiroidektomi uygulanabilir. Diğer alternatif PEI işlemidir. Bu konu ile ilgili dört kontrollü çalışma basit aspirasyon veya serum fizyolojik enjeksiyonunun kistik nodulu tedavideki başarısını %7-38, PEI başarısını %75-85 rapor etmiştir [12]. Aspirasyon sonrası tekrar sıvı toplayan kistik tiroid nodüllerinde alkol enjeksiyonu ile serum fizyolojik enjeksiyonunun karşılaştırıldığı prospektif çift kör bir çalışmada altıncı ay takipte tek seans alkol enjeksiyonunun başarısı %64, üç seans alkol enjeksiyonu başarısı %82, tek seans serum fizyolojik enjeksiyonu başarısı %18 olarak bildirilmiştir [12]. Alkol enjeksiyonu serum fizyolojik enjeksiyonuna göre istatiksel olarak anlamlı şekilde başarılı idi (p=0,002). 66 hastanın katıldığı bu çalışmada yan etki olarak %21 hastada orta veya şiddetli ağrı, bir hastada ise geçici disfoni bildirilmiştir. Başarı şansı daha önceki aspirasyon sayısı ve kist volümü ile ters orantılı idi. Yani daha evvelden ne kadar az aspirasyon yapılmış ise ve nodul hacmi ne kadar küçük ise PEI o kadar başarılı idi [12].

RADYOFREKANS ABLASYON

Radyofrekans tiroid nodülüne elektromanyetik enerji yükleyerek termal hasar oluşturur. Radyofrekans cihazına bağlı elektrot özellikli iğne ultrasonografi görüntülemesi altında nodüle sokulur. Akım açılarak bir elektrik alan yaratılır. Elektrot çevresindeki iyonların ajitasyonu friksiyona bağlı ısı artışı ve doku nekrozu yapar. İşlemde 14G ile 18G arası kalın iğneler kullanılır. İğnelere soğutma sistemi bağlanması önerilir. Radyofrekans ablasyonda 30-50 Watt enerji verilir ve iğne ucunda hiperekoik görüntü çıkana dek akımda 10 Watt gücünde artışlar yapılır. Moving shot tekniği kullanılır. İğne nodülün en derin kısmına sokulur, ultrasonografide görerek iğne ucu tedavi boyunca doku ablasyonu gerçekleştikçe nodülün orta ve üst kısmına doğru kademe kademe yukarı hareket ettirilir. Ağrı ve ses kısıklığı, peritiroidal kanama, elektrot giriş yerinde cilt yanığı ve nodül ruptürüne bağlı boyunda şişlik ve ağrı rapor edilen komplikasyonlardandır.

Solid nonfonksiyone benign tiroid nodüllerinde radyofrekans:

Cerrahi ve radyoaktif iyot tedavisi adayı olmayan hastaların alındığı bir çalışmada bir yıllık nodül hacminde azalma başarısı radyofrekans ablasyon ile % 78 bulunmuştur. Tüm hastalar ötiroid kalmıştır ve kompresyon semptomlarında düzelme bildirilmiştir. Moving shot tekniğinin kullanıldığı diğer bir çalışmada 6 ayda %51 ile %85 arası başarı bildirilmiştir. Radyofrekans ablasyonu yapılan olguların 4 yıl takip edildiği bir çalışmada nodüllerde % 94 hacim azalması tespit edilmiştir. Radyofrekansı küçük nodüllerde daha başarılı olmuştur, büyük nodüllere birden fazla tedavi gerekmiştir [12].

Solid fonksiyone hiperaktif nodüllerde radyofrekans:

Radyofrekans ile bu tür nodüllere yapılmış bir çalışma bulunmaktadır. 28 nodüle yapılan radyo frekans uygulaması sonrası tiroid nodül boyutları %80 hastada azalmış, kompresyon semptomları %88 azalmış, otonom fonksiyonlu nodüllerde hipertiroidi %100 düzelmiş, daha önce methimazol ile tedavi edilen toksik nodüllerin %50'sinde hipertiroidi düzelmiştir. Nodül periferinin yetersiz ablasyonu sonrası nodülde parsiyel büyüme görülmüştür [12]. Bu yöntem hiperaktif nodüllerde rutin uygulamaya girmemiştir. Daha fazla çalışma yapılmasına gerekir.

Kistik benign tiroid nodüllerinde radyofrekans:

Radyofrekans ablasyonu ile PEI kistik nodüllerde birbirlerine benzer başarı gösterirler. Ancak PEI daha az seans gerektirmesi, daha ucuz ve daha maliyet etkin olması nedenleri ile 2015 ATA tedavi kılavuzuna girmiş bir yöntemdir [3].

LAZER ABLASYON TEDAVİSİ

Lazer işlemi Nd:YAG (neodimium: yttrium aluminum garnet) lazer veya diode lazer cihazları ile yapılır. Enerji emisyonu 2-40 Watt arasındadır. Lazer hedef dokuda atomların uyarılması ile koagulasyon nekrozu oluşturur. Kaynaktan

çıkan lazer ışığı tedavi edilmesi hedeflemen nodüle 21G spinal iğne ile nodülün içine sokulan fleksibl silika optik lifler ile ulaştırılır. Diode lazer 800-980 nm dalga boyunda, Nd: YAG lazer 1064 nm dalga boyunda lazer ışığı üretir. Silika optik lifler 300 ile 400 mikrometre arasındadır. Tedavi alanını büyütmek için hedeflenen nodül içine birden fazla lif 1 ile 1,8 cm arasında yerleştirilerek lazer uygulaması yapılabilinir. İşlem lokal anestezi sonrasında yapılır. İşlem sonrası analjezik gerektiren ağrı hissi %5, vokal kord parezisi %2 oranında bildirilmiştir. Lazer fiber ucunun yanlış yerleştirildiği bir hastada trakeada tahribat olmuştur ve treakeanın cerrahi tamiri gerekmiştir. Nadiren boyun bölgesindeki ağrı düşük dereceli ateş ile beraber 1-2 gün sürer. Nadiren geçici hipertiroidizm ve ardından hipotiroidizm, bayılma, boyunda ödem ve cilt yanığı görülebilir [12].

Solid nonfonksiyone benign tiroid nodüllerinde lazer:
Lazer uygulamasının TSH supresyonu veya ilaçsız takip ile karşılaştırıldığı çalışmalarda lazer tedavisi ile nodül boyutunda 12 ayda %43 azalma oluşmuştur. Kontrol grubu veya L-thyroxine ile supresyon grubunda nodul boyutlarında anlamlı değişiklik olmamıştır. Lazer ile lokal bası semptomlarında iyileşme bildirilmiştir. 12'inci ayda yapılan biyopside lazer tedavisi uygulanan nodüllerde nekroz, degeneratif değişiklikler ve inflammatuvar reaksiyon görülmüştür. Üç yıllık takipte nodülde küçülme %48 olarak bildirilmiş, ancak nodüllerin %9'unda büyüme tespit edilmiştir. 15 ml 'den daha ufak nodüller büyük nodüllere göre daha iyi cevap vermiştir.

Solid fonksiyone hiperaktif nodüllerde lazer:
Otonom fonksiyonlu tiroid nodüllerine lazer uygulamasının radyoaktif iyot ile karşılaştırıldığı çalışmalarda lazer tedavisi nodül hacmini küçültmede başarılı bulunmuştur. Takipte tiroid sintigrafisinde lazer hiperaktif görünen bölgelerde tahribat yapmış, hipoaktife çevirmiştir. Ancak olguların sadece %50'sinde TSH düzeyi normale gelmiştir. Lazer ablasyonu boyutları ufak olan soliter ve hafif hiperfonksiyonlu otonom nodüllerin tedavisinde etkili bulunmuştur. Büyük boyuttaki hiperaktif nodüllerde ve toksik nodüler guatr klinik tablosunda tiroid fonksiyonunun ötiroid hale gelebilmesi için multipl lazer tedavileri gerekmektedir, bu yüzden otonom fonksiyonlu ve tirotoksikoz yapan sıcak nodüllerde radyoaktif iyot rutindeki yerini korumaktadır. Lazer ablasyon tedavisi otonom fonksiyonlu hiperaktif nodüllerde radyoaktif iyota üstün değildir.

Kistik benign tiroid nodüllerinde lazer:
Lazer tedavisinin basit aspirasyon ile karşılaştırıldığı 44 hastalık bir çalışmada, basit aspirasyon 22 hastanın 4'ünde, yani %18 başarılı olmuştur. Lazer tedavisinin 22 hastanın 15'inde, yani %68 başarılı olmuştur. Lazer tedavisi mikst özellikli nodüllerde nodülün solid kısmının boyutunu 1,8 ml'den 1ml'ye indirmiştir. Ancak PEI uygulaması tiroid kistik nodüllerinde lazer ablasyonuna benzer veya lazer ablasyonundan bir miktar daha üstün başarı gösterdiğinden ve daha ucuz olduğundan kılavuzlarda kistik nodüller için minimal invazif yöntem olarak lazer ablasyonu değil, PEI önerilmektedir.

MİKRODALGA ABLASYON
Dokulara mikrodalga uygulaması dokudaki moleküllerin hızla dönmesi, lokal kinetik enerjinin artması ve hedef dokuda ısı artışına neden olur. Mikrodalga ablasyonunun bir iğne gibi şekillendirilmiş bir antenin tiroid lezyonunun içine sokulması ile yapıldığı belirtilmiştir [12]. Tiroid lezyonlarında kullanılan iğne antenin özelliği 16G olmasıdır. İğne antenin işlem esnasında sıcaklığı yükseldiğinden, içten soğutma mekanizması olmalıdır. İşlem sedasyon altında yapılır. 11 benign solid veya kistik nodülde yapılan bir çalışmada mikrodalga tedavisi sonrası bir ile dokuz ay arasın takipte, nodül hacmi %50 azalmış ve bası semptomlarında düzelme sağlanmıştır. Mikst nodüllerin kistik kısmı tedavi öncesi aspire edilmiştir. %40 olguda tiroid kapsülü altı kanama, %70 hastada ağrı, %30 hastada ateş, bir hastada vokal kord felci (%9) görülmüştür. İşlem 5 ile 16 dakika sürer. Sedasyon için anestezi uzmanının gerekmesi ve hastane yatışı yapılması işlemin maliyetini arttırmıştır. Komplikasyonlarının fazla olması, lazer gibi yöntemlerden daha etkili görünmemesi, mikrodalga ile tecrübenin fazla olmaması, ciltte mini-insizyon gerektirmesi nedeni ile rutin uygulamaya girmemiştir [12].

YÜKSEK YOĞUNLUKLU ODAKLANMIŞ ULTRASON (HIFU)
Türkiye'deki bazı radyoloji uzmanları tarafından Ekoterapi olarak adlandırılan HIFU olarak kısaltılan Yüksek İntansiteli Fokuslanmış Ultrasonografi, İngilizcesi High Intensity Focused Ultrasound metodu ultrasonografi cihazının diagnostik değil teröpatik kullanımı esasına dayanır. Ultrason dalgası eğimli veya pulse-array bir transducer vasıtası ile tiroid nodülü içindeki bir noktaya odaklanır. Amerika Birleşik Devletleri FDA (Food and Drug Administration) HIFU metodunu 22 Ekim 2015 tarihinde prostat kanserinde prostat dokusu ablasyonu için onaylamıştır [13]. 2,5 ile 3,5 Megahertz (mHz) frekansındaki ultrasonografi dalgaları tiroid nodüllerine fokuslanarak nodul içindeki sıcaklığın 80-85 dereceye çıkmasını sağlar, bu sayede tiroid nodülünde koagulasyon nekrozuna neden olur [14-16]. Nekroz vücut tarafından absorbe edilerek nodülde boyut azalması gerçekleşir. Amerika Birleşik Devletlerinde FDA

HIFU metodunu kemik kanseri metastazlarının ağrılarını gidermede, uterus fibroidlerinin ve prostat kanserinde prostat ablasyonu uygulamalarında onaylamıştır [13]. Bu metot Fransa, Almanya ve Bulgaristan'da tiroid nodülleri ve meme fibroadenomlarında araştırma safhasında uygulanmıştır [17, 18].

Önce nodul tedavide kullanılan Echopulse sistemine entegre diagnostik komponent ile vizüalize edilmelidir. Daha sonra Echopulse terapötik sistemine ait yüksek frekanslı ultrasonografi dalgaları hedef dokuya odaklanıp, nodul içi sıcaklığı 65 derece ile 85 derece arasına getirip nodülde koagulasyon nekrozu oluşturması hedeflenmektedir. Rekürren sinir ve cilt hasarı gibi komplikasyonların olmaması için fokuslanan odak cilt, karotis arter ve tiroid posterior sınırından 1 ile 1,5 cm uzağa hedeflenmelidir. Bu hedefleme tedavi edici ultrasonografi sistemi içindeki bilgisayar programı ile tedavi uygulayıcısı hekim tarafından yapılmaktadır. Odaklanma ancak ciltten 3,5 cm derindeki lezyonlara ulaşabilmektedir, daha derin lezyonlara ulaşılması imkânsızdır. Kistik nodüllere yapılamaz. Nodüllerin solid kısmına yapılabilinir. Mikrokalsifikasyon ve kalsifik plakları olan nodüllere uygulanması tercih edilmez. Kalsifikasyon ultrason dalgasının dağılmasına ve odaklanamamasına neden olur. İşlem öncesi lokal anestezi yapılır. Bu işlem tamamen cilt üstünden yapılmakta hastaya kesi veya radyasyon uygulanmamaktadır. İşlem sırasında hastanın hareketsiz durması gerekir. İşlem esnasında hastanın hareketini algılayan sensor bulunur. Hasta hareket ederse ultrasonun odak noktası değişeceğinden, tedavi işlemi cihaz tarafından otomatik durdurulur. Bu durum tedavi süresinin uzamasına neden olur. Ultrasonografi ile nodülün içindeki tedavi alanları tek tek dolaşılır ve odaklanmış ultrasonografi dalgaları ile nodül içine atış yapılır. İşlem 45 dakika ile 120 dakika arasında sürer. Kovatcheva ve arkadaşları 20 subjeye HIFU tedavisi uygulamış, yan etki olarak hastalarda analjezik gerektirmeyen orta derecede ağrı, bir şişman hastada bir hafta süren cilt altı ödem ve bir diğer hastada bir ay süren tedavi yerindeki ciltte kırmızı papüller ve rash gözlemlemişlerdir [15]. Hiçbir hastada disfoni, ösefagial veya trakeal termal hasar gözlenmemiştir. Korkusuz ve arkadaşlarının 10 tiroid nodulu üzerinde yaptıkları ve iki ayrı yayında [14, 19] rapor ettikleri çalışmada orta dereceli ağrı ve eritrodermi (ciltte kızarıklık) dışında bir yan etkiye rastlanmamıştır. Korkusuz ve arkadaşları HIFU tedavisi yapılan 10 hastanın takibinde tiroid fonksiyon testlerinde bozulma veya tiroide karşı bir immun cevap gelişmediğini belirtmişlerdir [17]. Bir hastada lokal anestezi için yapılan enjeksiyon yerinde lokal hematom bildirilmiştir [17]. Hastalarda enfeksiyon, nodul rüptürü, hemoraji, hipoparatiroidizm, ses kısılması, vagal ve rekürren larengeal sinir hasarı, ciltte yanık, trakea veya larenkste termal hasar bildirilmemiştir. Ancak bunlar potansiyel komplikasyonlardır ve uygulama sayısı arttıkça rastlanması muhtemeldir.

Kovatcheva ve arkadaşlarının 20 benign tiroid nodulu üzerine yaptığı çalışmada HIFU nodul volümünü 4,96 ± 2,79 ml'den altı ay sonunda 2,91 ± 2,43 ml'ye indirmiştir (4). Altı ayda nodul volümünde %48,7 azalma olmuştur [15]. Korkusuz ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir HIFU çalışmasında 3 ay sonunda nodul volümünde azalma %55 idi [16]. Bu hastalar hipertiroidi veya hiperaktif nodulu olan hastalar değildi. Bu çalışmada 3 ay sonunda hastaların T4, T3, TSH, antiTPO, antitiroglobulin ve TSH reseptör antikoru düzeylerinde anlamlı değişiklik olmamış, tiroid fonksiyonları bozulmamış, tiroide karşı otoimmun cevap gelişmemiştir [16].

SONUÇ:

Minimal invazif teknikler tecrübeli ellerde etkin, güvenli ve düşük maliyetlidir. Tiroid nodülleri uzun vadeli takipte genelde stabil ve asemptomatik kalır ve sadece takipleri gerekir. Ötiroid ve hipotiroid hastalarda kozmetik sebepler, lokal ağrı ve baskı semptomları varsa tedavi etmek düşünülebilinir. Hiperaktif nodüller hipertiroidizme neden oluyorsa tedavi etmek gereklidir. Minimal invazif tedavilerin cerrahi ile karşılaştırmalı çalışmaları yoktur. Minimal invazif tedavilerinin avantajı cerrahide olduğu gibi kalıcı postoperatif hipotiroidizme neden olmamalarıdır.

Lazer ve radyofrekans ablasyonu semptomlu benign solid nodüllerde ortalama %50 ve üzeri boyut azalması ve semptomlarda tam veya kısmi düzelme sağlar. Otonom fonksiyonlu subklinik veya aşikâr hipertiroidizme yol açan nodüllerden sadece boyutları ufak olanlara yapılması düşünülebilinir. Daha büyük nodüllere multipl seanslar gerekir ve gerek sonuçlar gerekse maliyet etkinlik radyoaktif iyottan kötüdür. Bu yüzden lazer ablasyon tedavisi ve radyofrekans ablasyonunun radyoaktif iyot almayacak hamile veya önceden iyot yüklü almış hastalara uygulanması düşünülebilinir. Mikrodalga ablasyonu araştırma amacı dışında rutin tedavide önerilmemektedir.

HIFU cilt penetrasyonu yapmadığı için en çok gelecek vaat eden yöntemdir. Benign soğuk nodülleri küçültme için iyi bir seçenek olabilir. Otonom fonksiyonlu hiperaktif nodüllerde HIFU başarısını değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vardır. Yeterli çalışma olmadığı için HIFU metodunun otonom fonksiyonlu nodüllerde indikasyonu yoktur. Kistik nodüllerde HIFU indikasyonu yoktur. Kist sıvısında ultrason

dalgaları odaklanamaz. HIFU cihazının maliyetinin yüksek olması ve tek kullanımlık sarf malzemesinin pahalı olması nedeni ile yöntem rutin kullanıma girmemiştir.

Kistik tiroid nodülü olan hastalarda PEI, radyofrekans ve lazer ablasyonu benzer başarı göstermiştir. Ancak PEI çok daha ucuz olduğundan ve radyofrekans ve lazer uygulamasında olduğu gibi pahalı cihazlar gerektirmediğinden tercih edilmelidir. 2015 ATA tedavi kılavuzu PEI yöntemini semptomatik rekürren kistik nodüllerde bir tedavi alternatifi olarak önermektedir. Radyofrekans, lazer ve HIFU yöntemleri henüz tedavi kılavuzlarına girmemiştir.

KAYNAKLAR:

1. Can S. Percutaneous ethanol injection in thyroid nodules: preliminary results. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 2000; 4: 27-31.
2. Can S. Tiroid nodüllerinde perkütan etanol injeksiyonunun fizibilitesi. I inci Türkiye Tiroid Hastalıkları Kongresi; 2-3 Haziran 2000; İstanbul, Turkey. Poster-9 (P-9) p. 80.
3. 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 : official journal of the American Thyroid Association 2016; 26: 1-133.
4. Tezelman S, Borucu I, Senyurek Giles Y, Tunca F, Terzioglu T. The change in surgical practice from subtotal to near-total or total thyroidectomy in the treatment of patients with benign multinodular goiter. World journal of surgery 2009; 33: 400-5.
5. Jonklaas J, Nsouli-Maktabi H. Weight changes in euthyroid patients undergoing thyroidectomy. Thyroid: official journal of the American Thyroid Association 2011; 21: 1343-51.
6. Samuels MH, Kolobova I, Smeraglio A, Peters D, Purnell JQ, Schuff KG. Effects of Levothyroxine Replacement or Suppressive Therapy on Energy Expenditure and Body Composition. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association 2016; 26: 347-55.
7. Cramon P, Bonnema SJ, Bjorner JB, *et al.* Quality of life in patients with benign nontoxic goiter: impact of disease and treatment response, and comparison with the general population. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association 2015; 25: 284-91.
8. Mishra A, Sabaretnam M, Chand G, *et al.* Quality of life (QoL) in patients with benign thyroid goiters (pre- and post-thyroidectomy): a prospective study. World journal of surgery 2013; 37: 2322-9.
9. Rosato L, Pacini F, Panier Suffat L, *et al.* Post-thyroidectomy chronic asthenia: self-deception or disease? Endocrine 2015; 48: 615-20.
10. Bennedbaek FN, Nielsen LK, Hegedus L. Effect of percutaneous ethanol injection therapy versus suppressive doses of L-thyroxine on benign solitary solid cold thyroid nodules: a randomized trial. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 1998; 83: 830-5.
11. Bennedbaek FN, Hegedus L. Percutaneous ethanol injection therapy in benign solitary solid cold thyroid nodules: a randomized trial comparing one injection with three injections. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association 1999; 9: 225-33.
12. Gharib H, Hegedus L, Pacella CM, Baek JH, Papini E. Clinical review: Nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 2013; 98: 3949-57.
13. Nelson R. FDA Approves First HIFU Device for Prostate Tissue Ablation. Available at: http://www.medscape.com/viewarticle/853120#vp_1
14. Korkusuz H, Fehre N, Sennert M, Happel C, Grunwald F. Volume reduction of benign thyroid nodules 3 months after a single treatment with high-intensity focused ultrasound (HIFU). Journal of therapeutic ultrasound 2015; 3: 4.
15. Kovatcheva RD, Vlahov JD, Stoinov JI, Zaletel K. Benign Solid Thyroid Nodules: US-guided High-Intensity Focused Ultrasound Ablation-Initial Clinical Outcomes. Radiology 2015; 276: 597-605.
16. Korkusuz H, Sennert M, Fehre N, Happel C, Grunwald F. Localized Thyroid Tissue Ablation by High Intensity Focused Ultrasound: Volume Reduction, Effects on Thyroid Function and Immune Response. RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin 2015; 187: 1011-5.
17. Korkusuz H, Sennert M, Fehre N, Happel C, Grunwald F. Local thyroid tissue ablation by high-intensity focused ultrasound: effects on thyroid function and first human feasibility study with hot and cold thyroid nodules. International journal of hyperthermia : the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group 2014; 30: 480-5.
18. Kovatcheva R, Guglielmina JN, Abehsera M, Boulanger L, Laurent N, Poncelet E. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment of bre-

ast fibroadenoma-a multicenter experience. Journal of therapeutic ultrasound 2015; 3: 1.

19. Korkusuz H, Fehre N, Sennert M, Happel C, Grunwald F. Early assessment of high-intensity focused ultrasound treatment of benign thyroid nodules by scintigraphic means. Journal of therapeutic ultrasound 2014; 2: 18.

20. Can S. Graves' hastalığında yeni remisyon indikatörü: tiroid hipoekogenitesi. 25inci Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi; 18-22 Eylül 2002; Erzurum, Türkiye. Poster 097 (P097) Abstracts of the 25th National Congress of Endocrinology and Metabolic Diseases, Supplement of Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 6:2 p. 67.

AKILCI İLAÇ KULLANIMI: GEREĞİNDEN FAZLA TETKİK VE TEDAVİ YAPIYOR MUYUZ?

DOÇ. DR. SERPİL SALMAN
ULUS LİV HOSPİTAL-İSTANBUL

Akılcı İlaç Kullanımı Nedir? Neden önemlidir?

20. yüzyılda ilaç endüstrisindeki gelişim, tüm dünyada yanlış, gereksiz, etkisiz ve yüksek maliyetli ilaç kullanımını artırmış ve bir takım problemleri de beraberinde getirmiştir. Bu problemlerin başlıcaları; tedavi hataları, antibiyotiklere direnç gelişimi, advers ilaç reaksiyonları, ilaç etkileşimleri, tedavi ile ilişkili morbidite ve mortalite artışı, kaynak israfı sonucu mali yük, geri ödemede yaşanan sorunlardır. Bu sorunların fark edilmesiyle, 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından tanımlanan "Akılcı İlaç Kullanımı", kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en düşük fiyata ve kolayca sağlayabilmeleri olarak tarif edilmektedir.

Uygun olmayan ilaç kullanımı; çoklu ilaç kullanımı, ilaçların gereksiz ve aşırı kullanımı, klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi, piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercihi, ilaç kullanımında özensiz davranılması (uygulama yolu, süre, doz vb), uygunsuz kişisel tedavilere başvurulması, gereksiz antibiyotik tüketimi, gereksiz enjeksiyon uygulamaları, gereksiz ve uygunsuz vitamin kullanımı, bilinçsiz gıda takviyesi ve bitkisel ürünlerin kullanımı, ilaç-ilaç etkileşimleri ve besin-ilaç etkileşimlerinin ihmal edilmesi olarak özetlenebilir. İlaç kutu sayısı açısından bakıldığında tanıya uygunluk bakımından yaklaşık % 50'sinin akılcı olmadığı, ilaç maliyetlerine bakıldığında ise yine % 50'sinin akılcı olmadığı bilinmektedir. Akılcı olmayan ilaç kullanımı hastaların tedaviye uyumunun azalmasına, ilaç etkileşimlerine bağlı istenmeyen sonuçlara, bazı ilaçlara karşı direnç gelişmesine, hastalıkların tekrarlamasına ya da uzamasına, yan etki görülme sıklığının artmasına, tedavi maliyetlerinin artmasına neden olur.

Akılcı İlaç Yazma Süreci nasıl yönetilir?

Akılcı ilaç kullanımını sağlamakta hükümetler, ilaç sanayii, üniversiteler ve toplum sorumluluk sahibidirler. Hükümetler tüm nüfusun gereksinimlerini karşılayacak yeterlilikte sağlık sistemi kurmalı, üstün nitelikli ürünlerin uygun şekilde sunulmasını sağlamalıdır. İlaç sanayii, iyi üretim uygulamaları, tam ve yansız bilgi ulaştırılmasını sağlamalı, ve tanıtımda etik davranmalıdır. Üniversiteler hekim ve uzman eğitiminde akılcı ilaç kullanımına yer vererek, toplumdaki bireyler ise ilaç kullanımı konusunda bilgiye dayalı olmayan taleplerde bulunmayarak, önerileri doğru uygulayarak sorumluluk alırlar.

Hükümetlerin sorumlulukları doğrultusunda, ülkemizde Sağlık Bakanlığı bünyesinde, yaklaşık 20 yıldır akılcı ilaç kullanımı ile ilgili çalışmalar sürdürülmektedir. 2010 yılında Akılcı İlaç Kullanımı Birimi, 2012 yılında ise Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Bünyesinde "Akılcı İlaç Kullanımı, İlaç Tedarik Yönetimi ve Tanıtım Dairesi" kurulmuştur. Bu birim, halen 2014-2017 faaliyet planı çerçevesindeki tanıtım, eğitim, izleme ve değerlendirme çalışmalarını sürdürmektedir. Kurumun web sayfasında aylık e-bülten yayınlanmakta, başta antibiyotikler olmak üzere akılcı ilaç kullanımına yönelik bilgilendirme devam etmektedir. Ülkemizde tüm illerde, İl Sağlık Müdürlüklerinde koordinasyonu sağlamak amacıyla İlaç Kullanımı İl Temsilcisi bulunmaktadır.

Akılcı İlaç Yazma Süreci; Problemin tanımlanması (tanının konulması), tedavi amaç(ları)nın belirlenmesi, etkili ilaç gruplarının listelenmesi, kriterlere göre "uygun" ilaç seçilmesi (MAUA: Multi-Attribute Utility Analysis "optimizasyon analizi") ve kişisel ilaç listesinin hazırlanması aşamalarından oluşur.

İlaç seçerken; Etkililik **(**tedavi amaçlarını ve tedavide belirlenen hedefleri sağlamada en etkili ilaç), güvenlilik (iyileşmeyi sağlayacak ve yan etki açısından en güvenli ilaç), yan etkiler (başka ilaçlar/maddelerle etkileşim), uygunluk (Aktif madde ve dozaj şekli uygun mu? Doz şeması uygun mu? Süresi yeterli mi? Kontrendikasyonlar? Özel durumlarda kullanım?), maliyet (jenerik ürün olarak bulunabilen, en ucuz ilaç) dikkate alınmalıdır. Düşük maliyet için kaliteden vazgeçilmez.

Akılcı ilaç kullanımının en önemli komponentlerinden biri de hastanın bilgilendirilmesidir. Hasta kullanacağı ilaçla ilgili olarak bazı bilgiler aktarılmış olmalıdır; ilacın yan etkileri (Hangi yan etkiler oluşabilir?, Bunlar nasıl fark edilir? Böyle bir durumda ne yapmalı?), talimatlar (İlaç ne zaman ve nasıl alınmalı? Tedavi ne kadar devam etmeli? İlaç nasıl saklanmalı? Kalan ilaçları ne yapmalı?), uyarılar (İlaç ne zaman alınmamalı? Azami doz nedir? Tedavinin tümünün uygulanması neden gereklidir?), kontrol muayenesi (Hasta hekime ne zaman tekrar gelmeli? Hangi durumlarda daha önce gelmeli?). Bilgiler aktarıldıktan sonra Her Şey Açık mı? (Hasta her şeyi anladı mı?) kontrol edilmelidir.

Endokrinolojide akılcı ilaç kullanımı

Endokrinolojik hastalıklar, -özellikle diyabet ve obezite- toplumda yaygın olarak görülen sağlık sorunlarıdır ve sıklıkları giderek artmaktadır. Diyabet ve obezite, kardiyovasküler risk bakımından önemli riskler getirmekte, dolayısı ile bu hastalarda lipid metabolizması bozukluklarına ilişkin ilaçlar, antihipertansifler sıklıkla reçete edilmektedir. Öte yandan, diyabetli hastaların önemli bir kısmını yaşlılar oluşturmaktadır ve yaşlılık döneminde ilaç kullanımı özel hassasiyet gerektirmektedir. 2014 yılı verilerine göre kardiyovasküler sistem ilaçları kutu bazında ülkemizdeki ilaç tüketiminde ilk sıralarda (5. sıra) yer almaktadır. Dolayısı ile ilaç harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır.

Diğer alanlarda olduğu gibi, endokrinolojide de tetkikler planlanırken hastanın ihtiyacı olanlar yapılıp gereksiz tahlillerden kaçınılmalı, ilaç seçiminde akılcı ilaç kullanımının temel prensipleri uygulanmalıdır. Aşağıdaki durumlar pratikte sıklıkla karşılaşılan akılcı olmayan ilaç kullanımına örnek olarak verilebilir; Benzer etki mekanizmasına sahip ilaçların uygunsuz kombinasyonu (sülfonilüre/glinid), ilaç etkileşimlerinin dikkate alınmaması (sülfonilüre/varfarin), ilaçların güncel kılavuzlara uygun olmayan şekilde -endikasyon dışı uygulanması, tiroid, obezite ve diyabet başta olmak üzere çeşitli hastalıklarda kanıtlı olmayan vitamin ve minerallerle tedavi planlanması.

Endokrinolojik hastalıklar genellikle kronik hastalıklardır. Tedavi planı yapılırken hastaların kullanım şekli ve takip prensipleri ile ilgili olarak yeterli bilgilendirilmemesi (ya da verilen bilginin hasta tarafından anlaşıldığının teyit edilmemesi) sürekliliğin sağlanamamasına, dolayısı ile tedaviden yeterli sonuç alınamamasına neden olabilmektedir.

GIDA BAĞIMLILIĞI

DOÇ. DR. MEHMET AŞIK

ÇANAKKALE 18 MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Obezite günümüzde tüm dünyada yaygın bir sağlık problemi olmaya başlamıştır. Bu nedenle obezite ve komplikasyonları ile ilgili ciddi sosyal ve ekonomik problemlerle karşı karşıyayız. Obezite hakkında yapılan çalışmaların ve verilerin artmasına rağmen obezite sıklığı süratle yükselmektedir. Etkin kilo kaybettirici programlar geliştirilse de, kilo kaybeden hastalar birkaç yıl içinde eski kilolarını yeniden geri almaktadır. Bu bağlamda gıda alımı ile ilgili yeni teorilere ihtiyaç vardır. Bu bağlamda obeziteye yeni yaklaşımlardan biri de gıda bağımlılığıdır. Çalışmalarda hastanın psikolojik durumuyla ilişkili yeme durumları, anksiyetesini bastırmak için yemesi eskiden beri bilinen bir davranış bozukluğudur. Son zamanlardaki deneysel çalışmalarda yüksek şeker ve tuz içeren lezzetli yiyeceklerin bağımlılık oluşturabileceği gösterilmiştir. Bunu takip eden çalışmalarda gıda bağımlılığına sahip hastaların tıkınırcasına yeme bozukluğuna sahip hastaların önemli bir kısmında bulunduğu gösterilmiştir. Yine bariatrik cerrahi yapılan morbid obezli hastalarda yüksek oranda gıda bağımlılığı saptanmıştır. Gıda bağımlılığının patofizyolojisi incelendiğinde bu durumun ilaç, alkol bağımlılığı gibi bozukluklarla ciddi benzerlikler gösterdiği bulunmuştur. Bu durum obezite tedavisine yeni bir bakış açısı getirmiştir. Yapılan çalışmalarda naloxan gibi ilaç ve alkol bağımlılığında kullanılan ilaçların gıda bağımlılığında yemeyi azalttığı gösterilmiştir. Gıda bağımlılığını azaltmada diğer bağımlılıklarda kullanılan davranışsal terapinin bu hastalara uyarlanması gündeme gelmiştir. Ancak bu hasta grubuyla ilgili birtakım zorluklar vardır. İlaç, alkol ve sigara bağımlılığı ile ilgili bu maddelere ulaşılmasını engelleyici birtakım önlemler alınmış ve başarılı da olunmuştur. Bu maddelerin alımını azaltmak için daha pahalıya satılması, yaş sınırı getirilmesi, hakkında olumsuz reklamların yapılmasını örnek verebiliriz. Ancak gıda bağımlılığı için bu önlemlerin uygulanması zordur. Diğer bağımlılık yapıcı maddelerden farklı olarak gıda yaşam için elzemdir. Gıdanın fiyatını artırmak, yaş sınırı koymak gibi uygulamaların yapılması çok mümkün görünmemektedir. Bu yüzden bu durum için farklı stratejilerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Gıda bağımlılığı hakkında şu ana kadar toplanan bilgiler bizim bu hastalığa bakış açımızı değiştirmemizi gerektirmektedir.

SEKS KROMOZOMU ANORMALLİKLERİ, TEDAVİ VE FERTİLİTE YÖNETİMİ

DOÇ. DR. DİDEM ÖZDEMİR

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

Seks kromozom anormallikleri cinsiyet kromozomlarındaki sayısal (anöploidi) veya yapısal defektlere bağlı gelişen genetik hastalıklardır. Anöploid hücreler miyoz sırasında kromozomal kırılma veya ayrılmama sonucu oluşurlar. Seks kromozom anormallikleri farklı şekillerde görülmekle birlikte en sık görülen formları monozomi X (Turner sendromu/45XO), Klinefelter sendromu (47XXY), 47XYY, 47XXX, 45X/46XX mozaisizm, 45X/46XY mozasizm ve Y kromozom mikrodelesyonlarıdır.

Turner sendromu

Turner sendromu X kromozomlarının birinin yokluğu veya yapısal anormalliğine bağlı gelişen bir seks kromozom anormalliğidir. Hastaların yarısında monozomi (45 XO) karyotipi varken yarısında mozaisizm (45X/46XX) veya X kromozumda yapısal anomaliler saptanır. İnsidansı 100.000 canlı kız doğumda 50'dir.

Konjenital anormalikler, kısa boy ve gonadal disgeneze bağlı östrojen eksikliği ve primer amenore temel özellikleridir. Mikrognati, yüksek tavanlı damak, perde boyun, saç çizgisinde düşüklük, dönmüş kulaklar, dar çene, meme başlarında ayrıklık, kısa 4. metakarpal kemikler, genu valgum, Madelung deformitesi, kısa ekstremiteler, multipigmente nevüsler görülebilir. Bu hastalarda şaşılık, sensorinöral duyma kaybı, reküren otit media, renal malformasyonlar görülebilir. Turner sendromlu hastalarda konjenital kardiyovasküler hastalıklar, aort dilatasyonu ve diseksiyonu, metabolik sendrom, ateroskleroz, hipertansiyon, diyabet, hipotiroidi, osteoporoz, kemik kırıkları, hepatik steatoz, nonalkolik yağlı karaciğer, otoimmün hastalık, siroz ve nörokognitif bozukluklara normal popülasyondan daha sık rastlanmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar prematür mortalitenin majör nedenlerinden birisidir ve koroner hastalıktan ölüm riski 3.5 kat, konjenital anomaliler dolayısıyla ölüm riski 24 kat artmıştır. Aort diseksiyonu insidansı %0.6-1.4 (genel kadın popülasyonunda %0.006) olarak bildirilmiştir ve 30-35 yaşlarında sıktır.

45XO fetuslarda intrauterin dönemin 18. haftasına kadar germ hücre sayısı normalken bu dönemden sonra hücrelerin hızlanmış kaybı meydana gelir. Germ hücrelerindeki bu hızlanmış apoptosis follikülogenezde ciddi bir hasar ve bağ dokuda artışa yol açarak karakteristik "streak gonad" oluşumuna neden olur. Turner sendromlu hastaların %20-30'u puberte bulguları gösterir, %2-5'inde ise spontan menstrüasyon ve gebelik görülebilir. Spontan puberte gelişen hastaların çoğunluğunu mozaisim olan hastalar oluşturmaktadır.

Tedavi

Turner sendromlu çocuklarda 12 yaş civarında pubertenin indüklenmesi ve sekonder seks karakterlerinin, uterus ve kemik mineral gelişiminin sağlanması için tedavi başlanması önerilmektedir. Turner sendromlu hastalarda FSH ve LH yaşamın ilk yıllarında ve pubertenin beklenen başlangıç yıllarında yükselir, 5-9 yaş arasında sağlıklı çocuklarda olduğu gibi düşüktür. Pubertenin başlaması gereken dönemde puberte bulguları görülmüyorsa ve serum FSH ve LH değerleri yüksek ise hormon replasman tedavisi (HRT) başlanmalıdır. Büyüyen foliküllerin granulosa hücrelerinden salgılanan antimülleryan hormon (AMH) prepubertal Turner sendromlu hastalarda folikül havuzunun bir belirteci olarak kullanılabilir.

Östrojen tedavisinde temel amaç yaşıtlarına benzer bir şekilde pubertal gelişim temposunu yakalamaktır. Normal pubertal gelişimi taklit etmek için çok düşük dozlarda östrojen monoterapisi başlanarak Tanner evresi, FSH, LH ve kemik olgunlaşması hızına göre doz ayarlanmalıdır. Turner sendromunda östrojen tedavi protokollerinde öncelikle trandermal östrojen tercih edilmektedir. Bunlar kullanılamıyorsa oral estradiol veya etinil estradiol verilmelidir. Tedaviden yaklaşık 2 yıl sonra veya kırılma kanaması başladığında tedaviye siklik progesteron eklenir. 14-30 yaş arası tam doz hormon tedavisi, 30-50 yaş arası ise osteoporoz riskine karşı önlem ve feminizas-

yonu sağlamak amaçlı östrojen tedavisi önerilmektedir. 50 yaşından sonra ise postmenapozal kadınlara benzer şekilde risk faktörler değerlendirilerek cinsiyet hormon replasmanı yapılır. Transdermal östrojenlerin tromboza eğilim oluşturma riski oral östrojenlere oranla çok daha düşük olduğundan puberte döneminden sonra kullanımları avantajlı olabilir. Uzun süreli yüksek doz estradiolun uterus boyutunu normale getirdiği gösterilmiştir. Bununla birlikte pubertenin indüklendiği konvansiyonel tedavi rejimlerinin meme büyümesi gibi sekonder cinsiyet karakterlerinin gelişimi üzerinde yeterli etkisi olmasına karşın uterus büyümesini yeterince sağlamadığı görüntüleme çalışmaları ile gösterilmiştir.

Neredeyse tüm Turner sendromlu hastalarda boy kısalığı vardır ve bu durum fetal dönemden (-1SD) başlar. Büyümede duraklama infant ve çocukluk döneminde artar (-2SD) ve 14 yaş civarında belirgin bir gerilik görülür (-4SD). Uygun zamanda büyüme hormonu (BH) tedavisi başlanması ile boy kısalığının bir miktar da olsa önüne geçilebilir. BH tedavisinin 12-24 aylardan itibaren veya büyüme geriliği saptanır saptanmaz yani normal büyüme eğrisinde boy persentillerinde azalma görülür görülmez başlanması önerilmektedir. BH tedavisi tipik olarak kemik yaşı 14'e ulaştıktan sonra veya büyüme hızı yılda 2 cm'nin altında olursa kesilir.

Son yıllarda nonaromatize androjen olan oxandrolone tedavisinin BH verilen Turner sendromlu hastalarda büyümeyi arttırdığı ve erişkin boyda 2.3-4.6 cm uzama sağladığı gösterilmiştir. 9 yaş üzerindeki çocuklarda veya ciddi boy kısalığı olanlarda 0.05 mg/kg/g (maksimum 2.5 mg) oxandrolone eklenmesi düşünülebilir. Fakat seste kalınlaşma, karaciğer fonksiyonlarında bozukluk, virilizasyon, hipertansiyon, meme gelişiminde yavaşlama ve klitoromegali gibi yan etkileri dolayısı ile boy kısalığı belirgin ve tek başına BH tedavisi ile yeterli yanıt alınacağı düşünülmeyen hastalarda önerilmektedir.

Turner sendromlu hastalarda genel olarak entellektüel kapasite ortalama aralıkta olsa da bebeklik döneminde gelişimsel gecikme ve ileriki dönemlerde kognitif davranışsal ve psikososyal alanda zorluklar yaşamaktadırlar. Östrojen tedavisinin yönetim kabiliyeti, hafıza ve motor defisitler üzerinde olumlu etkisi olmakla birlikte görsel-uzaysal işlemleme, görsel hafiza ve aritmetik beceride belirgin iyileşme sağlayamamaktadır. HRT, Turner sendromlu hastalarda adolesan ve erken erişkin döneminde maksimum pik kemik kütlesine erişmek, daha sonraki dönemlerde ise kemil mineral yoğunluğunda hızlı bir azalmayı engellemek için şarttır.

Fertilite

Fertilite Turner sendromlu hastaların ve ailelerinin karşılaştığı ve ilgilendiği en önemli sorunlardan birisidir. Turner sendromlu hastaların çocuk sahibi olmaları için 4 seçenek vardır Bunlar evlat edinme, taşıyıcı annelik, heterolog invitro fertilizasyon (IVF) ve homolog IVF'dir. Amerikada 276 Turner sendromlu hastanın alındığı bir çalışmada %9.1'inin evlat edindiği, %3.2'sinde spontan veya yardımcı üreme teknikleri ile gebelik geliştiği ve %87.7'sinin ise çocuğu olmadığı saptanmıştır.

Spontan puberte ve fertilite komplet monozomili Turner sendromlu hastalardan ziyade 45X/46XX mozaisim ve daha hafif fenotipi olan hastalarda beklenebilir. Başlangıçta fonksiyon gören bir over doku olsa dahi zamanla prematür overyen yetmezlik gelişmesi kaçınılmazdır. Ayrıca mozaik Turner sendromlu hastaların bebeklerinde kromozom anormalliliği gelişme ihtimali genel popülasyona göre daha yüksektir.

Heterolog IVF ya da diğer adıyla oosit bağışı ile Turner sendromlu hastalarda gebelik teknik olarak mümkündür ve yakın zamana kadar en sık kullanılan yardımcı üreme tekniği olmuştur. Oositler sağlıklı bireyden alınır, IVF yapılır ve taze veya dondurulmuş olarak embryo transferi yapılır. Çalışmalarda Turner sendromlu oosit donasyonu ile klinik gebelik oranları %17-40 arasında, düşük oranı ise %40-50 arasında bildirilmiştir. Bu yöntemle gebelik kaybı ve karyotip anomalileri riski daha düşüktür fakat Turner sendromlu annenin bebeğin biyolojik annesi olmaması dezavantajıdır.

Homolog IVF; IVF ve embryo transferi, oosit cryopreservation ve over doku cryopreservation şeklinde olabilir. Bunların arasında Turner sendromlu hastalarda kullanılmış ve gebelikle sonuçlanan yöntem IVF ve embryo transferidir. Bu yöntemde over stimülasyonu yapılarak oositler toplanır, daha sonra IVF ve embryo transferi yapılır. Bu yöntem genel erişkin popülasyon için kabul edilebilir bir yöntem olmakla birlikte Turner sendromlu hastalarda başarı oranı düşük ve kromozomal anomali riski taşıdığı için uygulanması önerilmemektedir. Oosit cryopreservation yönteminde oosit stimülasyonu yapılarak olgun oositler transvajinal olarak toplanır ve yavaş bir şekilde dondurulur. Bu yöntem özellikle erişkin kanser hastalarında uygulanmaktadır. Turner sendromlu hastalarda oosit toplamanın yapıldığı raporlar olmakla birlikte gebelik henüz rapor edilmemiştir. Over doku cryopreservation laparoskopik olarak immatür over folikülleri içeren over dokunun toplanması ve dondurulması işlemidir. Her yaşta yapılabileceği bilinse de literatür bu konuda oldukça sı-

nırlıdır, cerrahi gerektirir ve oosit kaybı oranı yüksektir. Turner sendromunda bu yöntemle gebelik oluşumu bildirilmemiştir. Homolog IVF yöntemlerinde spontan Turner sendrom gebeliklerinde olduğu gibi etkilenmiş oositlerin kullanılma ihtimali olduğundan bebekte kromozomal anomali riski artmıştır.

Anne için riskler: Turner sendromlu gebelerde gebelik ilişkili komplikasyon riski yüksek olduğu için 3. basamak merkezlerde takip edilmeleri gereklidir. Bu komplikasyonlar tiroid disfonksiyonları, obezite, diyabet, hipertansiyon ve preeklampsi olarak sayılabilir. Ayrıca, konjenital kalp hastalıklarında kötüleşme, kalp yetmezliği, aort diseksiyonu ve ani ölüm görülebilir. Kardiyovasküler anomaliler Turner sendromlu hastaların %25-45'inde görülür ve gebelik gelişen hastalarda ölüm riski sağlıklı popülasyona oranla 100 kat artmıştır. Gebeliğin bu hastalarda nadir ama ölümcül bir komplikasyon olan aort diseksiyonuna neden olabileceği bilinmektedir. Turner sendromlu hastalarda gebeliğe hangi şartlarda izin verilebileceği açık değildir. 2010'fa Fransa'da yayımlanan rapora göre Turner sendromlu hastalarda aortik cerrahi veya aort diseksiyonu öyküsü, aort dilatasyonu (en büyük aort çapı >25 mm/m2 veya >35 mm), aort koartasyonu, kontrol edilemeyen hipertansiyon, portal hipertansiyon ve özefagus varisi varlığı gebelik için kontrendikasyonlar olarak belirlenmiştir. Amerikada oosit donasyonu ile gelişen 101 gebeliğin alındığı bir çalışmada aort diseksiyonuna bağlı maternal ölüm riski %2 olarak belirlenmiştir. Oosit donasyonu yapılırken multiple gebelikleri önlemek için kesinlikle tek embryo transferi önerilmektedir. "American Society for Reproductive Medicine" 2012'de yayımladığı bildiride Turner sendromunu oosit donasyon-yardımcı üreme teknikleri için relatif bir kontrendikasyon olarak belirlemiş ve majör kardiyak komplikasyon varlığında ise kesin kontrendike olduğunu belirtmiştir.

Fetus için riskler: Turner sendromlu hastalarda spontan veya yardımcı üreme teknikleri ile oluşan gebeliklerde spontan abortus ve fetal anormallikler daha yüksek oranda görülmektedir. X kromozom anomalileri anneden bebeğe geçebilir. Monozomi X veya yapısal X kromozom anomalileri olan hastalar seks kromozom anomalisi olan oosit üretebilirler. Bu da etkilenmiş bir zigot oluşmasına ve gebeliğin düşük ile sonuçlanmasına veya Turner sendromlu bebek gelişimine neden olabilir.

Turner sendromlu hastalarda erken dönemde gebelik kayıplarının sık olmasının bir nedeni fetal kromozom anormallikleri ve uterusda yapısal anormalliklerdir. Turner sendromlu hastaların bebeklerinin %22-50'sinde intrauterin büyüme geriliği, düşük doğum ağırlığı ve prematürite görülmektedir. Fetal anomali riski nedeniyle Turner sendromlu tüm gebelerde fetal antenatal tanısal test önerilmeli ve bu gebelikler yüksek riskli olarak değerlendirilmelidir.

Trizomi X

Trizomi X kadınlarda fazladan bir X kromozumu ile karakterize cinsiyet kromozom anormalliğidir. X kromozomlarının gametogenez sırasında hücre bölünmesi aşamasında veya konsepsiyon sonrasında ayrılmaması nedeniyle oluşur. Yenidoğan tarama çalışmalarında insidansı 1/1000 olarak belirlense de sadece %10'u klinik olarak tanı almaktadır. Fenotip oldukça değişkendir, bazı hastalar çok hafif etkilenirken bazılarında belirgin fiziksel ve psikolojik bulgular olabilir. Hastaların %80-85'inde boy 75 persentilin üzerindedir. Genitoüriner anormallikler ve konjenital kapak hastalıkları görülebilir. Pubertal başlangıç ve seksüle gelişim genellikle normaldir. Buna karşın prematür overyen yetmezlik ve erken puberte bildirilmiştir. Trizomi X'li hastalarda fertilite ile ilgili direk çalışma olmamakla birlikte birçok başarılı gebelik vakaları bildirilmiştir ve genitoüriner malformasyon veya POF gibi bir komplikasyon gelişmediği sürece fertilite normal kabul edilmektedir.

Klinefelter sendromu

Klinefelter sendromu bir veya daha fazla ekstra X kromozomunun bulunması ile karakterize bir seks kromozom anormalliğidir. Hastaların %80'inde karyotip 47XXY iken %20 hastada diğer kromozom anöploidileri (48XXXY, 48XXYY, 49XXXXY), 46 XY/47XXY mozaisizm veya yapısal olarak anormal X kromozomu bulunabilir. X kromozomu arttıkça fenotipte normalden sapmanın daha fazla olduğu, mozaisizm olan hastaların ise daha az etkilendiği düşünülmektedir. Prevalansı 500-600 erkek doğumda 1'dir ve erkek infertilitesinin en sık genetik nedenlerindendir.

Fenotip değişken olmakla birlikte genel olarak primer testiküler yetmezlik, azalmış testis hacmi, önikoid görünüm ve uzun boy ile karakterizedir. Klinefelter sendromlu hastaların %95'inde infertilite, küçük testisler ve azospermi vardır. Pubik kıllanma, yüzde kıllanma azalmıştır, abdominal obezite, jinekomasti, libidoda azalma, kas kuvvetinde azalma, varis görülür. Bu hastalarda metabolik sendrom, tip 2 diyabet, trunkal obezite, tromboembolik hastalık, osteopeni ve osteoporoz riski artmıştır. Ayrıca hastaların yarısından fazlasında mitral kapak prolapsusu görülür. Çocukluk döneminde gelişme geriliği, davranış sorunları ve öğrenme güçlükleri yaşayabilirler.

Klinefelter sendromlu hastalarda 3 yaşından itibaren büyüme hızı belirgin şekilde artar, özellikle 5-8 yaş arasında boy uzamasında hızlanma görülür ve erişkin boyları normalden uzundur. Klinefelter sendromunda meme kanseri riski artmıştır. Ayrıca, mediastinal tümör riski, anemi, hipotiroidi, kardiyovasküler, pulmoner, gastrointestinal, romatolojik, vasküler hastalıklar ve otoimmün hastalıkların arttığına dair veriler mevcuttur.

Klinefelter sendromlu bebeklerde germ hücrelerdeki dejenerasyonun fetal dönemde başladığı fakat hipoandrojeneminin bebeklik döneminde belirgin olmadığı söylenebilir. Çocukluk döneminde germ hücre dejenerasyonu ilerler ve puberte ve adolesan dönemde hızlanır. Klinefelter sendromlu bebeklerin ve çocukların testis volümleri normalden küçüktür. Pubertal büyüme zamanlaması normal çocuklarla benzerdir. Prepubertal dönemde Klinefelter sendromlu çocukların serum testosteron, FSH LH ve inhibin B seviyeleri sağlıklı çocuklara benzerdir. Puberte sürecinde başlangıçta beklenen testosteron yüksekliği görülür fakat daha sonra plato yaparak puberte boyunca düşük-normal aralıkta kalır. İnhibin B ve leydig hücre disfonksiyonu için sensitif olan insülin like factor 3 (INSL3) başlangıçta yükselse de puberte ortalarından itibaren düşmeye başlar.

Histomorfometrik ve immunhistokimyasal analizler Klinefelter sendromlu çocukların çoğunluğunda erken adolesan dönemde testislerde germ hücreleri olduğunu göstermiştir. Fakat spermatogonia sayısı oldukça azalmıştır ve pubertenin başlangıcı ile birlikte bu azalma hızlanır. Germ hücre diferansiyasyonu spermatogonium veya erken primer spermatosit döneminde kalmakta, spermatogonia miyoza uğrayamamakta ve puberte başlangıcında apoptoza uğramaktadır. Yaşla birlikte peritübüler bağ doku ve interstisyumda hyalinizasyon artar.

Erişkin döneminde laboratuar ve klinik bulgular hipergonadotropik hipogonadizm ile uyumludur. FSH ve LH yüksektir, %65-85 hastada serum testosteron normalin altında iken az sayıda hastada normal seviyelerde olabilir. Serum inhibin B hastaların çoğunda tespit edilemeyecek düzeydedir ve INSL3 normalin altındadır. Erişkin dönemde seminifer tübüllerde belirgin fibrozis ve hyalinizasyon gelişmiştir, spermatogenez görülmez ve Leydig hücrelerinde ve interstisyumda hiperplazi vardır. Testisler belirgin şekilde küçülmüştür.

Tedavi

Klinefelter sendromlu hastalarda semptomları önlemek ve androjen eksikliğinin sonuçlarından kaçınmak için hayat boyu testosteron yerine koyma tedavisi başlanmalıdır. Bu tedavi puberte döneminin erken-orta dönemlerinde veya semptomatik hipogonadizm ortaya çıktığında başlanabilir. Tedavi ile kas gücü, libido, kemik mineral dansitesi, vücut kılları artar, duygudurum ve davranış üzerinde pozitif etkisi olur, yorgunluk azalır, kognitif fonksiyonlarda ve yaşama kalitesinde düzelme görülür. Fakat testosteron tedavisinin fertilite üzerine etkisi yoktur, hatta spermatogonial diferansiasyon basamağında spermatogenezi bloke ettiği öne sürülmektedir. Testosteron enjeksiyon, topikal veya oral yollarla verilebilir. Klinefelter sendromlu hastalarda özellikle başlangıçta hem FSH ve LH'da belirgin supresyon yapması hem de adolesanlar için ağrılı ve kullanımı zor olabileceğinden enjeksiyonlar tercih edilmez. Tedavide hedef serum testosteron seviyelerini normalin üst sınırına yakın tutmaktır. Tedavi başlandıktan 6 hafta sonra daha sonra da 6 ayda bir puberte ve klinik cevaba göre doz ayarlanmalıdır.

Klinefelter sendromlu hastalarda östrojen seviyelerinde ve adipozitede artma nedeniyle egzojen testosterona alternatif olarak aromataz inhibitörleri kullanımı gündeme gelmiştir. Anastrozolun intratestiküler testosterone, testosterone yapımı, spermatogenez ve kemik sağlığı üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Jinekomasti veya santral obezitesi olan maksimum doz testosteron tedavisine cevapsız adolesanlarda verilebilir. Bununla birlikte anastrozolun bu hastalarda kullanımı ile ilgili doz ve sürenin ne olması gerektiği konusunda veriler yetersizdir.

Fertilite

Azospermik erkeklerin %11'inde, infertilite nedeniyle başvuranların da %4'ünde Klinefelter sendromu saptanmaktadır. Klinefelter sendromlu hastaların çoğunluğunda semen analizinde tipik bulgu azospermidir. Buna karşın ejakulatta hareketli sperm saptanan hastalar vardır. Çok nadir olmakla birlikte spontan gebelikler de bildirilmiştir. Mozaik Klinefelter sendromunda ejakulatta sperm saptanma ihtimali klasik Klinefelter sendromuna göre daha yüksektir. Klinefelter sendromlu hastalarda az sayıda spermatogonia spermatojenik süreci tamamlayarak olgun spermatozoa oluşmasını sağlayabilir. Bu nedenle yardımcı üreme tekniklerini düşünmeden önce mutlaka semen analizi ile sperm oluşumu değerlendirilmelidir.

Klinefelter sendromunda erken puberte döneminde çok düşük spermatozoa içeren semen örneklerinin cryopreservation ile saklanması mümkündür ve uygun hastalarda, ejakulatta haraketli sperm görülen kişilerde testosteron tedavisine başlamadan önce önerilmelidir. Puberte germ hücre kaybını hızlandıran bir dönem olduğu için ve

erken puberte döneminde hastaların uygun semen örnekleri vermede problemleri olabileceğinden beklenen başarı oranı düşüktür. Pubertal dönemde ne zaman sperm cryoperservation yapılacağı önemlidir fakat en uygun zamanı bilmek her zaman mümkün olmamaktadır

Yakın zamana kadar bu hastaların çocuk sahibi olmasının tek yolu donor sperm kullanarak veya evlat edinme ile olsa da ilk defa 1996'da testiküler sperm extraction (TESE) ve ardından intracytoplasmic sperm injection (ICSI) yöntemi ile spermatozoa saptamıştır (Tablo 1-2). Özellikle son yıllarda bu yöntemin geliştirilmiş şekli olan microdissection TESE'nin (micro-TESE) testiküler spermatozoaları ayırt etmede daha avantajlı bir işlem olduğu kanıtlanmıştır. TESE yönteminde multiple kör testis biyopsileri yapılırken mikro-TESE yöntemi mikrocerrahi olarak aktif spermatogenezin gerçekleştiği seminifer tübüllerin belirlenmesi esasına dayanır. Bu şekilde testis dokusuna verilebilecek hasar azaltılmış ve sperm elde edilme başarısı artmış olur.

TESE yöntemi ile sperm elde edildiğinde canlı doğum oranı %20-46 arasında bildirilmiştir. 2013 yılında yayımlanan bir derlemede Klinefelter sendromlu hastalarda TESE ve mikroTESE'nin başarı oranları karşılaştırılmış ve sperm elde edilmesini predikte eden faktörler belirlenmiştir. Buna göre 741 hastada ortalama sperm elde etme oranı TESE ile %42, mikroTESE ile %57 olarak belirlenmiştir, canlı doğum oranı ise toplamda 17.9%'dur (TESE ile 15.1%i, mikroTESE ile 20.3%). Başarılı sperm elde edilmesinde en önemli prediktif faktör testiküler histopatolojidir. Buna karşın biyopside sperm görülmese bile TESE'nin başarılı olduğuna dair veriler mevcuttur. Sperm elde etme oranının bazal serum testosteron değerleri ile ilişkili olduğu çalışmalara karşın herhangi bir etkisi olmadığını gösteren çalışmalar da vardır. Testiküler ultasonografi, ayrıntılı kormozom analizi, virilizasyon derecesi, serum, FSH, LH ve inhibin B seviyelerinden hiçbirinin TESE sonuçlarını etkilemediği bildirilmiştir.

Çalışmaların bazılarında genç yaş ve testis hacminin başarı oranını arttırdığı gösterilmiş olsa da bu konuda çelişkili sonuçlar vardır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada 15-24 yaş arası hastalarda sperm elde etme oranı 25-40 yaş grubu ile benzer bulunmuştur (%57 ve %55) Buna karşın başka bir çalışmada adolesan grupta sperm elde etme oranı %38, erişkin grupta %31 bulunmuş, fakat 13-14 yaşındaki adolesanlar dışlandığında 15-19 yaş grubunda bu oranın %45 olduğu görülmüştür. Yazarlar bu çalışmada daha erken dönemde spermatogenez henüz başlamamış olabileceğinden mikro-TESE işleminin geç pubertal dönemde ve 15 yaş ve üzerinde yapılmasını önermişlerdir.

Genel olarak androjen replasman tedavisi altındaki hastalarda mikro-TESE'den en az 6 ay önce tedavinin kesilmesi önerilmektedir. İşlemin başarasını arttırmak amacıyla bir takım alternatif tedavilerin kullanılması araştırılmıştır. Bunların başlıcaları aromataz inhibitörleri (testolaktam/anastrazol), hCG ve klomifendir fakat günümüze kadar yapılan çalışmalarda bunların başarıyı arttırdığı kanıtlanmamıştır.

Spontan da olsa, TESE yöntemi ile de olsa Klinefelter sendromlu hastalarda spermatozoada hem cinsiyet kromozomları (monozomi X, monozomi Y, 47X/Y, 47XXX) hem de otozomlarda (kromozom 13, 18 ve 21) kromozom anormalliği riski yüksektir. Bu nedenle TESE ve ICSI sürecinde preimplantasyon genetik tanı çiftlere önerilmelidir.

Puberte döneminde spermatogonial kök hücrelerin alınarak dondurulması ve daha sonra kullanılmak üzere saklanması bir diğer seçenektir. Bu yöntem daha çok gonadotoksik tedavi alacak çocuklarda kullanılmakta, tedavi sonrası dondurulmuş spermatogonial kök hücreler hastanın kendi testisine transplante edilmektedir. Fakat Klinefelter sendromlu hastalarda testislerde fibrosis olduğundan dondurulan kök hücrelerin testislere nakli söz konusu değildir. Elde edilen testiküler dokuda in vitro olarak spermatogenez işleminin devam ettirilerek olgun spermatozoa haline getirilmesi henüz başarılamamıştır. Farelerde spermatogonial kök hücrelerin in vitro ortamda matür sperm hücrelere dönüştürülmesinin başarılması ileride insanlar için de kullanılabileceği yönünde ümit vermektedir.

Klinefelter sendromlu çocuklarda doku saklanması konusunda yapılan çalışma sayısı hem az hem de alınan hasta sayıları oldukça düşüktür. Genel olarak 12-13 yaşından küçük çocuklarda, serum inhibin B ve FSH değerleri normal olanlarda testiküler biyopside spermatogonia saptanması ihtimalinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle testiküler doku saklanmasının mümkünse hyalinizasyon gelişmeden yapılması önerilmektedir.

Bu yöntemin kullanılmasında pratik sorunlardan birisi de Klinefelter sendromlu hastaların %10'dan az bir kısmında puberte öncesi tanı konulabilmesidir. Saklanan dokunun ileride invitro olarak sperm oluşturması henüz başarılamadığı için bu yöntem klinik kullanımda önerilememektedir fakat hasta ve ailesi ile tartışılıp ileride yeni yöntemler geliştirilme ihtimali gözönünde bulundurularak saklanabilir.

Y kromozom mikrodelesyonu

Y kromozomun uzun kolu (Yq) üzerindeki azospermia faktör (AZF) olarak adlandırılan bölgelerdeki delesyonlar ciddi spermatojenik kayıp ile ilişkilendirilmiştir. Y kromozom mikrodelesyonları Y kromozomunun en sık görülen yapısal anormalliğidir ve primer spermatogenez bozukluklarının %15'inden sorumludur. İnfertil erkeklerin %5-10'unda, azospermik erkeklerin %10-20'sında ve ciddi oligospermisi olanların %5-10'inde mikrpdelesyon gösterilmiştir (Wosnitzerxx). Y kromozom mikrodelesyonları çoğunlukla kendiliğinden oluşur fakat genetik geçiş olan bireyler de saptanmıştır. Y kromozom mikrodelesyonları boyutlarında küçüklük nedeniyle standart karyotip analizlerinde saptanamaz, periferik kandan elde edilen DNA'da PCR amplikasyonu ile saptanabilir.

En az 3 farklı AZF bölge mevcuttur; AZFa, AZFb ve AZFc. Bu bölgedeki genelerin kodladığı proteinlerin spermatogenezde önemli rolleri vardır. AZFa-c genlerindeki delesyonlarının klasik olarak 6 tipi vardır: AZFa, AZFb, AZFc, AZFbc, AZF abc, parsiyel AZFc. Y kromozom mikrodelesyonlarının yeri ve genişliği infertilite fenotipini etkilemektedir. En sık delesyonlar AZFb ve c'de görülür. AZFa ve/veya b, AZFb+c'yi içeren daha büyük delesyonlar genellikle azospermi ve testiküler spermatozoa yokluğu ile karakterizedir. Delesyonların %60'ı sadece AZFc bölgesini etkiler ve bu hastaların üçte ikisinde ciddi oligozoospermi mevcuttur, diğerleri azospermiktir. Parsiyel AZFc delesyonlarında fenotip çok değişkenlik göstermektedir. Bu hastalarda başlangıçta spermatogenez normalken zamanla spermatogenezde bozulma olabileceği ve azospermi gelişebileceği bildirildiğinden sperm saklanması düşünülebilir.

İnfertilite nedeniyle başvuran çiftlerde yardımcı üreme teknikler kullanmadan önce rutin olarak Y kromozom mikrodelesyonları bakılması önerilmektedir. Bu bebeğe geçiş olabileceği için de önemlidir. Y kromozom mikrodelesyonu olan infertil hastalarda TESE bir tedavi seçeneği olabilir. Ne yazık ki Y kromozom mikrodelesyonları olan hastaların %60'ında TESE ile sperm elde edilememektedir. Başarısızlık oranı özellikle AZFa, AZFb ve AZFb+c delesyonları ile ilişkilidir. TESE'nin en başarılı olduğu grup AZFc delesyonlarıdır ve bu hastalarda sperm elde etme başarısı %70-80 civarındadır. Y kromozom mikrodelesyonunda ICSI işleminin kötü kalitede sperm seçilmesi, embryo kalitesinin kötü olması, gebelik kaybı, mikrodelesyonların babadan oğula geçmesi ve fetustaa karyotip anomalileri gibi riskleri vardır.

HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM Mİ? PUBERTE TARDA MI?

DOÇ. DR. NEŞE ÇINAR

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

Pubertal zamanlama başta genetik etkinlikler olmak üzere etnik grup ve beslenme ile yakından ilişkilidir. Puberte normalde kızlarda 8 ve erkeklerde 9 yaşında başlamakta ve ortalama kızlarda 3,5 yılda, erkeklerde 2,5 yılda tamamlanmaktadır. Pubertal başlangıç ise kızlarda telarşın evre 2 olması kabul edilirken, erkeklerde testis volümünün 4 ml'ye ulaşması olarak tanımlanmaktadır [1]. Hipotalamustan gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) pulsatif olarak salgılanmaya başlaması sonucu hipofizden LH ve FSH salınımı artmakta ve over/testis hücrelerine olan uyarı sonucu östrojen ve testosteron hormonu salgılanmaktadır. Hipotalamik arkuat çekirdekten salınan nörotransmitterler ve nöropeptidler gonodotropik aksın reaktivasyonunda önemli rol oynarlar. Kispeptin (KİSS1), nörokinin B (TAC3) ve reseptörleri (sırasıyla KİSS1R, TACR3) bu nöropeptidler arasında sayılabilir [2, 3]. Gecikmiş puberte veya puberte tarda; kızlarda 13 yaşın bitmesine rağmen meme tomurcuklanmasının (meme evre 2) başlamamış olması, erkeklerde ise 14 yaşın tamamlanmasına rağmen testis volümünün 4 ml'ye (genital evre 2) ulaşmaması olarak tanımlanır. Puberte tarda 3 ana nedene bağlanmaktadır.

1. Yapısal puberte ve büyüme gecikmesi
2. Hipogonadotropik hipogonadizm (santral, fonksiyonel)
3. Hipergonadotropik hipogonadizm

Gecikmiş pubertenin etiyolojik dağılımında %63-70 oranında yapısal puberte ve büyüme gecikmesi yer alırken, fonksiyonel hipogonadizm %20, kalıcı (santral) hipogonadizm %9, hipergonadotropik hipogonadizm (HH) ise %7 sıklıkla görülmektedir [1].

Yapısal puberte ve büyüme gecikmesi

Pubertal gelişimin normal bir varyantı olarak kabul edilmektedir. Erkeklerde puberte gecikmesinin en sık nedenidir. Spontan düzelen geçici bir durumu gösterir. %80 ailesel yatkınlık vardır. Bu hastaların ebeveynlerinde de benzer şekilde puberte gecikmesi öyküsü alınır. %46 tek ebeveynde, %33 her iki ebeveynde de yapısal puberte gecikmesi olasılığı mevcuttur. Hastaların doğum tartı ve boyları normaldir. 3 yaş civarında büyüme tempoları yavaşlar. Ilımlı boy kısalığı ve zayıflıkları olan bu çocukların pubertal yaşa geldiklerinde pubertal boy sıçramasını zamanında yapamadıkları için büyüme eğrilerindeki yerleri 3. persentil altına düşebilir. Muayeneleri boy kısalığı dışında normaldir. Hekime hastalar genellikle boy kısalığı yakınması ile başvururlar. Boy büyüme hızı yılda 5 cm'nin altındadır. Olguların kemik yaşı takvim yaşından geri (genellikle -2SD sınırları içinde) ve boy yaşı ile uyumludur. Fizik muayenede vücut üst segmenti relatif olarak daha kısadır. Ergenliğin başlaması kızlarda 16 ve erkeklerde 18 yaşını aşmaz. Ergenlik genellikle kemik yaşına uygun olarak başlar, sonrasında normal tempoda devam eder. Sağlıklı çocuklarda pubertenin neden geciktiği sorusunun yanıtı tam olarak alınmış olmamakla birlikte GnRH mutasyonları, LH reseptör gen polimorfizmi, leptin ve reseptörlerinin mutasyonları, FGFR1 mutasyonu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir [4]. Yapılan bir çalışmada yapısal puberte gecikmesi olan hastaların HH sebep olan IL17RD ve TAC3 genlerini taşıdığı saptanmıştır [5].

Hipogonadotropik Hipogonadizm

Hipotalamohipofizer (organik veya işlevsel) hastalıkların yanısıra sendromik hastalıklarda bu grupta yer almaktadır. Gonadotropin sekresyon bozukluğuna bağlı olarak gelişen gonadal yetmezlik ile karakterizedir. Tablo 1'de hipogonadotropik hipogonadizmin nedenleri belirtilmiştir.

Konjenital nedenler

Konjenital izole hipogonadotropik hipogonadizm

Konjenital izole hipogonadotropik hipogonadizm (İHH), hipotalamustan GnRH salgı eksikliğine bağlı gelişen izole gonadotropin eksikliğidir. Olfaktör disfonksiyonun olup

olmamasına göre 2 gruba ayrılır: anosmik HH (Kallman Sendromu) ve konjenital normosmik izole HH (idiopatik HH).

HH vakalarının %50-60'ını anosmi ya da hiposmi ile birliktelik gösteren Kallman Sendromu (KS) oluşturur. KS izole gonadotropin eksikliğinin en sık nedenidir. İntrauterin dönemde GnRH nöronlarının olfaktör bulbustan hipotalamusa göçünde rol oynayan KAL1, FGFR1/FGF8, PROK2/PROKR2, NELF, CHD7, HS6ST1, WDR11 ve SEMA3A genlerin mutasyonları sonucu KS gelişir. KAL-1 geni X- kromozomu üzerinde lokalizedir (Xp22.32) ve anosmin-1 adı verilen bir proteini kodlar. Anosmin-1 GnRH nöronlarının adhezyonunda ve aksonal migrasyonda rol alır. Bu gen mutasyonu sonucu GnRH nöronlarının olfaktör plaktan hipotalamusa migrasyonu görülmez [6]. Bu gen mutasyonu X'e bağlı geçiş gösteren KS hastalarından ve tüm KS vakalarının %10-20'sinden sorumludur. Hemen daima olfaktör bulbusun hipoplazi ya da aplazisine bağlı anosmi/hiposmi vardır. Erkeklerde 1/8000-10.000, kızlarda 1/50.000 sıklığında görülür. Klinik başvuru yakınması pubertenin başlamaması olan hastalarda, yenidoğanda mikropenis, kriptorşidizm olabileceği gibi renal aplazi/hipoplazi, yarık dudak/damak, yüksek damak, oküler hipertelörizm, dental agenezi, sensorinöral işitme kaybı, ekstremite anormallikleri (klinodaktili, sindaktili) ve nörolojik anormallikler (okülomotor anormallikler, bimanual sinkinezi, serebellar ataksi) eşlik edebilir.

Konjenital İHH etiyolojisinde GnRH nöronlarının gelişmesinde, olfaktör bulbustan hipotalamusa göçünde rol oynayan ve GnRH'nun fonksiyonunda rol oynayan nöropeptidler ve proteinleri kodlayan genlerde mutasyon saptanmıştır. FGFR1/FGF8, PROK2/PROKR2, CHD7, WDR11 gibi gen mutasyonları normosmik İHH etiyolojisinde daha az sıklıkla rol alsa da KİSS1/KİSS1R, TAC3/TACR3 ve GNRH1/GNRHR gibi genler GnRH sekresyonunda ve fonksiyon göstermesinde rol alırlar ve normosmik İHH vakalarda bu gen mutasyonları saptanmıştır.

İHH kompleks genetik geçiş gösterdiği için hastalarda ve hasta yakınlarında geniş fenotipik değişkenlik görülebilir. KS, normosmik İHH, izole anosmi, izole yarık dudak/damak, izole puberte gecikmesi gibi geniş bir klinik spektrum gösterebilir. Bu fenotipik heterojenite çevresel ve epigenetik hasara bağlı olabilir.

Kazanılmış nedenler

HH'e neden olan kazanılmış nedenler Tablo 1'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Hipotalomo-hipofizer aksı kapsayan yapısal ve fonksiyonel anormallikler HH neden olur. Vakaların çoğundan eş zamanlı diğer hipofiz hormon eksiklikleri de görülür.

Fonksiyonel hipotalamik amonere GnRH eksikliğinin geri dönebilir bir formudur. Aşırı egzersiz, nutrisyonel eksiklikler ya da psikolojik stres gibi faktörlerle tetiklenir. Etken ne olursa olsun GnRH pulsatif sekresyonunun inhibisyonu ile karakterizedir [7]. Konjenital İHH ile ilişkili bazı nadir gen mutasyonlarının etiyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir [8]. Ayrıca hipotalamik amonere patofizyolojisinde düşük leptin düzeylerinin önemli olduğu ve egzojen rekombinant leptin replasmanından bu hastaların fayda gördükleri gösterilmiştir [9, 10]. Genellikle primer kızların hastalığı olarak bilinse de aneroksiya nervosa erkekler de daha sık rastlanır hale gelmiştir ve popülasyon bazlı çalışmalarda aneroksiya nevroza hastalarının %5-15'ini erkekler oluşturmaktadır [11].

Tanı

HH'de klinik prezentasyon hastalığın başlangıcına (kojenital/kazanılmış), hasarın ciddiyetine ve eşlik eden diğer hastalıkların bulunmasına göre değişir. Genellikle konjenital İHH tanısı 2-3.dekat dolaylarında konulur. Hastalar gecikmiş puberte, sekonder seksüel karakterlerin gelişmemesi, primer amonere, önikoid vücut yapısı ya da infertilite şikayetleri ile başvururlar. Erkeklerde mikropenis veya unilateral/bilateral kriptorşidizm olması, orta hat defektleri gibi diğer ilişkili konjenital anormalliklerin olması, aile öyküsü varlığı, konjenital GnRH eksikliğini düşündürür [12]. Buna karşılık yenidoğan kızlarda belirgin anormal bulgulara rastlanmayabilir ve bu hastalar puberte başlangıcına kadar tanı almayabilirler. Anosmi saptanması KS işaret etse de küçük çocuklarda olfaksiyon testlerini değerlendirmek doğru olmayacağı için bu hastalarda magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile olfaktör bulbusların ya da kanalların yokluğu gösterilebilir. Buna karşılık normal MRG hastalığı ekarte etmek için yeterli değildir, KS olan hastaların %20'sinde olfaktör bulbusa rastlanabilir [13].

Düşük/normal gonadotropin düzeyleri ile birlikte erkeklerde düşük testosteron düzeylerine kızlada düşük estradiol düzeylerine rastlanması HH tanısı koydurur. Nadiren spesifik ß subünitesinde inaktive edici mutasyonlara bağlı olarak selektif FSH ya da LH eksikliği görülebilir [14, 15]. İlk tanı testi olarak sabah total testosteron ölçümü yapılmalıdır (en az iki ölçüm). Diğer ön hipofiz hormonlarının eksikliğini dışlamak için ön hipofiz paneli değerlendirilmelidir. Sıklıkla uygulanmasına rağmen GnRH testinin önemi halen tartışmalı bir konudur çünkü test genellikle ekstra tanısal bir bilgi sağlamamaktadır.

Stimulasyon testleri birden fazla hipofizer hormon eksikliği düşünüldüğünde uygulanmalıdır.

Anosmi tanısında Pensilvanya Üniversitesinin Koku Tanımlama Testi en güvenilir yöntemdir, ancak İHH hastaları olfaktör fonksiyon açısından geniş bir spektrum gösterebilirler. Olfaktör disfonksiyon saptanan hastalarda genetik inceleme yapılmalıdır [16].

Hipofiz MRG ile hipotalomo-hipofizer bölgedeki malformasyonlar, herhangi bir expansif ya da infiltratif bir lezyon varlığı değerlendirilir. Düşük serum total testosteron düzeyleri (<150 ng/dl), birden fazla hipofiz hormon eksikliği, hiperprolaktinemi, tümör kitle etkisi (başağrısı, görme bozukluğu, görme alan kusuru) gibi durumlarda hipofiz MRG istenmelidir. Fonksiyonel HH (ciddi obezite, nutrisyonel bozukluklar, ilaçlar) düşünülüyor ise hipofiz görüntülemesine gerek yoktur.

Renal ultrasonografi sendromik İHH hastalarında özellikle KS hastalarında unilateral böbrek agenezini değerlendirilmek için önerilir.

Konjenital İHH araştırılmasında genetik testler son basamağı oluşturur. HH tanısı konulan hastalarda tanı anında ve takipte kemik mineral yoğunluğu değerlendirilmelidir.

Hipogonadotropik Hipogonadizm ve Yapısal Puberte Gecikmesi Ayırıcı Tanısı

Gecikmiş puberte ile başvuran hastalarda tanıya gidebilmek için HH ve yapısal puberte gecikmesinin ayırımını yapmak ilk ve zor olan basamaktır. Bu iki hastalıkta da bazal testosteron düzeyleri ve gonadotropin konsantrasyonları düşüktür. Yapısal puberte gecikmesi olanlarda puberte öncesi büyüme geriliği ve boy ile uyumlu olarak gecikmiş kemik yaşı söz konusudur. Buna karşılık konjenital İHH olan hastalarda çocukluk döneminde normal lineer büyüme gözlenir ve pubertal büyüme sıçraması olmamasına rağmen kısa boy sık gözlenen bir durum değildir. Uzun kemik epifiz kapanmasının olmaması önikoid görünümü ve relatif boy uzunluğunu açıklar. 16-18 yaşlarında puberte gelişiminin başlaması yapısal puberte gecikmesini HH'den ayırmak için altın standart kriter olarak kabul edilmektedir [17]. İki hastalığın ayırıcı tanısında LH örnekleme, TRH stimulasyona prolaktin cevabı, GnRH'a gonadotropin cevabı, hCG'ye testosteron cevabı ve idrarda günlük FSH, LH atılımı gibi çeşitli fizyolojik ve uyarı testleri kullanılmaktadır [18].

Yapısal puberte gecikmesi ile HH ayırımını yapmak için kullanılan GnRH uyarı testinde her iki hastalıkta da birbirleriyle örtüşen serum gonadotropin düzeyleri saptanmıştır [19]. Ancak gonadotropinlerin GnRH agonistleri ile stimülasyonu daha yüksek ayırıcı tanı potansiyeline sahiptir. Bunun nedeni GnRH agonisterinin GnRH'a göre yarılanma sürelerinin daha uzun olması ve GnRH reseptörüne daha yüksek afinite ile bağlanabilmeleridir. Böylece gonadotropik hücreleri daha uzun süre ve suprafizyolojik dozda uyarabilmektedirler. HH ile yapısal puberte gecikmesi ayırıcı tanısı yapabilmek için GnRH stimülasyon testi için Zamboni ve ark. sentetik GnRH agonisti olan triptorelini kullanmışlardır [20]. Yapısal puberte gecikmesi olanlarda, gonadotropin ve testosteron düzeylerinde HH hastalarına göre anlamlı yükselme saptanmıştır [20]. Bu çalışmayı takiben, leuprolid asetat [21], nafarelin [22], buserelin [23] gibi çeşitli GnRH agonistleri ile yapılan uyarı testleri çelişkili sonuçlar rapor edilse de bu iki hastalığın ayırıcı tanısında kullanılmışlardır.

Ayıcı tanı yapabilmek için çeşitli çalışmalarda farklı testler uygulanmıştır. Puberte gecikmesi olan 17 hastanın dahil edildiği bir çalışmada (n: 8 HH ve n: 9 yapısal puberte gecikmesi) pulsatif GnRH testi yapılmıştır. Test taşınabilir mini pompa vasıtasıyla her 90 dakikada bir 5 µg IV GnRH infüzyonu ile 36 saat boyunca yapılmıştır [24]. Test sonrası yapısal puberte gecikmesi olan hastalarda belirgin LH ve testosteron düzeylerinde artış saptanmıştır [24]. Plazma testosteron düzeyi yapısal puberte gecikmesi olan grupta 67 ng/dl'den 155 ng/dl'ye yükselirken, HH olan grupta anlamlı bir değişme olmamıştır (21 ng/dl vs. 22.5 ng/dl). Bolus LHRH stimülasyon testini 36 saatlik pulsatif GnRH infüzyonundan sonra uygulayan çalışmalarda mevcuttur [25]. Smals et al. 33 puberte gecikmesi olan hastada bolus LHRH testinin pulsatif test sonrası yapılmasının tanısal etkinliğinin, pulsatif test sonrası uygulanmasına göre daha fazla olduğunu saptamışlardır [26]. Löprolid asetat stimülasyon testi bu iki hastalığın ayırıcı tanısında kullanılan diğer bir uyarı testidir. Bu test sonrası ölçülen pik serum LH düzeyleri yapısal puberte gecikmesi olanlarda HH'e göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (8.9±1.4 vs. 1.4±0.2 IU/L) [27]. Segal ve ark. 43 puberte gecikmesi olan erkek hasta (n: 29 yapısal büyüme geriliği ve n: 14 HH) üzerinde yaptıkları bir çalışmada standart GnRH testini yapmışlar (2.5 µg/kg) takiben kısa (3 günlük) ve uzamış (19 günlük) HCG uyarı testi ve iki testi birden uygulanarak pik testosteron düzeylerini karşılaştırmışlardır [18]. Kısa HCG testi 2. ve 3. günlerde; uzamış HCG testi 2, 3, 8, 11, 15 ve 18. günlerde 1500 IU HCG IV uygulanarak yapılmıştır. Bazal FSH, LH ve total testosteron düzeylerinde gruplar arasında fark bulunmaz iken, uyarılmış testoteron düzeyleri (kısa ve uzamış HCG testinde) HH hastalarında yapısal puberte gecikmesi olanlara göre anlamlı olarak

daha düşük bulunmuştur (kısa HCG testinde 0.75 µg/L vs. 3.53 µg/L, p<0.00001; uzamış HCG testinde 1.9 µg/L vs. 5.49 µg/L, p=0.00001). GnRH stimülasyon testini takiben kısa test için serum testosteron eşik değeri 1.04 µg/L, uzamış HCG testi için 2.75 µg/L olması bu iki hastalık ayırıcı tanısında %100 sensitif ve spesifik bulunmuştur [18].

İnhibin B, FSH ile uyarılması sonucu sertoli hücrelerinden sentezlenir. Puberte sırasında FSH stimülasyonunun artmasına bağlı inhibin B konsantrasyonları progresif olarak yükselme gösterir. Coutant ve ark. inhibin B düzeyinin <35 pg/ml olmasının HH (izole ya da kombine hipofiz hormon eksikliği olanlarda) ile yapısal puberte gecikmesi ayrımında özellikle genital evre gelişimi 1 olan erkeklerde %100 sensitif ve spesifik olduğunu saptamışlardır [28]. İnhibin B düzeyleri HH olan hastalarda yapısal puberte gecikmesi olan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (İHH: 9 pg/ml; Kombine hipofiz hormon eksikliği: 20 pg/ml; yapısal puberte gecikmesi: 108 pg/ml; p < 0.0001). Testis hacmi 3-6 ml olan hastalarda bu sensitivite ve spesifitenin %90'lara düştüğü gözlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada bazal anti-müllerian hormon, testosteron, FSH ya da LH düzeylerinin ayırıcı tanıda yeri olmadığı belirtilmiştir [28]. Binder ve ark. yapısal puberte gecikmesi olan hastaların HH'den ayırımında inhibin B ile kombine bazal LH düzeylerine bakılmasının GnRH agonisti triptorelin ile yapılan uyarı testi kadar güvenilir ve daha az invazif bir test olduğunu rapor etmişlerdir [29]. Bu çalışmada bazal LH düzeyinin <0.3 IU/L ve inhibin B düzeyinin <111 pg/ml olması bu iki hastalığın ayırımında %100 sensitif ve %98.1 spesifik bulunmuştur [29].

Metaklorpropamid ve TRH'ya prolaktin cevabı yapısal puberte gecikmesi ve HH ayırımında kullanılmış, ancak bu testlerin yeterli olmadığı saptanmıştır [30, 31].

Bütün bu yukarıda bahsedilen çalışmalar puberte gecikmesi ile başvuran erkeklerde yapılmıştır. Ancak literatürde erkekler üzerinde yapılan birçok çalışma olmasına rağmen, kız çocukları üzerinde yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır. Bunun sebebi yapısal puberte gecikmesinin kız çocuklarında erkeklere göre 5 kat daha nadir sıklıkla görülmesidir [1]. Odink ve ark. 13 puberte gecikmesi olan kız hastayı (n: 11 HH, n: 2 yapısal puberte gecikmesi) dahil ettikleri bir çalışmada 24 saat boyunca 10 dakikada bir LH düzeylerini ve saatte bir FSH, total testosteron ve estradiol düzeylerini ölçmüşlerdir [32]. Sonuç olarak yapısal puberte gecikmesi olan kızlarda HH vakalarına göre daha yüksek düzeyde ve daha sık LH atağı izlenmiştir. Ancak bu testin oldukça invazif bir yöntem olmasından dolayı, Binder ve ark. 12 yapısal puberte gecikmesi ve 9 HH'si olan kız hastalarda yaptıkları retrospektif bir çalışmada bazal inhibin B düzeyinin <20pg/ml, uyarılmış FSH düzeyinin <11 IU/L ve uyarılmış LH düzeyinin <9 IU/L olmasının kız çocuklarında bu iki hastalığın ayırımında %100 sensitif olduğunu göstermişlerdir [33].

İlginç olarak konjenital İHH olan hastaların %10'unda hipogonadizmde spontan düzelme görülebilmektedir. Ancak bu durumu sağlayan etkenler halen bilinmemektedir. Androjen kullanımının ya da spesifik genetik yatkınlıkların (FGFR1, PROK2, GNRH, CHD7, TAC/TAC3R) rolü olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, günümüzde HH ile yapısal puberte gecikmesinin ayırıcı tanısını yapmak halen altın standart bir test olmadığından zorluğunu korumaktadır. Erken tanı, sekonder seks karakterlerin gelişmesi, büyümenin tamamlanması ve gelecekte fertilitenin sağlanabilmesi için büyük önem taşır. Ayrıca, erken tanı ile hipogonadizmin adolösanlar üzerindeki psikososyal etkileri azaltılabilir. Nitekim adolösans evresi kişinin otonomi ve kişisel bakım becerilerini kazanabilmesi için önemli bir evredir. Gelecekte, non-invazif, doğru tanıyı kolaylıkla koyabilecek yeni biyokimyasal belirteçlerin keşfi büyük kolaylık sağlayacaktır.

Tablo 1. Hipogonadotropik hipogonadizm nedenleri

Hipotalamik nedenler
• GnRH migrasyonu ile ilgili - Kal-1 gen defekti - FGF-8, FGFR-1 gen defekti - NELF gen defekti - Prokineticin 2, Prokineticin 2 reseptör gen defekti • GnRH sekresyon bozukluğu • GnRH reseptör gen mutasyonu • Leptin/leptin reseptör gen mutasyonu • GPR 54 gen mutasyonu • Kisspeptin (KISS1 ve KISS1R) gen mutasyonu • Nörokinin B ve reseptörü (TAC3, TACR3) gen mutasyonu • WDR1, CHD7, SEMA3A, HS6ST1 gen mutasyonları
Hipofizer nedenler
• **Konjenital nedenler** • Hipofizin gelişim bozukluğuna bağlı • ßBLH, ßFSH mutasyonları • LH/FSH reseptör gen mutasyonları • Konjenital orta hat defekti • **Kazanılmış nedenler** • Hipotalamo-hipofizer tümör (kraniyofarenjiom, teratoma, germinom, menenjiom, gliom, astrositom, metastatik tümörler, prolaktinoma, cushing sendromu vs.) • İnfiltratif hastalıklar (hemakromotoz, sarkoidoz, histiositoz, granülomatöz hastalıklar, histiositozis X, lenfositik hipofizit) • Enfeksiyonlar (tüberküloz, HIV/AIDS, sifiliz, fungal enfeksiyonlar) • Vasküler (iskemi, Sheehan Sendromu, pitüiter apopleksi) • Radyoterapi/kemoterapi • Travma
İşlevsel nedenler
• Kronik sistemik hastalıklar • Aşırı demir yüklenmesi (Talasemi, SSA) • Hipotiroidizm • Beslenme yetersizliği • Anoreksiya-bulimia nevroza • Morbid obezite • Aşırı egzersiz • İlaçlar (opioidler, anabolik steroidler, kortikosteroidler, narkotikler) • Psikolojik
Sendromik hastalıklar
• Prader-Willi Sendromu • Laurence-Moon Sendromu • CHARGE • Diğer

Referanslar

1. Sedlmeyer, I.L. and M.R. Palmert, Delayed puberty: analysis of a large case series from an academic center. J Clin Endocrinol Metab, 2002. 87(4): p. 1613-20.
2. Karges, B., W. Karges, and N. de Roux, Clinical and molecular genetics of the human GnRH receptor. Hum Reprod Update, 2003. 9(6): p. 523-30.
3. Guran, T., et al., Hypogonadotropic hypogonadism due to a novel missense mutation in the first extracellular loop of the neurokinin B receptor. J Clin Endocrinol Metab, 2009. 94(10): p. 3633-9.
4. Bramswig, J. and A. Dubbers, Disorders of pubertal development. Dtsch Arztebl Int, 2009. 106(17): p. 295-303; quiz 304.
5. Zhu, J., et al., A shared genetic basis for self-limited delayed puberty and idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. J Clin Endocrinol Metab, 2015. 100(4): p. E646-54.
6. Viswanathan, V. and E.A. Eugster, Etiology and treatment of hypogonadism in adolescents. Pediatr Clin North Am, 2011. 58(5): p. 1181-200, x.

7. Santoro, N., M. Filicori, and W.F. Crowley, Jr., Hypogonadotropic disorders in men and women: diagnosis and therapy with pulsatile gonadotropin-releasing hormone. Endocr Rev, 1986. 7(1): p. 11-23.
8. Caronia, L.M., et al., A genetic basis for functional hypothalamic amenorrhea. N Engl J Med, 2011. 364(3): p. 215-25.
9. Welt, C.K., et al., Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. N Engl J Med, 2004. 351(10): p. 987-97.
10. Chou, S.H., et al., Leptin is an effective treatment for hypothalamic amenorrhea. Proc Natl Acad Sci U S A, 2011. 108(16): p. 6585-90.
11. Lucas, A.R., et al., 50-year trends in the incidence of anorexia nervosa in Rochester, Minn.: a population-based study. Am J Psychiatry, 1991. 148(7): p. 917-22.
12. Han, T.S. and P.M. Bouloux, What is the optimal therapy for young males with hypogonadotropic hypogonadism? Clin Endocrinol (Oxf), 2010. 72(6): p. 731-7.
13. Mitchell, A.L., et al., Genetic basis and variable phenotypic expression of Kallmann syndrome: towards a unifying theory. Trends Endocrinol Metab, 2011. 22(7): p. 249-58.
14. Lofrano-Porto, A., et al., Luteinizing hormone beta mutation and hypogonadism in men and women. N Engl J Med, 2007. 357(9): p. 897-904.
15. Layman, L.C., et al., Delayed puberty and hypogonadism caused by mutations in the follicle-stimulating hormone beta-subunit gene. N Engl J Med, 1997. 337(9): p. 607-11.
16. Lewkowitz-Shpuntoff, H.M., et al., Olfactory phenotypic spectrum in idiopathic hypogonadotropic hypogonadism: pathophysiological and genetic implications. J Clin Endocrinol Metab, 2012. 97(1): p. E136-44.
17. Palmert, M.R. and L. Dunkel, Clinical practice. Delayed puberty. N Engl J Med, 2012. 366(5): p. 443-53.
18. Segal, T.Y., et al., Role of gonadotropin-releasing hormone and human chorionic gonadotropin stimulation tests in differentiating patients with hypogonadotropic hypogonadism from those with constitutional delay of growth and puberty. J Clin Endocrinol Metab, 2009. 94(3): p. 780-5.
19. Grinspon, R.P., et al., Basal follicle-stimulating hormone and peak gonadotropin levels after gonadotropin-releasing hormone infusion show high diagnostic accuracy in boys with suspicion of hypogonadotropic hypogonadism. J Clin Endocrinol Metab, 2010. 95(6): p. 2811-8.
20. Zamboni, G., F. Antoniazzi, and L. Tato, Use of the gonadotropin-releasing hormone agonist triptorelin in the diagnosis of delayed puberty in boys. J Pediatr, 1995. 126(5 Pt 1): p. 756-8.
21. Lanes, R., et al., Effectiveness and limitations of the use of the gonadotropin-releasing hormone agonist leuprolide acetate in the diagnosis of delayed puberty in males. Horm Res, 1997. 48(1): p. 1-4.
22. Ghai, K., J.F. Cara, and R.L. Rosenfield, Gonadotropin releasing hormone agonist (nafarelin) test to differentiate gonadotropin deficiency from constitutionally delayed puberty in teen-age boys--a clinical research center study. J Clin Endocrinol Metab, 1995. 80(10): p. 2980-6.
23. Wilson, D.A., et al., Evaluation of the buserelin stimulation test in diagnosing gonadotropin deficiency in males with delayed puberty. J Pediatr, 2006. 148(1): p. 89-94.
24. Partsch, C.J., M. Hermanussen, and W.G. Sippell, Differentiation of male hypogonadotropic hypogonadism and constitutional delay of puberty by pulsatile administration of gonadotropin-releasing hormone. J Clin Endocrinol Metab, 1985. 60(6): p. 1196-203.
25. Kologlu, S., A.R. Uysal, and L.B. Kologlu, The differentiation between constitutional delayed puberty and hypogonadotropic hypogonadism: experience with three newly devised methods. Endocrinologie, 1988. 26(1): p. 3-15.
26. Smals, A.G., et al., Predictive value of luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) bolus testing before and after 36-hour pulsatile LHRH administration in the differential diagnosis of constitutional delay of puberty and male hypogonadotropic hypogonadism. J Clin Endocrinol Metab, 1994. 78(3): p. 602-8.
27. Street, M.E., et al., Leuteinizing hormone responses to leuprolide acetate discriminate between hypogonadotropic hypogonadism and constitutional delay of puberty. Fertil Steril, 2002. 77(3): p. 555-60.
28. Coutant, R., et al., Baseline inhibin B and anti-Mullerian hormone measurements for diagnosis of hypogonadotropic hypogonadism (HH) in boys with delayed puberty. J Clin Endocrinol Metab, 2010. 95(12): p. 5225-32.
29. Binder, G., et al., Inhibin B plus LH vs GnRH agonist test for distinguishing constitutional delay of growth and puberty from isolated hypogonadotropic hypogonadism in boys. Clin Endocrinol (Oxf), 2015. 82(1): p. 100-5.
30. Moshang, T., Jr., et al., The prolactin response to thyrotropin-releasing hormone does not distinguish teenaged males with hypogonadotropic hypogonadism from those with constitutional delay of growth and development. J Clin Endocrinol Metab, 1985. 61(6): p. 1211-3.
31. Lanes, R., et al., The metoclopramide test: a useful tool with the luteinizing hormone-releasing hormone test in distinguishing between constitutional delay of puberty and hypogonadotropic hypogonadism. Fertil Steril, 1989. 52(1): p. 55-9.
32. Odink, R.J., et al., Predictive value of serum follicle-stimulating hormone levels in the differentiation between hypogonadotropic hypogonadism and constitutional delay of puberty. Horm Res, 1998. 49(6): p. 279-87.
33. Binder, G., et al., Accuracy of Endocrine Tests for Detecting Hypogonadotropic Hypogonadism in Girls. J Pediatr, 2015. 167(3): p. 674-8 e1.

TRANSPLANTASYON SONRASI KEMİK

PROF. DR. AYSEN AKALIN

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Çeşitli son-dönem hastalıklarda kemik ve mineral bozuklukları oldukça sıktır. Başarılı organ transplantasyonları metabolik bozuklukların önemli bir kısmını düzeltebilirse de kemik hastalığı sürer ve hatta transplantasyon sonrasında daha da ağırlaşır. Transplantasyon sonrası görülen kemik hastalığı hastaların çoğunda mevcut olan önemli bir komplikasyondur ve kırık riskini artırmasının yanı sıra yaşam kalitesinin bozulmasına ve sonuç olarak da yaşam süresinin azalmasına neden olur. Transplante edilen organın tipinden bağımsız olarak kemik ve mineral metabolizmasındaki bozukluklar oldukça benzerdir. Sıklıkla kemik kaybı transplantasyondan sonraki ilk yılda immün baskılayıcı ilaçların olumsuz etkilerine ek olarak uzun süreli immobilizasyona bağlı ortaya çıkar. Bununla birlikte, böbrek transplantasyon alıcıları ek olarak transplantasyon öncesi mevcut olan kronik böbrek hastalığı nedeniyle kemik ve mineral metabolizmasına özgün bazı özelliklere sahiptir.

Transplantasyon sonrasında görülen kemik hastalığı osteoporoz gibi kemiğin kantitatif bir hastalığı olabileceği gibi hiperparatiroidi, adinamik kemik hastalığı ve osteonekroz gibi kemiğin kalitesindeki bozukluklar şeklinde de olabilir.

Transplantasyon sonrası gözlenen osteoporozun doğal seyri erken ve geç olmak üzere sürecin iki fazı olduğunu göstermektedir. Bu iki fazdaki başlıca farklılık temel olarak immün düzenleyici ilaçların dozları ile ilişkili görünmektedir.

Glukokortikoidler transplantasyon sonrasında kullanılan immün baskılayıcı tedavilerin çoğunda yer alır. Genellikle transplantasyondan sonraki erken evrede steroid dozları oldukça yüksektir. Glukokortikoidlere bağlı kemik kaybı çok etkenlidir. Glukokortikoidler kemik yapımını baskılarken osteoklastogenezi uyarır ve ek olarak kalsiyum emilimini azaltır ve renal kalsiyum kaybını artırırlar ve gonad fonksiyonlarını olumsuz etkiler ve böylelikle kemik kaybını hızlandırırlar. Siklosporin A ve tacrolimus gibi kalsinörin inhibitörleri kemik döngüsünü kemik yıkımı ön planda olacak şekilde hızlandırırlar ve yanı sıra sıklıkla nefrotoksik olduklarından sekonder hiperparatiroidiye neden olabilirler. Diğer immün baskılayıcı tedavilerin kemik üzerine etkileri ile bilgiler kısıtlıdır.

Transplantasyon öncesi dönemde hastaların büyük kısmı hastalıkları ile ilişkili dekompanzasyon yaşarlar ve bu nedenle fizik aktiviteleri kısıtlanır ve beslenmeleri bozulur. Bu komplikasyonlar kemik sağlığını olumsuz etkiler.

Transplantasyon sonrasında hipotalamus- hipofiz-gonad aksında sorunlar gözlenebilir. Oluşan gonad yetmezliği kemik kaybına katkıda bulunabilir. Bazı transplantasyon hastalarında parathormon düzeyleri yüksek kalabilir veya artış gösterebilir. Bu durumun nedeni iyi bilinmemekle birlikte bu hastalarda renal fonksiyonların azalması nedenlerden birisi olabilir.

Transplantasyon sonrası en fazla kemik kaybı ilk 3-6 ayda meydana gelir, 6-12 aylık süre içerisinde bir stabilizasyon olur ve karaciğer, akciğer ve kalp transplantasyonlarında bu süreden sonra hafif düzelme görülebilir. Erken dönemde görülen kemik kaybı daha çok lomber vertebralar düzeyinde belirgindir, ancak 6 aydan sonra femur düzeyinde de kemik kaybında bir artış meydana gelir ve bu kayıp çoğunlukla düzelmez. Renal transplantasyonlu hastalarda ise erken dönem sonrasında kemik kaybı devam eder ve bu süre 7-8 yıla kadar uzayabilir. Kalp ve karaciğer transplantasyonlarında kırıklar kemik kaybının en yüksek olduğu ilk 1 yıl içerisinde en sıktır. Renal transplantasyonlardan sonra ise kırık riski sürekli yüksek olarak kalır. Kalp, akciğer ve karaciğer transplantasyonlarından sonra daha çok kaburgalar ve vertebralarda kırık meydana gelirken, böbrek transplantasyon alıcıları en çok uzun kemikler ve ayaklarda kırık yaşarlar. Kırıklar için önemli risk etkenleri, yaşın ileri olması, transplantasyon öncesinde kırık geçirilmiş olması, postmenopozal durum ve düşük vücut kitle indeksidir. Renal transplant alıcıla-

rında ek olarak diyabet varlığı ve diyaliz süresi de kırık riskini artırır.

Transplantasyon ile ilişkili kemik kaybının önlenmesi ve tedavisi

Tüm transplantasyon adayları transplantasyon öncesinde değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Transplantasyon öncesinde genel olarak uzun bekleme süreleri olduğundan bu süre içerisinde iskelet sağlığını düzeltmeye yönelik önlemler alınabilir. İmmobilizasyon, sigara ve alkol tüketiminin önemi belirtilmelidir. Mevcut ise hipogonadizm düzeltilebilir. Renal osteodistrofi kılavuzlara uygun şekilde tedavi edilmelidir.

Tüm transplantasyon adayları günde 1000-1500 mg kalsiyum ve 400-800Ü vitamin D almalıdır. Karaciğer ve kalp transplantasyonu adaylarında antirezoptif ajanlar kullanılabilir ancak son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda adinamik kemik hastalığı riskini artıracaklarından önerilmezler. Kemik mineral yoğunluğunun ölçülmesi erken tedaviden yararlanabilecek hastaların belirlenmesi açısından önerilir. Kemik mineral yoğunluğu normal çıkan hastalarda tedavi güvenle transplantasyon zamanına ertelenebilir. Ancak özellikle renal kemik hastalığı olanlarda kemik yoğunluğunun değerlendirilmesi de zordur.

Transplantasyondan hemen sonra önleyici ve tedavi edici önlemler alınmalıdır. Kemik mineral yoğunluğunun yerine konmasında fizik aktivitenin önemi çoktur. Hastalara transplantasyon öncesinde olduğu gibi kalsiyum ve D vitamini desteği verilmelidir. Bifosfonatlar glukokortikoidlere bağlı osteoporozda oldukça etkilidir ve kemik kaybını önlemedeki etkinlikleri bu ajanları transplantasyon sonrası erken dönemde görülen hızlı kemik kaybını önlemede iyi bir seçenek yapar. Oral ve parenteral bifosfonatlar D vitamini ve kalsiyum ile birlikte hemen transplantasyon sonrasında verildiklerinde kemik kaybını önlemede oldukça etkindir. Renal transplant alıcılarında adinamik kemik hastalığı riski göz önünde bulundurulmalıdır. Osteoporozu olan böbrek transplant alıcılarında kalsitonin kullanılması kemik kaybını önlemede yaralı olabilir. Etki mekanizması göz önünde bulundurulduğunda denosumabın organ transplantasyonu geçiren hastalarda osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde etkin olabileceği düşünülebilir. Bu grup hastalarda denosumab ile yeterli veri mevcut değildir.

Uzun dönemde kemik kaybı sürebilir ve bu dönemde hastalar tedavisiz kalabilir. Bifosfonatlar uzun dönemde de kemik kaybını önleyebilirlerse de kırıklar üzerine etkileri gösterilmemiştir. Hormon yerine koyma tedavileri kemik kaybını azaltabilirse de eşlik eden riskler göz önünde bulundurulmalıdır. Teriparatid glukokortikoid kullanımına bağlı gelişen osteoporozda etkili bir seçenektir. Transplantasyona bağlı gelişen kemik kaybının tedavisinde rolü olabilir ancak bu grup hastalarda sıklıkla gelişen sekonder hiperparatiroidi nedeniyle yararları sınırlanabilir. Glukokortikoid kullanım gereksinimini azaltacak yeni immün baskılayıcı ajanların tedaviye girmesi umut verici gibi görünmekle birlikte bu ajanlarla yeterli veri mevcut değildir. Bu tür tedavilerin kemikleri koruyucu etkileri olduğuna ilişkin bilgiler de yetersizdir.

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ'NDE OSTEPOROZ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

PROF. DR. ALPER GÜRLEK

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD., ANKARA

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), böbrek fonksiyonlarında progressif azalmayla karakterize bir durumdur. Hastalığın 1-5 arasında tanımlanan 5 evresi mevcuttur. Evre 1-3 olarak nitelendirilebilecek nispeten erken evrelerde, osteoporozun tedavisinde kullanılan ilaçların seçimi ve dozları genel olarak KBY'si olmayan populasyonla farklı değildir. Esas farklılık, evre 4-5 KBY'de ortaya çıkmaktadır.

Evre 4-5 KBY'de kırığa bağlı mortalite, gerek kısa vadede, gerekse de uzun vadede, normal populasyona göre belirgin olarak daha yüksektir. Kırık önlenmesinde ve tedavisinde kullanılan FDA tarafından onanmış ilaçların KBY'de kullanımını kısıtlayan en önemli faktör, kırık riskindeki azalmayı gösterecek verilerin ya çok az, ya da hiç olmayışıdır. Bazı çalışmaların post hoc analizlerinde, kısıtlı miktarda veri bulunmaktadır.

Antirezorptif ajanlar

Bisfosfonatlar, böbrekten filtrasyon ve aktif proksimal tübüler sekresyon yoluyla temizlenmektedir. Dolayısıyla, glomeruler filtrasyon hızındaki düşüş, eliminasyonlarını etkilemekte ve birikime yol açabilmektedir. Burada hatırlanması gereken önemli hususlardan biri, biyoyararlanım durumlarıdır. Şöyle ki; oral bisfosfonatların çok az bir kısmı emilirken, İV bisfosfonat biyoyararlanımı %100 olmaktadır. Eliminasyonları %50 oranında böbrek yoluyla olmaktadır. Oral bisfosfonatların böbrek toksisitesi hemen hiç gösterilmemiştir. <Halbuki İV zoledronik asid, GFR'ı akut bir şekilde düşürüp toksisiteye yol açabilmektedir. Kanser çalışmalarından elde edilen gözlemler, İV zoledronik asidle oluşan böbrek hasarının, doza ve infüzyon hızına bağımlı olduğunu göstermiştir. Dolayısıyla, bugün için bisfosfonatların, GFR <30-35 ml/dk düzeyinde kullanımları, tamamen off-label olmaktadır. verilmeleri durumunda doz aralığı ve miktarı azaltılmalıdır. Örneğin risedronatla ilgili kinik çalışmalarada, klasik 5 mg yerine 2.5 mg verilmesinin, kırık riskinin azaltıcı potansiyelini etkilemediğini ortaya çıkarmıştır.

Belirtilmesi gereken bir başka husus, atipik humerus ve femur şaft kırıklarının meydana gelmesidir ki; "drug holiday" olarak adlandırılan, 3-5 yıl sonunda ilaca ara vermeyi gerektiren durum, muhtemelen KBY'de daha kısa olmalıdır. Çünkü KBY zemininde bisfosfonat kemikte daha fazla birikecektir.

Kemik döngü hızıyla vasküler kalsifikasyon arasında bir ilişki olduğu öteden beri bilinen bir gerçektir. Bu hız arttıkça kalsifikasyon hızı da artacaktır. Adinamik kemik hastalığı ekarte edilmiş KBY olgularında, bisfosfonat kullanımı bu bağlamda değerlendirilebilir. Adinamik kemik hastalığı esas olarak kemik biopsisi ve histomorfometrik çalışma ile konmakla beraber, PTH ve dokuya spesifik alkalen fosfataz gibi biyobelirteçler yoluyla dolaylı yoldan tespit edilmeye çalışılmalıdır.

Yeni geliştirilen anti-rezorptif ajanlardan biri de, bir RANKL monoklonal antikor olan denosumab'tır. 2010 yılından beri FDA onayı olan bu ilaç, kemik döngüsünü güçlü ve geri dönüşümlü bir şekilde baskılamaktadır. Kemik döngü belirteçlerindeki baskılanma, ilaç kesimini takiben geri dönmekted, böylece kemikte bir adinamik durum söz konusu olmamaktadır. Bu da, intermitant tedavinin kemiğin yeniden şekillenmesine olanak tanıdığına delalet eder.

Denosumab, hastalarda genel bir immunosupresyona yol açabilmektedir. Bu durum özellikle transplantasyon hastasında özel önem kazanmaktadır. Ayrıca yeterli miktarda D vitamini ve kalsiyumla birlikte alınmadığı taktirde, denosumab, ciddi hipokalsemi yapabilmektedir. Bu açıdan dikkatli olunmalıdır. Yapılan histomorfometrik analizlerde, denosumaba ara verildikten sonra double tetrasiklin boyanma paterni görülmektedir. Bu da, kemik yapımına fırsat verildiği görüşünü desteklemektedir. Yeni veriler ortaya çıkana kadar, adinamik kemik hastalığı olduğu tespit edilen KBY'li hastalarda denosumabtan kaçınılmalıdır. Denosumab, böbrek tarafından temizlenen bir madde olmadığından, doğal olarak, düşük GFR uyarısı yada KBY'de

bir kontendikasyon mevcut değildir. Hatta bazı çalışmalarda, GFR 10-15 ml/dk düzeylerinde dahi vertebral kırık riskini azalttığı ve KMD'de anlamlı artışa yol açtığı gösterilmiştir. Denosumabın vasküler kalsifikasyon oluşumu üzerine etkilerini araştırmak üzere geniş ölçekli prospektif çalışmalar planlanmaktadır.

Anabolik ajanlar

Elimizdeki tek anabolik ajan teriparatiddir. Kemik formasyonunu uyararak etki gösterdiği bilinmektedir. Orijinal tescil çalışmasında, spesifik olarak düşük GFR'a sahip evre 4-5 hastalar çalışmaya alınmamış olmasına rağmen, GFR 30 ml/dk'ya kadar inen vakaların yer aldığı görülmüştür.

GFR tertilleri boyunca KMD ve PINP düzeylerinde benzer artışlar olması, GFR'dan bağımsız olarak ilacın etkinliğinin sürdüğünü net bir şekilde göstermiştir. 20 ve 40 mcg kayı dozlarında serum kreatinin ve kalsiyum düzeylerinde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. klinik nefrolitiazis insidansında da herhangi bir artış olmamıştır.

Adinamik kemik hastalığı biopsi ile kanıtlanmış hastalarda ve evre 4-5 KBY hastalarında eykinliği ile ilgili belirgin bir veri söz konusu değildir. Bu iki durumdaki kullanımları tamamen off-label'dir ve etkinliği tam olarak kanıtlanmış değildir. Hastalarda adinamik kemik hastalığı varsa, denendikten sonra düşük doz risedronat veya alendronatla idame edilebilir. Örneğin 35 mg risedronat 2 haftada bir (haftada bir yerine) verilebilir.

Önerilen kaynak: Miller PD. Bone disease in CKD:A focus on osteoporosis diagnosis and management. Am J Kid Dis 2014, 64(2):290-304.

FGF23 DOST MU DÜŞMAN MI?

DOÇ. DR. HASAN AYDIN

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, İSTANBUL

Fibroblast Growth Factor 23 (FGF23) osteositlerde sentezlenen kemik-paratiroid- böbrek aksında kilit rol oynayan ve fosfat/kalsiyum metabolizmasını düzenleyen bir proteindir. İnsan vücudunda üç ana etkisi vardır: proksimal tübülden fosfat geri emilimini inhibe ederek hipofosfatemiye neden olur, böbrekte 1α-hidroksilazı inhibe ederek ve 24-hidroksilazı aktive ederek 1,25-$(OH)_2$ D_3 ve PTH düzeyini düşürür.

FGF23 nakavt farelerde yaşam süresi kısalırken büyüme geriliği, cilt atrofisi, kemik dansitesinde azalma ve ektopik ve vasküler kalsifikasyonlar görülmüştür. Ayrıca bu fareler hiperfosfatemi, hiperkalsemi ve 1,25 hihroksi vitamin D artışı ile prezante olmaktadır. Fosfat ve vitamin D'den fakir diyetlerle beslenme ile yaşam süresinde kısmi uzama sağlanabilmiştir. FGF23 aşırı ekspresyonu ise hipofosfatemik raşitizm benzeri bir etki oluşturmuştur. Hipofosfatemi, artmış fosfatüri ve hiperparatiroidi görülürken bu hayvanlarda serum kalsiyum, 1,25 hidroksi vitamin D ve renal fonksiyonlar normal bulunmuştur.

Klotho antiaging özellik gösteren tek geçişli bir transmembran proteinidir ve FGF23 aracılıklı reseptör aktivasyonu için gereklidir. Böbrek ve paratiroid bezinde yüksek düzeyde eksprese edilir. Buna karşın kendi başına da mineral metabolizmasında rol oynar. Distal tübülde TRPV5 şeker zincirlerini enzimatik yolla modifiye ederek kalsiyum geri emilimini artırır. Ayrıca, PTH sentezinde doğrudan düzenleyici rol oynar. Alternatif bölünerek (α-Klotho) veya transmembran proteinin ektodomainin dökülmesi yoluyla sistemik dolaşımda da bulunur. Ayrıca idrar ve BOS'ta da tespit edilebilir. Bu yolla bazı endokrin fonksiyonlar gerçekleştirerek genel metabolizmada rol alır. Antiaging, enerji metabolizması, Wnt sinyal inhibisyonu, antioksidasyon, lipid peroksidasyonuna direnç, iyon transportunda modülasyon, PTH ve D vitamini kontrolü gibi birçok fonksiyonda görev alır. Farelerde Klotho aşırı ekspresyonu yaşam süresini uzatmıştır. Klotho geni nakavt farelerde ise yaşam süresi kısadır.

Klotho FGF23 reseptör aktivasyonu için gerekli bir kofaktördür. Buna karşın bazı dokularda ß-glukuronidaz aktivitesi göstererek kendi başına gösterdiği işlevleri de vardır. Hipokalsemi durumunda PTH sekrete eden hücrelerde Klotho düzeyi artarak Na/K ATPaz kanallarının aktivitesini artırarak PTH sentezinde artışa yol açar. Ayrıca diğer iyon kanallarını da regüle eder. Örneğin ROMK1 potasyum kanalları üzerinden idrar potasyum itrahını artırır. Her ne kadar mekanizması açıklanabilmiş değilse de Klotho eksikliği olan farelerde hiperaldosteronizm benzeri bir tablo oluşur.

İnsanda hastalık durumlarında hem FGF23 hem de Klotho deregülasyonu söz konusu olabilir. Hem genetik hem de edinsel başlıca dört grup hastalık tanımlanmıştır: primer FGF23 artışına bağlı hastalıklar (hipofosfatemik rickets, tümörle indüklenmiş osteomalazi), primer FGF23 azalmasına bağlı hastalıklar (hiperfosfatemik tümöral kalsinozis), sekonder FGF23 artışına bağlı hastalıklar (kronik böbrek hastalığı), sekonder FGF23 azalmasına bağlı hastalıklar (Vitamin D reseptör eksikliğine bağlı vitamin D dirençli rickets). ,

Kronik böbrek hastalığında FGF23 ve Klothonun rolünü araştıran çok sayıda yayın vardır. Çalışmalar bunların (FGF23 artışı ve Klotho azalması) kronik böbrek yetmezliğinde deregüle olan ilk biyobelirteçler olduğuna işaret etmektedir. Yine çalışmalar FGF23'ün kardiyovasküler mortalite, genel mortalite, renal hastalık progresyonu, vitamin D analoglarına direnç ve transplant hastalarında akut rejeksiyon ve graft kaybı için bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

Sağlıklı insanlarda fosfat yüklenmesi ile FGF23 düzeyleri artarken fosfat eksikliğine tersi görülmektedir. Bu da kan fosfat düzeylerinin FGF23 düzeylerini etkilediğini göstermektedir. Glomerül filtrasyon hızı düştükçe de FGF23

düzeyleri artmaktadır. Çalışmalar daha kritik düzeyde nefron kaybının olmadığı evre 2-3 böbrek yetmezliği vakalarında bile FGF23 düzeyinin arttığını göstermektedir. Kronik böbrek yetmezliğinde FGF23 artışının değişik nedenleri vardır: FGF23 klirensinde azalma, artan fosfat düzeylerinin kompanse etmek için dengeleyici bir artış, aktif vitamin D analogları ile tedaviye cevaben, böbrekten sekrete edilen Klotho proteinin azalmasına cevaben ve kemikte osteositlerden üretimde artış. Diğer bir yön ise dolaşımdaki bu yüksek orandaki FGF23'ün aktif veya inaktif formda olup olmamasıdır. Zira bazı çalışmalar dolaşımdaki tespit edilen FGF23'ün üçte birden azının aktif olduğunu bildirirken tamamının aktif olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Tıpkı erken dönem FGF23 artışı gibi, böbrek yetmezliğinde dolaşımdaki Klotho seviyesi de erkenden lineer olarak düşmektedir. Çalışmalar her 1 mL/dk/1,73m^2 GFR azalmasına karşılık Klotho seviyesinin 4,8 pg/ML azaldığına işaret etmektedir. Hayvan çalışmalarında renal ekspresyonda azalma olduğu da gösterilmiştir.

FGF3/Klotho kardiyovasküler hastalık gelişimi ile yakından ilişkilidir. Genel popülasyonda stabil koroner arter hastalığı olanlarda FGF23 düzeyi arttıkça mortalite ve yeni kardiyovasküler olay riski artmaktadır. Ayrıca sol ventrikül kütle indeksinde ve sol ventrikül hipertrofisinde artışla da ilişkilidir. Koroner arter hastalık şiddeti ve aortik kalsifikasyon şiddeti ile ilişkili bulunmuştur. Prospektif bir çalışmada 177 nondiyabetik KBY hastasında KBY progresyonu için iyi bir prediktör olabileceği bulunmuştur. Serum FGF23 düzeyleri arttıkça KBY hastalarında da mortalite artmaktadır. Kardiyovasküler etkilerin Klotho'dan bağımsız olduğu tespit edilmiştir. Kalp kas hücreleri Klotho eksprese etmemektedir. Hayvan çalışmalarında FGF23'ün kardiyomiyositlerde hipertirofiye neden olduğu ve FGF reseptörleri aracılığı ile gerçekleştirdiği gösterilmiştir. Yine genetik bir hayvan modelinde yüksek FGF23 düzeyinin sol ventrikül hipertrofisine neden olduğu da rapor edilmiştir.

Klotho eksikliği ise daha çok vasküler kalsifikasyon gelişimi ile ilişkilidir. Klotho eksprese eden transgenik farelerde KBY durumunda wild tipe göre renal fonksiyonun nisbi korunduğu ve vasküler kalsifikasyonların daha az görüldüğü rapor edilmiştir. İnsan çalışmalarında da arteriyel stiffness için bağımsız bir belirteç olduğu 1,25 hidroksivitamin D ile doğru PTH ile ters ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Teorik olarak antiFGF23 ajanlarının kronik böbrek hastalığında kullanımı heyecan verici iken hayvan çalışmalarında sonuç şaşırtıcı olmuştur. Hiperparatiroidiyi düzeltirken mortalite artmıştır. Fakat hipofosfatemik rickets gibi genetik hastalıklarda antiFGF23 antikorları ile tedavi çalışmaları devam etmektedir.

Hem FGF23 hem de Klotho kanda immünometrik yöntemlerle tayin edilebilmektedir. İkici kuşak assayler FGF23 C terminalinden tayin yapmakta ve güvenilir bir sonuç vermektedir fakat her yerde yapılamamaktadır. Klotho assayleri dolaşımdaki α-Klotho'yu ölçmektedir. Fakat Klotho'nun ana biyolojik etkilerinin transmembran formu ile olduğundan bunun klinik önemi tartışmalıdır.

CUSHING SENDROMU VE OSTEOPOROZ

PROF. DR. REFİK TANAKOL

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Hiperkortizolizm ile kemik kütlesinin kaybı arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Cushing sendromlu hastaların yaklaşık %50'sinde osteoporoz vardır.[1] Cushing sendromunda osteoblastların direkt etkilenmesi ile kemik yapımı bozulur. Bunun yanı sıra osteoklastik etkinin artmasıyla kemik yıkımı da hızlanır.[2] Glukokortikoid fazlalığı ençok trabeküler kemikleri etkilediğinden hastaların %30-50'sinde vertebra kırıkları meydana gelir. Glukokortikoidlerin yol açtığı osteoporoz reversibl olabilir ama hiperkortisolizm düzeltildikten sonra iyileşme çok yavaş olmaktadır. Osteoporozlu hastalar arasında subklinik Cushing sendromu %4.8 oranında bulunmuştur.[3] Vertebra fraktürü olanlar arasında Cushing sendromuna rastlama oranı daha da artarak %10.8'e çıkmaktadır. Glukokortikoidler kemik yapısı üzerine çok büyük hasar vermektedirler. Bu sebeple glukokortikoid fazlalığı olan hastalar diğer postmenopozal kadınlara nazaran daha yüksek kemik yoğunluğunda kırılırlar.[4] Endojen ve ekzojen hiperkortisolemi osteoporoz bakımından başlıca risk faktörlerinden biridir. Kesitsel çalışmalar glukokortikoid tedavi almakta olan hastaların kemik yoğunluklarının kontrol grubuna göre %10-20 azaldığını göstermektedir. Hafif Cushing sendromlu hastalarda bile vertebra fraktür relatif riski 7.27 bulunmuştur. [5] Kortikosteroid tedavinin ilk yılında kemik kaybı en ileri seviyede olup, uzun kullanım sırasında KMY düşmeğe devam edebilir. İnhalasyon yolu ile kullanılan kortikosteroidler, eklemler veya epidural mesafeye injekte edilen kortikosteroidler de osteoporoza neden olmaktadırlar. Kortikosteroid tedaviye başlarken bir yandan da kemik kaybını önleyici tedavinin de başlatılması uygundur.[6] Glukokortikoid osteoporozundan korunmanın antirezorptifler ile yapılması, osteoporoz geliştikten sonra kemik yapımını uyaran ajanların verilmesi mantıklı gözükmektedir. Glukokortikoidlerin meydana getirdiği osteoporozun patofizyolojisinde birçok faktör rol almaktadır. Sklerostinin baskılanmasını önlerler.[7] Glukokortikoidler gonadlar üzerine direkt etki yaparak androjenler ve östrojenlerin azalmasına yol açarak hipogonadizm yaparlar. Glukokortikoidler diğer yandan da gonadotropin salgılattırıcı hormonları baskılayarak seks steroidlerinin üretimini azaltırlar. Bu durum osteoporoza yol açar. Bunun yanı sıra glukokortikoidler barsaktan kalsiyum emilimini azaltıp, böbrekten kalsiyum geri emilimini baskılarlar. Böylece sekonder hiperparatiroidi gelişir. Kalsiyum ve seks steroidlerinin eksikliği kemik döngüsünü artırıp, kemik rezorpsiyonunu hızlandırır. Kortikosteroidlerin kemik üzerine etkisi, bir yandan kemik yapımını baskılamak, bir yandan da rezorpsiyonu artırmak şeklinde olur. Kortikosteroidler hem direkt olarak osteoblast fonksiyonunu inhibe ederler, hem de seks steroidlerini azaltarak indirekt olarak osteoblastik kemik yapımını baskılarlar.[8] Sonuçta alkali fosfataz ve osteokalsin azalır. Postmenopozal kadınlarda ACTH'yi baskılayarak androstenedion ve dolayısı ile östronun azalmasına neden olurlar. Kortikosteroidler osteoblastların çoğalmasını inhibe ederken diğer yandan da a1(I) kollajen mRNA'sının ifade edilmesini azaltırlar. Matriks metalloproteinazlarının regülasyonunu düzenleyerek kollagen yıkımını hızlandırırlar. Kortikosteroidler bu direkt etkilerinin yanı sıra lokal büyüme faktörlerinin sentezi, salınımı, reseptör bağlanması veya bağlayıcı proteinlerinin düzenlenmesi üzerinden de indirekt etkiler gösterirler. Kortikosteroidler, transkripsiyonu baskılayarak osteoblastların IGF-I sentezini önlerken, osteoblastlarda IGF-II reseptörlerinin ifade edilmesini inhibe etmektedirler.

Genelikle kortikosteroid tedavinin ilk 6-12 ayında en büyük kemik kaybı olur.[9] Glukokortikoid osteoporozunda KMY kırık riski konusunda iyi fikir vermemektedir, çünkü KMY daha düşmeden kırık oluşabilmektedir. Bunun sebebi kortikosteroidlerin kemik kalitesinde bozulmaya yol açmalarıdır. Romatoid artritli hastalarda 6 ay süreyle 10 mg prednisolon tedavisi yapıldıktan sonra vertebrada %8 oranında bir kemik kaybı olduğu bildirilmektedir. Aynı dönemde kortikosteroid almayanlarda kemik kaybı olmamıştır. İskelet sisteminde kortikosteroide bağlı en büyük kemik kaybının olduğu bölgeler, en çok trabeküler kemik komponentinin bulunduğu vertebra ve kostalardır ve kı-

rıklar en çok bu bölgelerde görülür. Trabeküler kemikte kortikosteroidlere bağlı kemik kaybının %40 oranlarına çıkabildiği gösterilmiştir. Glukokortikoidlerin indüklediği osteoporoz risk faktörleri postmenopozal osteoporozdan biraz farklıdır. En ağır glukokortikoid osteoporozu genç erişkin erkeklerde görülmektedir, fakat kortikosteroide bağlı kırıklara ençok postmenopozal dönemdeki kadınlarda rastlanmaktadır. Postmenopozal kadınlar premenopozal kadınlara göre kortikosteroid osteoporozundan daha fazla etkilenirler. Kümülatif dozun artmasıyla paralel olarak kortikosteroidlerin kemik üzerine olan olumsuz etkileri artmaktadır. Postmenopozal kadınlarda yapılan kesitsel bir çalışmada glukokortikoidlerin indüklediği osteoporoz için risk faktörleri yaş, ilaç kullanım süresi ve vücut kitle indeksi olarak bildirilmiştir. Kemik metabolizmasının etkilenmediği eşik glukokortikoid dozu seviyesinin belirlenmesi tartışmalıdır. Uzun süreli günde 5 mg ve daha fazla prednisolon veya eşdeğeri glukokortikoid alan her hastada osteoporoz meydana gelmektedir. Kullanılan doza ve süreye bağlı olmak kaydıyla osteoporozun şiddeti de artmaktadır. Kemik kütlesi kümülatif glukokortikoid dozu ile ters korelasyon göstermektedir.[10] Günde 2.5 mg prednisolon bile normal insanlarda geceleri görülen osteokalsin artışını baskılayabilmekte, hatta inhalasyon yoluyla kullanılan glukokortikoidlerle de osteoporoz oluşabilmektedir. Glukokortikoidler, osteositlerin apoptozunu hızlandırır. Kortikosteroid osteoporozunun patogenezinde, osteosit ölümü, mikro yağ embolileri ve kemik dokusunda yağ birikiminin kanlanmayı bozması vardır. Fraktürler oluştuktan sonra glukokortikoidler iyileşmeyi de geciktirdikleri için psödokallus oluşumu görülebilir. Glukokortikoidlerin bir başka etkisi de proksimal kavşak kaslarında myopatidir.[11] Tip II kas liflerinde atrofi sıklıkla görülür. Kas enzimlerinde bir artış olmamasına rağmen kreatinüri artmıştır. Myopati ile osteoporoz arasında da bir ilişki bulunmaktadır. Çünkü güçlü kasların kemik üzerine yaptığı baskının azalması, kemik kaybına yol açabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisine başlanacak her hastada KMY ölçümü gereklidir. Ayrıca gonadların ve D vitamini durumunun değerlendirilmesi, bazal PTH, osteokalsin ve kalsiyum düzeylerinin ölçülmesi şarttır. Glukokortikoidlerin indüklediği osteoporozdan korunmada en önemli prensip tedavinin yapılabildiği en düşük dozun saptanması veya başka tedavi seçenekleri varsa kortikosteroid tedavinin kesilmesidir. Alterne günlerde yapılan steroid tedavisi hipotalamo-hipofizer-sürrenal aks süpresyonunu önleyebilirse de osteoporozdan korunmada etkili bir yöntem değildir. İnhalasyon yoluyla yüksek doz kortikosteroid kulanılması halinde de osteoporoz gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Ağırlık kaldırma egzersizleri, hem osteoporozdan korunmada hem de kas gücünün artırılmasında yararlıdır. Sigaranın yasaklanması, alkol alımının kısıtlanması gerekmektedir. Glukokortikoidlerin indüklediği osteoporoz, özellikle ilk 6 ayda hızla geliştiği için bu önlemlerin derhal yürürlüğe konulması şarttır.

KAYNAKLAR

1. Van der Eeerden AW, den Heijer M, Oyen WJ, Hermus AR. Cushing's syndrome and bone mineral density : lowest z – scores in young patients. Neth J Med 65: 137-141.
2. Shimon H. Screening for Cushing's syndrome: Is it worthwhile? Pituitary, 2015; 18: 201-205.
3. Chiodini I, Mascia ML, Muscarella S, Battista C, Minisola S, Arosio M, et al. Subclinical hypercortisolism among outpatients referred for osteoporosis. Ann Intern Med 2007; 147: 541-48.
4. Harvey NC, Glüer CC, Binkley N, et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. Bone 2015; 78: 216-224.
5. Chiodini I, Morelli V, Masserini B., et al. Bone mineral density , prevalance of vertebral fractures and bone quality in patients with adrenal incidentalomaswith and without subclinical hypercortisolism : an Italian multicenter study. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94 (9): 3207-14.
6. Scillitani A, Mazziotti G, Di Somma C, et al. Treatment of skeletal impairment in patients with endogenous hypercortisolism : when and how? Osteoporos Int 2014; 25: 441-46.
7. Belaya ZE, Rozhinskaya LY, Melnichenko GA, et al. Serum extracellular secreted antagonists of the canonical Wnt/ß-Catenin signaling pathway in patients with Cushing's syndrome. Osteoporos Int 2013; 24: 2191-99.
8. Lekanwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al. Joint IOF-ECTS GIO Guidelines Working Group . A framework fort he development of of guidelines fort he management of glucocorticoid-induced osteoporosis. Osteopor Int 2012; 23: 2257-76.
9. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, et al. Glucocorticoid –induced osteoporosis : pathophysiology and therapy. Osteoporos Int 2007; 18: 1319-28.
10. Toth M, Grossman A. Glucocorticoid –induced osteoporosis: lessons from Cushing's syndrome. Clinical Endocrinology 2013; 79: 1-11.
11. Kaltsas G, Makras P. Skeletal diseases in Cushing's syndrome : osteoporosis versus arthropathy. Neuroendocrinology 2010; 92: 60-4.8

GEP-NET TANI VE TEDAVİSİNDE NÜKLEER TIP

PROF.DR. NURİ ARSLAN
GATA NÜKLEER TIP AD

Genel olarak belirsiz semptomlarla seyretemeleri, yavaş büyüme eğilimi göstermelerine karşın Nöroendokrin Tümör (NET)'ler malignite potansiyeline ve sık uzak metastaz yapma eğilimi sahip olup metastatik hastalıkta kötü prognoza sahiptir. NET'ler GİS maligniteleri arasında ABD'de 2. sıklıkla gözlenmekte olup son 20 yılda insidansında 5 kata yakın artış söz konusudur (1,2). NET'ler 5 farklı Somatostatin Reseptör (SR) subtipi (SRT1-SST5) eksprese etmektedirler. Bunlar içerisinde en sık gözleneni SRT2 olup GEP NET lerin %90ında, pankreatik NET (pNET) lerin ise %80 inde eksprese olmaktadır. pNET'ler içerisinde insülin üreten tümörlerde ise SR ekspresyonu istisnai olarak %50 nin altındadır. SRT2 dışında kalan diğer SR tipleri ise NET de değişik düzeyde eksprese olmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2010 yılında yaptığı histopatolojik değerlendirme ile mitoz sayısı ve Ki-67 proliferasyon indeksini gözeterek GEP NET'leri iyi diferansiye NET [Grade 1 (karsinoid tümör) ve Grade 2] ve Nöroendokrin karsinoma (NEK) [Az diferansiye Grade 3] olarak sınıflandırmıştır. G1'de mitoz sayısı <2 ve/veya Ki67≤%2 iken G2'de mitoz sayısı 2-20 ve/veya Ki-67: %3-20 dir. G3 NET'de ise mitoz sayısı>20 ve/veya Ki-67> %20'dir. G1,G2 ve G3 tümörlerin biyolojik davranış olarak farklılık göstermelerinin sonucunda G1 ve G2 tümörlerde prognoz göreceli olarak iyi iken G3 tümörler kötü prognoza sahiptir (3).

NET tanısı ve hastalık yaygınlığının ortaya konulması için kullanılan için birçok farklı anatomik ve metabolik görüntüleme tekniği mevcuttur. Ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi sık kullanılan konvansiyonel anatomik görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra GEP NET tanısında endoskopik US önemli bir role sahiptir (4,5). Günümüzde NET tanı ve takibinde anatomik görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra moleküler görüntüleme tekniklerine de sıklıkla başvurulmaktadır. Moleküler görüntüleme yöntemlerinin avantajı yavaş progresyon gösteren bu tümörlerde konvansiyonel radyolojik yöntemler ile tanı konulabilecek yapısal değişiklikler ortaya çıkmadan çok önce gerçekleşen hücresel düzeydeki kimyasal ve fizyolojik patolojik değişikliklerin saptanabilmesi, bu sayede daha erken tanı konulması ve daha doğru bir evreleme yapılabilmesidir. NET'lerde kullanılan moleküler görüntüleme yöntemlerini SPECT ve PET ajanları olarak iki ana gruba ayırmak mümkündür. SPECT ajanları ile yapılan çalışmalar içerisinde SR varlığına dayanan Somatostatin Reseptör Sintigrafisi (SRS) ya da diğer adıyla OctreoScan ve amin uptake ve /veya de-carboxylase (APUD) özelliği gösteren NET'lerde uygulanabilen I-131/I-123 metaiyodobenzilguanidin (MIBG) sintigrafisi sayılabilir. PET ajanları ile yapılan çalışmalar ise başlıca pozitron yayan radyonüklidler ile yapılan peptid radyonüklid görüntüleme uygulamaları ve flor-18-florodeoksiglikoz (18F-FDG) ile glukoz metabolizmasının değerlendirilmesine yönelik yapılan geleneksel PET görüntüleme çalışmasıdır.

MOLEKÜLER GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Somatostatin Reseptör Sintigrafisi

NET tanısında kullanılan en eski ve köklü yöntem SR Sintigrafisi (SRS)'dir. Radyonüklid işaretli somatostatin analoglarının NET yüzeyinde eksprese olan SR'lerine bağlanması prensibine dayanır. En sık kullanılan radyoaktif izleyici Indium-111 OctreoScan olarak da bilinen In-111-dietilentriaminpentaasetik asit (DTPA) veya In-111-pentetreotiddir. OctreoScan spesifik olarak SRT2'ye bağlanır. In-111 siklotron ürünü olması nedeniyle sınırlı kullanılabilirliği olan göreceli olarak pahalı bir SPECT ajanıdır. OctreoScan'in NET'lerde genel duyarlılığı %89 iken ince barsak kökenli NET'de %86-95, pNET'de ise %60-90 arasında duyarlılık mevcuttur. Gama kameranın düşük rezolüsyonuna ek olarak özellikle subsantimetrik tümörlerdeki yetersiz SR ekspresyonu nedeniyle < 1 cm altındaki tümörlerde OctreoScan düşük duyarlılığa sahiptir. Öte yandan 24, 48 ve hatta 72.saatte görüntülemeye

ihtiyaç duyulması, ayrıca 68 saatlik fiziksel yarı ömrüne bağlı yüksek radyasyon dozu (20mSv) nedeniyle OctreoScan ideal bir görüntüleme yöntemi olmaktan uzaktır (6-8).

SRS'de farklı somatostatin reseptör afinitileri olan başka somatostatin analogları ve işaretlemede kullanılabilecek daha uygun fiziksel özelliklere ve bağlanma etkinliğine sahip radyonüklidler ile ilgili çalışmalar sürdürülmektedir. Bunlardan In-111 yerine alternatif olabilecek Teknesyum-99m (Tc-99m) ile işaretli bileşikler daha ucuz , daha kolay elde edilebilir olmaları ve In-111 işaretli bileşiklere oranla dah hızlı tümör tutulumu göstermeleri nedeniyle kullanışlı bulunmuşlardır . Tc-99m depreotide , Tc99m-vapreoitide, Tc-99m -6- hydrazinopyridine-3-carboxylic acid (HYNIC)-TOC ve Tc99m-HIYNIC-(Try-3, Try8)- oktreotid (TATE) de OctreoScan'e benzer şekilde özellikle GEP NET görüntülemede kullanılan Tc-99m işaretli bileşiklerdir (9-11).

POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ GÖRÜNTÜLEME

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)'de; C (karbon), O2 (oksijen), F (flor), N2 (azot) gibi vücudun temel altyapı taşları olan elementler radyoaktif izleyici olarak kullanılmakta olup yüksek rezolüsyonlu tomografik görüntüler ve kantitatif parametreler elde edilebilmektedir. Bu sayede PET özelikle Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile elde edilen füzyon görüntüleme sayesinde klinik onkolojide SPECT'e oranla daha yüksek duyarlılık göstererek vaz geçilmez bir tanı yöntemi olarak yerini almıştır. Son yıllarda hibrid SPECT/BT cihazlarının yaygınlaşması ile In-111 OctreoScan'in düşük anatomik rezolüsyonundan kaynaklanan dezavantaj kısmen aşılmış olup In-111 OctreoScan kullanımı kılavuzlardaki yerini korumaktadır. Bununla birlikte halen genel yaklaşım NET yönetiminde öncelikle PET/BT ajanlarının kullanımı yönündedir (12).

Somatostatin PET /BT Görüntüleme

Fonksiyonel görüntüleme yöntemi olan PET/BT ile NET'lerdeki peptid reseptör aktivitesinin görüntülenmesi sayesinde NET tanı ve yaygınlığının tayini ve olgunun Peptid Reseptör Radyonüklid Tedavi (PRRT) den fayda görüp görmeyeceğinin öngörülmesi mümkün olmaktadır. Somatostatin analogları ile yapılan PET görüntülemede en sık kullanılan rayonüklid ajan jeneratör ürünü olan Galyum-68 (Ga-68) dir. Cu-64, Y-90 ve Lu-177 de Ga-68 gibi metal grubu PET radyoizitopu olup peptidler ile bağlanabilmektedir. Tüm bu PET ajanlarının peptidler ile stabil kompleks oluşturabilmesi için aralarında şelasyon amacıyla DOTA (1,4,7,10-tetraazacyclodecane-1,4,7,10-tetraacetic acide) kullanılması gerekmektedir (Şekil-1). SR'lerine değişken afiniteye sahip farklı somatostatin analoğu olan peptid bileşikleri geliştirilmiştir. Özellikle Octreotide kullanılarak çeşitli modifikasyonlar ile somatostatin analogları üretilmiştir. Bunlar arasında en sık kullanılanları DOTA–Tyr3-oktreotate (DOTA-TATE), DOTA–Tyr3-oktrotide (DOTA-TOC) ve DOTA-I-NaI3-oktreotide (DOTA-NOC) dır.

DOTATATE SRT2'ye en yüksek afinitesi olan peptid bileşiği olup DOTANOC ve DOTATOC'a oranla SRT2'ye 10 kat daha yüksek afinite göstermektedir. Ga-68 DOTATOC da diğer SR subtiplerine oranla SRT2'ye 4-8 kez daha yüksek affinite ile bağlanırken, SRT2'nin yanı sıra SRT5'e de bağlanmakta olup özellikle küçük lezyonların gösterilmesinde yüksek başarıya sahiptir. Öte yandan Ga -68 DOTANOC'un, SRT5'e afinitesi DOTATOC'a oranla yaklaşık 10 kat fazladır. DOTANOC'un SRT2'nin yanısıra SRT3 ve SRT5'e de yüksek oranda bağlanması küçük ve heterojen SR dağılımı gösteren tümörlerin tanısında avantaj sağlamaktadır. Ayrıca Ga-68 DOTANOC tümör/normal doku oranı en yüksek olan peptid bileşiğidir. İlave olarak Octrotide dışında lanreotide ile de DOTA şelasyonu yapılarak SRT2 ve SRT5'e afinite gösteren peptid bileşikleri üretilmeye çalışılmaktadır (13-14).

Ga-68 peptid bileşikleri ile PET görüntüleme, Ga-68'in jeneratör ürünü olması, göreceli uzun ömrü (68.3 dak), peptidler ile işaretlenmesinin rölatif olarak kolay olması ve yüksek kimyasal saflıkta peptid bileşikleri sentez edilebilmesi nedeniyle tercih edilmektedir. Ga-68 PET/BT ile yüksek rezolüsyonlu görüntüler elde edilmesinin yanı sıra, SUV değerleri semi kantitatif değerlendirme yapılarak tedavi yanıtı değerlendirilebilmektedir. Ayrıca Ga-68 PET ile alınan tüm vücut efektif dozu In-111 DTPA- Octreotide ile alınan efektif dozun yarısından azdır (15). Konu ile ilgili meta-analiz çalışmasında Ga-68 DOTA PET'in %93 duyarlılık ve %91 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (16). PET rezolüsyonu altında kalan küçük boyutlu (< 5-6 mm) lezyonlar, SR ekspresyonu düşük olan kötü diferansiye (Grade 3) NEK olguları ve pNET'ler içerisinden başlıca insülinomalar olası yanlış negatif sonuçlar arasında ilk sırada yer almaktadırlar. Ga-68 peptid görüntüleme çalışmalarında inflamatuar hastalıklara bağlı yanlış pozitif sonuçlar görülebileceği gibi aksesuar dalak, adrenal bezler, pankreas uncinat procesi ve hipofiz bezinde fizyolojik olarak Ga-68 peptid tutulumu görülebileceği dikkate alınmalıdır. Ga-68 DOTATATE ile yapılan çalışmalarda peptid görüntülemenin hasta yönetiminde %47 değişikliğe neden olduğu gösterilmiş olmakla birlikte Ga-68 DOTATATE ve Ga-68 DOTANOC arasında lezyon bazında yapılan karşılaştırmada anlamlı farklılık saptanmamıştır (17).

18F-FDG PET/BT Görüntüleme

Flor-18-florodeoksiglikoz (18F-FDG) glukoz analoğu olup kan akımı, yüksek glukoz metabolizması ve artmış sellüler proliferatif aktivite ile orantılı olarak tümör dokularında tutulum gösterir. GEP-NET'lerin çoğu yavaş büyüyen iyi diferansiye tümörler olup FDG tutulumu genelde ya hiç yok ya da düşük düzeydedir. FDG tutulumu olması tümörün dedifferensiye ve agresif olduğunu düşündürmekte olup aynı zamanda kötü prognoz göstergesidir. Öte yandan Ki-67 ekspresyonu ile FDG tutulumu da doğru orantılıdır (18).

Binderup ve ark. tarafından yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada 111In-octreoscan, (%89), 123I-MIBG sintigrafisi (%52) ve FDG PET (%58) den daha duyarlı bulunmuş olup SRS negatif olgularda 18F-FDG ve 123I-MIBG'nin kombine edilmesi durumunda %96 duyarlılık elde edildiği belirtilmiştir (19). Aynı çalışmada Ki67 indeksi yüksek (>%15) GEP-NET hastalarda; FDG PET, 111In-octreoscan ve 123 I-MIBG sintigrafisi için duyarlılıkların sırası ile %92, %69 ve %46 olduğu rapor edilmiştir. Kayani ve ark. ise yaptıkları çalışmada Ga-68-DOTATATE PET/CT duyarlılığını %82, FDG PET/CT duyarlılığını ise % 66 olarak bulmuşlardır (20). Bu çalışmada Ga-68 DOTATATE ve FDG PET/BT'nin kombine edilmesi ile %92 duyarlılık elde edilmiş olup G2 ve G3 NET için Ga-68 DOTATATE ve FDG PET kombinasyonun daha doğru bir değerlendirme sağlayacağı bildirilmiştir.

Peptid radyonükid görüntülemenin diğer bir kullanım alanı da PRRT uygulanacak hastaların belirlenmesidir. SR görüntülemesi ile saptanan unrezektabl tümörlerin tedavisinde PRRT son zamanlarda sıklıkla tercih edilen bir tedavi yöntemi olmuştur. In-111 SRS veya Ga-68 DOTA peptid görüntüleme ile yüksek SRT2 pozitif ekspresyonuna sahip olduğu gösterilen, ECOG skoru minimum 2, yaşam beklentisi > 3 ay olan, özellikle iyi diferansiye veya orta diferansiye metastatik veya inoperabl NET'ler (grade 1 veya grade 2), Y-90 DOTATOC veya Lu-177 DOTATATE ile yapılan PRRT'den fayda görmektedir (21).

1980'li yıllardan itibaren In-111 DTPA oktreotid ile başlayan tedaviler farklı radyofarmasötiklerle devam etmektedir. Somatostatin reseptör görüntülemesi ile saptanan unrezektabl tümörlerin tedavisinde PRRT günümüzde sıklıkla tercih edilen bir tedavi yöntemi olmuştur. Son yıllarda tedavide kullanılan Y-90 sadece beta emisyonuna sahip iken Lu-177'nin hem beta hem de gamma emisyonunun olması tümör uptake alanlarının görüntülemesine imkan vermektedir. Y-90 2.7 gün, Lu-177 ise 6.7 gün fiziksel yarı ömre sahiptir. Y-90 ve Lu-177'nin maksimum doku erişimleri sırası ile 12 mm ve 2 mm'dir. Bu nedenle büyük tümörler için Y-90, göreceli küçük tümörler için Lu-177 kullanımı önerilmektedir. PRRT için hamilelik, ciddi eşlik eden hastalık varlığı, kontrol altına alınamayan psikiyatrik hastalık varlığı kesin kontrendike iken; emzirme, ciddi renal ve kemik iliği yetmezliği rölatif kontrendikasyon oluşturur (21).

PRRT için lökosit sayısı > 3000/mikroLitre, nötrofil sayısı > 1000/mikroLitre, platelet sayısı > 75 000/mikroLitre (Lu-177 DOTATE) veya > 90 000/mikroLitre (Y-90 DOTATOC), eritrosit sayısı > 3000000/mikroLitre olmalıdır. PRRT öncesi renal yetmezlik yönünden hastanın değerlendirilmesi, böbrek koruyucu önlemlerin alınması ve tedavi öncesi amino asit infüzyonu ile renal tübüler hasar gelişimine karşı önlem alınması gerekmektedir. Dikkat edilmesi gereken diğer bir konu da reseptör etkileşiminde bulunabileceğinden somatostatin analoglarının PRRNT öncesi kesilmesidir. Kesilme süresi kullanılan somatostatin analoğunun yarı ömrü ile ilintilidir. Uzun etkili somatostatin analogları 4-6 hafta öncesinden, kısa etkili olanlar ise en az 24 saat öncesi kesilmeli, gerekli ise uzun etkili olan somatostatin analogları kısa etkili olanlar ile 1 ay öncesinden değiştirilmelidir. Y-90 vücut yüzey alanına göre 3.7 GBq (100 mCi) / m^2 dozunda 2-4 siklus şeklinde, Lu-177 ise yine vücut yüzey alanına göre 5.55-7.4 GBq (150-200 mCi)/m^2 dozunda ve 3-5 siklus şeklinde, 6-12 hafta ara ile uygulanır. Öte yandan Y-90 ve Lu-177'nin sikluslar şeklinde ardışık uygulanması veya aynı seansta Y-90 ve Lu-177'nin kombine edilerek birlikte uygulanması da mümkündür. Gerek Y-90 gerekse Lu-177 ile yapılan PRRT sonucunda genel olarak >%80 objektif yanıt elde edilmektedir (21).

Diğer PET/BT Görüntüleme Ajanları

NET'lerin amin perkürsörlerini uptake ve dekarboksile etme özelliği ile birlikte katekolamin transport ve depolama potansiyeli mevcuttur. NET'lerin bu özelliği katekolamin analoğu Carbon-11 epinephrine, C-11–HED (hydroxyephedrine), amino asit prekürsörü olan dihydroxyphenilalanine ile işaretli 11C/18F- L-DOPA, katekolamin prekürsörü olan 18F- FDA (fluorodopamine) ve seratonin prekürsörü olan 11C- 5- HTP (hydroxytryptophan)'nın görüntülemede kullanılmasını sağlamaktadır.

11C- 5- HTP (hydroxytryptophan) özellikle erken rekürrenslerin ve küçük boyutlu tümör odaklarının saptanmasında tek başına BT veya SRS'den daha yararlıdır. Öte yandan 11C/18F- L-DOPA PET ise karsinoid tümörlerde SRS görüntülemeden daha üstün bulunmuştur (22).

GEP-NET'lerin değerlendirmesinde 18F-L-DOPA PET ve 11C-5-HTP (hydroxytryptophan) arasında yapılan karşı-

laştırmada; Gastrointestinal NET için 18F-L-DOPA PET daha duyarlı (%98 e karşın %89) bulunurken, pNET grupta 11C-5-HTP (hydroxytryptophan) daha duyarlı (%96 e karşın %80) bulunmuştur (23).

123/131- Iyot Metaiyodobenzilguanidin (MIBG) Sintigrafisi

123/131- Iyot Metaiyodobenzilguanidin (MIBG) bir guanitidin analoğu olup nörepinefrin gibi davranmaktadır. MIBG enerji bağımlı uptake ile adrenerjik sinir uçlarında ve nörepinefrinin reuptake mekanizması adrenal medullada katekolamin depo eden veziküllerinin içerisine girerek katekolamin sekrete eden tümörlerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. MIBG sintigrafisi fonksiyonel feokromositoma, paraganglionoma, nöroblastoma, troid meduller CA gibi NET'lerin görüntülemesinde önemli klinik role sahiptir. Bununla birlikte ince barsak NET (%52) ve pNET (%9) için SRS'ye göre düşük duyarlılığa sahip olmasına bağlı olarak GEP-NET görüntülemede rutin kullanımı önerilmemektedir

Kaynaklar:

1. Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. J Clin Oncol. 2008;26 (18):3063-3072
2. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. Cancer. 2003;97(4):934-959
3. Rindi G, Arnold R, Bosman FT, et al. International Agency for Research on Cancer (IARC); 2010:13-14
4. Bergestuen DS, Thirlwell C, Khan MS, et al. Combination of cross-sectional and molecular imaging studies in the localization of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Neuroendocrinology 2014;99(2):63-74
5. Bodei L1, Sundin A, Kidd M, et al. The status of neuroendocrine tumor imaging: from darkness to light? Neuroendocrinology. 2015;101(1):1-17. doi: 10.1159/000367850. Epub 2014 Sep 10.
6. Sundin A, Garske U, Orlefors H. Nuclear im- aging of neuroendocrine tumors. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2007;21(1):69-85
7. Pfeifer A, Federspiel B, et al. Functional im head comparison of somatostatin receptor scintigraphy, 123I-MIBG scintigraphy, and 18F-FDG PET. J Nucl Med 2010;51(5):704- 712.
8. A Lumbroso J, Dromain C, et al. Performance of (18) fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and somatostatin receptor scintigraphy for high Ki67 (≥10%) well-differenti- ated endocrine carcinoma staging. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(3):665-671
9. Gabriel M, Decristoforo C, Donnemiller E, Ulmer H, Watfah Rychlinski C, Mather SJ, et al. An intrapatient comparison of 99mTc- EDDA/HYNIC-TOC with 111In-DTPA- octreotide for diagnosis of somatostatin receptor-expressing tumors. J Nucl Med 2003;44(5):708-716
10. Decristoforo C, Melendez-Alafort L, Sosabowski JK, Mather SJ. 99mTc-HYNIC- [Tyr3]-octreotide for imaging somatostatin- receptor-positive tumors: preclinical evaluation and comparison with 111In-octreotide. J Nucl Med 2000;41(6):1114-1119
11. Srirajaskanthan R, Toumpanakis C, et al. The role of 99mTc-depreotide in the management of neuroendocrine tumours. Nucl Med Commun 2008;29(5):436-440
12. Pozitron Emisyon Tomografisi. Temel Prensipler ve Klinik Uygulamalar. MA Özgüven, E Öztürk, B Günalp. ISBN 975-409-274-5. GATA Basımevi, Ankara, 2004. ONKOLOJİK PET ÇALIŞMALARI: Genel Prensipler, sayfa 19-27; Diğer Onkolojik Tümörler, sayfa 73-79
13. Reubi JC, Schär JC, Waser B, Wenger S, Heppeler A, Schmitt JS, et al. Affinity profiles for human somatostatin receptor subtypes SST1-SST5 of somatostatin radiotracers selected for scintigraphic and radiotherapeutic use. Eur J Nucl Med 2000;27(3):273-282
14. Antunes P, Ginj M, Zhang H, Waser B, Baum RP, Reubi JC, et al. Are radiogallium-labelled DOTA-conjugated somatostatin analogues superior to those labelled with other radiometals? Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007;34(7):982-993
15. Virgolini I1, Ambrosini V, Bomanji JB, et al. Procedure guidelines for PET/CT tumour imaging with 68Ga-DOTA-conjugated peptides: 68Ga-DOTA-TOC, 68Ga-DOTA-NOC, 68Ga-DOTA-TATE. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010 Oct;37(10):2004-10. doi: 10.1007/s00259-010-1512-3.
16. Rufini V. Diagnostic performance of Gallium- 68 somatostatin receptor PET and PET/CT in patients with thoracic and gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: a meta- analysis. Endocrine 2012;42(1):80-87
17. Hofman MS, Kong G, Neels OC, Eu P, Hong E, Hicks RJ. High management impact of Ga68 DOTATATE (Ga-Tate) PET/CT for imaging neuroendocrine and other somatostatin expressing tumours. J Med Imaging Radiat Oncol 2012; 56(1):40-47
18. deHerder WW, Lamberts SW. Somatostatin and somatostatin analogues:diagnostic and therapeutic uses. Curr Opin Oncol 2002; 14(1):53-57
19. Binderup T, Knigge U, Loft A, Montensen J, Pfeifer A, Federspiel B, et al. Functional in head comparison of somatostatin receptor scintigraphy, 123I-MIBG scintigraphy, and 18F-FDG PET. J Nucl

Med 2010;51(5):704- 712
20. Kayani I, Bomanji JB, Groves A, Conway G, Gacinovic S, Win T, et al. Functional imaging of neuroendocrine tumors with combined PET/CT using 68Ga-DOTATATE (DOTA- DPhe1,Tyr3-octreotate) and 18F-FDG. Cancer 2008;112(11): 2447-2455
21. John J. Zaknun, et al. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRNT) in neuroendocrine tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2013) 40:800–816
22. Oberg K, Castellano D. Current knowledge on diagnosis and staging of neuroendocrine tumors. Cancer Metastasis Rev 2011;30(1): 3-7
23. (Koopmans KP, Neels OC, Kea IP, Elsinga PH, Sluiter WJ, Vanghillewe K, et al. Im- proved staging of patients with carcinoid and islet cell tumors with 18F-dihydroxy-phenyl- alanine and 11C-5-hydroxy-tryptophan positron emission tomography. J Clin Oncol 2008;26(9):1489-1495
24. R, Grossman AB. Recent advances in radio- logical and radionuclide imaging and therapy of neuroendocrine tumors. Eur J Endocrinol 2004;151(1):15-27

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

2. ULUSAL LİPİD SEMPOZYUMU KONUŞMA METİNLERİ

DİSLİPİDEMİDE PRİMER KORUMA; KİME, NASIL, NE ZAMAN?

DR. EMRE BOZKIRLI

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (ASKVH), koroner kalp hastalığı ve iskemik inme gibi tabloları içeren ve tüm dünyada en sık ölüm sebebi olarak karşımıza çıkan ciddi bir halk sağlığı problemidir. Hipertansiyon, diyabet, sigara kullanımı, obezite ve sedanter yaşam bu duruma neden olan önemli faktörler olmakla birlikte, lipid metabolizma bozuklukları da karşımıza en önemli etiyolojik sebeplerden birisi olarak çıkmaktadır. Son otuz yıl içerisinde randomize kontrollü çalışmalar ve gözlemsel araştırmalar temelinde bu risk faktörlerinin azaltılması ve tedavisine odaklanmış farklı kılavuzlar geliştirilmiştir. Bu kılavuzlardaki önerilerin başlıca hedeflerinden bir tanesi dislipidemide primer koruma; daha önceden bilinen ASKVH öyküsü olmayan ancak bu yönden yüksek riskli olguların belirlenmesi ve bunlarda uygun tedavi ile hedeflenen serum kolesterol düşüşlerinin sağlanması olmuştur.

Son yıllara kadar bu amaçla kullanılan kılavuzların başında ilk defa 2001 yılında yayınlanan "National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)" gelirken, 2013 Kasım ayında "American College of Cardiology and American Heart Association (ACC/AHA)" kılavuzunun açıklanması sonrasında terminoloji, tedavi stratejileri ve tedavide kullanılacak ilacın belirlenmesinde ciddi değişiklikler olmuştur. Bu kılavuzlarda ortak olarak kanıta dayalı tıp zemininde ASKVH'ı azaltmak için kolesterol düşürücü farmakolojik tedaviden en çok fayda görecek hastaların belirlenmesi ve uygun medikal tedavi protokollerinin saptanması hedeflenmekle birlikte çok ciddi farklılıklar bulunmaktadır. NCEP-ATP III kılavuzunda temel olarak hastaların bireysel hedef LDL kolesterol düzeylerinin belirlenmesi ve bu hedef LDL kolesterol düzeyinin sağlanmasına yönelik tedavinin planlanması önerilirken, ACC/AHA kılavuzunda statin tedavisinden fayda görmesi beklenen dört temel hasta grubu tanımlanmıştır. Bu hasta grupları için hedef LDL kolesterol değerlerinden söz edilmemekte, bunun yerine statin tedavisinin dozunun yoğunluğu ön plana çıkarılmaktadır. Yeni yaklaşımda LDL kolesterol hedefinin olmamasının birkaç adet sebebi bulunmaktadır. İlk olarak; randomize kontrollü çalışmalarda, spesifik LDL veya non-HDL kolesterol hedeflerine ulaşmak için yapılan ilaç doz titrasyonunun kardiyovasküler riski azaltmadığı gösterilmiştir. Ayrıca hedeflere ulaşmak için tedavinin sürekli değiştirilmesi, statinlerin düşük dozlarda kullanımı veya kardiyovasküler riski düşürdüğü gösterilememiş statin-dışı ilaçlarla aşırı tedaviyle sonuçlanmaktadır.

Klinik olarak bilinen ASKVH'ı olanlarda statin tedavisinin (sekonder koruma) olumlu etkilerini gösteren çok sayıda çalışma olmakla birlikte, primer korumada statinlerin yerini gösteren çok daha az sayıda randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır. Primer koruma açısından kılavuzlar temelde bu konuda yapılmış dört büyük çalışmaya odaklı olarak hazırlanmıştır. "Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS), Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS), Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) ve Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA)" çalışmaları daha önceden düşük riskli olduğu kabul edilen bazı hasta gruplarında statin tedavisinin ASKVH ilişkili olay sayılarını anlamlı düzeyde azalttığını göstermiştir. Bunun sonucunda ACC/AHA kılavuzunda statin tedavisinden fayda görebilecek hasta grupları tanımlanırken bilinen ASKVH öyküsü olanlarda sekonder koruma haricinde, primer koruma açısından üç farklı hasta grubu tanımlanmıştır. Bunlar; 1) LDL kolesterol düzeyleri 190 mg/dL ve üzerinde olanlar, 2) Bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayıp 40-75 yaş arası diyabetiklerden LDL kolesterol düzeyleri 70-189 mg/dL arasında olanlar ve 3) 40-75 yaş arasında, LDL kolesterolleri 70-189 mg/dL düzeyinde ve 10 yıllık hesaplanmış kardiyovasküler olay riski %7.5 veya üzerinde olanlar olarak belirlenmiştir. Aynı kılavuzda LDL kolesterol düzeyleri 190 mg/dL ve üzerinde olanlar için sekonder hiperkolesterolemi

yapabilecek durumların (hipotiroidi, nefrotik sendrom, anoreksiya nervoza, kolestaz gibi...) ve olası genetik lipid bozuklukların varlığının araştırılması önerilmektedir. Yüksek LDL kolesterol düzeylerinin varlığı haricinde diyabet varlığı da bir kişinin ASKVH riskini arttırmaktadır. Bu dört büyük çalışma içerisinde en yüksek ASKVH oranları tip 2 diyabetik hastalar ile yapılan CARDS çalışmasında saptanmıştır. Bu çalışmada hastaların 10 mg/günlük orta yoğunluktaki atorvastatin tedavisinden fayda gördükleri belirlenmiştir.

Hastaların 10 yıllık ASKVH riski; bu süreçte ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, koroner kalp hastalığına bağlı ölüm veya ölümle sonuçlanan- sonuçlanmayan inme yaşamaları olarak tanımlanmaktadır. Uzun süreli kohortların değerlendirilmeleri ve formülize edilmeleri sonucunda oluşturulan farklı risk değerlendirme denklemleri bulunmaktadır. NCEP ATP III' de Framingham risk skorlama sistemi kullanılırken, ACA/AHA kılavuzunun bilgisiyarlarda, tabletlerde ve akıllı telefonlarda kolayca kullanılabilen kendi risk belirleme uygulaması bulunmaktadır. Bu uygulamada hastanın cinsiyeti, yaşı, ırkı, total ve HDL kolesterol düzeyleri, sistolik kan basıncı değeri, antihipertansif tedavi alıp almaması, diyabet varlığı ve sigara kullanma durumu sorgulanarak kısa sürede tahmini ASKVH riski hesaplanmaktadır. Ancak bu yöntemlerden hiçbiri temelde erişkin Türk popülasyonu için belirlenmemiştir. Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafınca geliştirilen "Systematic Coronary Risk Evaluation" (SCORE) hesaplama sistemi ile yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı ve total kolesterol gibi risk faktörlerine göre 10 yıllık ASKVH gelişim riski hesaplanmaktadır. SCORE risk hesaplama sistemi son bir ay içinde Türkiye için de uyarlanmış ve geçerlilik sertifikasını kazanmıştır. Türk Endokrinoloji Derneği Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon çalışma grubu da bu hesaplama sistemleri içerisinde SCORE sisteminin kullanımını önermektedir.

ACA/AHA kılavuzunda statin kullanımı dozlarla ilişkili olarak üç farklı yoğunlukta tanımlanmıştır. Buna göre yüksek yoğunlukta statin tedavisi, LDL kolesterolü %50 ve daha fazla düşürebilecek doz statin olup, örnek olarak Atorvastatin 40-80 mg, Rosuvastatin 20-40 mg verilebilir. Orta yoğunlukta statin tedavisi denildiğinde LDL kolesterolü %30-50 düşürebilecek dozdan bahsedilmekte olup buna da Atorvastatin 10-20 mg, Rosuvastatin 5-10 mg, Simvastatin 20-40 mg, Pravastatin 40-80 mg, Lovastatin 40 mg, Fluvastatin XL 80 mg, Fluvastatin 40 mg bid, Pitavastatin 2-4 mg örnek gösterilebilir. Düşük yoğunlukta statin tedavisi ise LDL'yi %30'dan az düşürebilecek dozdaki statin tedavilerini betimlemekte olup, Simvastatin 10 mg, Pravastatin 10-20 mg, Lovastatin 20 mg, Fluvastatin 20-40 mg, Pitavastatin 1 mg olarak örneklendirilebilir.

Bu bilgiler dahilinde ACA/AHA kılavuzu primer korunmada LDL kolesterol düzeyleri 190 mg/dL ve üzerinde olan hastalarda yüksek yoğunlukta statin tedavisi kullanımını önermekte olup, yüksek doz tedavi alamayanlarda orta yoğunlukta statin tedavisinin de kullanılabileceğini belirtmektedir. Tip 1 veya Tip 2 Diabetes Mellitus'u olan hastalarda orta yoğunlukta statin tedavisi önerilmekle birlikte eğer bu hastaların kardiyovasküler risk skorlaması sonucunda 10 yıllık riskleri %7.5 ve üzerinde hesaplanmışsa bu hastalara da yüksek doz statin verilmesi önerilmektedir. 40-75 yaş arasında olup, diyabeti olmayan, LDL kolesterolleri 70-189 mg/dL düzeyinde ve 10 yıllık hesaplanmış kardiyovasküler olay riski %7.5 veya üzerinde olanlarda ise orta veya yüksek yoğunlukta statin tedavisi uygun görülmektedir. Bunların haricinde 10 yıllık ASKVH riskleri % 5 ile % 7.5 arasında olan hastaların da statin tedavisinden fayda görebileceğini düşündüren çalışmalar bulunmaktadır. Bu hasta grubunda statin tedavisine başlangıç kararı verirken ayrıca değerlendirilebilecek dört belirteç tanımlanmıştır. Bunlar; 1)Ailede 1. derece akrabalarda erken KV hastalık öyküsü (55 yaş altı erkek veya 65 yaş altı kadın), 2)Yüksek hs-CRP düzeyi (2 mg/L ve üzeri), 3)Bilek/brakial indeks ölçümünün 0.90'ın altında olması, 4)Koroner arter kalsiyum skorunun 300 Agatston Ünitesi ve üzeri olması veya en azından yaş, cinsiyet ve etnik kökene göre 75. persentilde olması (en güçlü belirteç) olarak belirlenmiştir.

Statinler genel olarak iyi tolere edilen ilaçlar olmakla birlikte bazı hastalar statin intoleransı nedeniyle tedavi alamayabilmektedir. Statin intoleransı genel olarak bir hastanın en az iki statin tedavi denemesini (bunlardan bir tanesinin günlük en düşük dozda olması şartı ile) devam ettirememesi olarak tanımlanmaktadır. Sıklıkla intolerans statin kullanmakta olan hastalarda farklı serilerde % 1-29 arasında görülen kasla ilişkili semptomlara bağlı olarak meydana gelir. Eğer semptomlar ciddiyse statin tedavisine son verilmeli, kreatinin kinaz, serum kreatinin ve üriner miyoglobin bakılarak rabdomiyoliz gibi ciddi yan etkiler dışlanmalıdır. Semptomlar ılımlı ise statin tedavisine kısa süreli ara verilip sonrasında daha düşük dozlarla tedavi başlanabilir. Sonrasında eğer şikayetler tekrarlarsa başka bir statinin kullanımı gündeme gelebilir. Myalji, miyopati, rabdomiyoliz, hepatotoksisite ve nöropati statinlerin iyi tanımlanmış yan etkilerindendir. Bunların yanında; diyabet gelişme riski, kognitif disfonksiyon, hemorajik inme, impotans gelişimi, kanser gelişim riski gibi olası uzun dönem yan etkiler konusunda bilgi birikimi halen sınırlıdır.

Hiperlipidemiye genel yaklaşımda olduğu gibi primer korumada da birinci basamakta yapılması gereken yaşam tarzı değişikliğidir. Bu yönden; doğru beslenme, egzersiz alışkanlığının kazanılması ve sigara kullanılmaması tedavinin olmazsa olmazlarıdır. Bütün bunlardan sonra günümüze kadarki randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen bilgiler primer korumada medikal tedavi seçeneği olarak statinleri işaret etmektedir. Fibratlar, reçineler, balık yağı ve niasin gibi diğer lipid düşürücü ajanların tek başına ya da statinlerle kombine kullanımının yan etkileriyle kıyaslandığında kabul edilebilir bir risk azalması sağlamadığı izlenmektedir. Statinlerin diğer antilipidemiklerle kombinasyonları 3 büyük çalışmada başarılı olamamıştır:ENHANCE, SEAS (statin+ezetimib), AIM-HIGH (statin+niasin), ACCORD (fenofibrat+simvastatin). Bunlardan dolayı primer korumada statin dışı ilaçların kullanımı çok yüksek trigliserid düzeylerinin izlenmesi gibi birkaç istisna durum dışında önerilmemektedir.

Bu kadar bilgi birikimine rağmen statin başlanması ya da kesilmesi konusunda kılavuzlarda hala net öneri yapılamayan hasta grupları bulunmaktadır. New York Heart Association (NYHA) evre 2-4 kalp yetmezliği bulunan hastalar, renal replasman tedavisi alan son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar, HIV'le enfekte ve tedavi alan hastalar, solid organ transplantı yapılmış hastalar ve hakkında yeterli randomize kontrollü çalışma sonuçları bulunmayan hasta grupları bunlara örnek olarak verilebilir.

Sonuç olarak, hiperlipidemide primer korumadan fayda görecek hasta grubunun doğru tesbiti önemlidir. Tedaviden fayda göreceği düşünülen hastalara konvansiyonel yaşam tarzı değişiklik önerilerinin yanında uygun dozda statin tedavisi başlanmalıdır. Statin tedavisine başlarken potansiyel yan etki ve diğer ilaçlarla olası etkileşimleri unutulmamalıdır. Karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu, önceye ait statin intoleransı öyküsü, açıklanamayan karaciğer enzim yüksekliği (ALT > x3), hemorajik inme öyküsü olanlarda ve 75 yaş üzeri hastalarda statinlerin yan etkilerinin görülme riskinin yüksek olduğu gözden kaçırılmamalıdır. Orta veya yüksek yoğunlukta statin tedavisi alanlarda bu dozlar tolere edilemezse, maksimum tolere edilebilir doza inilmesi düşünülmelidir.

Referanslar:

1. Grundy SM; National Cholesterol Education Program (NCEP)-The National Cholesterol Guidelines in 2001, Adult Treatment Panel (ATP) III. Approach to lipoprotein management in 2001 National Cholesterol Guidelines.Am J Cardiol. 2002 Oct 17;90(8A):11i-21i.
2. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014 Jun 24; 129 (25Suppl2): S1-45. doi: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a. Epub 2013 Nov 12. Erratum in: Circulation. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S46-8.
3. Lydia C. Newsom. Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Controversies and Clinical Considerations. Annals of Pharmacotherapy 2015; 49(4): 484-493.

DİSLİPİDEMİDE SEKONDER KORUMA, KİME, NE ZAMAN, NASIL?

PROF. DR. CUMALİ GÖKÇE

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, HATAY

Dislipidemi (DL) anormal lipoprotein seviyeleriyle karakterize, dünyada en önemli morbidite ve mortaliteye sahip aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklara (ASKVH) neden olan değiştirilebilir bir hastalıktır. Son zamanlarda, anormal lipoprotein seviyesinden daha öte DL'de aterojenik lipid profili veya bu profile neden olan hastalıklar klinik açıdan-ateroskleroz- daha büyük önem arzetmektedirler.

DL tedavisinde primer koruma- daha önceden gösterilmiş ASKVH olmayanlar- veya sekonder koruma- daha önceden gösterilmiş ASKVH olanlar- tedavinin kime, ne zaman ve nasıl verileceğini belirlemeye yardımcı olan tanımlamalar olsa bile, unutulmamalıdırki, ani kardiyak ölüm nedeniyle acil servise başvuran hastaların önemli bir kısmında daha önceden tespit edilmemiş aterosklerotik lezyonların olduğu ve akut miyokard infarktüsü geçiren bireylerde, daha çok minör plakların bu tabloya neden oluğu bilinmelidir. Dolayısıyla, primer korumanın önemli bir kısmında da esasen sekonder koruma söz konusudur. DL'de sekonder korumada kime hangi zamanda uygulanacak statin tedavi prensipleri çok sayıda lipid kılavuzunun varlığına göre primer korumaya göre daha nettir ve daha değerlidir.

Statinler sekonder korumada kullanılan temel ilaçlardır ve iki farklı şekilde uygulanırlar; 1)" treat to target" –hedef LDL değerlerine yönelik tedavi-, 2) "intensified"-yoğunlaştırılmış (yüksek, orta, düşük derecede) tedavi. Avrupa tedavi kılavuzu tedavide hedef olarak birinci yöntemi uygularken, son çıkan Amerika kılavuzu ise yoğunlaştırılmış statin tedavisini önermekte olup, tedavi için herhangi bir hedef LDL değeri koymamıştır. 2015 yılında yayınlanan derneğimizin ulusal lipid kılavuzunda yoğunlaştırılmış statin tedavisinden daha çok, Avrupa kılavuzunda bahsedilen hedefe yönelik tedavi prensipleri ve bu kılavuz öncelikli olarak sekonder koruma da da temel olarak alınmıştır. Yoğunlaştırılmış statin tedavisinde, sekonder korumaya yönelik, yüksek yoğunluklu (LDL'nin %50 veya daha fazla düşürülmesi, atorvastatin 40-80 mg, rosuvastatin 20-40 mg) tedavi önerilmekle birlikte nadirende orta yoğunluklu (LDL' nin % 30-50 arası düşürülmesi, atorvastatin 10-20 mg, rosuvastatin 5-10 mg ve diğerleri) tedavi önerilmektedir. Statin tedavisinde kolesterol düşürücü etkiler yanında, ayrıca bu ilacın antinlamatuvar, plak stabilizan, pleitropik ve diğer etkilerilerinden istifade edilmek amaçlanmaktadır. LDL hedefine yönelik olarak aşikar ASKVH olan hastalarda veya sekonder koruma tedavisinde ise hedef olarak 100 mg/dl ve çok riskli gruplarda ise (komplike diyabet veya akut koroner sendrom mevcudiyeti gibi) 70 mg/dl veya daha düşük LDL değeri önerilmektedir. Hatta bazı son çalışmalarda (IMPROVE-IT gibi) bu hasta gruplarında daha düşük LDL değerleri önerilmektedir.

Sonuç olarak; sekonder korumada yüksek yoğunluklu statin tedavisi kullanılsa bile diğer ilaçların (ezetimib, PCSK9 inhibitörleri gibi) kullanılabilmesi için bir LDL tedavi hedefine gereksinim duyulabileceği ve bazı son çalışmalarda (IMPROVE-IT gibi) bu hasta gruplarında daha düşük LDL tedavi hedeflerinin amaçlanabileceği ve nihai olarak hastaya tedavi verilirken iyi bir klinik değerlendirme, hastalarla iyi bir diyaloğun kurulması, hastanın tercihi ve hasta uyumu göz önünde bulundurulmalıdır.

DİSLİPİDEMİDE KILAVUZ KARMAŞASI VE TEMD ÖNERİLERİ

PROF. DR. YUSUF ÖZKAN

FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, ELAZIĞ

Kardiyovasküler hastalıklar toplumda sıkça görülen, morbidite ve mortalitesi yüksek olan hastalıklardır. Kardiyovasküler hastalıkların etyopatogenezinde birçok risk faktörü bulunmaktadır. Bunların bir kısmı değiştirilemez (cinsiyet, genetik yatkınlık, yaş gibi) risk faktörleri, bir kısmı da değiştirilebilir veya tedavi edilebilir (**dislipidemi**, sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabet, obezite ve beslenme alışkanlıkları gibi) risk faktörü olarak bilinmektedir.

Kardiyovasküler hastalıkların etyopatogenezinde değiştirilebilir risk faktörlerinin başında dislipidemi (yüksek total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri, düşük HDL ve artmış trigliserid düzeyleri) gelmektedir. Birçok randomize kontrollü çalışmaların sonuçlarına dayanan sağlam deliller total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerini düşürmenin kardiyovasküler hastalıkları önleyebildiğini göstermektedir.

Dislipidemik bir hastanın nasıl değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi gerektiğine dair birçok ulusal ve uluslararası kılavuz yayınlanmıştır. Bunlardan en önemlileri ATP III 2004 kılavuzu (1), ESC/EAS 2011 kılavuzu (2), ACC/AHA 2013 kılavuzu (3), Kanada lipid kılavuzu 2013 (4), NICE kılavuzu 2014 (5), IAS kılavuzu 2014 (6), JBS3 2014 (7). Bu kılavuzların ortak yönleri olduğu gibi, bazı farklı yönleri de bulunmaktadır.

Bu kılavuzların bazı ortak noktaları;

- Kardiyovasküler hastalıklar önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir.
- Kardiyovasküler hastalıkların etyopatogenezinde birçok risk faktörü bulunmaktadır.
- Bu faktörler içerisinde dislipidemi önemli ve tedavi edilebilir bir faktördür.
- Kardiyovasküler korunma konusunda hazırlanmış olan kılavuzların hepsi korunmaya ilişkin önlem ve tedavilerin yoğunluğunun bireyin toplam riskine göre düzenlenmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Bu kılavuzların bazı ortak olmayan noktaları;

Kılavuzlar farklı risk değerlendirme skoru kullanmaktadır. Çok sayıda risk hesaplama sistemi vardır. Bunlardan en eskisi ve belki en çok kullanılanı Framingham sistemidir. Diğer en çok bilinen ve kullanılan sistemler arasında SCORE, PROCAM, QRISK2, WHO/ISH, JBC3 skoru, Reynolds Risk Score ve diğer çeşitli ulusal risk hesaplama sistemleri sayılabilir. Bu sistemlerin risk belirlerken kullandığı parametrelerde farklılık arz edebilir.

Bir risk hesaplama sistemi hem ayırabilme hem de kalibrasyon yönünden mükemmel olamaz. Sistemlerin farklı zamanlar ve toplumlara göre de ayarlanmaları gerekebilir. Çünkü risk faktörlerinin ve hastalığın varlık derecesi zaman içinde o toplumda değişebileceği gibi, toplumlara göre farklılık da gösterebilir. Örneğin, Framingham sistemi Avrupa toplumlarına uygulandığında riski olduğundan yüksek göstermektedir. Framingham ve SCORE sistemleri, mortalite istatistikleri göz önüne alınarak çeşitli ülkelere göre yeniden ayarlanmıştır ve diğer risk skorlama sitemlerinin temelini oluşturmaktadırlar.

Kılavuzlarda belirtilen LDL hedef düzeyleri farklı olabilir. (USA (2001) ⩽ 2.6 mmol/l (100 mg/dl), UK (2004) ⩽ 2.0 mmol/l (80 mg/dl), USA (2004) ⩽ 1.8 mmol/l (70 mg/dl), yüksek riskli hasta grubunda, UK JBS2 (2005) ⩽ 2.0 mmol/l (80 mg/dl) (total kolesterol 4.0 mmol/l; 160 mg/dl), Avrupa (2007) ⩽ 2.5 mmol/l (96 mg/dl), Canada (2009) ⩽ 2.0 mmol/l (80 mg/dl), ESC/EAS (2011) ⩽ 1.8 mmol/l (70 mg/dl), ACC/AHA (2013) hiç LDL hedef değeri yok, statin tedavisi ön planda).

Tedavi stratejisi farklı olabilir; Öncelikli hedef LDL-kolesterol olduğu için tedavide statin önerilmektedir. Hedef değerler yakalanamadığı ya da ilaca yan etki geliştiği, ya da intolerans varlığında farklı tedavi ajanı öneren kılavuzlar var iken, sadece statin tedavisi öneren ve alternatif bir tedavi önermeyen kılavuz olabilir (ACC/AHA (2013)' de olduğu gibi).

Kılavuzların hitap ettiği yaş grupları farklı olabilir. ACC/AHA 2013; 20-79 yaş grubu, NICE 25-84 yaş grubu, ESC/EAS;40-65 yaş grubu, kanada kılavuzu 30-75+ yaş grubu gibi.

Kılavuzlar kanıta dayalı gerçekler ışığında tedavi hedefleri belirlerken her hastaya aynı hedefin uygulanmayacağını açıklamaktadır. Dislipidemi konusu çok güncel bir konudur. Basında, medyada konu ile ilgili olan olmayan, kendilerinin bu konuda hiçbir araştırması bulunmayan, uzmanlık alanlarını ilgilendirmeyen gerek hekim, gerek hekim olmayan kişiler çeşitli açıklamalarla boy göstermekte, yalan yanlış gerçekle ilgisi olmayan açıklamalarda bulunmaktadırlar. Bu açıdan bakıldığında, kendi tecrübelerimize dayanarak ve uluslararası kılavuzları ve çalışmaları da dikkate alarak ulusal özelliklerimize uygun ve kullanılabilir bir kılavuz hazırlamamız gerektiği ortaya çıkmıştır. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubu içerisinde yer alan kendi alanlarında ve dislipidemi hususunda yetkin uzman hekimler tarafından hazırlanan **"Lipid Metabolizma Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu"** gerek birinci basamak, gerekse ikinci basama hekimlerin (Dahiliye ve Endokrinoloji uzmanları) kullanımına sunulmuştur (8).

TEMD. Lipid Metabolizma Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2015, önerileri;

Dislipidemik Hastaya Genel Yaklaşım

Dislipidemik hastada anamnez ve fizik muayene; dislipidemik bir hasta çoğu zaman asemptomatiktir. Fizik muayene tamamen normal olabileceği gibi, deri, göz, kardiyovasküler sistem ve gastrointestinal sistem bulguları eşlik edebilir. Özellikle familyal hiperlipidemi vakalarında sistemik bulgular görülebilir.

Kardiyovasküler risk faktörlerinin değerlendirilmesi için; yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, hipertansiyon ve diyabet öyküsü, ailede erken yaşta KVH öyküsü sorulmalıdır. Sekonder dislipidemi nedenlerini araştırmak için; alkol kullanımı, diyabet, hipotiroidi, böbrek ve karaciğer hastalıkları varlığı, kullanmakta olduğu ilaçlar (tiazid, steroid, ß-bloker, oral kontraseptifler, androjen preparatları...) ayrıntılı şekilde sorgulanmalıdır.

Metabolik durum ve alışkanlıklarını belirlemek için; boy, kilo, bel çevresi değerlendirilmeli, tansiyon ölçümü yapılmalı, beslenme alışkanlıkları ve günlük fiziki aktivitesi sorgulanmalıdır. Daha önce dislipidemi öyküsü, uygulanan diyet programları ve kullanılan ilaçlar not edilmelidir. Ayrıca semptomatik KVH, periferik arter hastalığı ve familyal hiperlipidemiler açısından hasta değerlendirilmelidir.

Dislipidemi taraması kime, ne zaman yapılmalıdır?

Asemptomatik bireylerde dislipidemi için tarama Önerileri;

- Genç yaş grubu (20-50 yaş) risk faktörü yok ise 20 yaşından itibaren 5 yılda bir kez.
- Orta yaş (50-65 yaş) 1-2 yılda bir kez.
- İleri yaş (≥ 65 yaş) Yılda bir kez yapılmalıdır.
- Diyabetik bireyler yaşlarından bağımsız olarak senede bir değerlendirilmelidir.

Lipid ölçümlerinin sıklığı hastanın özelliklerine ve klinisyenin kararına göre değişebilir. Ailede erken yaşta ateroskleroz öyküsü olan bireylerde taramaya yaştan bağımsız olarak daha erken başlanmalı ve daha sık tarama yapılmalıdır.

Dislipidemi taramasında kullanılan ölçümler ve laboratuvar yöntemleri; açlık kan ölçümlerinde bakılan total kolesterol (TK), LDL-K, TG ve HDL-K düzeyleridir. Sekonder nedenler için; tiroid fonksiyon testleri, açlık kan şekeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve ihtiyaç halinde daha ileri tetkikler yapılmalıdır.

Dislipidemik Hastada Risk Değerlendirmesi ve Ldl Kolesterol Yüksekliğine Yaklaşım

1. Adım; Dislipidemik hastada ilk olarak lipoprotein düzeylerine göre risk değerlendirilmelidir. Dislipidemi tanısı için standart olarak ölçümü önerilen dört parametre bulunmaktadır; TK, TG, LDL-K ve HDL-K. Total Kolesterol düzeyleri kardiyovasküler riskin hesaplanmasında kullanılmaktadır. Dislipidemi tedavisinde öncelikle TK ve LDL-K birincil hedef olarak kabul edilmektedir.

Tablo1. ATP III Sınıflandırması (Lipid Parametrelerinin Sınıflandırılması).

	Optimal	Normal	Sınırda yüksek	Yüksek
TK		< 200 mg/dl	200-239 mg/dl	> 240 mg/dl
LDL-K	< 100 mg/dl	< 130 mg/dl	130-159 mg/dl	> 160 mg/dl
HDL-K		Erkek > 40mg/dl		> 60mg/dl
		Kadın > 50 mg/dl		
TG		< 150 mg/dl	150-199 mg/dl	> 200 mg/dl

2. Adım; Lipoprotein düzeyleri belirlendikten sonra **KAH ve eşdeğeri hastalık aranmalıdır.**

- Kanıtlanmış aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) varlığı (Geçirilmiş; myokard infarktüsü

(MI), Akut Koroner Sendrom, By-pass, revaskülarizasyon işlemleri, Periferik Arter Hastalığı (PAH), Abdominal Aort Anevrizması (AAA), Karotis Arter Darlığı, İskemik İnme)
- Tip 2 Diyabet ya da organ hasarı olan Tip 1 Diyabetikler
- **Kronik böbrek yetmezliği** (Orta-Şiddetli) (GFR < 60 mL/dk/1.73 m^2)

KAH ve eşdeğeri hastalık varlığında hasta çok yüksek risk grubunda olacağından risk skoru hesaplanmasına gerek yoktur. Bu hastalara sekonder koruma amaçlı tedavi planı yapılmalıdır. KAH ve eşdeğeri hastalık yok ise hastanın toplam kardiyovasküler riski değerlendirilmelidir.

3. Adım; Toplam kardiyovasküler riskin değerlendirilmesi
Risk değerlendirmesi amacıyla farklı risk hesaplayıcıları bulunmaktadır. Ancak, bu hesaplayıcılardan hiç biri Türk erişkin toplumu için belirlenmemiştir. Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafınca geliştirilen Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) hesaplama sistemi ile ***yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı*** ve ***total kolesterol*** gibi risk faktörlerine göre kardiyovasküler hastalık riski yüksek popülasyonlarda 10 yıllık ölümcül ASKVH riski hesaplanmakta olup daha net ve belirleyici olduğunu söylemek mümkündür. Bu nedenle Türk toplumu için uyarlanmış kabul edilebilir bir sistem kullanıma girene kadar toplam kardiyovasküler risk değerlendirmesinde SCORE sisteminin kullanımını önermekteyiz.

SCORE Risk tablosunda toplam kardiyovasküler risk kategorileri
- **Düşük risk;** < %1
- **Orta risk;** %1 ile < %5
- **Yüksek risk;** %5 ile < %10 veya aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı
  - Tek bir ASKVH riskin çok yüksek olması (ör: Familyal dislipidemi veya şiddetli HT)
  - Komplikasyon gelişmemiş Tip1 veya Tip 2 DM
  - Orta düzeyde KBH (GFR 30-59ml/dk/1.73 m^2)
- Çok Yüksek risk; > = %10 veya aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı
  - Kanıtlanmış ASKVH
  - Komplikasyon gelişmiş Tip1veya Tip 2 DM
  - Şiddetli KBH (GFR < 30/dk/1.73 m^2)

4. Adım; İlaç tedavisine karar verme
Dislipidemi olgularında tedavi kararı verirken lipid düzeylerinin ne kadar yüksek olduğu ve hastanın toplam kardiyovasküler riskinin ne kadar fazla olduğu önemlidir. Bu nedenle hastanın LDL-K düzeyleri tespit edildikten sonra risk kategorilerinden hangisinde yer aldığı tespit edilir. Tedavi kararı verirken ve tedavi hedeflerini belirlerken ilk olarak dikkate alınacak LDL-K'dir. Kanıtlanmış ASKVH varlığında, diyabetik bireylerde ve TG düzeyi 200-500 mg/dl aralığında olan bireylerde ise Non-HDL-K tedavi hedefi olarak alınabilir. (Non HDL-K: LDL-K + 30 mg/dl). Trigliserid düzeyleri çok yüksek ise (> 500 mg/dl) öncelik TG düşürücü tedaviler olmalıdır. LDL-K yüksekliğinde statin tedavisi başlanmalıdır.

Tedavi önerileri;
Kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından LDL-K yüksekliği hala en önemli komponentdir ve primer tedavinin bunun üzerine yapılması gereklidir. Statinler, bu açıdan en önemli ilaçtırlar ve LDL-K değeri çok yüksekse, diğer ilaçlarla kombinasyon tedavisi uygulanabilir. TG 500 mg/dl'nin altındaysa öncelikle LDL-K'ye yönelik tedavi verilmelidir. Bu tedavi aynı zamanda esasen LDL-K'yi düşürmek için olsa da TG üzerine de etkilidir. LDL-K değeri çok yüksek ve ilaç tedavisi ile düşürülemiyorsa, yüksekliğin derecesine göre periyodik olarak plazma lipid aferezi uygulanabilir. Aferezin sıklığı işlem öncesi ve sonrası ortalama LDL-K değerlerine göre belirlenir.

Kardiyovasküler olayların primer ve sekonder önlenmesinde temel hedef LDL-K düzeylerinin bireysel hedeflerin altına düşürülmesidir. Diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri ile hedeflere ulaşamayan hastalarda statin kullanımı temel tedavi yöntemidir Ancak bazı hastalarda yüksek dozlarda bile statin monoterapisi yeterli olamamakta veya bazı hastalar başta miyopati ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olmak üzere çeşitli nedenlerle statin tedavisi alamamaktadır. Bu hastalarda kolesterol absorbsiyon inhibitörleri, niasin ve safra asidi bağlayan reçineler gibi alternatif ajanların kullanımı gündeme gelebilmektedir.

Statin kullanımında basamaklar:
1. Hastanın LDL-K düzeyi ve hedefinin belirlenmesi
2. Statin kullanımına engel durumların ve toksisite açısından risklerin belirlenmesi
3. Hastanın kullandığı diğer ilaçlarla seçilecek statin arasında ilaç etkileşimi olup olmadığının değerlendirilmesi
4. Hastanın hedef değerine uygun statin dozunun seçilmesi
5. İlaç başlanmadan önce lipid profili dışında görülmesi gereken testler

TSH: Hipotiroid hastalarda hipotiroidiye sekonder hiperlipidemi sıktır, ayrıca hipotiroidi myopati riskini artırır.

Transaminazlar: ALT ve AST düzeylerinin bakılması takipte karşılaştırmayı sağlar.

Kreatinin: Hastanın statin öncesinde böbrek fonksiyonlarında bozukluk varsa kreatinin klerensi de istenmeli, <30 mL/dakika değerlerinde doz ayarlanmalıdır. Bu hasta grubunda pravastatin tercih edilebilir.

Kas yakınmaları olmayan bir hastada tedavi öncesinde kreatin kinaz enzimi bakılmasının yararı yoktur, önerilmez.

6. Tedavi başlandıktan sonra statin yan etkileri ve ilacın etkinliğinin kontrolü
7. LDL-K hedefine ulaşıldıktan sonra idame tedavisi açısından hastanın değerlendirilmesi

Aterojenik Dislipidemi

Yüksek plazma TG ve düşük HDL-K düzeyleri genellikle küçük, yoğun LDL partikülleriyle birlikte olur ve birlikte "Aterojenik Lipoprotein Fenotipi"ni oluşturur. Bu fenotip yüksek oranda aterojeniktir. Aterojenik dislipidemi abdominal obezite ve insülin direnci ile ilişkilidir ve metabolik sendromun bir komponenti olarak yer almaktadır.

HDL-Kolesterol düşüklüğü

Pek çok epidemiyolojik çalışma HDL-K düşüklüğünün erken ateroskleroz gelişimi ve KVH için güçlü ve bağımsız risk faktörü olduğunu göstermiştir. Düşük HDL-K plazma konsantrasyonları sıklıkla Tip 2 DM ve karışık veya kombine dislipideminin karakteristik özelliğidir. Ayrıca böbrek ve karaciğer yetmezliği durumlarında, otoimmün hastalıklarda da görülebilen dislipidemik bir durumdur. Sıklıkla hipertrigliseridemi ile birliktelik gösterir.

HDL-kol'ü yükseltmenin KVH korumasına etkisi olduğu yönünde kesinleşmiş direkt bir kanıt yoktur. Bu nedenle HDL-K dislipidemi tedavisinde direkt hedef alınmamalıdır. Kilo kaybı, Fizik aktivite, sigarayı bırakma gibi tedavi amaçlı yaşam tarzı değişiklikleri HDL-K'yi yükseltebileceğinden, HDL-K düşüklüğünde mutlaka önerilmelidir.

Trigliserid Yüksekliğine Yaklaşım

Hipertrigliseridemi, aşırı sentez, kusurlu işlenme ve temizlenme veya her ikisinin birlikte etkisi sonucu gelişen bir lipid metabolizması bozukluğudur.

Hipertrigliserideminin özellikle son zamanlarda KVH gelişimi için başlı başına risk faktörü olduğunun belirlenmesi, ayrıca yıllardan beri akut non-bilier pankreatit ve non-alkolik steatohepatitin etyopatogenezinde önemli rol oynadığının bilinmesi, tedavi edilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Son yıllardaki prospektif çalışmalarda hipertrigliseridemi ile KVH bağlantısı özellikle HDL-K düşük ve LDL-K düzeyi yüksek Tip 2 diyabetiklerde belirtilmiştir. Ciddi hipertrigliseridemi varlığında akut pankreatitin yanı sıra erüptif ksantomlar ve lipemia retinalis de görülebilir. Bazı olgularda çok yüksek şilomikron düzeyi şilomikronemi sendromuna sebep olabilir ve tekrarlayan karın ağrısı, bulantı, kusma ve pankreatit ile karakterizedir.

Sekonder bir sebep tespit edilemediyse bozukluk primer hipertrigliseridemi olarak sınıflandırılır. Trigliserid metabolizmasındaki pek çok genetik kusur primer hipertrigliseridemiden sorumlu olabilir. Etnik faktörler de dislipidemi gelişiminde önemli rol oynayabilir.

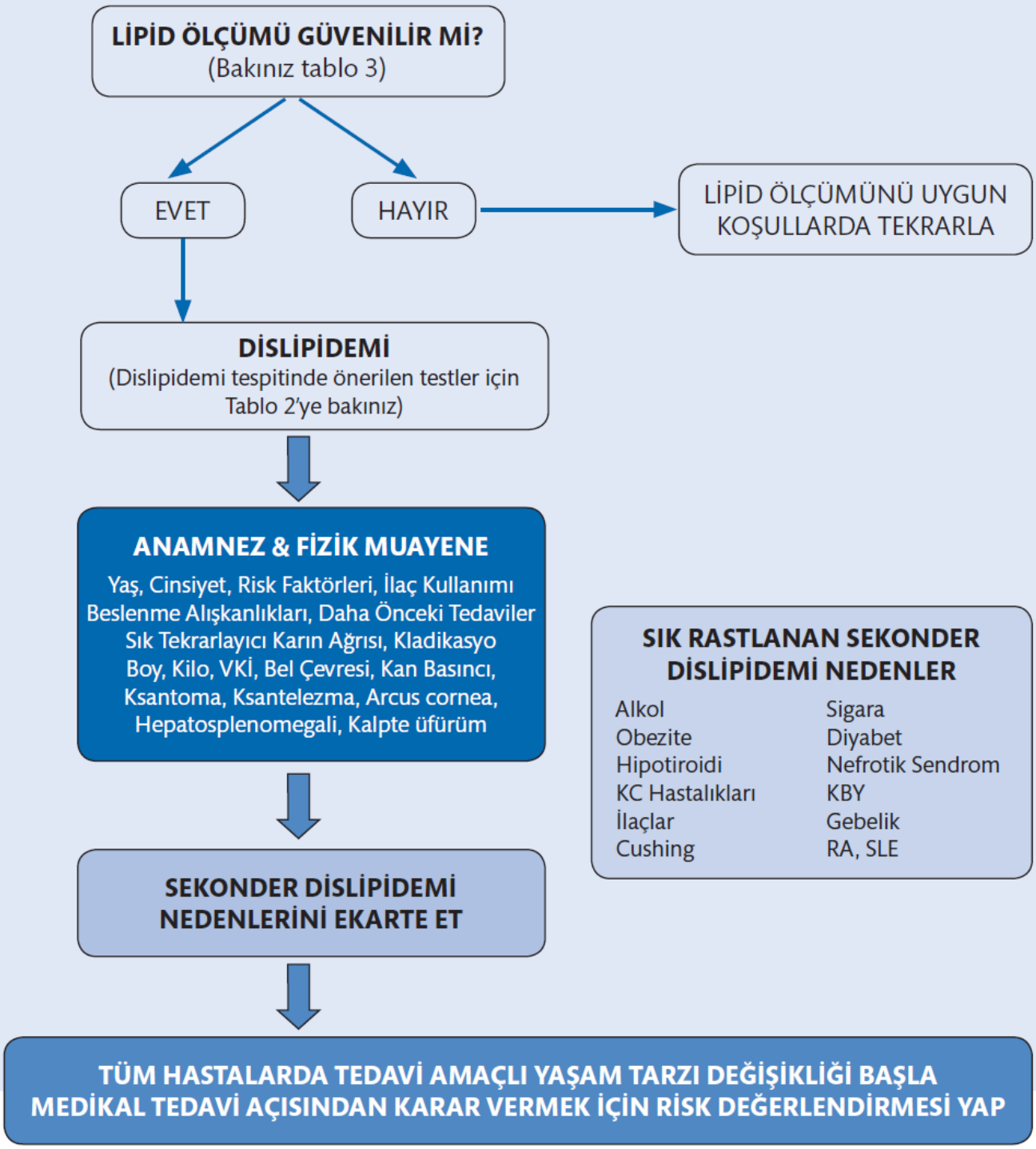
Hipolipidemiler;

Hipolipidemi genellikle tedavi gerektirmeyen bir durum gibi algılansa da aslında primer ve sekonder nedenlerinin araştırılması, mümkünse altta yatan nedenin düzeltilmesi ve hastaların yakın takip edilmesi gereken bir klinik tablodur. Primer hipolipideminin tanısı erken çocukluk döneminde konmalı ve tedavisi başlanmalıdır. Ciddi klinik bulgusu olmayan heterozigot hipobetaliporoteinemili bireylerin tedavisi genellikle gereksizdir. Ancak ciddi klinik vakaların diyetle, E vitamini başta olmak üzere yağda eriyen vitaminlerle ve esansiyel yağ asitleri ile desteklenmesi gerekebilir. Dislipidemi tedavisine yoğunlaşırken oluşacak hipolipidemi ve komplikasyonlarının da dikkate alınması önemlidir.

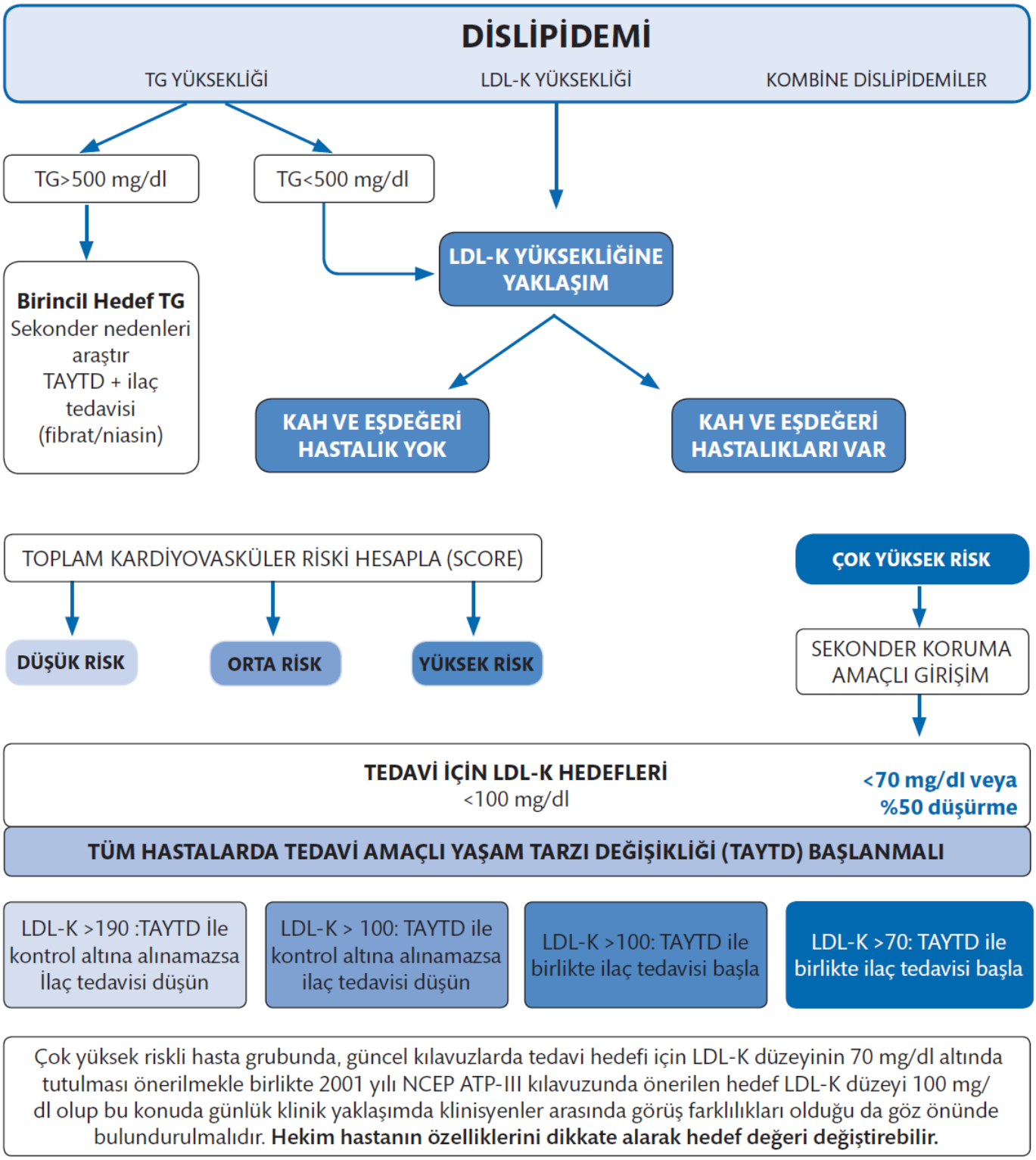
Ayrıca "TEMD. Lipid Metabolizma Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu'unda özel durumlar ve dislipidemi başlığı altında;

- Diyabetik Dislipidemi
- Gebelik ve Laktasyonda Dislipidemi
- Romatizmal Hastalıklar ve Dislipidemi
- Yaşlılık ve Dislipidemi
- Çocukluk ve Adölesanda Dislipidemi
- Dislipidemi ile Birlikte Olan Hastalıklar
- İlaçlara Bağlı Gelişen Dislipidemiler gibi başlıklar altında bu grup hastaların nasıl değerlendirileceği, tedavi ve takiplerinin nasıl yapılacağı hekimlerin hizmetine sunulmuştur.

DİSLİPİDEMİK HASTAYA GENEL YAKLAŞIM ALGORİTMASI



Dislipidemide ilaç tedavisine karar verme Algoritması



Çok yüksek riskli hasta grubunda, güncel kılavuzlarda tedavi hedefi için LDL-K düzeyinin 70 mg/dl altında tutulması önerilmekle birlikte 2001 yılı NCEP ATP-III kılavuzunda önerilen hedef LDL-K düzeyi 100 mg/dl olup bu konuda günlük klinik yaklaşımda klinisyenler arasında görüş farklılıkları olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır. **Hekim hastanın özelliklerini dikkate alarak hedef değeri değiştirebilir.**

Kaynaklar

1. Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation. 2004;110:227-239.
2. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Atherosclerosis. 2011 Jul;217(1):3-46.
3. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S1-45.
4. Update of the canadian cardiovascular society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. Can J Cardiol 2013;29:151-167.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Lipid modification: Lipid modification: cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. 2014.
6. Expert Dyslipidemia Panel of the International Atherosclerosis Society Panel members. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia--full report. J Clin Lipidol. 2014 Jan-Feb;8(1):29-60.
7. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). JBS3 Board. Heart. 2014 Apr;100 Suppl 2:ii1-ii67.
8. TEMD. Lipid Metabolizma Bozuklukları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu, 2015.

LİPİD METABOLİZMA BOZUKLUKLARINDA YAKIN GELECEKTE KULLANIMA GİRECEK YENİ İLAÇLAR

PROF. DR. HABİB BİLEN

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

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) dünya genelinde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. KVH dislipidemi, hipertansiyon, sigara içilmesi, diabetes mellitus, koagulopatiler, beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzı ve genetik yatkınlık gibi birçok durumla yakından ilişkilidir. Dislipidemi aterosklerosis, stroke ve periferik arter hastalıklarının gelişiminde önemli rol almaktadır. KVH açısından dislipidemi terimi artık hiperlipidemi teriminin yerini almış durumdadır. Çünkü KVH ve diğer patolojilerinin gelişiminde yanlızca hiperlipidemik lipid metabolizma bozuklukları rol almamaktadır. Dispidemi sadece low-density lipoproteins (LDL), lipoprotein a (Lp(a)), apoprotein B ve trigliserid (TG) yüksekliklerini kapsamamakta aynı zamanda high-density lipoproteins (HDL) ve apoprotein A1 gibi moleküllerin düşüklüğünü de tarif etmektedir.

Genel olarak dislipidemiler çeşitli genetik bozukluklar nedeni ile ortaya çıkan primer dislipidemiler ve sıklıkla da sekonder nedenlerle birlikte görülen sekonder dislipidemiler olarak sınıflandırılmaktadır. Dislipidemi ve KVH ilişkisi uzun süredir bilinmekte ise de ilk defa Nikolay Anichkov tarafından bilimsel olarak kanıtlanmış ve 1900'lü yılların başından bu yana çeşitli tedavi yöntemleri kullanılarak dislipidemi ve KVH önlenmeye ve tedavi edilmeye çalışılmıştır. Dislipidemi tedavisi özellikle son 30 yılda HMG-CoA redüktaz inhibitörleri-statinlerin tedaviye girmesi ile birlikte daha fazla üzerinde durulan bir konu haline gelmiş ve bu alanda çalışmakta olan bilim adamlarının tedavi etkinliği, yan etkileri ve maliyeti gibi konularda odaklanması neticesinde hakkında oldukça tartışılan bir disiplin olmuştur. Günümüze kadar yapılan çalışmaların neticesinde statin tedavisi ile KVH risk azalması arasındaki ilişki son derece açıktır. İyi dizayn edilmiş oldukça fazla sayıda prospektif çalışmaların analiz edildiği meta analizlerde yaklaşık 1 mmol/L bir LDL kolesterol düşüşü ile KVH, koroner arter hastalığı, stroke, koroner revaskülarizasyon gereksinimi gibi olaylarda anlamlı düşüşler sağlandığı gösterilmiştir.

Düşük HDL ve yüksek TG düzeyleri ile KVH arasındaki ilişki LDL' de olduğu kadar açık değildir ve literatürde bu konuda tartışmalar mevcuttur. Günümüzde tedavi yaklaşımlarında esas olarak LDL kolesterol düşürülmesi hedeflenmektedir. Bununla birlikte safra asitlerinin enterohepatik dolaşımını engellemeye yönelik yaklaşımlar, intestinal kanaldan kolesterol emiliminin engellenmesi, fibratlar ve HDL kolesterolü yükseltmek amacılığı ile kullanılan ajanlar da tedavide kullanılabilmektedir. Konvansiyonel tedavi yöntemleri ile dislipidemi tedavisinde anlamlı sonuçlar alınmaktadır. Ancak statin tedavisi ile LDL açısından optimizasyon sağlanan bireylerde ancak %30 kadar bir risk azaltımı sağlanabilmekte, diğer bir ifade ile halen %70'lik bir rezidüel risk varlığı devam etmektedir. Bu nedenle LDL-TG yüksekliğine ve HDL kolesterol düşüklüğüne yönelik tedavilerin neden yeterince tatmin edici düzeyde KVH risk azaltımı sağlamadığı sorusunu yanıtlama ihtiyacı doğmuştur. Bu sorudan yola çıkarak daha iyi tolere edilebilecek, aterosklerotik progresyonu etkili bir şekilde azaltacak ve/veya geriletecek düşük maliyetli ilaçlar bulunmasına yönelik çalışmalar hız kazanmıştır. Çalışmalar; LDL, TG ve HDL kolesterol düzeylerinin optimizasyonunun ötesinde ayrıca lipid aracılıklı enflamasyon mekanizmalarını da kapsamaktadır.

LDL kolesterol tedavisindeki yenikler:

Bu çalışmalarda araştırıcılara esas olarak ailesel hiperkolesterolemi (AH)' lı hastalardaki genetik çalışmalar yön vermiştir. AH' lı hastalarda apolipoprotein-B mutasyonları, LDL reseptör fonksiyonlarını düzenleyen genlerin fonksiyon kaybına yol açan mutasyonlar veya proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) proteini kodlayan genin fonksiyon kazanmasına neden olan mutasyonlar hastalığa neden olmaktadır. PCSK9 karaciğerden sentezlenen bir proteindir ve karaciğer hücresi yüzeyinde bulunan LDL reseptörü üzerinde konumlanmış epidermal growth factor-like repeat A (EGF-A) ile bağlanarak reseptörün inaktive olmasına neden olmaktadır. Hepatosit yüzeyinde bulunan LDL reseptörleri dolaşımdaki LDL kolesterol moleküllerini bağlayarak hücre içersine almaktadır. LDL reseptörlerinin azalması LDL

metabolizmasında azalma ile sonuçlanır ve hiperkolesterolemiye neden olur. PCSK9 düzeyleri azaldığında ise hepatosit LDL reseptör düzeyinde artış meydana gelmekte ve LDL metabolizması hızlanmaktadır. Cohen ve arkadaşlarının 2005 yılında düşük LDL kolesterol düzeyine sahip kişilerde PCSK9 düzeylerinde azalmaya neden olan mutasyonları gösterdikleri çalışmalarından sonra bu alanda araştırmalar yoğunlaşmıştır. Dolaşımda hiç PCSK9 bulanmayan nadir olgularda LDL düzeyi 15 mg/dl düzeylerinde bulunmuştur ve bu kişilerde bu derecede düşük LDL düzeylerine rağmen herhangi ciddi bir sağlık sorunu saptanmamıştır. PCSK9 etkinliğini azaltmaya yönelik olarak Antisense oligonucleotid (ASO), monoclonal antibodies (mAbs), small interfering RNAs, ve mimetik peptitler tedavi seçeneği olarak araştırılmaktadır. Bu ajanların kullanımı ve elde edilecek sonuçlar için henüz yeterli kanıtlar bulunmamakla birlikte ilk sonuçlar statinlere göre anlamlı LDL kolesterol düşüklüğü sağlandığı ve ilave bir yan etkiye neden olmadığı yönündedir. Ancak sonuçlanan çalışmalarda KVH risk azaltımı konusunda yeterli bilgi mevcut değildir. KVH risk azatlımı konusunda ODYSSEY OUTCOMES (Alirocumab 2017 de sonuçlanacak), FOURIER (Evolocumab 2018 de sonuçlanacak), SPIRE-1-2 (Bococizumab, 2018 de sonuçlanacak) ve benzeri çalışmaları beklemek gerekmektedir.

Bu alanda bir diğer tedavi olanağı da ailesel hipolipidemili hastaları taklit etmeye yönelik girişimlerdir. Bu amaçla apoB' ye yönelik geliştirilen ASO molekülü olan Mipomersen LDL de %28-36, lipoprotein (a) Lp(a) da %21-33 ve apoB de %25- 35 lik bir düşüş sağlamaktadır. Mipomersen ile ilgili faz III çalışmalar devam etmektedir. Lomitapide Mipomersen ile benzer şekilde abetalipoproteinemili hastalardan esinlenerek üretilmiş bir moleküldür. Microsomal lipid transfer protein (MTP) isimli protein endoplazmik retikulumda apoB' lere lipid moleküllerini ekleyerek LDL kolesterol ve şilomikron yapımına katkıda bulunmaktadır. Lomitapide küçük moleküllü bir MTP inhibitörüdür. LDL kolesterol ve diğer aterojenik moleküller üzerine etkinliği Mipomersenle benzer gibi görünmektedir. Ancak henüz yan etki profili ile ilgili veriler yeterli değildir. Benzer şekilde lipoprotein lipazı ve endotelyal lipazı inhibe eden bir protein olan ANGPTL3'ün inhibisyonu ile ilgili de çalışmalar sürmektedir.

HDL Kolesterol tedavisindeki yenilikler:

HDL kolesterole yönelik konvansiyonel tedaviler henüz yeterince yüz güldürücü değildir. Cholesterol ester transfer protein (CETP) inhibisyonu HDL kolesterol düzeylerinde yükselme sağlamaktadır. Ancak bu inhibisyon daha etkili bir kolesterol alıcısı olan small pre-ß-HDL molekülünden ziyade büyük moleküllü HDL artışına neden olmaktadır. Torcetrapib ve dalcetrapib beklenildiği gibi fayda sağlayamamıştır. Anacetrapib ve evacetrapib daha etkili görülmekle birlikte yan etki ve güvenlik ile ilgili soru işaretlerinin yanıtlanabilmesi için Randomized Evaluation of the Effects of Anacetrapib Through Lipid-Modification

(REVEAL) benzeri çalışmaların sonuçlarını beklemek faydalı olacaktır. Bu alanda ayrıca henüz faz II aşamasında olan yeni moleküller de bulunmaktadır. HDL kolesterole yönelik diğer bir yaklaşımda HDL replasman tedavisi de denilebilecek olan HDL infüzyon tedavisidir. HDL yapı ve fonksiyonlarını optimize etmeye yönelik çeşitli apoA1 formülasyonları denenmekte ancak henüz çalışmalar faz II düzeyinde bulunmaktadır. Ayrıca Apolipoprotein A-I Peptidomimetikler ve upregülatörleri de üzerinde çalışılan diğer ajanlardır.

TG tedavisindeki yenilikler:

TG ve KVH ilişkisi TG moleküllerinin direk aterom plağında yer almasından ziyade artık-kalıntı lipoproteinler aracılığı ile veya TG aracılıklı enflamasyon sayesinde olmaktadır. Tedavide ω-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs), eicosapentaenoic asid (EPA), ve docosahexaenoic asid kullanımı TG düşürücü ilaçlardan daha etkin gibi görülmektedir. Bu tedaviler TG düzeylerini düşürürken aynı zamanda endotel fonksiyonlarının düzelmesi, vazodilatasyon ve trombosit fonksiyonlarını azaltıcı faydalar da sağlamaktadır. Bu alanda konvansiyonel yöntemlerden farklı olarak APOC3 fonksiyon kaybına neden olan mutasyonlar ve APOA5'de fonksiyon artışına neden olan mutasyonların etkileri üzerinde durulmaktadır. Bu mutasyonlar ateroskleroza karşı koruyucu gibi görülmektedir. APOC3 fonksiyon kaybı TG düzeylerinde %39-44 lük bir azalma sağlarken benzer şekilde ateroskleroza bağlı KVH gelişimde de % 40 lık bir düşü sağlamaktadır. Bu alanda faz II ve III çalışmalar sürmektedir.

Lipid aracılıklı inflamasyona yönelik tedaviler:

Günümüze kadar 50 den fazla prospektif primer koruma çalışmasında KVH riski ile yüksek duyarlıklı CRP arasında yakın ilişki varlığı gösterilmiştir. Gerek lipid aracılıklı klasik sistemik enflamasyon gerekse lokal enflamasyonu önlemeye yönelik ajanlar henüz faz II ve III aşamasındadır ve çalışmalarla etkinliği ve güvenirliği ortaya çıkacaktır.

Yeni geliştirilmekte olan ilaçların maliyeti konvansiyonel tedavilere göre mukayese edilemeyecek kadar yüksek gibi görülmektedir. İleri teknoloji ürünü bu ilaçların nerede ise tamamı parenteral yolla kullanılmaktadır. 70'e yakın firmanın adeta yarıştığı bu ilaçların gelecekte netleşecek olan etkinlik ve güvenlik profilleri ve maliyetlerine göre tedavi endikasyonları belirlenecektir.

Referanslar:

1. Stone NJ et al (2013) ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 63:2889–2934.
2. Gorenoi V, Hagen A. Overview of Risk-Estimation Tools for Primary Prevention of Cardiovascular Diseases in European Populations. Cent Eur J Public Health. 2015 Jun;23(2):91-9.
3. Hendrani AD, Adesiyun T, Quispe R, Jones SR, Stone NJ, Blumenthal RS, Martin SS. Dyslipidemia management in primary prevention of cardiovascular disease: Current guidelines and strategies. World J Cardiol. 2016 Feb 26;8(2):201-10.
4. Barton M. Mechanisms and therapy of atherosclerosis and its clinical complications. Curr Opin Pharmacol. 2013 Apr;13(2):149-53.
5. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, Voysey M, Gray A, Collins R, Baigent C. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet. 2012 Aug 11;380(9841):581-90.
6. Dallmeier D[1], Koenig W[2]. Strategies for vascular disease prevention: the role of lipids and related markers including apolipoproteins, low-density lipoproteins (LDL)-particle size, high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA_2) and lipoprotein(a) (Lp(a)). Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2014 Jun;28(3):281-94.
7. Seidah NG, Benjannet S, Wickham L, et al. The secretory proprotein convertase neural apoptosis-regulated convertase 1 (NARC-1): liver regeneration and neuronal differentiation. Proc Natl Acad Sci U S A 2003;100:928–933.
8. Cariou B, Le May C, Costet P. Clinical aspects of PCSK9. Atherosclerosis 2011; 216:258–265.
9. Zaid A, Roubtsova A, Essalmani R, et al. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9): hepatocyte-specific low-density lipoprotein receptor degradation and critical role in mouse liver regeneration. Hepatology 2008;48:646–654.
10. Cohen J, Pertsemlidis A, Kotowski IK, et al. Low LDL cholesterol in individuals of African descent resulting from frequent nonsense mutations in PCSK9. Nat Genet 2005; 37:161–165.
11. Zhao Z, Tuakli-Wosornu Y, Lagace TA, Kinch L, Grishin NV, Horton JD, Cohen JC, Hobbs HH. Molecular characterization of loss-of-function mutations in PCSK9 and identification of a compound heterozygote. Am J Hum Genet. 2006;79:514–523. doi: 10.1086/507488.
12. Navarese EP, Kolodziejczak M, Schulze V, Gurbel PA, Tantry U, Lin Y, Brockmeyer M, Kandzari DE, Kubica JM, D'Agostino RB Sr, Kubica J, Volpe M, Agewall S, Kereiakes DJ, Kelm M. Effects of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 antibodies in adults with hypercholesterolemia: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2015;163:40–51. doi: 10.7326/M14-2957.
13. Shapiro MD, Fazio S. From Lipids to Inflammation: New Approaches to Reducing Atherosclerotic Risk. Circ Res. 2016 Feb 19;118(4):732-49.
14. Thomas GS, Cromwell WC, Ali S, Chin W, Flaim JD, Davidson M. Mipomersen, an apolipoprotein B synthesis inhibitor, reduces atherogenic lipoproteins in patients with severe hypercholesterolemia at high cardiovascular risk: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Coll Cardiol. 2013;62:2178–2184.
15. Ballantyne CM, Miller M, Niesor EJ, Burgess T, Kallend D, Stein EA. Effect of dalcetrapib plus pravastatin on lipoprotein metabolism and highdensity lipoprotein composition and function in dyslipidemic patients:results of a phase IIb dose-ranging study. Am Heart J. 2012;163:515–21,521.
16. Crosby J, Peloso GM, Auer PL, et al. Loss-of-function mutations in APOC3, triglycerides, and coronary disease. N Engl J Med. 2014;371:22–31.
17. Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG, Collins R, Danesh J; Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality:an individual participant meta-analysis. Lancet. 2010;375:132– 140.

HİPERLİPİDEMİNİN TEDAVİSİNDE FARMAKOLOJİK OLMAYAN TEDAVİ YÖNETEMLERİ - DİYET VE EGZERSİZ

DOÇ. DR. AYDOĞAN AYDOĞDU

GATA ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ANKARA

Hiperlipidemi, kalp damar hastalığı için bir risk faktörüdür. Türkiye'de erkekler ve kadınlarda birinci sırada gelen ölüm nedeni kalp damar hastalığıdır. Bu sebeple, lipit yüksekliğinin tedavi edilmesi damar hastalığı nedeniyle ölümleri engellemede önemli bir basamaktır. Yayınlanmış olan "Adult treatment panel III" (ATPIII-Erişkin tedavi paneli III) kılavuzu, hiperlipidemi tedavisinde ilk basamağın farmakolojik olmayan tedavi olduğunu belirtmiştir. Burada esas olan yaklaşım, yaşam tarz değişikliğidir. Yaşam tarz değişikliğinde temel parametreler olan diyet ve egzersizin, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid düzeylerinde olumlu değişiklikler yaptığı ifade edilmiştir. Yaşam tarz değişikliğinde; günlük kalorinin %30-35'inin yağlardan alınması, doymuş yağlardan sağlanan enerjinin günlük tüketilen total kalorinin %7'sinin altında olması, günlük kolesterol alımının 200 mg'ı geçmemesi önerilmektedir. Yaşam tarz değişikliği sonrasında hem hekimler, hem de hastalar, kan yağlarında ne düzeyde bir değişimin olacağını merak etmektedirler. Bu yazıda yaşam tarz değişikliği ile ilgili ayrıntılardan ve hiperlipidemi üzerindeki etkilerinden bahsedilecektir.

DİYET

Diyetle ilişkili birçok faktör lipit düzeylerini etkiler. Bu faktörler temel olarak beslenme içeriklerinin düzenlenmesi/değiştirilmesi, birtakım özel besinlerin tüketilmesi, gıda takviyelerinin kullanılması ve majör diyet yaklaşımlarıdır.

Beslenme içeriklerinin düzenlenmesi/değiştirilmesi

Kan lipit düzeylerinde, beslenme içeriklerinin etkilerini gösteren birçok çalışma yapılmıştır. Total yağ alımının kısıtlanması, doymuş ve trans yağların tekli veya çoklu doymamış yağlarla değiştirilmesi, diyetteki kolesterol içeriğinin belirli bir sınırı geçmemesi, total kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserid düzeylerini dengeleyeceği bu çalışmalarda gösterilmiştir. Batı tarzı bir diyetteki doymuş yağ miktarını total kalorinin %7'sine çekmek ve günlük kolesterol alımının 200 mg/dl'nin altında olması, LDL-kolesterol düzeylerini %9-12 azaltmıştır. 224 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde total kolesterol düzeylerini etkileyen en önemli parametrenin; diyetteki doymuş yağların, çoklu doymamış yağlarla değiştirilmesi olduğu gösterilmiştir. 60 olgu-kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde ise trans yağların çoklu doymamış yağlarla değiştirilmesi, kan lipit düzeylerinin iyileştirilmesinde en iyi yol olduğu sonucuna ulaşılmıştır. 67 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde ise diyetteki lif içeriğinin yağ düzeylerine etkisi araştırılmıştır. Günde üç öğüne 28g tahıl eklenmesi, LDL-kolesterol düzeylerini 5 mg/dl azaltmış olup, lifin lipit düşürücü etkisinin ılımlı olduğu gösterilmiştir.

Bazı kişilerde, diyetteki değişikliklerin kan yağları düzeylerinde çok belirgin olumlu etkisi olurken, bazı kişilerde ise bu değişiklikler sınırlı olmaktadır. Bu farklılıkların, genetik faktörler veya insülin direnci ile ilişkili olabileceği ifade edilmektedir.

Özel Gıdalar

Özellikle üç farklı çerez (badem, ceviz, Antep fıstığı) fazla miktarda doymamış yağ içerirken, bu çerezlerin doymuş yağ içeriği çok düşüktür. Yapılmış çalışmalar, bu üç çerezi belirli miktarlarda tüketenlerde, LDL-kolesterolün %2-19 düzeyinde azaldığını göstermiştir. Bu çerezlerin kalori içeriği yüksek olduğu için, miktarları iyi ayarlanmalıdır. Haftada en az 5 gün tüketilmek kaydıyla, tüketim miktarlarının günlük 28-85 g aralığında olması önerilir.

Soya proteini de, doymuş ve trans yağların yoğun olduğu diyetlerde değişim için kullanılabilir. 41 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, soya proteininin diyete eklenmesi sonrasında LDL-kolesterol düzeyinde çok düşük düzeyde bir azalma (4-5 mg/dl), HDL-kolesterol düzeyinde ise minimal bir artış (0.8 md/dl) olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmalarda günlük tüketilen soya miktarı 28-42 mg düzeyindedir.

Alkol tüketiminin HDL-kolesterol düzeylerinde 9-13 mg/dl düzeyinde artış yaptığı ifade edilmiştir. 8 haftalık kontrollü bir çalışmada 15 g/gün alkol tüketiminin LDL-kolesterolü 7.8 mg/dl azalttığı, HDL-kolesterol düzeyinde ise anlamlı artışın ancak 30 mg/gün alkol kullanımı sonrasında olduğu gösterilmiştir.

Ek gıdalar

Stanol ve sterollerin, koroner arter hastalığı riski yüksek olanlarda LDL-kolesterolü azalttığı bir meta-analizde gösterilmiştir. Bu meta-analize 41 çalışma dahil edilmiştir. 2g/gün stanol ve sterol, LDL-kolesterol düzeyini %10 azaltmıştır. Katkılı besinlerde 1 defada servis edilen ürünler içerisinde 0.5-1 g sterol veya stanol bulunmaktadır. Günlük 2 g stanol içeren gıdaların yurtdışında maliyetleri günlük 0.6-1.2 Amerikan Doları civarındadır.

İki marine edilmiş omega 3 yağ asitinin (dokazopentanoik asit, eikozopentanoik asit) doza bağımlı olarak trigliserid düzeyini düşürdüğü belirtilmiştir. Bu ürünlerin kardiyovasküler koruyuculuklarının, lipit düşürücü etkilerinden daha çok antiaritmik, antiinflamatuvar ve diğer etkilerinden kaynaklandığı ifade edilmektedir.

Çin kırmızı maya pirinci (Monascus purpureus) ülkemizde az bilinen bir ürün olup içerdiği bazı maddeler (doğal lovastatin) ile kan lipit miktarının düşmesine katkı sunar. 93 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, bu ürünün total kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserid düzeylerini azalttığı gösterilmiştir. Bu düşüşün düzeyi, statin tedavisindeki düşüş kadar olmuştur. Bu ürünle ilgili temel problem içerdiği toksik ürünler sebebiyle kullanımı riskli olabilmektedir. Bu ürün statin tedavisini tolere edemeyenler için bir seçenek olarak düşünülebilir.

Farklı diyet yaklaşımları

Düşük karbohidrat ve düşük yağ içeren diyetler, lipit düzeyleri üzerinde olumlu etkiler gösterirler. Bu diyetlerin karşılaştırıldığı bir meta-analizde, düşük karbonhidrat içeren diyetlerin, trigliseridi düşürmede ve HDL-kolesterolü yükseltmede etkili olduğu, düşük yağ içeren diyetlerin ise, total kolesterolü düşürmede etkili olduğu gösterilmiştir. Randomize kontrollü bir çalışmada, düşük karbonhidratlı diyet sonrasında total/HDL-kolesterol oranı %20 oranında azalırken, düşük lipit içeren diyette ise bu oran %12 düzeyinde azalmıştır. Aradaki fark ise istatistiksel anlamlı bulunmuştur. LDL-kolesterol düzeylerindeki azalma, total/HDL-kolesterol oranındaki azalma düzeyine yakın olmuştur. Düşük glisemik indeksi ile yüksek glisemik indeksinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, bu diyetlerin total kolesterol düzeylerine etkisi zayıf olurken, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid düzeylerine etkisi sınırlı olmuştur.

Akdeniz diyeti yüksek miktarda monoansatüre yağ asidi (zeytinyağı), düşük miktarda doymuş yağ içerir. Diğer özellikleri ise kısıtlı miktarda kırmızı et, beklememiş yumurta ve tavuk eti (günlük), yüksek miktarda balık, ağaç çerezleri (badem, ceviz, fındık, vb.) sebze, tam tahıllar ve orta düzeyde şarap içermesidir. Akdeniz diyeti ile düşük yağ içeren diyet karşılaştırıldığında, Akdeniz diyetinin Total/HDL-kolesterol oranını daha belirgin azalttığı tespit edilmiştir.

Portfolio diyeti ise bitki ağırlıklı bir diyettir. Bu diyet, LDL-kolesterol düşürücü etkisi olan fiber, soya ve bitkisel proteinler, bitki sterolleri ve badem gibi 4 farklı gıda içerir. Bazı çalışmalarda Portfolio diyetinin, düşük yağlı diyete ilave olarak 20 mg/gün lovastatin kullananlara kıyasla, LDL-kolesterol düzeyini %29-35 oranında daha fazla düşürdüğü gösterilmiştir. Günlük diyet olarak Portfolio diyetini takip eden kişilerde birinci yılın sonunda LDL-kolesterolün %32 oranında düştüğü gösterilmiştir.

EGZERSİZ

Egzersizin lipit düzeyleri üzerindeki etkisi birçok çalışmada incelenmiştir. Meta-analizlerde aerobik egzersizin en önemli etkisinin, HDL-kolesterol üzerinde—arttırıcı etki—olduğu gösterilmiştir. Bu etki yaklaşık olarak 1.9-2.5 mg/dl'lik bir artıştır. Diğer olumlu etkiler ise total kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid düzeylerinde düşüşlerdir (3.9, 3.9, 7.1 md/dl, sırasıyla). HDL-kolesterol düzeyini arttıracak minimal egzersiz miktarı, haftada 900 kcal'nin harcandığı egzersiz miktarıdır. Bunun için haftada en az 120 dakika aerobik egzersiz yapmak yeterlidir. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda egzersiz ile HDL-kolesterol düzeyleri %9 artış (3.7 mg/dl) gösterirken, trigliserid düzeyleri %11 (19.3 mg/dl) azalmıştır. Bu sonuç riskli gruplarda egzersizin lipit düşürücü etkisinin daha belirgin olduğunu ortaya koymuştur. Bu etkilerin gözlenmediği, düşük hasta sayılarını içeren çalışmalar da vardır. HDL-kolesterolün egzersize cevabının farklı düzeylerde olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır. En düşük artışın olduğu çalışmada, HDL-kolesterolün artış düzeyi %9.3 düzeylerinde kalırken, en yüksek artış düzeyi ise %18 düzeyinde saptanmıştır. Egzersizin lipit düşürücü etkisi, egzersizin yoğunluğundan öte daha çok egzersiz süresi ile ilişkili bulunmuştur. Hareketsizliğin ise özellikle LDL-kolesterol düzeylerinde artışa sebep olduğu gösterilmiş olup orta düzeyde egzersizle bile bu artışın engellenebileceği ifade edilmiştir.

DİYET VE EGZERSİZ BİRLİKTELİĞİ

Diyet ve egzersiz ayrı ayrı kan yağları düzeylerinde olumlu etkiler yapmaktadır. Bu sebeple ikisinin birlikteliğinin

olumlu etkileri arttıracağını düşünmek mantıklı gözükmektedir. Bu durum çalışmalarda incelenmiştir. Bir çalışmada egzersiz+düşük yağlı diyet ile egzersiz+ek gıdaların (balık yağı, yulaf kepeği, bitki sterolleri) lipit düzeylerine etkisi araştırılmıştır. Egzersiz+düşük yağlı diyet ile LDL-kolesterol düzeylerinde %7-15, trigliserid düzeylerinde %4-18 düzeyinde azalma, HDL-kolesterol düzeylerinde ise %5-14 düzeyinde artış gözlenirken, egzersiz+ek gıdaların olduğu grupta ise LDL-kolesterol düzeylerinde % 8-30, trigliserid düzeylerinde %12-39 azalma, HDL-kolesterol düzeylerinde ise %2-8 düzeylerinde artış gözlenmiştir. Bu veriler bize diyet ve egzersiz birlikteliğinin lipit düşürücü etkiyi arttığını göstermektedirler.

REHBERLİĞİN ETKİNLİĞİ

Hekimlerin lipit yüksekliğini tedavi etmede hastaları yaşam tarz değişikliğine yönlendirebilmeleri oldukça zordur. Hastalara zaman ayırmak, yaşam tarz değişikliğinin gerekliliğini ve önemini hastalara anlatmak hastaların uyumunu arttırabilmektedir. Cochrain verilerinde, diyet önerileri alanlarda, total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinde sırasıyla %6.2 ve %7'lik bir azalma tespit edilirken HDL-kolesterol düzeylerinde ise herhangi bir değişiklik tespit edilmemiştir. 19 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde ise diyet önerisi alanlarda total kolesterol düzeylerinde sadece %3-6 düzeyinde bir azalma olduğu görülmüş ve hastaların büyük çoğunluğunda hedefe ulaşılamamıştır. Cochrain verilerinde, hekimlerin tavsiyesi, diyetisyenlerin tavsiyesi ve hastaların kendi imkanları ile yaptığı diyetlerin kısa dönem sonuçları karşılaştırıldığında, diyetisyen desteği alanların başarısının hekim desteği alanlara kıyasla daha yüksek olduğu görülmüş fakat diyetisyen desteği alanların başarısının hastaların kendi istekleri ile yaptıkları diyetlerden daha başarılı olmadığı görülmüştür.

Rehber desteğinin egzersizi arttırmadaki etkinliği düşük düzeydedir. Hekimle görüşme sıklığının arttırılması ile özellikle istekli hastalarda daha belirgin bir davranış değişikliğini sağlamak mümkün olabilmektedir.

Sonuç olarak; diyet ve egzersizin kan lipit düzeylerine etkisi net olarak gösterilmiştir. Hastaların tavsiyelere uymasını sağlayarak, belirgin bir başarı elde etmek mümkün görünmektedir. Bununla birlikte birçok zaman maalesef hastalara yaşam tarz değişikliğini uygulatabilmek oldukça zor olmaktadır. Genel olarak, doymuş ve trans yağların az kullanılması, çoklu ve tekli doymamış yağların tüketilmesinin arttırılması, alkol kullanımının belirli düzeylere sınırlandırılması, bitkisel sterollerin ve stanollerin kullanımının arttırılması, faydalı çerezlerin tüketilmesinin sağlanması, kan yağ düzeyleri üzerinde belirgin faydalar sağlayacaktır. Özellikle Akdeniz ve Portfolio Diyetlerinin uygulanması da riskli hastalarda faydalı olacaktır. Aerobik egzersizin de diyete ilave olarak yapılması lipit düzeylerinin sağlıklı sınıra ulaşmasında belirgin katkı sağlayacaktır.

KOMBİNASYON TEDAVİSİ: KİME, NE ZAMAN, NASIL?

DOÇ. DR. MEHMET ALİ EREN

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BD., ŞANLIURFA

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) (koroner arter hastalığı, inme, kalp yetmezliğ, aritmiler, kalp kapak hastalıkları ve hipertansiyon) aterosklerotik sürecin sonuşunda oluşan kinik durumlar olup mortalite ve morbiditenin en önde gelen nedenlerindendir. LDL-K ve trigliserit ya da diğer bir ifadeyle non-HDL kolesterol seviyelerinde artış ve HDL-K seviyesinde azalma olması KVH için bağımsız risk faktörleridir. Yine aterosklerotik KVH en önemli komponentlerinden biri olan koroner arter hastalıkları (KAH) her 6 ölümden 1'nin nedenidir. KAH için en önemli modifiye edilebilir risk faktörü dislipidemidir.

Aterosklerotik süreç apolipoproten B (apoB) içeren lipoproteinlerin retansiyonu ile oluşan lipid birikiminin kronik inflamasyon, hücre ölümü ve tromboza yol açması ile oluşmaktadır. Primer olarak apoB içeren lipoprotein ise LDL-K'dür. Yine epidemiyolojik ve deneysel çalışmalarda yüksek LDL-K ile aterosklerotik KVH arasında tutarlı ve sağlam kanıtların gösterilmiş olması dislipidemi tedavisinde primer hedefin LDL-K düşüşü olmasını sağlamıştır. LDL-K'ün hedef değerlere ulaştırılması ile major kardiyovasküler olaylarda %20 -40 relatif risk azalması olduğu gösterilmiştir.

Tüm bunların ötesinde mevcut kanıtlar göstermiştir ki HDL-K'de her 1mg/dL düşüş LDL-K düzeylerinden bağımsız olarak KAH riskini %2-3 arttırmaktadır. Ayrıca 17 çalışmanın meta-analizinde TG seviyesinde her 1 mmol/L (88.5 mg/dL) artma olması KAH riskinde erkeklerde %30, kadınlarda %75 risk artışına neden olduğu gösterilmiştir.

Dislipidemi tedavisinde ilk basamak tedavi diyet, egzersiz ve hayat tarzı değişikliğidir. Bundan sonra medikal tedavide ilk seçilecek ajan genelde statin olmaktadır. Ancak güncel kılavuzlarla birlikte daha düşük LDL-K seviyelerinin hedeflenmesi kombinasyon tedavilerini gündeme getirmektedir. Ayrıca LDL-K hedefe ulaşsa bile aterojenik dislipideminin diğer komponentleri olan yüksek TG ve düşük HDL-K seviyeleri ikincil hedef olarak kombinasyon tedavilerine başvurmayı gerektirmektedir.

Dislipidemi tedavisinde kullanılan ajanlar hangileridir?

Statinler: 3-hidroksi-3-metilglutaril ko-enzim A (HMG-KoA) redüktaz enzim inhibitörleridir. İntraselüler kolesterol konsantrasyonunda azalma hepatosit hücre yüzeyinde LDL reseptör ekspresyonunda artışa yol açarak kandaki LDL-K'ün kullanımını arttırmaktadır. Böylece dolaşan LDL-K ve diğer apoB içeren TG zengin partiküller gibi lipoproteinlerin konsantrasyonu azalmaktadır. Statinler ayrıca TG seviyelerinde %7-30 azalma, HDL-K seviyelerinde % 5-15 artmaya yol açarlar.

Fibratlar: Peroksizom proliferatör aktive edici reseptör α (PPARα) ligandıdır. Lipid metabolizmasındaki dğişikliklerin yanında çeşitli hücre tiplerinde anti-inflamatuar etkinlik gösterir. TG seviyelerinde % 50 azalmaya yol açmasının yanı sıra HDL-K'de % 10-15 artışa ve LDL-K seviyelerinde %15-20 düşüşe neden olurlar.

Ezetimib: Niemann-Pick C1- Like 1 (NPC1L1) proteini bloke ederek ince barsaktan kolesterol asorbsiyonunu selektif olarak inhibe eder. Jejunal enterositlerin fırça kenarlarındaki emilim üzerine etkilidir. LDL-K düşürtmede etkili, güvenli ve iyi tolere edilen bir ajandır.

Safra asiti sekestranları: İntestinal lümende safra asitlerinin reabsorbsiyonunu ve intrahepatik kolesterolü azaltırlar. Safra asit sekestranı kullanarak enterohepatik sirkülasyonun kısmi değişimi endojen safra asiti havuzunu yaklaşık %40 azaltmaktadır. Dolayısı ile kolesterolden safra asit sentezi artmakta ve bu da LDL-K'de %15 ila 26 arasında bir azalmaya yol açmaktadır. Yine intestinal apoA-1 üretiminin artaması ile HDL-K seviyelerinde de artış olmaktadır.

Omega-3 yağ asitleri: Eikosapentaenoik (EPA) and dokosaheksaenoik (DHA) omega-3 yağ asitleri lipid ve lipoprotein modifikasyonunda rol oynarlar. TG seviyelerini %25-35 oranında düşürler.

Niasin: Farmakolojik etkileri net anlaşılamamıştır. Esas etkisi VLDL-K sentez ve sekresyonun inhibiyonudur; böylece TG ve LDL-K'de azalmaya neden olur. Ayrıca apoA-1 katabolizmasını yavaşlatarak HDL-K artışına yol açar ki en fazla HDL-K artışına yol açan ajandır. Ayrıca daha aterojenik olan küçük-yoğun LDL-K yerine daha büyük LDL-K oluşumuna yol açar.

Kimlere dislipidemi tedavisi başlamak gerekir?

Günümüz kılavuzlarında tedavi başlama endikasyonları risk guruplarına göre özelleştirilmiştir. TG düzeyi 500 mg/dL (özelliklede 1000 mg/dL) seviyesinin üzerinde olan vakalarda öncelikli hedef pankreatit riskini ortadan kaldırmak için TG seviyeleri olmalıdır. Klasik olarak öncelikli hedef LDL-K'dür. Ancak 2014 National Lipid Association kılavuzuna göre non-HDL-K seviyesini hedef almak daha iyi bir seçimdir. LDL-K için tedavi başlama seviyeleri düşük risk gurubu (0-1 major aterosklerotik KVH (ASKVH) risk faktörü olan) için 160 mg/dL, orta risk gurubu (2 major ASKVH risk faktörü olan) için 130 mg/dL ve yüksek risk grubu (3 den fazla major ASKVH faktörü olan veya diyabet olup 0-1 major ASKVH risk faktörü olan) için 100 mg/dL'dir. Çok yüksek risk grubu (ASKVH varlığı veya diyabeti olup 2 veya daha fazla major ASKVH risk faktörü olan) gurup için ise LDL-K hedefi 70 mg/dL'dir. LDL-K seviyeleri hedef değerlerin altına indiğinde ise non-HDL-K seviyeleri ikincil hedef olarak belirlenmiştir. Non-HDL-K için tedavi başlama seviyeleri ise her grup için belirtilen LDL-K seviyelerinin30mg/dL daha fazlasıdır.

Dislipidemide tedavi hedefleri nedir?

LDL-K tedavi hedefleri düşük risk gurubu, orta risk gurubu ve yüksek risk grubu için 100 mg/dL, çok yüksek risk grubu gurup için ise 70 mg/dL'dir. Non-HDL-K hedefleri ise her grup için belirtilen LDL-K hedeflerinin 30mg/dL daha fazlasıdır.

Dislipidemi tedavisinde hedefler göz önüne alındığında hangi ilaçlar tercih edilmelidir?

Dislipidemi tedavisinde aterojenik kolesterol bozukluğunun giderilmesi için ilk basamak ilaç statinlerdir. Yüksek etkili statinler (atorvastatin ve rosuvastatin) %50'den fazla LDL-K düşüşüne neden olurken, orta etkili statinler %30-50 arası LDL-K düşüşüne neden olurlar. Hedeflenen düzeye göre tercih yapılabilir ya da yüksek etkili statin başlanıp doz ayarlaması yapılabilir. Yine de tedaviye cevapta kişisel farklılıklar olduğu unutulmamalıdır.

Statin tedavisi tolere edilemediğinde ya da kontrendike olduğu durumlarda ise alternatif tedavi ajanları ezetimib, safra asit sekestranları, fibratlar, uzun zincir omega-3 yağ asiti konsantreleri ve niasindir.

TG seviyeleri 1000 mg/dL'nin üzerinde olanlarda ilk tercih TG üzerine etkili olan fibratlar, yüksek doz (2-4 gr/gün) uzun zincirli omega-3 yağ asitleri veya niasindir. TG seviyeleri 500-1000 mg/dL arasında olduğunda statinlerde tercih edilebilir. TG 500 mg/dL'nin altında olduğunda ise öncelikli olarak statinler tercih edilmelidir.

Kombinasyon tedavisini kimlere başlamak gerekir?

Aterojenik kolesterol seviyeleri tedavi hedeflerine ulaşmayan ve statin kullanmakta olan hastalara ikinci (bazen üçüncü) lipid düşürücü ajan başlamak gerekir. İkinci ilaç eklenmeden önce bu hastaların öncelikle maksimum tolere edilebilir statin dozunda tedavi edilmiş olmaları gerekir. Bu amaçla niasin, fenofibrat, ezetimib c-ve safra asid bağlayıcı ilaçlar statinler ile kombine olarak kullanılabilir. Statinler ile statin dışı ilaçların aterojenik dislipideminin tedavisinde kullanılmasının tek başına statin kullanılmasına göre kardiyovasküler riskler üzerine olumlu etkilerinin olduğunu gösteren bir kanıt yoktur. Ayrıca kombinasyon tedavisi ile transaminaz seviyelerinde artış, miyozit ve rabdomyoliz gibi bazen ciddi olabilen potansiyel yan etkilerin ortaya çıkma olasılığı artmaktadır. Dahası statinler ile fibrat ve niasinlerin kombine edilmesi iskemik inme ve kan şekeri regülasyonunda bozulma gibi olumsuz etkilerin oluşmasına neden olabilmektedirler. Bu nedenle kombinasyon tedavisi yeterli kanıtlar ortaya çıkana kadar zorunlu olmadıkça başlanmamalıdır.

TG düzeyi 200-499 mg/dL arasında olan larda ilk tercih statin tedavisidir. Bu hastalarda maksimum tolere edilebilir statin dozlarına rağmen non-HDL-K hedefi sağlamamış ise o zaman statin tedavisi ile primer olarak TG üzerine etkili ilaç (fibrat, yüksek doz (2-4 gr/gün) uzun zincirli omega-3 yağ asitleri veya niasin) kombinasyonu düşünülmelidir.

Statinler ile fibratlar kombine edilirken statinlerden pravastatain ve fluvastatinin CYP3A4 enzimi üzerine etkisi daha az olduğundan tercih edilmelidir. Bu enzimin inhibisyonu ile kas toksititesi ortaya çıkmaktadır. Yine fibratlardan gemfibrozilin statinler ile kombinasyonundan yan etki olasılığı artacağı için sakınılması gerekmektedir.

HİPERLİPİDEMİ TEDAVİSİ SIRASINDA SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİNDE KARŞILAŞILAN SORUNLAR

DOÇ. DR. YUSUF AYDIN

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BÖLÜMÜ

Hiperlipidemi oldukça sık görülen ve sonuçları mortalite ile sonuçlanan önemli bir sağlık sorunudur. Tedavisinde günümüzde değişik klinik durumlarda farklı farklı olmaktadır. Türkiye de şu ada hiperlipidemi tedavisinde elimizde statinler, fibratlar, niacin, ezetimibe ve reçineler bulunmaktadır. Dünyada ailesel hiperlipidemi tedavisinde üzerinde çalışılan farklı tedavi modaliteleri geliştirilmektedir. Son yıllarda hiperlipidemi tedavisinde kullanılan ilaçlar ile ilgili eşitli spekülasyonlar sebebi ile hastaların tedavilerinde sorunlar yaşanmaktadır. Ayrıca ilaçların ödeme koşulları ile ilgili de zaman zaman problemler ortaya çıkmakta ve hastaların tedavilerinde zorluklara yol açmaktadır. Hiperlipidemi tedavisinde uygulanan geri ödeme koşulları ile ilgili sağlık uygulama tebliği 2015 yılında tekrar güncellendi. Bu güncellemelere rağmen yine de hala bazı eksikler olduğu gözlemlenmektedir. Konu ilgili son güncelleme ışığında karşılaşılan problemler vakalar eşliğinde sunulacaktır.

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

SÖZEL BİLDİRİLER

S01
T1A VE T1B İNTRATİROİDAL PAPİLLER TİROİD KANSERLERİNİN AYIRIMI GEREKLİ MİDİR?

ABBAS ALİ TAM[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], BERNA EVRANOS ÖĞMEN[1], SEVGÜL FAKI[1], ERSİN GÜRKAN DUMLU[2], HAYRİYE TATLI DOĞAN[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Amaç: Papiller tiroid kanseri (PTC) tiroid glandının en sık görülen malinitesidir ve insidansı hızlı bir şekilde artmaktadır. Bu artış ise daha çok tümör çapı ⩽ 2 cm ve özellikle ⩽ 1cm tümörlere bağlıdır. En son 2010'da yayımlanan TNM sistemi tiroid kanserlerinin klasifikasyonunda birtakım değişiklikler önermiştir.T1 tümörleri (⩽ 2cm intratiroidal tümörler) T1a (⩽ 1cm) ve T1b (1-2cm) olarak 2 alt gruba ayrılmıştır.Biz bu çalışmada T1b tümörlerin T1a tümörlere göre daha kötü sonuçlara sahip olup olmadıklarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya Ocak 2007 ve Aralık 2014 arasında total tiroidektomi yapılmış ve PTC tanısı almış olup primer tümör çapı ⩽ 2 cm olan 724 hasta alındı. Çevre doku invazyonu olan (T3) tümörler çalışmaya alınmadı. T derecelendirmesi son yayımlanan TNM klasifikasyonuna göre yapıldı ve buna göre hastalar T1a (⩽ 1cm) ve T1b (1-2cm) olmak üzere 2 gruba ayrıldı

Bulgular: T1a grubunda 527 (%72.8) T1b grubunda 197 (% 27.2) hasta bulunmaktaydı. T1a tümörlere kıyasla T1b tümörlerde multifokalite, lenf nodu metastazı (LNM), lenfovasküler invazyon daha fazlaydı, daha fazla hastaya radyoaktif iyot ablasyon tedavisi verilmişti;T1a grubunda ise 45 yaş üstü hasta sayısı daha fazlaydı. Persistan hastalık açısından 2 grup arasında farklılık yoktu T1b grubunda rekürren hastalık %2.5 oranında iken T1a'da rekürrens hiçbir hastada görülmedi.

Çalışmamızda ekstratiroidal yayılım, ve lenf nodu metastazı olmayan PTC›li hastalarda T1b›de T1a›ya göre kapsül invazyonu, lenfovasküler invazyon ve multifokalite daha fazla görülmekteydi. Buna karşılık T1a›da 45 yaş üstü hasta sayısı daha fazlaydı.

Sonuç: TNM klasifikasyonu tiroid kanseri olan hastalarda mortalite riskini belirlemek ve hastanın tedavisini daha iyi yönetebilmek için sıklıkla kullanılan basit ve uygulaması kolay bir sistemdir. Mevcut TNM klasifikasyonunda T1 PTC'lerin T1a ve T1b olarak 2 alt gruba ayırılmasının PTC'lerinin karakteristiğini yansıtması açısından doğru bir yaklaşım olduğunu düşünüyoruz.

S02
PAPİLLER TİROİD KANSERİ OLAN AKROMEGALİ HASTALARININ PATOGENEZİNDE ETKİLİ MOLEKÜLER BELİRTEÇLER VE GENETİK MUTASYONLAR

FATMA ELA KESKİN[1], HANDE MEFKURE ÖZKAYA[1], SİNA FERAHMAN[2], ÖZLEM HALİLOĞLU[1], ADEM KARATAŞ[2], BİLGE ELÇİN[3], FİGEN AKSOY[3], PINAR KADIOĞLU[1]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ METABOLİZMA VE DİYABET BİLİM DALI
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI
3. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANA BİLİM DALI

Amaç: Akromegali hastalarında papiller tiroid karsinomu (PTK) riski artmıştır. Çalışmamızda PTK tanılı akromegali hastalarında immunhistokimyasal yöntemle BRAF, RAS, RET, galaktin 3, CD56 ve IGF1 belirteçlerinin boyanmasındaki yaygınlık ve yoğunluğun tespitini, ayrıca bunların normal PTK tanılı hastalar ve multinodüler guatr (MNG) hastaları ile karşılaştırılmasını amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 13 akromegalik PTK hastası, 20 akromegalisi olmayan PTK hastası ve kontrol grubu olarak 20 MNG hastası alındı. Hastaların tiroidektomi materyallerinden seçilen uygun parafine bloklarına immunhistokimyasal olarak BRAF, RAS, RET, galaktin 3, CD56 ve IGF1 belirteçleri uygulandı ve boyanma yaygınlık ve yoğunlukları değerlendirildi. Retrospektif olarak tümörlerin boyut, invazyon, evre, lenf nodu yayılımı analiz edildi. Hastaların rekürrens durumları ve diğer parametreler ile genetik mutasyonlar ve immunohistokimyasal göstergeler arasındaki ilişkiyi incelendi.

Sonuç: Tiroid kanseri sıklığı 313 Akromegali hastası arasında %6 (n=19) dır. BRAF mutasyonu %84,7 (n=11) akromegalik PTK hastasında saptanırken, normal PTK hastalarında %60 (n=12) tespit edildi (p=0.15). RAS 15/20 normal PTK hastasında pozitifken, akromegali hastalarının hiçbirinde pozitif bulunmadı (n=0.01). RET her iki PTK grubunda da eşit düzeyde pozitif tespit edildi (n=0.22). CD56 13 akromegalik PTK hastasının 10 unda, akromegalik olmayan PTK hastalarının ise 13/20 sinde pozitif

boyandı (p=0.24). Galaktin 3 tüm akromegalik PTK vakalarında pozitif ve 9 tanesinde kuvvetli pozitif iken akromegalik olmayan PTK hastalarında 18/20 pozitif saptandı, bunların sadece 6 tanesi kuvvetli pozitifdi (p=0.01). IGF1 ise tüm akromegalik PTK larda pozitif boyandı, akromegalik olmayan PTK hastalarının ise sadece 4 tanesinde pozitif boyandı (p=0.01). MNG hastalarının 3 tanesinde CD56, 20 tanesinde Galaktin-3,zayıf pozitif, 1 tanesinde de RET pozitif bulundu.

Tartışma: Akromegalik PTK hastalarında BRAF, RET, CD56, IGF1 ve Galaktin-3 ün pozitifliği PTK gelişiminde güçlü belirteçlerdir. Özellikle IGF1 ve Galaktin-3 kuvvetli pozitifliğinin akromegalik olmayan PTK hastalarından farklı olarak akromegali hastalarında gelişen PTK patogenezinde baskın rol oynayabileceği öne sürülebilir.

S03
TİROİD İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİ SONUCU ÖNEMİ BELİRSİZ OLAN FOLİKÜLER YADA HÜRTHLE HÜCRELİ NEOPLAZİLERDE MALİGNİTE RİSKİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

BAHADIR ÖZ[1], FAHRİ BAYRAM[2], ALPER AKCAN[1], KÜRŞAT ÜNLÜHIZARCI[2], FATİH TANRIVERDİ[2], ZÜLEYHA KARACA[2], ERDOĞAN SÖZÜER[1], MUHAMMET AKYÜZ[1], ERTAN EMEK[1], ASLI SEZGİN ÇAĞLAR[2], HÜSNÜ AYDIN[1], ENGİN OK[1]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI,KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,KAYSERİ

Amaç: Tiroid nodülleri toplumun % 19-67 de bulunmakta olup %5-10 malignite riskine sahiptir. Tiroid İİAB'lerin patolojik olarak olguların %20-30 da önemi belirsiz olup sıklıkla tanı için tiroidektomi gerekmektedir.

Bu çalışmanın amacı tiroid İİAB sonucunda önemi belirsiz olan foliküler yada Hürthle hücreli neoplazilerde tiroidektomi sonrası malignite riskini etkileyen faktörleri tespit etmek idi

Yöntem: 2006 Ocak-2014 Ekim Ayı arasında dominant nodül çapı 1 cm üzerinde olan tiroid İİAB sonucu foliküler neoplazi yada Hürtle hücreli neoplazi nedeni ile tiroidektomi yapılan olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların yaş (45<, >45), yıl,cinsiyet, tümör çapı(1-4 cm, >4 cm), nodülde mikrokalsifikasyon ve spesmene eşlik eden haşhimato tiroiditi, aile hikayesi ve radyasyon maruziyeti gibi değişkenler malignite riski açısından değerlendirildi

Bulgular: Foliküler neoplazi yada Hürthle hücreli neoplazi nedeni ile 80 olguya total tiroidektomi yada tek taraflı lobektomi yapıldı. Tiroid papiller karsinom 20 olguda, foliküler karsinom 2 olguda ve Hürtle hücreli karsiom 1 olguda olmak üzerek toplamda 23 (%28.7) olguda malignite tespit edildi. Malignite tanısı alan olgular ile olmayanlar arasında karşılaştırmalar nodülde mikrokalsifikasyon (p=0.004) ve >45 yaş (p=0.02) olması malignite tanısı alan olgularda anlamlı sayıda tespit edildi. Malign patolojisi gelen olgular cinsiyet, tümör çapı (1-4 cm, >4 cm), spesmende haşimato tiroiditi, tiroid İİAB sonucuna göre foliküler neoplazm, Hürhtle hücreli neoplazm durumu benign olanlar ile karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi. Sadece Haşimato tiroiditi Hürthle hücreli neoplazi tanısı olan olgularda anlamlı yüksek tespit edildi (p=0.0007).

Sonuç: Çalışmamızda tiroid İİAB de foliküler neoplazi yada Hürthle hücreli neoplazi nedeni ile tiroidektomi yapılan olguların %28.7 de malignite görüldü. Malignite erkek olgu ve nodül çapı 4 cm üzerindeki olgularda daha fazla görülmesine rağmen bir risk faktörü tespit edilmedi. Nodüler mikrokasifikasyon ve >45 yaş bağımsız risk faktörleri olup tiroid İİAB'de bu tanıları alan olgularda cerrahiye karar vermeden önce özellikle tiroidektominin genişliği hakkında yol gösterebilir.

Resim 1

Tablo 1. Malign ve benign patolojilere göre klinik özelliklerin karşılaştırılması

	Benign	Malign	Tek değişkenli analiz	Çok değişkenli analiz (%95 CI)
Olgu sayısı	57	23		
Yaş (mean±SD)	45.7±1.6	53.6±2.5	0.012*	p=0.02*, (OR:4.2, (1.25-14.63)
> 45 (n)	6 (%26)	17 (%74)	0.027*	
< 45 (n)	27 (%47.4)	30 (%52.6)		
Cinsiyet			0.592	
Erkek	7 (%66.7)	14 (%33.3)		
Kadın	43(%72.9)	16 (%27.1)		
Aile hikayesi	3	2	0.577	
Radyasyon maruziyeti	6	3	0.75	
Haşimato tiroiditi	10 (%17.5)	3 (%13)	0.61	
Nodül özellikleri				
Çapı (cm)	2.6 ± 0.1	2.4 ± 0.2	0.68	
> 4cm	11 (%64.7)	6 (%35.3)	0.5	
1-4 cm	46 (%73)	17 (%27)		
Mikrokalsifikasyon	3/57 (%5)	7/23 (%30.4)	0.003*	p=0.004*,OR:10.9 (2.18-54.7)
Tek nodül	10 (%55.6)	8 (%44.4)	0.094	p=0.323, OR:1.8 (0.540-6.48)
Multinodüler	47 (%75.9)	15 (%24.1)		
İİAB tanısı				
Hürthle hücreli neoplazi	20 (%71.5)	15 (%28.8)	0,97	
Foliküler neoplazi	37 (%71.2)	15 (%28.8)		

OR: risk katsayısı, CI: güvenirlik aralığı, * İstatiksel olarak anlamlı, n hasta sayısı

Resim 2

Tablo 2. Gruplara göre olguların tiroidektomi sonrası nihai patolojik sonuçları

	FN n=52	HN n=28	Total n=80
Malign			
Papiller tiroid karsinom	14	7	21
Haşimato tiroiditi*	1	2	3
Foliküler tiroid karsinom	1	0	1
Hürthle hücreli karsinom	0	1	1
Benign			
Foliküler adenom	4	6	10
Hürthle hücreli adenom	1	3	4
Multinodüler guatr	29	1	43
Haşimato tiroiditi	2	8	13

*tiroid kanserine eşlik etme durumu

S04
PRİMER HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA TİROİD HORMON REPLASMAN TEDAVİSİ OLFAKTOR VE TAT DUYARLILIĞINI İYİLEŞTİRMEKTEDİR: PROSPEKTİF RANDOMİZE KLİNİK ÇALIŞMA

FERHAT DENİZ[1], SEYİD AHMET AY[1], MURAT SALİHOĞLU[2], AYTUĞ ALTUNDAĞ[3], KAMİL BAŞKÖY[1], ONURALP KURT[4], HAKAN TEKELİ[5], ARİF YÖNEM[1], THOMAS HUMMEL[6]

1. GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ SERVİSİ, İSTANBUL
2. GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, KULAK BURUN BOĞAZ SERVİSİ, İSTANBUL
3. İSTANBUL CERRAHİ HASTANESİ, KULAK BURUN BOĞAZ SERVİSİ, İSTANBUL
4. ERZİNCAN ASKER HASTANESİ, KULAK BURUN BOĞAZ SERVİSİ, ERZİNCAN
5. GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, NÖROLOJİ SERVİSİ, İSTANBUL
6. TU DRESDEN KOKU TAT MERKEZİ, KULAK BURUN BOĞAZ BÖLÜMÜ, DRESDEN, ALMANYA

Giriş-Amaç: Tiroid fonksiyonlarındaki değişikliklerin koku ve tat üzerine bazı etkiler yaptığı bilinmektedir. Fakat, hastaların ve hekimlerin bir çoğu tat ve kokudaki bu bozulmanın farkında değildirler. Bu çalışmadaki amacımız hipotiroidizm ile koku ve tat duyuları arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Materyal-Metod: Prospektif randomize müdahale çalışması olarak tasarlanan araştırmaya, aşikar hipotiroidisi olan 32 hasta ve 31 sağlıklı kontrol dahil edildi. Çalışma GATA Haydarpaşa Askeri Eğitim Hastanesinde yapıldı. Hastaların aşikar hipotiroidi dönemindeki koku ve tat parametreleri ile levotiroksin tedavisi sonrası ötiroid dönemdeki koku ve tat parametreleri karşılaştırıldı. Koku değerlendirmesinde psikososyal olfaktor test yöntemi ("Sniffin' Sticks",Burghart,Wedel,Germany); tat değerlendirmesinde ise «Taste Strips» (Burghart,Wedel,Germany) yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Koku tanımlama, eşik ve ayırma testleri ile acı ve tatlı testleri açısından, hipotiroidi hastalarında kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düşüklük vardı (sırasıyla 12.31±1.09 vs 14.03±1.05, p<0.001; 7.09±1.15 vs 8.89±1.12, p<0.001; 11.47±0.95 vs 13.06±0.85, p<0.001; 4.88±1.6 vs 6.64±0.96, p<0.001; ve 5.5±2.22 vs 6.58±1.28, p=0,021). Hipotiroidili hastaların tedavi öncesi ve sonrası koku ve tat parametreleri karşılaştırıldığında ise koku tanımlama, eşik ve ayırma değerleri ile acı, tatlı ve tuzlu testleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu görüldü (sırasıyla 12.31±1.09 vs 13.84±1.22, p<0.001; 7.09±1.15 vs 8.02±1.16, p<0.001; 11.47±0.95 vs 12.41±1.21, p<0.001; 4.88±1.6 vs 6.06±1.4, p<0.001; 5.5±2.22 vs 6.38±1.28,p<0.001; ve 6.12±2.32 vs 6.62±1.48, p=0.044). Hipotiroidili hastalarda, TPO-Ab düzeyi ile koku ayırma ve tanımlama testleri arasında (sırasıyla r=-0.409, p=0.02; r=-0,532,p=0.002) , ve Tg-Ab ile koku tanımlama ve acı tatları arasında (sırasıyla r=-0.423,p=0.016; r=-0.409,p=0.02) negatif bir korelasyon saptandı.

Tartışma-Sonuç: Çalışmanın sonunda, primer hipotiroidizmli hastaların koku ve tat parametrelerinde anlamlı bozukluk olduğu görüldü. Özellikle radyoiyot tedaviye bağlı hipotiroidizmi olan hastaların koku ve tat parametrelerinin cerrahi ve otoimmüniteye bağlı hipotiroidizme göre daha kötü olduğu izlendi. Levotiroksin tedavisi sonrası her iki duyuda anlamlı iyileşme mevcuttu. Bu çalışma sayesinde, özellikle koku ve tat duyularında bozulma olduğunu ifade eden kişilerde tiroid fonksiyonları yönünden değelendirmenin önemli olduğunu, ve buna ek olarak özellikle hipotiroidili hastaların tedavilerinin klinik takibinde bu iki duyuda iyileşme olup olmadığının sorgulanmasının hasta ve hekime önemli katkılar sağlayabileceğini düşünüyoruz.

S05
ÖTİROİD HASHİMOTO HASTALIĞI OLAN KİŞİLERDE YAŞAM KALİTESİ, ANKSİYETE VE DEPRESYON DÜZEYLERİ

MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[1], ALEV EROĞLU ALTINOVA[1], BURÇAK ÇAVNAR[2], BAŞAK BOLAYIR[1], MÜJDE AKTÜRK[1], EMRE ARSLAN[1], ÇİĞDEM ÖZKAN[1], NURİ ÇAKIR[1], FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER[1]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Giriş: Tiroid hormon replasman ihtiyacı olmayan ötiroid Hashimoto tiroidit hastalarında (HH) yaşam kalitesinin bozulduğu, anksiyete ve depresyon skorlarının yükseldiği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir.

Çalışmamızın amacı L-tiroksin ihtiyacı olmayan ötiroid Hashimoto tiroidit hastaları (LT4-HH) ile L-tiroksin replasmanı altında ötiroid olan Hashimoto tiroidit hastalarının (LT4+HH) yaşam kalitesini, depresyon ve anksiyete skorlarını karşılaştırmaktır.

Metodlar: Çalışmamıza 93 HH (44 LT4-HH, 49 LT4+HH) ve yaş, cinsiyet uyumlu 31 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Çalışmaya katılanlardan kısa form-36, Beck depresyon envanteri ve Beck anksiyete envanterini doldurmaları istendi.

Sonuçlar: Hashimoto tiroidit hastalarının anksiyete ve depresyon skorları kontrol gruba göre daha yüksek saptandı (p=0,02, p<0,01). Yaşam kalite bileşenlerinden fiziksel işlevsellik (p=0,04), genel sağlık algısı(p=0,03) ve ruhsal sağlık (p<0,01) HH grubunda kontrollere göre etkilenmiş saptanırken, diğer yaşam kalite bileşenleri (fiziksel rol güçlüğü, ağrı, vitalite, sosyal işlevsellik, emosyonel rol güçlüğü) arasında iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı (p>0.05). LT4-HH ile LT4+HH arasında yaşam kalite bileşenleri, anksiyete ve depresyon skorları arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Tartışma: HH'da depresyon ve anksiyete skorları yükselmiş, yaşam kalitesi ise bozulmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlara ulaşıldı. Çalışmamızda ilk kez L-tiroksin replasman ihtiyacı olmayan ötiroid HH ile replasman alırken ötiroid olan HH hastaları yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete skorları açısından karşılaştırılmış ve herhangi bir fark saptanmamıştır. Bu sonuçlar Hashimoto Tiroidit hastalarında tiroid replasmanından bağımsız olarak yaşam kalitesinin bozulduğu, depresyon ve anksiyete skorlarının arttığı lehine yorumlanabilir.

S06
MEDİKAL TEDAVİ İLE İZLENEN VE OPERE OLAN PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARINDA KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

SEVGİ ÇOLAK[1], BERNA İMGE AYDOĞAN[2], ASENA GÖKÇAY CANPOLAT[2], CANSIN TULUNAY KAYA[3], MUSTAFA ERDOĞAN[2], DEMET ÇORAPÇIOĞLU[2], ALİ RIZA UYSAL[2], RIFAT EMRAL[2]

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

Amaç: Semptomatik primer hiperparatirodi (PHPT) hastalarında kardiyovasküler mortalite ve morbidite artmıştır, asemptomatik hasta grubunda da bu risklerin artmış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmamızda medikal tedavi ile izlenen ve opere olan PHPT hastalarında kardiyovasküler risk faktörlerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı, ek hastalıklar ve ilaç kullanımı açısından eşleştirilmiş 29'u medikal tedavi ile izlenen (A grubu), 25'i pre-operatif (B grubu), 23'ü post operatif (C grubu) dönemde olmak üzere toplam 77 PHPT hastası ve kontrol grubunu oluşturan üzere 26 normokalsemik hasta (D grubu) alındı. Gruplar akım aracılı dilatasyon ("flow mediated dilation", FMD), karotis intima medya kalınlığı (KİMK), kardiyovasküler riskin biyokimyasal belirteçlerinden serum çözünebilir CD40 ligandı (sCD40L), interlökin-8 (İL-8) ve yüksek sensitiviteli C-reaktif protein (hs-CRP) ölçümleri ile değerlendirildi. Medikal tedavi grubunda olan hastalardan serum 25 hidroksi vitamin D (25OHD) düzeyi düşük saptanan 13 hasta prospektif olarak D vitamini replasmanı öncesi ve replasmanın 3. ayında olmak üzere bu ölçümler açısından değerlendirildi.

Bulgular: A grubunda FMD ortanca %5; B grubunda %5,1; C grubunda %7,6; D grubunda %7,7 saptandı. A grubunun FMD ölçümü C ve D gruplarına göre anlamlı olarak düşük saptanırken (p=0,02), B grubunun FMD ölçümüyle benzerdi. B grubunun FMD ölçümü de C ve D gruplarına göre düşük saptanmakla beraber, istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Düzeltilmiş kalsiyum (dCa) ve parathormon (PTH) ile FMD arasında ters yönlü zayıf-orta ilişki olduğu görüldü (dCa için p<0,01, r=-0,4; PTH için p=0,02, r=-0,22). Gruplar arasında KİMK ölçümü, sCD40L, İL-8 ve hs-CRP düzeyleri açısından fark saptanmadı. A grubunda serum 25OHD düzeyi düşük saptanan 13 hastanın 3 aylık replasman sonrasında 25OHD

düzeyi ortalama 13,6±7,8 ng/dl'den 28,2±10,6 ng/dl düzeyine yükselirken replasman öncesi ortalama %4,71±2,9 olan FMD değeri replasman sonrası %7,07±3,1'e yükseldi ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,02).

Sonuç: PHPT hastalarında endotel bağımlı vazodilatasyon özellikle medikal tedavi ile takip kararı verilen grupta olmak üzere kontrol grubuna göre bozuk olarak saptanmıştır. Serum kalsiyum ve PTH düzeyleri ile FMD ölçümü arasında ters yönlü bir korelasyon saptanmıştır. Serum kalsiyum ve PTH düzeyleri arttıkça FMD ölçümü düşmektedir. KİMK ölçümü, sCD40L, İL-8 ve hs-CRP düzeyleri ise çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarında birbirinden farklı bulunmamıştır. D vitamini replasmanı, D vitamini düşük olan medikal tedavi ile takipli PHPT hastalarında FMD ölçümlerinde düzelme sağlarken KİMK ölçümü, sCD40L, İL-8 ve hs-CRP düzeylerinde bir değişikliğe neden olmamıştır. D vitamini replasmanının 25OHD düzeyi düşük olan medikal tedavi ile takipli PHPT hastalarında endotel disfonksiyonunda düzelme sağladığı bilgisi çalışmamızın literatüre yeni bir katkısıdır.

Resim 1

Tablo-1: Grupların karakteristik özellikleri

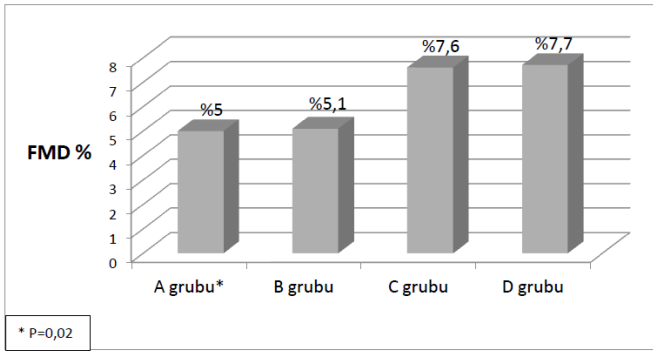
	A grubu (n:29)	B grubu (n:25)	C grubu (n:23)	D grubu (n:26)	P
Cinsiyet(K/E)	25/4	18/7	19/4	21/5	AD
Yaş(yıl)[a]	58,6±9,8	55,7±12,2	53,4±13,3	56,9±14,6	AD
VKİ(kg/m²)[b]	26(25-35)	25(22-36)	27(21-31)	28(21-32)	AD
Sigara kullanımı	5	6	4	4	AD
Ek hastalıklar					
Hipertansiyon	12	10	10	12	AD
Diyabet	6	9	2	7	AD
Hiperlipidemi	5	5	4	4	AD
ASKH	4	4	2	4	AD
Osteoporoz	4	12	5	2	0,003
Nefrolitiazis	0	8	3	1	0,001
İlaç kullanımı					
Antihipertansif	13	11	10	14	AD
Antidiyabetik	4	8	1	7	AD
Antiagregan	6	7	5	5	AD
Antihiperlipidemik	4	5	4	4	AD
D vitamini	4	3	5	1	AD

[a]ortalama±standart deviasyon [b]ortanca(minimum-maksimum) AD:Anlamlı değil

VKİ:Vücut kitle indeksi ASKH:Aterosklerotik kalp hastalığı

Resim 2

Şekil-1: Gruplara göre FMD sonuçlarının karşılaştırması



S07
OBEZİTE POLİKLİNİĞİNDEKİ DEKSAMETAZON SUPRESYON TESTİ SONUÇLARIMIZ

ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], ANIL ÖZLÜK[2], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], MEHMET ERDOĞAN[1], ŞEVKİ ÇETİNKALP[1], A. GÖKHAN ÖZGEN[1], CANDEĞER YILMAZ[1], L. FÜSUN SAYGILI[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD

Giriş: Obezite, gelişmiş ülkelerde görülen en önemli metabolik sorundur. TURDEP verilerine göre Türkiye'de obezite sıklığı %32'dir. Obezite; hipertansiyon, dislipidemi, psikyatrik bozukluklar, kanser, diabetes mellitus ve osteoartirit birçok kronik hastalığı da beraberinde getirmektedir.Bununla birlikte obezite hipotiroidizim, polikistik over sendromu, büyüme hormonu eksikliği, Cushing sendromu (CS) gibi birçok endokrin hastalığa da eşlik edebilmektedir.

Cushing sendromu obezite gelişimine neden olan önemli bir hastalık grubudur. Cushing sendromlu hastaların çok büyük çoğunluğunda (%95) obezite bulunmaktadır. Ancak obez hastalarda cushing sendromu prevelansı ile ilgili çalışmalar henüz yeterli düzeyde değildir. Bir miligram (mg) deksametazon supresyon testi (DST), CS için en sık kullanılan tarama yöntemidir.Pandemik seyreden obezite değerlendirilirken her obez hastaya DST testi yapılmalı mıdır sorusunun cevabını değerlendirdik.

Metot: Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı obezite polikliniğine kilo sorunu nedeni ile başvuran hastalar retrospektif olarak dosyalarından taranarak değerlendirilmiştir. Çalışmamız; 128 (%77.1) kadın, 38 (%22.8) erkek toplam 166 obez hastayı (ortalama yaş 41 yıl, ortalama VKİ 47 kg/m2) içermektedir**(Tablo-1)**. Bu hastaların 69'unda diabetes mellitus (%84.1'i kadın, %15.9'u erkek) tanılı idi. 65 hastada total kolesterol ≥200 mg/dL, 112 hastada LDL kolesterol ≥100 mg/dL, 109 hastada HDL kolesterol <50 mg/dL, 60 hastada trigliserid ≥150 mg/dL saptandı. 26 hastada (%15.7) subklinik hipotiroidi tespit edilirken aşikar hipotiroidiye rastlanmamıştır, ortalama fT4 1.19 ng/dL, ortalama TSH 2.37 mIU/L saptanmıştır**(Tablo-2)**. Tükrük kortizolü ve 24 saat idrar kortizolü hastanemizde bakılamadığı için tarama testi olarak kullanılamamıştır. Her hasta yatırılarak tetkik edilmediği için detarama amacıyla gece 23:00'de kortizol ölçümü yapılamamıştır, bu nedenle hastalara ilk aşamada 1 mg DST testi yapılmış-

tır. DST testi yapılan 166 obez hastadan 19'unda (%73.7 kadın, %26.3 erkek) kortizol düzeyi >1.8 µgr/dL olarak gelmiştir**(Tablo-3)**. 2 gün 2 mg DST'de kortizol >1.8 µgr/dL olan 3 olguya (%1.8) Cushing sendromu tanısı konulmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada Cushing sendromu için tarama testi yapılan 166 obez olgu değerlendirilmiştir. Cushing sendromunun toplumda sıklığı yıllık insidansı milyonda 0.7-2.4 olarak bilinmekte iken bizim çalışmamızda 3 hastaya (%1.8) Cushing sendromu tanısı konuldu. Bu veriler ışığında Cushing sendromunun diğer klinik belirtileri olmayan her obez hastayı Cushing sendromu açısından değerlendirme gerekliliğinin olmadığı ortaya çıkmıştır. Ancak kilo artışı, bozulmuş glukoz toleransı ve hipertansiyon yeni ve birlikte ortaya çıkmış ise CS'dan şüphelenilmelidir. Özellikle genç metabolik sendromu olan ve konvansiyonel tedaviye dirençli hastalarda CS mutlaka taranmalıdır. Ek klinik bulgusu olmayan basit obez hastalarda CS açısından tarama testi yapma gerekliliği yoktur.

Tablo-1: Yaş ve VKİ ortalamaları

	Ortalama	Standart sapma
Yaş ortalaması	41	13,279
VKİ ortalaması	47	8,6539

Tablo-2: Lipid değerleri

	Hasta sayısı	Hasta yüzdesi	Minimum-Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Total kolesterol ?200 mg/dl	65	39,1	115-295	190	39,4
LDL Kolesterol ?100 mg/dl	112	67,4	45-216	116	32,7
HDL Kolesterol <50 mg/dl	109	65,6	5-142	45,9	15,2
Trigliserid ?150 mg/dl	60	36,1	38-1026	154	105,8

Tablo-3: Cushing sendromlu hasta sayısı

	Toplam Hasta	1 mg DST testi pozitif olan hasta sayısı	1 mg DST pozitif olup 2 mg DST de pozitif olan hasta sayısı (%)
Kadın	128	14	3 (2.34)
Erkek	38	5	0
Toplam	166	19	3 (%1.8)

S08
RATLARDA HİPERBARİK OKSİJEN UYGULAMASINA YAĞ DOKUNUN ENDOKRİN VE İMMUNOLOJİK YANITININ İNCELENMESİ

HACER ŞEN[1], GÖKHAN ERBAĞ[1], MEHMET AKİF OVALI[2], ÖZLEM ÖZTOPUZ[3], METEHAN UZUN[2]

1. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD., ÇANAKKALE, TÜRKİYE
2. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, FİZYOLOJİ AD., ÇANAKKALE, TÜRKİYE
3. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOFİZİK AD., ÇANAKKALE, TÜRKİYE

Giriş: Hiberbarik oksijen (HBO) tedavisi, özel bir ortamda deniz seviyesindeki atmosfer basıncından daha yüksek bir basınçta %100 oksijen uygulanmasıdır . HBO tedavisi gittikçe yaygınlaşmasına rağmen etki mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. HBO uygulaması ile tedavi edilebilen veya patogenezinde iyileşmeler sağlanabilen birçok hastalık bulunmakta olup yağ dokusundan salgılanan adipokinler ve sitokinlerle ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle bu araştırmada HBO tedavi modeli uygulanan sıçanlarda yağ dokusundaki endokrin ve immulojik yanıtın değişip değişmediğinin araştırılması amaçlanmıştır.

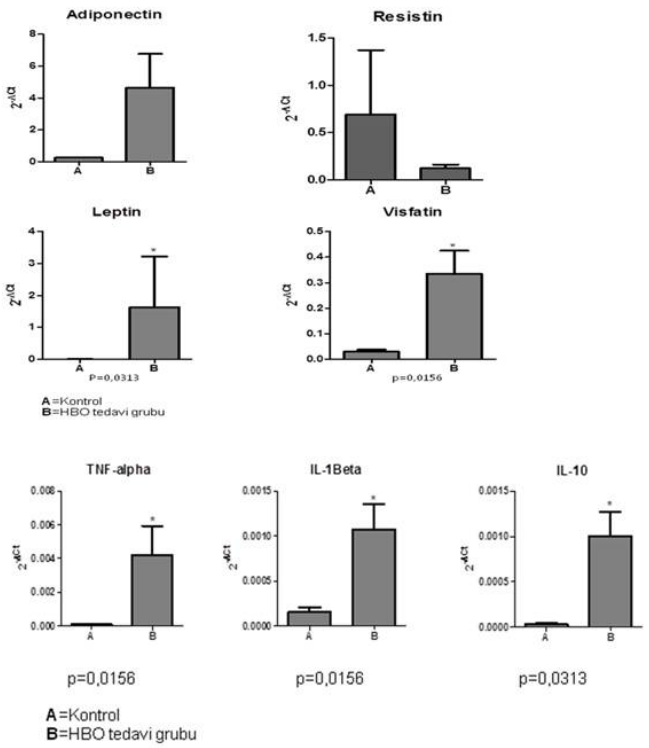
Metod: Çalışma Wistar - Albino ırkı sıçanlar üzerinde yapılmış olup, 7 adet sıçana Hiberbarik Oksijen Tedavisi uygulandı. Kontrol grubu olarak 7 adet sıçan hiperbarik oksijen tankında tutulup, normal oda havası solutuldu. Çalışma bitiminde karın bölgelerinden yağ dokusu çıkartılarak, Real-Time PCR yöntemiyle adipokinlerin ve sitokinlerin gen ekspresyonu çalışıldı.

Bulgular: Yaptığımız çalışmada, yağ dokusundan sentezlenen hormonların gen ekspresyonları incelendiğinde Leptin ve Visfatin düzeyleri HBO tedavisi uygulanan grupta, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı artmıştır (p=0,0313, p=0,0156). Yine Yağ dokusunda, sitokinlerin gen ekspresyonları incelendiğinde TNF-α, IL-1ß ve IL-10 düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı artış saptanmıştır (p=0,0156, p=0,0156, p=0,0313).

Sonuç: Sonuç alarak, yaptığımız çalışmada HBO uygulamasının yağ dokusunun endokrinolojik fonksiyonlarını etkilediğini saptadık. Özellikle Leptin, Visfatin ve IL-10 düzeylerinde anlamlı artışların görülmesi, gelecekte HBO uygulamasının obezite, diabetes mellitus, yeme bozuklukları ve obezite ilişkili hastalıkların tedavisinde uygulanabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiperbarik oksijen tedavisi; Adipokin; Sitokin

Resim 1



S09
BARİATRİK CERRAHİ PLANLANAN MORBİD OBEZ BİREYLERDE BEDEN ALGISI, BENLİK SAYGISI VE CİNSEL HAYAT KALİTESİNİN İNCELENMESİ

ESRA EKİNCİ[1], PERVİN SEVDA BIKMAZ[1], İSKENDER EKİNCİ[2], SEDA TURGUT[2], MAHMUT MUZAFFER İLHAN[3], ÖZCAN KARAMAN[4], ERTUĞRUL TAŞAN[4]

1. HALİÇ ÜNİVERSİTESİ, SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ, PSİKOLOJİ ANABİLİM DALI
2. BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
3. ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
4. BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,

Amaç: Obez hastalarda etkin bir tedavi yöntemi olan bariatrik cerrahi (BC)'nin, psikiyatrik ve psikososyal değişkenlerle yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı BC adayı bireylerde beden algısı, benlik saygısı ve cinsel hayat kalitesinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Bu çalışmaya Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi'ne Ocak 2015 ile Nisan 2015 tarihleri arasında başvuran ve BC'ye uygun olarak değerlendirilen 60 BC adayı morbid obez ve 63 normal kilolu sağlıklı birey dahil edildi. Tüm katılımcılara aynı psikolog tarafından beden algısı ölçeği (BAÖ), Rosenberg benlik saygısı ölçeği (RBSÖ) ve Arizona cinsel yaşantılar ölçeği (ACYÖ) uygulandı.

BAÖ: 40-200 arası puanlandırılır. <135 puan: beden algısı düşük/bozuk olarak değerlendirilmiştir.

RBSÖ: 0-6 arası puanlandırılır. 0-1: yüksek benlik saygısı, 2-4: orta benlik saygısı, 5-6: yüksek benlik saygısı olarak değerlendirilmiştir.

ACYÖ: Cinsel dürtü, psikolojik uyarılma, fizyolojik uyarılma, orgazma ulaşma kapasitesi ve orgazm sonucu doyum duygusu şeklinde 5 alt ölçekten oluşur ve her biri 1-6 arasında puanlandırılır. Toplam skorun ≥11 olması cinsel disfonksiyon olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların demografik özellikleri ve ölçek skorları Tablo-1'de, ölçek skorlarının birbirleri ile ilişkileri ise Tablo-2'de sunulmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada, BC adayı bireylerin normal kilolu bireylere göre benlik saygılarının daha düşük, beden algılarının daha bozuk ve cinsel hayat kalitelerinin daha kötü olduğu görülmüştür. BC ile kilo vermenin metabolik parametrelerin yanında bu psikopatolojiler üzerinde de olumlu etkilerinin olabileceğini düşünmekteyiz. Bu hastalar post-op takiplerinde de bu patolojiler açısından değerlendirilmeli ve gerekli durumlardauygun terapiler planlanmalıdır.

Tablo-1: Katılımcıların demografik bilgileri ve uygulanan ölçeklerin incelenmesi

		Morbid obez grup (n=60)	Normal kilolu grup (n=63)	p
Yaş (ort.)		39,81	35,34	0,042
Cinsiyet (Erkek/Kadın)		16/44	14/49	0,566
Ağırlık (kg)		123,53	63,14	<0,001
BKI (kg/m²)		45,47	22,04	<0,001
Ailede obez birey varlığı (%)		68,3	14,3	<0,001
BAÖ (Ort±ss)		122,82±21,76	162,56±20,43	<0,001
Bozuk beden algısı (n,%)		42(70)	7(11,1)	<0,001
Normal beden algısı (n,%)		18(30)	56(88,9)	
RBSÖ (Ort±ss)		3,38±1,50	1,21±1,05	<0,001
Yüksek (n,%)		8(13,3)	42(66,7)	<0,001
Orta (n,%)		35(58,3)	21(33,3)	0,005
Düşük (n,%)		17(28,3)	0(0,0)	<0,001
ACYÖ (Ort±ss)		18,27±5,99	9,38±3,51	<0,001
ACYÖAlt Ölçekler	Cinsel dürtü	3,57±1,44	1,87±1,10	<0,001
	Psikolojik uyarılma	3,75±1,34	2,06±1,18	<0,001
	Fizyolojik uyarılma	3,62±1,19	1,84±0,83	<0,001
	Orgazma ulaşma kapasitesi	3,82±1,23	2,02±0,98	<0,001
	Orgazm sonucu doyum duygusu	3,50±1,38	1,60±0,71	<0,001
Cinsel disfonksiyon (n,%)	Var	55(91,7)	18(28,6)	<0,001
	Yok	5(8,3)	45(71,4)	

Tablo-2: BC adayı bireylerde BAÖ, RBSÖ ve ACYÖ skorlarının birbiri ile olan korelasyonu

		Beden algısı ölçeği	
		r	p
Benlik saygısı		-0,686	<0,001
Arizona cinsel yaşantılar ölçeği		-0,678	<0,001
	Cinsel dürtü skoru	-0,613	<0,001
	Psikolojik uyarılma skoru	-0,597	<0,001
	Fizyolojik uyarılma skoru	-0,618	<0,001
	Orgazma ulaşma kapasitesi skoru	-0,605	<0,001
	Orgazm sonucu doyum duygusu skoru	-0,640	<0,001
		Benlik saygısı ölçeği	
		r	p
Arizona cinsel yaşantılar ölçeği		0,614	<0,001
	Cinsel dürtü skoru	0,535	<0,001
	Psikolojik uyarılma skoru	0,530	<0,001
	Fizyolojik uyarılma skoru	0,544	<0,001
	Orgazma ulaşma kapasitesi skoru	0,513	<0,001
	Orgazm sonucu doyum duygusu skoru	0,595	<0,001

S10
PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARINDA KARDİYOVASKÜLER RİSK İLE SERUM ADAMTS4 VE ADAMTS9 SEVİYELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

MELİA KARAKÖSE[1], MUSTAFA ÇALIŞKAN[1], MÜYESSER SAYKI ARSLAN[1], TANER DEMİRCİ[1], ESRA TUTAL[1], KADİR DEMİRCAN[2], HİLMİ DEMİRİN[3], ERMAN ÇAKAL[1], TUNCAY DELİBAŞI[4]

1. DIŞKAPI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA
3. TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, ANKARA
4. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT) kardiyovasküler sisteme bağlı morbidite ve mortalitede artış ile ilişkilidir. Bu ilişkinin altında yatan etiyopatogenetik mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. ADAMTS'ler (A Disintegrin-like and Metalloproteinase with Trombospondin type-1 motifs) matriks metalloproteinaz ailesinin üyesi olup hücre dışı matriksin yıkım ve onarımında önemli görevlere sahiptirler. ADAMTS'lerin ateroskleroz gelişiminde kritik rolleri mevcuttur. Bu çalışmanın amacı PHPT'li hastalarda serum ADAMTS4 ve ADAMTS9 düzeylerini değerlendirmek ve ADAMTS'ler ile kardiyovasküler risk (KVR) skoru arasında bir ilişki olup olmadığını incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya Dışkapı Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine başvuran PHPT tanısı alan 56 hasta dahil edildi. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet uyumlu 61 sağlıklı gönüllü alındı. Serum ADAMTS1 ve ADAMTS9 seviyeleri ELİZA yöntemi ile ölçüldü. KVR hesaplamak için Framingham risk skorlaması kullanıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, cinsiyet, BMI ve sigara kullanımı açısından fark yoktu (p >0.05). Açlık insülin, HOMA-IR, trigliserid ve bel/kalça oranı hasta grubunda daha yüksek saptandı (p<0.05). PHPT'li hastalarda ADAMTS9 düzeyleri istatiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p<0.05); ancak gruplar arasında ADAMTS4 seviyeleri açısından bir fark saptanmadı (p>0.05). ROC analizinde PHPT belirlemek için ADAMTS9 'un eşik değeri 30.7 pg/mL (%69 sensivite, %65 spesifite) olarak belirlendi. KVR skoru kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0.05). ADAMTS4 ve ADAMTS9 seviyeleri ile KVR skoru arasında pozitif korelasyon tespit edildi (r=0.322, p=0.017; r=0.275, p=0.044, sırasıyla).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçlarına göre PHPT'de KVR artmıştır. Serum ADAMTS4 ve ADAMTS9 seviyeleri, KVR ile ilişkili bulunmuştur.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunda KVR skoru ve serum ADAMTSs düzeyleri

	PHPT (n=56)	Kontrol (n=61)	p
ADAMTS4, ng/ml	160.3(10.8-1142)	171.2(78.4-1416)	0.190
ADAMTS9, ng/ml	38.3(5.1-391)	19.3(7.6-384)	**0.017**
KVR skoru (%)	4.8 (1-27)	2.26 (1-11)	**0.002**

Tablo 2. KVR skoru ile diğer parametreler arasındaki korelasyon

	r	p
Bel/kalça oranı	0.329	0.016
Kalsiyum	0.371	0.006
ALP	0.303	0.026
LDL	0.372	0.006
CIMT	0.291	0.033
ADAMTS4	0.322	0.017
ADAMTS9	0.275	0.044

S11
HİPOFİZ FONKSİYONLARI VE SELLA TURSİKA VOLÜMÜNÜN PRİMER EMPTY SELLA, SHEEHAN SENDROMU VE SAĞLIKLI BİREYLERDE KARŞILAŞTIRILMASI

FERHAT GÖKAY[1], YASİN ŞİMŞEK[1], SERKAN ŞENOL[2], OĞUZHAN SITKI DİZDAR[3], ALİ YEŞİLTEPE[3], OSMAN BAŞPINAR[3], İBRAHİM KAHRAMAN[4]

1. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ, KAYSERİ
3. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI, KAYSERİ
4. MEMORİAL KAYSERİ HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI, KAYSERİ

Giriş: Primer empty sella, subaraknoid boşluğun sellar diyafragma yoluyla sella tursikaya herniasyonu olarak tanımlanır. Hipofiz bezi incelmiş olarak izlenir. Sıklıkla herhangi bir görme kaybı veya hormon eksikliğine yol açmaz. Sheehan sendromu, doğum sonrasında gerçekleşen aşırı kanamadan dolayı hipofiz bezi kanlanmasının azalması ve buna bağlı nekroz ve bez boyutlarında küçülme, bazen tamamen izlenmeme ve hormon eksikliğiyle seyreden bir durumdur. Çalışmamızda, her iki durumda da hipofiz volümünün küçüldüğü ve benzer radyolojik bulgular olduğu için sella tursika volümleri ve hormonal açıdan farklılık olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal-Metod: Bu çalışmaya 2013 ve 2016 yılları arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları polikliniğine başvurmuş 18-65 yaş arası, 41 primer empty sella, 22 sheehan sendromu ve herhangi bir nedenle hipofiz magnetik rezonans görüntüleme yapılmış ve patoloji saptanmamış 11 sağlıklı birey alındı. Çalışmaya alınan bireylerin verileri retrospektif olarak değerlendirildi ve sella tursika volümleri aynı radyolog tarafından hesaplandı. Primer empty sellalı hastaların hiçbiri hormon replasman tedavisi almıyordu ancak Sheehan sendromlu hastaların tamamı panhipopituitarizm nedeni ile hormon replasman tedavisi alıyordu.

Bulgular: Katılımcıların demografik ve hormonal özellikleri tablo 1'de izlenmektedir. Grupların sella tursika volümlerine bakıldığında primer empty sella grubunda 895.6±330.6 mm3; sheehan sendromu grubunda 125.8±50.8 mm3; sağlıklı grupta ise 679.5±129.5mm3 olarak ölçüldü. Gruplar arasında sella tursika volümleri açısından anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Hormonal olarak karşılaştırıldığında primer empty sella grubunda sağlıklı bireylere göre, ACTH, kortizol, sT4, prolaktin ve IGF-1 seviyesi istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). Ancak Sheehan sendromlu hastaların tamamı panhipopituitarizm nedeni ile hormon replasman tedavisi aldığı için bu grupla hormonal karşılaştırılma yapılmadı.

Tablo 1. Demografik ve hormonal veriler

	Primer Empty sella n:41	Sağlıklı bireyler n:11	p
Yaş (Yıl)	46.5±13.1	44.9±11.5	0.7
ACTH (0–46 pg/ml)	20.6±9.9	29.9±1.6	0.02
Kortizol (6.2–19 µg/dl)	10.0±3.4	13.0±5.3	0.02
Prolaktin (3.3–26.7 ng/ml)	9.9±5.9	19.5±2.7	0.04
IGF-1 (55–212 ng/ml)	107.6±45.8	141.4±46.6	0.04
TSH (0.4–5.6mIU/ml)	2.2±1.5	1.3±0.6	0.7
sT4 (0.54–1.24 ng/dl)	0.8±0.1	1.6±0.9	0.01

Sonuç: Çalışma sonuçları; sella tursika volümü arttıkça primer empty sella, sella tursika volümü azaldıkça Sheehan sendromu riskinde artış olabileceğini düşündürdü. Primer empty sellalı hastaların hormonal seviyeleri normal sınırlar içerisinde olsa bile sağlıklı bireylere göre alt sınırlara yakın olduğu için yakın takip edilmesinin gerekliliğini gösterdi.

S12
PREOPERATİF SOMATOSTATİN ANALOG TEDAVİSİNİN AKROMEGALİ HASTALARININ TÜMÖR DOKULARINDA APOPTOZ VE OTOFAJİK PROTEİN EKSPRESYONUNA ETKİSİ

HANDE MEFKURE ÖZKAYA[1], FATMA KAYA DAĞISTANLI[2], BARIŞ KÜÇÜKYÖRÜK[3], HÜSEYİN BİÇEROĞLU[3], DERYA METİN[2], NURPERİ GAZİOĞLU[3], BÜGE ÖZ[4], PINAR KADIOĞLU[1], MELEK ÖZTÜRK[2]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI A.B.D. , ENDOKRİNOLOJİ, METABOLİZMA VE DİYABET B.D. , İSTANBUL
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D. , İSTANBUL
3. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, BEYİN CERRAHİSİ A.B.D. , İSTANBUL
4. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ A.B.D. , İSTANBUL

Amaç: Cerrahi öncesi dönemde verilen somatostatin analog (SA) tedavisinin, akromegali hastalarının tümör dokularında apoptoz ve otofaji ile ilişkili protein ekspresyonuna etkisini incelemek ve bu ekspresyonlarla ilişkili klinik, radyolojik ve patolojik parametreleri belirlemek.

Yöntem: Bu geriye dönük kesitsel çalışmaya 11'i SA tedavisi almış, 9'u almamış toplam 20 hastaya ait tümör do-

kusu dahil edildi. Apoptotik (kaspaz-3), otofajik (beklin-1, ATG-5) ve anti-apoptotik (survivin) protein ekspresyonları belirlemek için immunohistokimyasal boyama yapıldı. Apoptozu saptamak için ayrıca TUNEL metodu uygulandı. Sonuçlar semikantitatif olarak histolojik skor (H skor) kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Somatostatin analog tedavisi almış olan hastalarda, almayanlara göre TUNEL pozitivitesi, kaspaz-3 ve ATG-5 ekspresyonu istatiksel olarak anlamlı derecede yüksek (sırasıyla p=<0,01, p=0,01, p=0,01), survivin ve beklin-1 ekspresyonu ise düşük olarak saptandı (sırasıyla p=0,03, p=0,02). Hücresel proliferasyonun bir göstergesi olan ki-67 indeksi SA tedavisi almış grupta daha düşüktü (p=0,01). TUNEL pozitivitesi ve kaspaz-3 ekspresyonu (r= 0,577, p<0,01) ve survivin ve beklin-1 ekspresyonu (r=0,503, p=0,03) arasında istatiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Tanı esnasındaki yaş, cerrahi öncesi büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 düzeyi, tümör boyutu ve invazyon durumu ile TUNEL pozitivitesi, kaspaz-3, beklin-1, survivin ve ATG-5 ekspresyon düzeyleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (p>0,05). Diğer yandan regresyon analizinde preoperatif SA tedavisi TUNEL pozitivitesini etkileyen tek faktör olarak saptandı (düzeltilmiş R2 = 0,39, p=0,02). Benzer olarak, preoperatif SA tedavi süresi ile apoptoz belirteçleri olan TUNEL pozitivitesi ve kaspaz-3 ekspresyonu arasında pozitif (r=0,526, p=0,02; r=0,475, p=0,04) ve anti-apoptotik protein survivin ekspresyonu arasında negatif (r= -0,533, p=0,01) korelasyon saptandı.

Sonuç: Büyüme hormonu salgılayan adenomlarda preoperatif dönemde uygulanan SA tedavisi apoptoz ve otofajiyi arttırıp hücresel proliferasyonu azaltmaktadır. Aynı zamanda, apoptotik ve otofajik yolaklar arasında köprü görevi gören protein ekspresyonları SA tedavisi sonrası artmaktadır.

S13
AKROMEGALİ HASTALARINDA KANSER SIKLIĞI

RÖVŞEN HASANOV, ÖZGÜR DEMİR, MURAT CİNEL, ŞULE CANLAR, ÇAĞLAR KESKİN, ASENA GÖKÇAY CANPOLAT, İMGE BERNA AYDOĞAN, MUSTAFA ŞAHİN, RIFAT EMRAL, MURAT FAİK ERDOĞAN, SEVİM GÜLLÜ, VEDİA TONYUKUK GEDİK, ALİ RİZA UYSAL, NİLGÜN BAŞKAL, DEMET ÇORAPÇIOĞLU

ANKARA UNIVERSITESI TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Giriş: Akromegali genelde hipofizde yerleşen makroadenomlardan salgılanan artmış büyüme hormonu (BH) salınımı ile karakterize kronik bir hastalıktır. Dokuların yüksek miktarda BH ve İGF-1'e maruz kalması nedeniyle akromegalide artmış morbidite ve mortaliden en sık kardiyovasküler hastalıklar sorumlu olmakla birlikte en sık üçüncü ölüm nedeni malignitelerdir[1]. Çeşitli çalışmalarda akromegali hastalarında benign ve malign tümörlerde risk artış olduğu söylenmiştir [2-4]. Çalışmamızda hastanemizde izlenen akromegali hastalarında kanser sıklığını belirlemek ve tanı anındaki serum İGF-1 ve BH düzeyleri kanser sıklığı ile arasında ilişki olup olmadığını belirlemek hedeflendi.

Yöntem: 2005-2015 yılları arasında AÜTF Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalımıza başvuran akromegali hastalarında kanser sıklığını araştırmak için hasta bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi. Tanı anında hastaların hipofiz adenom boyutları (makroadenom, mikroadenom), serum İGF-1 ve BH düzeyleri incelendi. Hastaların mamografi, meme ultrasonografisi, kolonoskopi ve son 1 yıl içinde yapılan tiroid ultrasonografilerinin sonuçları ile takip süresince tanı aldıkları kanser hastalıkları kaydedildi.

Sonuç: Çalışmaya 83 hasta dahil edildi. Hastaların 40'ı (%48,2) erkek, 43'ü (%51,8) kadındı. Tanı sırasında ortalama yaş 41 (18-68 yaş) idi. Hastaların ortalama takip süresi 58,7 aydır (3-312 ay). Hastaların en sık semptomları el-ayakta büyüme (%94), terleme (%48) ve baş ağrısı (%48,2) idi. Hastaların 65'ine (%78,3) tiroid ultrasonografisi, 59'na (%71,1) kolonoskopi, kadınların 30'na (%69,8) mamografi ve 32'ne (%74,4) meme ultrasonugrafisi yapıldı. Hastaların 13'ünde (%18,6) kanser tespit edildi. Bunlardan 8 (%10,8) hastada iyi differansiye tiroid kanseri, 2 hastada meme kanseri, 1 hastada kolon kanseri, 1 hastada prostat kanseri, 1 hastada malign beyin tümörü (kordoma) saptandı.

Tartışma: Çalışmamızda akromegali hastalarında en sık tiroid kanseri (%10.8) geliştiği gözlenmiştir. Bu veriler

daha önce yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir [2, 4, 5]. Toplum bazında yapılan çalışmalarda tiroid kanser sıklığının yeni vakalarda %2-3.8 arasında olduğunu ifade eden yayınlarla karşılaştırıldığında, verilerimize göre artmış riskten bahsedilebilir [6, 7]. Akromegali olgularımızda bu risk artışının cinsiyet (p: 0,676), o sıradaki BH (p: 0,623) ve İGF-1 (p: 0,957) düzeyleri ve ya akromegalinin kürü (0,764) ile ilişki yoktu. Ayrıca toplumda sık görülen meme, kolon ve prostat karsinomunun çalışmamızda takip ettiğimiz hastalarda daha az görülmesi akromegali olgularımızda bu kanserlere ilişkin yapılan görüntülemenin %100 olması ile ilişkilendirdik. Akromegali olgularımızda iyi diferansiye tiroid kanserlerinin sıklığının normal popul-yasyonun üzerinde bulunması endokrinologların dikkat etmesi gereken bir konu olmaktadır. Bu konuda BG, İGF-1, maruziyet süresi ile diferensiya tiroid kanserleri patogenesine ilişkin temel çalışmalara ihtiyaç vardır.

S14
AKROMEGALİDE GH İLE IGF-1 DİSKORDANSI VE IGF-1/IGFBP-3 ORANI

ETHEM TURGAY CERİT, KEMAL AĞBAHT, ÖZGÜR DEMİR, MUSTAFA ŞAHİN, VEDİA TONYUKUK GEDİK, CEM ÖZCAN, DEMET ÇORAPÇIOĞLU

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Amaç: Akromegali hastalarının takibinde önemli bir sorun insulin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ile büyüme hormonu (GH) değerleri arasında uyumsuzluk (diskordans) olmasıdır. Diskordans oranları % 5.4 ile 39.5 arasında değişmektedir. Bu çalışmada amacımız akromegali hastalarında IGF-1 ile GH düzeyleri arasındaki diskordans oranlarını belirlemek ve oral glukoz tolerans testi (OGTT) sırasında en düşük GH düzeyi (GHnadir) için alınan farklı kesim değerlerinin (cut off) performanslarını karşılaştırmaktır.

Yöntem: Çalışmamıza bir veya birden fazla tedavi modalitesi uygulanmış 63 akromegali hastası dahil edilmiştir. Tüm hastalarda IGF-1 düzeyi, IGF bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) düzeyi ve OGTT ile GH düzeyleri ölçüldü. GH bazal, GHnadir (GHn) (cut off hem 0.4 ng/ml, hem 1 ng/ml için ayrı ayrı) düzeyleri değerlendirilerek bu cut-off değerlerinin performansları karşılaştırıldı. Diskordans (yüksek IGF-1 ölçümüne karşın suprese GH ya da normal IGF-1 düzeyine karşın suprese olmayan GH) oranları ve IGF-1/IGFBP-3 oranı hesaplandı.

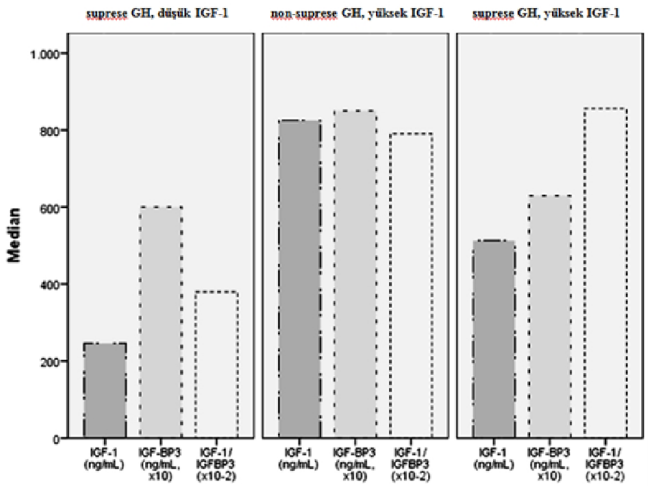
Bulgular: OGTT sırasında bakılan GHn için cut-off değeri 1 ng/ml alındığında, 27 hasta (% 42.9) biyokimyasal remisyonda (BR) (IGF-I <95 persentil, GH<1), 25 hasta (% 39.7) biyokimyasal remisyonda değil (NBR) (IGF-I ≥95 persentil, GH>1) idi. IGF-1 normal olup GH suprese olmayanlarda (diskordans 1 grubu) (DC1) diskordans (2/63, % 3.2); IGF-1 yüksek olup GH suprese olanlarda (diskordans 2 grubu) (DC2) diskordans (9/63, % 14.3) olarak saptanmıştır. GHn cutoff değeri 1 yerine 0.4 ng/ml alındığındaisedağılımın: BR 17/63 (% 27.0), NBR 29/63 (% 46.0), DC1 12/63 (% 19.0) ve DC2 ise 5/63 (% 7.9)olduğu görüldü. Hiç OGTT yapmadan sadece bazal GH değeri ele alındığında dağılım, GHn cut off 0.4 dağılımına çok benzemekteydi: BR 17/63 (% 27.0), NBR 30/63 (% 47.6), DC1 12/63 (% 19.0), DC2 ise 4/63 (% 6.3). BR, NBR ve DC2 grupları karşılaştırıldığında IGFBP-3 düzeyi NBR grubunda diğer 2 gruba göre daha yüksek, buna karşılık IGF-1/IGFBP3 oranı BR grubunda diğer 2 gruba göre daha düşük bulunmuştur.

Sonuç:GHn cut-off değerini 0.4 ng/ml olarak almak test performansını bazal GH'ye göre artırmamaktadır. IGFBP-3 ve IGF-1/IGFBP-3 oranı diskordans durumunu değerlendirmede yardımcı ölçümler olabilir ve klinikte göz önünde bulundurulmaları önerilir.

Tablo 1. GH düzeylerine göre IGF-1 düzeylerinin dağılımı

	OGTT sırasında bakılan en düşük GH (GHn)				Random (basal) GH	
	GHn <1 ng/ml (n=36)	GHn >1 ng/ml (n=27)	GHn <0.4 ng/ml (n=22)	GHn >0.4 ng/ml (n=41)	GHb<1 ng/ml (n=21)	GHb >1 ng/l (n=42)
IGF-1 <95 persentil (n=29)	27 (% 42.9)	2 (% 3.2)	17 (% 26.9)	12 (% 19.0)	17 (% 26.9)	12 (% 19.0)
IGF-1 >95 persentil (n=34)	9 (% 14.3)	25 (% 39.7)	5 (% 7.9)	29 (% 46.0)	4 (% 6.3)	30 (% 47.6)

IGF-1: insulin benzeri büyüme faktörü-1, GH: büyüme hormonu, GHn: GH nadir, GHb: basal veya random GH



Figür 1. Biyokimyasal remisyon durumlarına göre IGF-1, IGFBP-3 ve IGF-1/IGFBP-3 oranı

IGF-1: insulin benzeri büyüme faktörü-1, GH: büyüme hormonu, IGFBP3: IGF bağlayıcı protein-3

S15
AKROMEGALİK HASTALARDA ÖSTROJEN RESEPTÖRÜ POZİTİFLİĞİ ÖNEMLİ Mİ?

FAHRİ BAYRAM[1], SELMA ÖZTÜRK[2], HAMİYET DÖNMEZ ALTUNTAŞ[3], FİGEN ÖZTÜRK[4], ALİ KURTSOY[5], SERKAN ŞENOL[6], YASİN ŞİMŞEK[7], FERHAT GÖKAY[8], HATİCE KARAKÖSE DOĞAN[8], RIFKI ÜÇLER[9], BÜLENT TUCER[5], YUSUF ÖZKAN[10], ASLI SEZGİN ÇAĞLAR[1], CUMALİ GÖKÇE[11]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, KAYSERİ
3. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOLOJİ BİLİM DALI, , KAYSERİ
4. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ PATOLOJİ BİLİM DALI, KAYSERİ
5. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ BİLİM DALI, KAYSERİ
6. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ BİLİM DALI, KAYSERİ
7. MEMORİAL HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, KAYSERİ
8. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, KAYSERİ
9. YÜZÜNCÜYIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, VAN
10. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ELAZIĞ
11. TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, HATAY

Amaç: Akromegali hastalarında uzun süredir östrojen tedavisi ve selektif östrojen reseptör modulatör tedavisi denenmiş ve etkinliği gösterilmiştir. Çalışmamızda bundan yola çıkarak cerrahi endikasyonu olan akromegali hastalarından operasyon sırasında alınan doku örneklerinde immunhistokimyasal olarak östrojen reseptör seviyeleri ve östrojen reseptör gen ekspresyon düzeylerine bakılarak bu parametreler ile ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Östrojen reseptör pozitifliği yönünden akromegali ve nonfonksiyone adenom arasında karşılaştırma yapılması da hedeflenmiştir.

Yöntem: Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Bilim Dalında hipofiz cerrahisi konusunda deneyimli 2 ayrı cerrah tarafından opere edilen, 19 akromegali ve 20 nonfonksiyone adenomu olan hasta alındı. Akromegalik hastaların kadın/erkek oranı 10/9; nonfonksiyone adenomu olan hastaların kadın/erkek oranı ise 6/14 dü. Bu hastalara ait doku örneklerinde immunhistokimyasal boyama ile östrojen reseptörü ve doku örneklerinden izole edilen RNA örneklerinde gerçek zamanlı kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) ile östrojen reseptör (ESR1 ve ESR2) gen ekspresyon seviyeleri araştırıldı.

Bulgular: Akromegalik hastaların 4'ü sadece growth hormon (GH), geri kalan 15'i ise GH ile beraber diğer hormonlar ile pozitif boyandı. Nonfonksiyone adenomlu hastaların 5'inde hiçbir hormon ile boyanma izlenmezken, 15'inde folikül stimulan hormon (FSH) ve luteinizan hormon (LH) ile pozitif boyanma izlenmiştir. Akromegalik ve nonfonksiyone adenomlu hastalar arasında östrojen reseptörü için immunhistokimyasal boyama açısından bir farklılık bulunamamıştır. Ancak, akromegalik hastaların ESR1 gen ekspresyonu nonfonksiyone adenomu olan hastalara göre 0.16 kat artarken, ESR2 gen ekspresyonunun ise nonfonksiyone adenomu olan hastalara göre 0.04 kat azaldığı bulunmuştur. Akromegalik hastalarda insülin like growth faktör-1(IGF-1) düzeyi ile ESR2 gen ekspresyonu arasında zayıf ama anlamlı pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (p=0.043).

Sonuç: Sonuçlarımız, akromegalik ve nonfonksiyone adenomlu hastaların östrojen reseptör seviyeleri açısından benzer olduğunu, nonfonksiyone adenomu olan hastalara göre akromegalik hastalarda ESR1 gen ekspresyonunun artarken ESR2 gen ekspresyonunun azaldığını göstermiştir. Akromegalik hastalardaki bu sonuçlar, östrojenin tanı, tedavi ve izleminde kullanılabilirliğinin kısıtlı olduğunu düşündürmüştür. Ancak, akromegalik hastalarda östrojen reseptörünün rutinde bakılmasının gerekliliğini ortaya koymak için daha fazla hasta sayısı ile çalışılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, Nonfonksiyone adenom, Östrojen reseptörü, Östrojen reseptör gen ekspresyonu

Not: Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi BAP Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TTU-2014-5284).

S16
OTOİMMUN HİPOGLİSEMİ: HİPOGLİSEMİ AYIRICI TANISINDA DAHA SIK AKLA GELMESİ GEREKEN NADİR HASTALIK

SERKAN YENER[1], GÜLHAN AKBABA[2], SEÇİL ÖZIŞIK[1], ÜMİT ÇAVDAR[1], ABDURRAHMAN ÇÖMLEKÇİ[1], FIRAT BAYRAKTAR[1]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİMDALI
2. MUĞLA ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Otoimmun hipoglisemi, hipogliseminin nadir görülen bir formudur. Altta yatan neden insülin-antikoru, çok nadiren de insülin reseptör antikoru gelişimidir. Eğer düzgün şekilde ele alınmaz ve hipoglisemi tanısında akla gelmez ise gereksiz pankreas cerrahilerine kadar uzanan uygulama hatalarına neden olabilir. Burada, son 3 yıl içinde tanı koyduğumuz 3 otoimmun hipoglisemili hasta klinik özellikleri ve izlem bulguları ile sunulmaktadır.

Yöntem: 2013 – 2016 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Endokrinoloji Bölümü'nde ciddi, açlıkta da gelişen ve nokturnal de görülen hipoglisemi atakları ile başvuran ve otoimmun hipoglisemi tanısı alan 3 hasta klinik, radyolojik, laboratuar ve izlem parametreleri ile sunulmuştur. Ayrıca bu hastaların diğer hipoglisemi türleri ile başvuran hastalar ile aralarındaki klinik, laboratuar, izlem farklılıkları da özetlenmiştir.

Bulgular: Hastaların yaşları 65-70yaş arasında idi. İki hasta erkekti. Her üç hastada da nokturnal hipogliseminin de eşlik ettiği ağır hipoglisemiler mevcuttu. İnsülin düzeyleri çok yüksek, C-peptid düzeyleri ılımlı yükseklik göstermekte idi. Bayan hastada insülinoma öntanısı ile başarısız pankreas cerrahisi öyküsü vardı. Makromolekül olan insülin antikorunun polietilen glikol ile çöktürülmesi ardından ölçülen insülin düzeyleri her üç hastada da anlamlı olarak düşüktü ve insülin antikor titreleri belirgin oranda yüksek saptandı. Hastalara glukokortikoid tedavisi, 2 hastaya glukokortikoid ve akarboz başlandı. Beslenme önerileri ve medikal tedavi ile izleme alındılar. Mevcut tedavi ile özellikle 2 hastada belirgin klinik düzelme, hipoglisemi sıklığında azalma saptandı. Diğer hasta konjestif kalp yetmezliği nedeni ile glukokortikoid tedavisini kullanmakta problemler yaşadı. Bayan hastada glukokortikoid tedavisinin kesilmesinden 1 yıl sonra da hipoglisemilerin tekrarlamadığı görüldü.

Sonuç: Otoimmun hipoglisemi, klinik ve laboratuar olarak beta hücre hiperplazisi/tümörünü taklit eder. Nadir görülür ve akla gelmediği takdirde direkt saptamaya yarayacak laboratuar yöntem yoktur. Pankreas cerrahisi önerilmeden önce hastaların bu nedenle tekrar değerlendirilmesi, polietilenglikol ile insülin düzeyinin tekrarı ve gereklilik durumunda insülin antikoru çalışılması hastaların gereksiz cerrahi prosedürlere maruz kalmasını engelleyecektir.

S17
NODAT VERİLERİMİZ

ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], TUĞBA ÇELEBİ[2], OSMAN BÜTÜN[2], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], HÜSEYİN TÖZ[3], ŞEVKİ ÇETİNKALP[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD
3. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ BD

Giriş: Diabetes Mellitus (DM), böbrek nakli yapılan hastalarda nakil sonrasında çeşitli yayınlarda %7-46 arasında bildirilmektedir. Nakilden sonra yeni başlangıçlı diyabet (NODAT), böbrek nakli yapılan hastaların önde gelen ölüm nedenleri olan kardiyovasküler hastalık ve enfeksiyon sıklığında artışla yakından ilişkilidir.

Metot: Bu çalışmada, 2013-2014 yılları içinde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı takibinde renal transplantasyon yapılan 158 hasta NODAT açısından retrospektif olarak dosyalarından taranarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Taradığımız 158 hasta içinde, nakil sonrası 10-365. günlerde, açlık kan şekeri ya da oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonucuna göre 39 (%24.7) hasta DM tanısı almıştır. Hastalar nakil sırasında ve sonrasında yoğun kan transfüzyonu aldıkları için hemoglobin A1c (HbA1c) değerleri değerlendirmeye alınmamıştır. Bu hastaların 17'si kadın (%43.6), 22'si erkek (%56.4), yaş ortalamaları 44.5 yıldı.

Hastalar, geçici hiperglisemi nedeniyle yanlış tanı koymamak adına renal transplantasyon sonrası ilk on günü dışladığımızda ortalama 73.3 günde DM tanısı almışlardı. Tanı anında açlık kan şekeri ortalamaları 170 mg/dl hesaplandı. Tüm hastalara OGTT yapılmadığı için 2. saat glukoz düzeyleri ve insülin düzeyleri değerlendirilemedi.

NODAT tanısı alan 39 olgudan 14'ü (%35.9) anti-diyabetik tedavi almaktaydı. Bu hastalardan ikisi sadece oral anti-diyabetik tedavi alırken on ikisi sadece insülin tedavisi kullanmaktaydı, yirmi beş (%64.1) olgu herhangi bir anti-diyabetik tedavi almazken yaşam tarzı değişikliği yapıp yapmadıkları değerlendirilemedi.

Ailelerinde DM yükü sorgulandığında 9 (%23.1) olgunun birinci derece akrabalarında DM yok, 11 (%28.2) olgunun en az bir tane birinci derece akrabasında DM var iken 19 (%48.7) olgunun aile öyküsüne ulaşılamadı.

Tartışma: Bu çalışmada renal transplantasyon sonrası hasta ve greft sağ kalımı açısından çok büyük negatif bir etki yaratan DM sıklığını ve tedavi seçeneklerimizi değerlendirdik.

Tüm hastalara OGTT yapmak hem hasta uyum sorunu hem de maliyet sorunu yarattığı için ve pek çok hasta bilgi eksikliği nedeniyle evde kan şekeri ölçümü yapamadığı için özellikle steroid etkisi ile oluşacak tokluk hiperglisemi düzeyleri ile çoğu hastada DM tanısının atlandığını düşünmekteyiz.

Standart tip 2 DM'dan farklı fizyopatolojik nedenlerle ortaya çıkan NODAT tanısı Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) kılavuzunda benzer kriterlerle tanı almaktadır. Hem ülkemizdeki HbA1c güvenilirliği ve doğruluğu sorunu nedeniyle hem de transplantasyon sırasında ve sonrasında

uygulanan yoğun kan transfüzyonları nedeniyle HbA1c'nin doğru bir tanı aracı olmadığı düşünmekteyiz. Evde kan şekeri ölçümü, NODAT tanısında ileri inceleme için çok iyi bir yol gösterici olacaktır.

S18
DİYABETE BAĞLI KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA ENDOCAN VE ENDOGLİN SEVİYELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

BETÜL EKİZ BİLİR[1], BÜLENT BİLİR[2], MURAT AYDIN[3], NESLİHAN SOYSAL ATİLE[1]

1. T.C. S.B. TEKİRDAĞ DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, TEKİRDAĞ, TÜRKİYE
2. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, TEKİRDAĞ, TÜRKİYE
3. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA BD, TEKİRDAĞ, TÜRKİYE

Amaç: Damar endotel hücrelerinden salınan ve endotelyal hücre aktivasyon ve anjiyogenez belirteçlerinden biri olan Endocan (Endothelial cell specific molecule-1 / ESM-1) ile Endoglin anjiyogenezde rol alan moleküllerdir. Kronik böbrek yetersizliğinin tüm dünyada başlıca sebebi diabetes mellitus olup diyabetik nefropati gelişiminde anormal artmış anjiyogenez de suçlanmaktadır. Bu çalışmamızda albuminürik olan ve olmayan diyabetik vakalarda ve sağlıklı gönüllülerde Endocan ve Endoglin seviyelerini değerlendirmeyi amaçladık. Bu yolla diyabette anjiyogenezin rolünü daha iyi anlamayı ve Endocan ve Endoglin'in diyabetik nefropati gelişimi için bir belirteç olup olamayacağını ortaya koymayı hedefledik.

Yöntem: Tip 2 diyabetli 96 vaka 24 saatlik idrardaki albumin atılımına göre iki gruba ayrıldı. Normoalbuminürik (idrar albumin atılım<30 mg/gün) 40 tip 2 diyabetik vaka, diyabetik nefropatili (idrar albumin atılımı ≥30 mg/gün) 56 vaka ve 35 diyabetik olmayan sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Son dönem böbrek yetersizliği vakaları çalışma dışı bırakıldı. Plazma açlık glukozu, A1c, üre, kreatinin, lipid profilleri ile ELİSA yöntemiyle Endocan ve Endoglin seviyeleri çalışıldı ve üç grup birbiri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Diyabetik nefropatili grubun plazma açlık glukozu, A1c, üre düzeyleri ile diyabet yaşları normoalbuminürik gruba göre daha fazla idi. Diyabetik vakaların Endocan ve Endoglin seviyeleri sağlıklı kontrollerden daha yüksek idi. Diyabetik nefropatili vakaların Endocan seviyeleri normoalbuminürik diyabetik vakalardan daha yüksek iken, endoglin seviyeleri açısındanher ne kadar diyabetik nefropati grubunda normoalbuminürik gruba göre daha yüksek olsa da iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı. ROC-eğrisi analizine göre diyabetik nefropatiyi öngörmede endocan seviyelerinin sınır değeri 1070 ng/ml idi (duyarlılık: % 68,3; Özgüllük: %57,5). Sadece diyabetik nefropatili grup ele alındığında endocan seviyelerinin sadece endoglin ve A1c ile, endoglin seviyelerinin ise sadece HDL-kolesterol ile pozitif korelasyonu olduğu görüldü.

Sonuç: Diyabet komplikasyonlarının patogenezinin ortaya konması ve çeşitli belirteçler sayesinde erkenden tanınması, hem komplikasyonların ilerlemesinin önlenmesi hem de moleküler hedefli yeni tedavi yöntemlerinin bulunması yoluyla diyabet morbiditesinin, mortalitesinin ve diyabete bağlı sağlık harcamalarının azaltılmasında etkili olabilir. İşte bu açıdan bakıldığında Endocan, Endoglin'e göre diyabetik nefropati gelişimi açısından daha güvenilir bir belirteç olarak kabul edilebilir.

S19
TİP 2 DİYABETİK SIÇAN BÖBREĞİNDE KLF4 GEN EKSPRESYON DÜZEYİNİN İNCELENMESİ

ZEYNEP MİNE COŞKUN, MELİKE ERSÖZ, AYNUR ACAR

İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ, FEN EDEBİYAT FAKÜLTESİ, MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK BÖLÜMÜ, İSTANBUL

Amaç: Tip 2 diyabet, genetik ve non genetik faktörler arasındaki kompleks etkileşimlerin sonucu olarak ortaya çıkan multifaktöriyel bir hastalıktır. Tip 2 diyabetin komplikasyonları; retinopati, nefropati, nöropati, koroner kalp hastalığı, periferik damar hastalığı ve serebrovasküler hastalıklar olarak bildirilmekle birlikte; nefropati diyabetin en önemli komplikasyonları arasında gösterilmektedir. Klupper-like factor 4 (KLF4); deri, bağırsak, testis, akciğer gibi birçok organda eksprese olan bir transkripsiyon faktörüdür. Yapılan çalışmalar KLF4 geninin normal böbrek dokusunda da ekspresse edildiğini ve diyabetin komplikasyonları ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Çalışmamızda, tip 2 diyabet modeli oluşturulan sıçanlarda ortaya çıkan böbrek hasarı ile KLF4 gen ekspresyon düzeyi arasındaki ilişkinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda 8-10 haftalık Sprague-Dawley türü erişkin erkek sıçanlar kullanıldı. Deney grupları, rastgele seçilmiş sıçanlardan oluşan 2 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna (n=7) deney süresince intraperitoneal olarak serum fizyolojik verildi. Tip 2 diyabet grubu sıçanlar (n=7), serum fizyolojikte çözülen nikotinamidinin (NA, 85 mg/kg) intraperitoneal enjeksiyonundan 15 dk sonra serum fizyolojik içerisinde çözülen streptozotosinin (STZ, 65 mg/kg) tek doz intraperitoneal enjeksiyonu ile oluşturuldu. Kan

glukoz seviyesi ≥ 200 mg/dL olan sıçanlar deneye alındı. 24. gün sonunda deneye alınan hayvanların idrar örnekleri toplandı ve deney sonlandırıldı. İdrar örneklerinin mikroalbümin ve kreatinin düzeyleri belirlendi. Histopatolojik değişiklikleri belirlemek amacıyla hayvanlardan böbrek dokuları alındı ve doku kesitlerine Periodic Asid Schiff (PAS) boyama metodu uygulandı. Böbrekteki KLF 4 geninin ekspresyon düzeyini belirlemek için; sıçanların böbrek dokularından RNA izole edildi, cDNA sentezlendi ve Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PZR) yöntemi kullanılarak değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Diyabetik sıçanların idrar mikroalbümin/kreatinin düzeyleri kontrol grubuna göre yüksekti. Böbrek dokusunun histopatolojik değerlendirmesinde, diyabetik sıçanların böbrek dokularında tubül bazal membranlarında kalınlaşma, tubül epitellerinin fırçamsı kenarlarında ayrılma ve bozulmalar, proksimal tubüllerde glikojen birikmesi ve bazı glomerullerin Bowman mesafesinde daralmalar saptandı. Böbrek histopatolojik değişiklikleri böbrek disfonksiyonunu destekliyordu. Diyabetik sıçan böbreklerinde KLF4 gen ekspresyonu kontrol grubuna göre 1.44 kat azalma gösterdi.

Sonuç: Bulgularımız; KLF4 geninin, diyabetik sıçanlarda böbrek hasarının oluşumda rol alabileceğini göstermektedir. Bu genin, diyabetin en önemli komplikasyonlarından olan nefropatilerin mekanizmasının anlaşılması ve nefropatiye yönelik tedavilerin planlanmasında hedef gen olabileceğini düşündürmekte ancak verilerin klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

S20
DİYABETİK HASTALARDA TOTAL BİLİRUBİN DÜZEYİ VE ATRİYAL FİBRİLASYON ARASINDAKİ İLİŞKİ

YAŞAR TURAN[1], ELİF TURAN[2], ŞAFAK ŞAHİN[3], SAVAŞ SARIKAYA[1]

1. BOZOK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI, YOZGAT
2. BOZOK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, YOZGAT
3. GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TOKAT

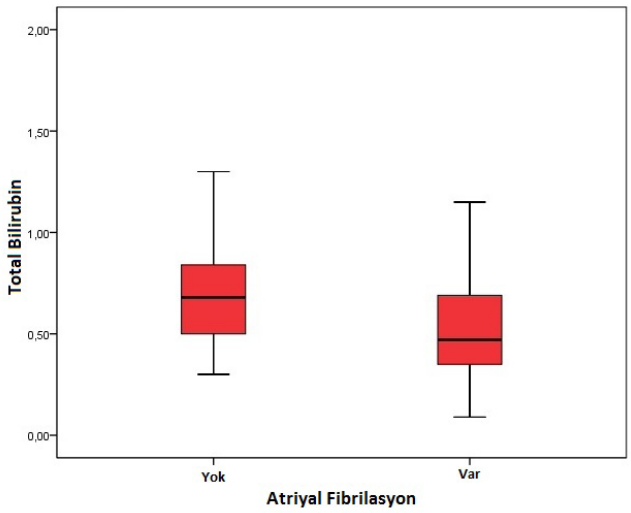
Amaç: Diyabetik hastalarda atriyal fibrilasyon (AF), diyabetik olmayan bireylerle karşılaştırıldığında yaklaşık %40 oranında daha fazla görülmektedir. Düşük total bilirubin (TB) düzeyi, geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak, koroner arter hastalığı, inme, periferik arter hastalığı ve mortalitenin önemli bir belirleyicisidir. Biz bu çalışmamızda diyabetik hastalarda TB ve AF arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Kapak hastalığı ile ilişkisiz AF'si olan 84 diyabetik hasta ve sinus ritminde olan 84 diyabetik hasta ardışık olarak çalışmaya alındı. Hastaların boy, kilo, vücut kitle indeksi, tansiyon arteriyel ölçümü yapılıp, sabah açlık glukoz, HbA1c, lipid profili, serum kreatinin ve TB çalışıldı. Bilirubin düzeyleri iki grup arasında karşılaştırıldı.

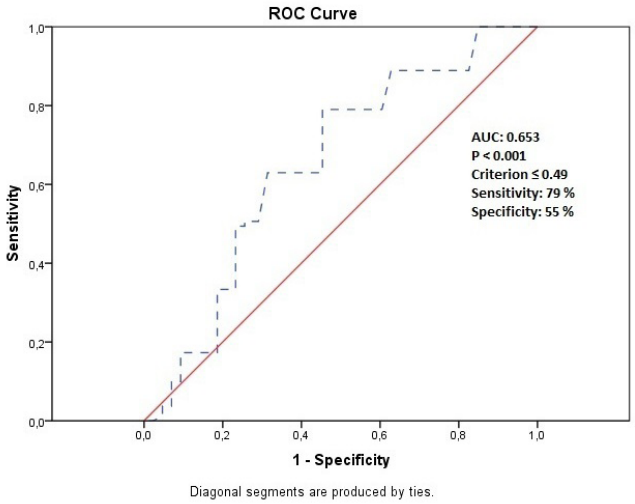
Bulgular: Gruplar arasında yaş ve cinsiyet bakımından anlamlı bir fark yoktu. Açlık glukoz ve HbA1c düzeyleri AF grubunda sinus ritmi grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (sırasıyla; 167 ± 53 vs. 149 ± 48, p = 0.03 ve 7,9 ± 2,5 vs. 7,2 ± 1,3, p = 0.026). TB düzeyleri sinus ritmi grubunda AF grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü (0.56 ± 0,33 vs. 0,67 ± 0,27 p = 0.021) (Resim 1). Hipertansiyon görülme sıklığı AF grubunda, sinus ritmi grubuna göre, anlamlı olarak daha yüksek bulundu [% 63 (52) vs. % 56 (45), p = 0.021]. Yapılan regresyon analizinde; TB (OR = 0.138 CI = 0,034-0,571, p = 0.007) ve hipertansiyon (OR = 1,556 CI = 0,997-1,987 p = 0.028) AF için bağımsız belirleyiciler olarak tespit edildi. Diyabetik hastalarda; 0,49 mg/dL ve altındaki TB değerinin %79 duyarlılık ve %55 özgüllükle AF ile ilişkili olduğu bulundu (Resim 2).

Sonuç: Bilirubin düzeyi, sinüs ritmindeki diyabetik hastalara göre, atriyal fibrilasyon olan diyabetik hastalarda, daha düşük bulundu. Diyabetik hastalardaki hipergliseminin sebep olduğu enflamasyon ve oksidatif stres, AF patogenezinde rol oynayabilir. Düşük bilirubin düzeyi ile kardiyovasküler hastalık riski ve diğer kötü sonuçların artışı arasındaki mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır; ancak muhtemel mekanizma bilirubinin antioksidan ve anti-enflamatuar etkisi olabilir. Bu etkilerinden dolayı, bilirubin diyabetik hastalarda atriyal fibrilasyon gelişimi için koruyucu bir etkiye sahip olabilir.

Resim 1



Resim 2



S21
KONJENİTAL JENERALİZE LİPODİSTROFİ OLGUSUNDA TÜRKİYE'DE İLK METRELEPTİN UYGULAMASI: İLK 6 AY SONUÇLARIMIZ

ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], BARIŞ AKINCI[2], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], TEVFİK DEMİR[2], MEHMET ERDOĞAN[1], ŞEVKİ ÇETİNKALP[1], A. GÖKHAN ÖZGEN[1], CANDEĞER YILMAZ[1], L. FÜSUN SAYGILI[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Giriş: Konjenital jeneralize lipodistrofi (KJL), yağ dokusunun doğumdan itibaren tama yakın kaybı ile seyreden, bunun sonucunda metabolik komplikasyonlar ve spesifik klinik bulgularla ortaya çıkan, nadir görülen hastalıklardandır.

Leptin ve adiponektin replasmanı ölüme sebep olan metabolik komplikasyonların önlenmesinde tek tedavi seçeneğidir. Bu bildiride Türkiye'de ilk kez uyguladığımız insan rekombinant metreleptin tedavi sonuçlarımızı paylaşmak istedik.

Olgu: 20 yaşında bayan hasta açlık kan şekeri 440 mg/dl, idrarda keton negatif ve trigliserid 6603 mg/dl saptanarak hipertrigliseridemiye sekonder akut pankreatit ve hiperosmolar hiperglisemik durum ile servisimize yatırılıyor. Hastanın öyküsünde 14 yaşında Diabetes Mellitus (DM) ve 17 yaşında hiperlipidemi tanıları aldığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde tüm vücutta tama yakın yağ dokusu kaybı, hepatomegali ve belirgin damarlar göze çarptı. Gönderilen AGPAT2 mutasyonu homozigot olarak pozitif sonuçlandı ve tip1 KJL tanısı konuldu.

Kan şekeri regülasyonu ve hipertrigliseridemisinin kontrolü amacıyla insan rekombinant metreleptin tedavisi 5 mg/gün olarak başlandı. Akut pankreatit atağı sonrasında medikal tedavi yanında taze donmuş plazma ile terapötik plazma değişimi altında takip edilen olguya ait tedavi öncesi kan şekeri, trigliserid, hemoglobin A1c ve 24 saat idrar protein ortalamaları ve tedavinin ilk 6 ay ortalamaları tablo 1'de belirtilmiştir.

Metreleptin tedavi öncesi ve tedavinin 6. ayında hastaya mixed meal tolerance test (MMTT) uygulandı. Bu testte 0, 60, 120, 180, 240, 300 dakika glukoz, insülin ve C-peptid değerleri ölçüldü. Bu değerler kullanılarak AUC (area under the curve) glukoz, insülin ve C-peptid hesaplamaları yapıldı. Tedavi öncesi ve sonrası insülin sensitivite ve sekresyon indeksleri hesaplandı. İnsülin sensitivitesi için HOMA-IR, Matsuda indeksi, OUICKI indeksi kullanıldı. HOMA-B, AUCins/AUCglu oranı insülin sekresyonunu değerlendirmek için hesaplandı. ISSI-2 beta hücre fonksiyonunu değerlendirmek üzere kullanıldı. Hastamızın tedavi öncesi, tedavinin akut etkilerini değerlendirmek için 1. ayda ve tedavinin 6. ayındaki parametreleri tablo 2'de belirtilmiştir. İnsülin sensitivite, sekresyon ve beta hücre fonksiyon indeksleri tedavi öncesi ve tedavinin 6. ay değerleri olarak Tablo 3'de sunulmuştur.

Sonuç ve Tartışma: Hastamızda leptin tedavisi kan şekeri regülasyonunda dramatik düzelme ve insülin ihtiyacında belirgin azalma ile sağlamıştır. Proteinürisi günde 15.2 gr'dan 2.1 gr'a gerilemiştir. Bel çevresinin incelmesi ve karaciğerin kot altında palpe edilen alanının azalması ile indirekt olarak hepatosteatozun azaldığı saptandı. Manyetik rezonans görüntülemeyle altı ay içinde hem karaciğer boyutunun 270'den 222 mm'ye gerilediği hem de karaciğer yağlanmasının dual faz ve spektroda gerilediği gösterilmiştir (Figür 1).

HOMA-IR ve Matsuda indeksindeki belirgin değişiklik karaciğer ve periferik dokulardaki insülin direncinin azaldığını göstermektedir. Leptin tedavisi ile ISSI-2 indeksindeki belirgin artış beta hücre fonksiyonundaki iyileşmeyi göstermektedir. Bir kez semptomatik idrar yolu enfeksiyonu dışında advers reaksiyon yaşanmamıştır. Bu olguda, leptin tedavisi ile metabolik parametreler ve beta hücre fonksiyon indekslerinde olumlu düzelme gösterilmiştir.

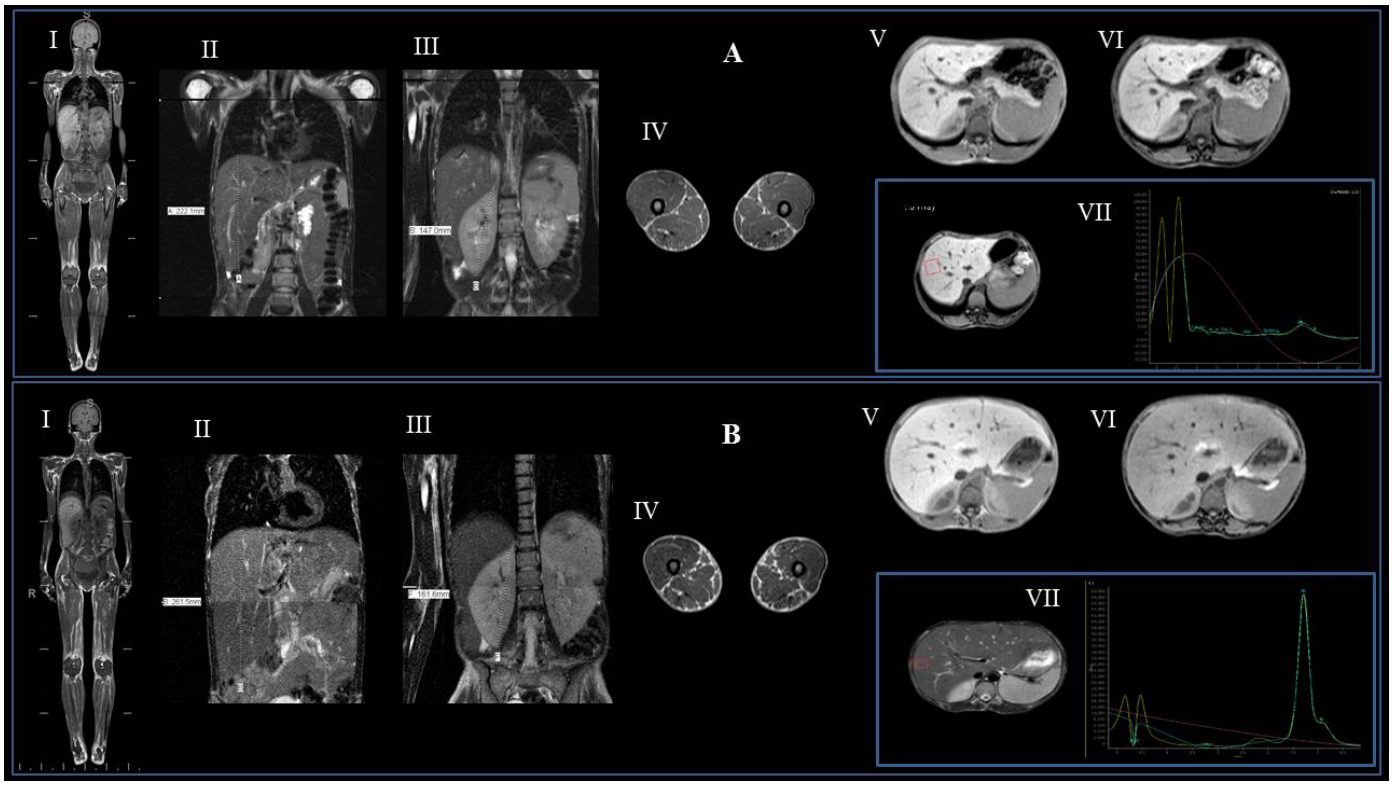
Tablo 1

	Tedavi öncesi 41 aylık ortalama	Tedavi sonrası ilk 6 ay ortalama
Trigliserid (mg/dl)	3281	570
Açlık kan şekeri (mg/dl)	293	250
HbA1c (%)	12.8	10
24 saat idrar protein (gr/gün)	13.1	6.44
Toplam insülin dozu (IU)	249	124

Tablo 2

	Tedavi öncesi	1. ay	6. ay
Trigliserid (mg/dl)	1719	400	164
Non HDL kolesterol	265	113	125
Total kolesterol / HDL kolesterol	10.1	4.7	5.2
Açlık kan şekeri (mg/dl)	378	202	106
HbA1c (%)	14.4	10.6	8.8
24 saat idrar protein (gr/gün)	15.2	6.21	2.14
Toplam insülin dozu (IU)	198	114	99
Bel çevresi (cm)	83.5	74	70.3
Kilo (kg)	55	51.7	48.3
BMI (kg/m^2)	19.7	18.5	17.3

Figür 1



Tablo 3

	Tedavi öncesi	6. ay
AUC insülin/AUC glukoz	0.04	0.22
Matsuda indeks	3.17	13.07
HOMA IR (Matthews 1985)	6.53	1.06
HOMA2 IR	4.81	0.96
HOMA2%B	11.1	102.6
HOMA2 %S	20.8	103.9
ISSI-2	0.12	2.87
QUICKI skoru	0.27	0.36

S22
ADRENAL ADENOM BOYUTU: SUBKLİNİK HİPERKORTİZOLEMİ TARAMA TESTLERİNİN UYGULANACAĞI HASTALARI BELİRLEMEK İÇİN KOLAY AMA ÇOK DUYARLI BİR PARAMETRE

SERKAN YENER[1], MUSTAFA BARIŞ[2], MUSTAFA DEMİRPENÇE[3], ÖMER DEMİR[4], MUSTAFA SEÇİL[3], ABDURRAHMAN ÇÖMLEKÇİ[1]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİMDALI
2. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİMDALI
3. TEPECİK EAH, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, İZMİR
4. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

Amaç: Subklinik hiperkortizolemi (SH), adrenal kitlesi olan insanlarda görülen en sık hormonal bozukluk olup sıklığı %5-20 arasında değişmektedir. Tanı kriterleri üzerinde görüş birliği sağlanmamış olması prevelansın bu denli varyasyon göstermesinin en önemli nedenidir. Adrenal adenomu hastalara uygulanan hipotalamus-pitüiter-adrenal (HPA) aks testleri, hasta sayısı arttıkça ilave maliyetlere, hasta endişesine, gereksiz ileri testlere neden olmakta ve bu durum toplumda sayısı giderek artan insidental adrenal adenomlu hasta sayısı ile ilişkili olarak daha da belirgin hale gelmektedir. Bu çalışmada SH 'nin güvenli bir şekilde öngörülebileceği bir adenom boyut eşik değeri saptanmaya çalışılmıştır.

Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Adrenal Hastalıklar Çalışma Grubu (www.dokuzeyluladrenal.com) veritabanı değerlendirmeye alınmış ve retrospektif analiz yapılmıştır. Veritabanında kayıtlı 524 hastanın bilgileri incelenmiştir. Feokromositoma, adrenal Cushing Sendromu, adrenokortikal kanser, androjen üreten tümör, Aldosteron üreten adenom, metastaz ve diğer non-kortikal tümörler çalışmaya dahil edilmemiştir. Geriye kalan 370 hastanın verileri incelenmiştir. SH tanısı, aşikar hiperkortizolemi bulguları olmayan hastalarda**1 mg DST ⩾ 5 µg/dl**veya**1 mg DST ⩾ 3 µg/dl, ACTH < 10 pg/ml, artmış idrar serbest kortizolü (UFC)**kriterlerinden en az 2 sinin saptanması ile konmuştur. Hastaların antropometrik kayıtları, yandaş Tip 2 diyabet, arteriel hipertansiyon, karidyovasküler hastalık verileri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Adrenal adenomu saptanan 370 hasta içinde 60 hastada SH saptandı (16.2%). SH+ ve SH – hastalar karşılaştırıldığında adenom boyutunun SH+ grupta anlamlı olarak fazla olduğu görüldü (34.8±10.4 mm vs. 21.6±8.4 mm, p< 0.001). Adenom çapının 10 mm'den itibaren her 5 mm artışına gore yapılan boyutsal sınıflandımada 25 mm den sonra SH sıklığının çok anlamlı olarak arttığı görüldü. ROC analizi, 24.5 mm'lik adenoma boyutunun SH'yi öngörmede en iyi eşik değer olduğunu gösterdi (SN, 90%; SP, 67.4%; PPV, 20.5%; NPV, 94.3%, AUC: 0.849, p<0.001). Lojistik regresyon analizi ile adenom çapının 24.5 mm üzerinde olmasının SH riskini 16.1 kat arttırdığı (OR için %95 CI 6.4-40.2) saptandı. Adenom çapı 24.5 mm altında olan grupta SH sıklığı %2.8 iken 24.5 mm üstü grupta prevelans % 34.6 idi. Hasta grubu içerisinden 117 hastanın ortanca 20 ay (6-103 ay) içerisinde tekrarlanmış olan 1 mg DST testleri incelendiğinde 24.5 mm'den küçük adenoma olanlarda hiçbirinde 1 mg DST sonucunun anlamlı değişkenlik göstermediği ancak 24.5 mm den büyük adenoma olanlarda izlem sırasında 1 mg DST sonuçlarında daha fazla varyasyon olduğu görüldü.

Sonuç: Adrenal adenomu olan hastalarda SH taramak için yapılan testlerin tüm hastalara uygulanması yerine adenom boyutuna gore test yapılacak grupların belirlenmesi daha doğru bir yaklaşım olabilir.

S23
ACTH HETEROFİL ANTİKORLARI: SUBKLİNİK HİPERKORTİZOLEMİ'NİN TANISAL ZORLUKLARININ ÖNEMLİ BİR NEDENİ

SERKAN YENER, SEÇİL ÖZIŞIK, ÜMİT ÇAVDAR, TEVFİK DEMİR, ABDURRAHMAN ÇÖMLEKÇİ

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Subklinik Hiperkortizolemi (SH), rastlantısal adrenal adenomu olan hastalarda en sık rastlanılan endokrin bozukluktur. Ancak, tanısal kriterler net değildir ve bu nedenle bildirilen prevelanslar %5-20 arasında değişmektedir. SH tanısı için ACTH'ın baskılı olması (< 10 pg/ml) önemli bir gösterdedir. Ancak,klinik, radyoloji vediğer HPA akstestleri SH ile uyumlu olsa da, ACTHher zaman baskılı olarak bulunmamaktave hastaların ACTH bağımlı Cushing Sendromu gibi değerlendirilmesine ve gereksiz ileri incelemelere ve hepsinden önemlisi yanlış, ve girişimsel prosedürlere neden olmaktadır. Bu çalışmada, immunoassay ile çalışılan endokrin testlerin iyi bilenen karıştırıcı faktörü olan heterofil antikorların ACTH ölçümlerine ve hastaların nihai tanılarına olan etkisi incelenmiştir.

Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Adrenal Hastalıklar Çalışma Grubu (www.dokuzeyluladrenal.com) veritabanına Eylül 2015-Mart 2016 arasında adrenal adenom nedeni ile kayıt edilen 100 hastanın içinde 1 mg DST > 2.5 µg/dl**ve**-ACTH > 15 pg/ml olan hastalar değerlendirmeye alındı. Tüm hastalara standart yaklaşım olarak antropometrik verilerin kaydı, bazal hormonal değerlendirme (sabah kortizolü, ACTH, DHEAS, idrar serbest kortizolü) ve 1 mg DST uygulandı. Bir makromolekül olan heterofil antikorun presipite edilmesi için aynı sabah ikinci bir ACTH örneği alınarak polietilenglikol uygulandı ve ardından ACTH düzeyi tekrar çalışıldı. Bu protokol 2 sağlıklı kontrol ve 1 mg DST > 2.5 µg/dl**ve**ACTH > 15 pg/ml kriterlerini karşılayan 7 hastaya uygulandı. Hastaların 1 tanesinde klinik olarak aşikar Cushing Sendromu mevcuttu. 1 mg DST ve 2 gün 2 mg DST kortizolü ve UFC anlamlı artmıştı. Sol adrenal glandda 35 mm çapında adenom izlenmekte idi. Hastanın ACTH değeri 20-25 pg/ml arasında seyretmekte idi.

Bulgular: Çalışmadaki 7 hastanın standart ölçülen ACTH değerleri 14.9-36 pg/ml arasındaidi. Hastaların**5 tanesinde**PEG sonrası ACTH 5 pg/ml›in altında ve**1 hastada**10.3 pg/mlsaptandı. Bir hastada anlamlı değişiklik saptanmadı (36 pg/ml ve 25 pg/ml). Kontrol hastalarının 1 tanesinde başlangıç değeri 16 pg/ml iken PEG uygulanan örnekte ACTH < 5 pg/ml ölçüldü, diğer kontrol hastasında anlamlı değişikli olmadı (28 pg/ml ve 27 pg/ml). Aşikar Cushing Sendromu olan hastanın standart ACTH ölçüm değeri 20-25 pg/ml iken, PEG sonrası ACTH düzeyi 4 pg/ml saptandı. Bu şekilde ACTH bağımsız Cushing Sendromu tanısı alan hastanın adrenalektomi sonrası 4-6.saatte kortizol değeri 5 µg/dl altına indi ve glukokortikoid replasmanı başlandı.

Sonuç: SH tanı kriterlerinin netleşmemesinde ve farklı prevelanslar bildirilmesinde heterofil ACTH antikorlarının da payı olduğuna inanmaktayız. Klinik, radyoloji ve diğer HPA aks laboratuar verileri ile uyumsuz, immunassay yöntemi ile saptanan yüksek ACTH düzeyleri varlığında heterofil antikor faktörü mutlaka akla getirilmeli ve çok pratik bir yöntem olan PEG presipitasyonu ile ACTH tekrar çalışılmalıdır.

S24
REZİDÜ YAĞ KARAKTERİSTİKLERİNİN BELİRLENMESİ LİPODİSTROFİDE SUBTİPLERİN TANINMASINDA YARDIMCIDIR

CANAN ALTAY[1],TEVFİK DEMİR[2], MUSTAFA SECİL[1], TAHİR ATİK[3], GÜLCİN AKINCI[4], NULİFER ÖZDEMİR KUTBAY[5], ELA TEMELOĞLU[6], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[5], LEYLA DEMİR[7], ERDAL EREN[8], BURÇİN TUNA[9], HASİBE AYTAÇ[10], HÜSEYİN ONAY[11], BARIŞ AKINCI[2]

1. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ABD, İZMİR
2. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE MET BD, İZMİR
3. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PEDİYATRİK GENETİK BD, İZMİR
4. DR BEHCET UZ COCUK HASTANESİ PEDİYATRİK NÖROLOJİ BD, İZMİR
5. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE MET BD, İZMİR
6. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE MET BD, İSTANBUL
7. ATATURK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BİOKİMYA BD, İZMİR
8. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PEDİYATRİK ENDOKRİNOLOJİ ABD, BURSA
9. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ABD, İZMİR
10. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD,İZMİR
11. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBI GENETİK ABD,İZMİR

Lipodistrofiler yaygın veya kısmi yağ kaybı ile karakterize konjenital veya kazanılmış olabilen heterojen bir grup nadir hastalıktır.

Amaç ve Yöntem: Bu çalışmada farklı lipodistrofi subtiplerinde rezidü yağ karakteristikleri araştırılmıştır. Çalışmaya 12 konjenital jeneralize lipodistrofi (KJL), 1 kazanılmış jeneralize lipodistrofi (KaJL), 12 familyal parsiyel lipodistrofi (FPL) ve 7 kazanılmış parsiyel lipodistrofi (KPL) olmak üzere toplam 32 lipodistrofi hastası katılmıştır.

Bulgular: AGPAT2 mutasyonuna bağlı KJL1 subtipinde metabolik aktif yağ dokusunun tamamen kaybına karşın

scalp, kulak memeleri, retro-orbital bölge ve el/ayak ayalarında reidü yağ varlığı saptanmıştır. Buna karşın BSCL2 mutasyonuna bağlı KJL2 subtipinde rezidü yağ gözlenmemiştir. PTRF mutasyonuna bağlı KJL4 subtipinde iyi korunmuş retro-orbital yağa ek olarak korunmuş kemikiliği yağı ayırd edici olarak bulunmuştur. KaJL grubunda rezidü yağ gözlenmemiştir. LMNA ve PPARG mutasyonuna bağlı FPL hastalarında mekanik yağ çoğu bölgede korunmuştur. Buna karşın mutasyon negative bir FPL ailesinde mekanik yağ dağılımının etkilendiği gözlenmiştir. KPL hastalarında baş/boyun bölgesinde yağ doku kaybına rağmen retro-orbital yağın korunması patognomonik olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Rezidü yağ karakteristikleri lipodistrofide subtip ayrımında kullanılabilir bir klinik ölçüttür. Farklı genetik ve edimsel faktörlerin varlığında gözlemlediğimiz rezidü yağ dağılımında değişimlere neden olan moleküler mekanizmalarının araştırılması gerekmektedir.

S25
AKNELİ POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA RETİNOİK ASİDİN ETKİLERİ

GÖKHAN AÇMAZ[1], LEVENT ÇINAR[2], BANU AÇMAZ[3], HÜSEYİN AKSOY[4], DEMET KARTAL[2], YUSUF MADENDAĞ[1], ERDEM ŞAHİN[1], FAHRİ BAYRAM[5]

1. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KADIN DOĞUM KLİNİĞİLİNİĞİ, KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, CİLDİYE ANA BİLİM DALI, KAYSERİ
3. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DAHİLİYE KLİNİĞİ, KAYSERİ
4. KAYSERİ ASKER HASTANESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ, KAYSERİ
5. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI A.D, KAYSERİ

Amaç: Polikistik over sendromu(PKOS) tedavisinde ilk tercih edilen ilaç olan oral kontraseptifleri(OK); yan etkileri, auralı migren veya diğer sebeplerle hastalar reddedebilir. 2003 Rotterdam kriterlerine göre PKO görüntüsü(PKOG) ve kistik aknesi olan hastalara retinoik asit(RA) başlanabilmektedir. Bizde RA'nın PKOS üzerine etkisini araştırmayı planladık.

Yöntem: PKOS tanısı alan ve OK tedavisini reddeden ancak akne tedavisi isteyen hastalardan siklusun 3. gününde antral folikül sayımı (AFC), over değerlendirmeleri (PKOG, over hacim (OV) ölçümü) gerçekleştirildi. Aynı gün FSH(foliküler stimülan hormon), LH(luteinizan hormon), E2(Estradiol), total(TT) ve serbest testosteron(sT), DHEAS04, androstenodion, PRL(prolaktin), TSH(Tiroidstimüle edici hormon),ST4, insülin(İ), insülin likegrowth faktör 1(IGF 1),SHBG seviyeleri araştırıldı. Dermatoloji Bölümünde değerlendirilerek RA tedavisi başlandı. Tedavi öncesi ve sonrasında Modifiye Ferriman-Gallwey Skoru(MFGS) ve akne skorları(AS)incelendi. Ayrıca tam kan(CBC), biyokimya(BK) ve lipid profilleri(LP) incelenerek yan etki görülen tüm hastalar çalışma dışı bırakıldı. 6 aylık tedavi sonrası aynı parametreler kullanılarak tekrar değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların AFC, OV,MFGS ve AS değerlendirildiğinde istatistiksel olarak tüm parametrelerde anlamlı azalma saptandı (Tablo 1).Hastalara ait hormonal parametreler, yan etki için LP ve CBC değerlendirildiğinde sT, HB değerlerinde anlamlı azalma, trigliserid ve kolesterol'ün anlamlı şekilde arttığı saptandı. Hastaların hormonal, BK, CBC ve LP değerleri tablo2 de sunulmuştur.

Sonuç: PKOS'u olan hastaların %5-10'unun akne ile komplike olduğu ve %15'inin OK tedavisini kabul etmediği düşünüldüğünde tedavide sadece RA kullanılan fazla sayıda adölesan bulunmaktadır. Bu durum RA'nın tek başına PKOS'lu hastaların üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesini önemli kılar. Çalışmamız mevcut hasta grubunu değerlendiren literatürdeki ilk çalışmadır.OV ve AFC skorlarında anlamlı olarak azalma saptandı. Hacimdeki kaybın antral foliküldeki azalmaya ikincil mi yoksa RA'nın stromal dokudaki antiproliferatif etkisinden mi kaynaklandığı bilinmemektedir. Eğer bu durum stromal azalmaya ikincil geliştiyse testosterondaki azalmayı açıklayabilir. AFC'deki azalmanın kalıcı olup olmayacağı belirsizdir. DHEAS, SHBG ve TT seviyelerinde tedavi sonrasında değişiklik yokken, sT seviyesinde anlamlı bir azalma vardı.Tedavi sonrasında MFGS ve AS'da anlamlı düzelme görülmüştür. Bu durum sT'nin PKOS'ta RA tedavisi sonrasında anlamlı olarak düşmesine ikincil olup, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da insülin ve İGF-1 seviyelerindeki ciddi azalma sonucunda teka hücrelerindeki 17-αhidroksilaz üzerindeki aktive edici etkinin kalkması nedeniyle gerçekleşmiş olabilir. Ayrıca ovarian stromal dokudaki hacimsel azalma da anti-androjenik etkiyi destekleyebilir. Bunun üzerinde daha geniş sayıda ve değişik popülasyonlardaki çalışmalar konuya ışık tutabilir.

Tablo 1 Over rezervi, hirşutizm dereceleri ve akne skorları

	Tedavi öncesi n=40	Tedavi sonrası n=40	P - değeri
Modifiye Ferriman-Gallwey Skoru	11,75±4,07	11,08±3,74	0,011
Akne Skoru	2(2-3)	0(0-0,75)	0,000
Ovaryen volüm Sağ	11(8-13)	9(7-11,75)	0,026
Ovaryen volüm Sol	10,5(8-13,75)	8(7-10,75)	0,018
Folikül sayısı Sağ	10(9-11)	7(6,25-8)	0,000
Folikül sayısı Sol	9,88±2,28	6,3±1,71	0,000

Tablo 2 Hastaların 6 ay sonra hormon, biyokimyasal parametreler ve tam kan değişimleri

	Tedavi öncesi n=40	Tedavi sonrası n=40	P - değeri
FSH	7,005(6,0825-8,24)	7(6,195-8,265)	0,906
LH	5,07(3,645-7,89)	6,09(4,38-8,64)	0,243
E2	43,5(34,25-64,25)	42(33,5-53,75)	0,416
Serb. Test	1,79(1,35-2,35)	1,51(1,21-2,01)	0,024
Tot. Testos	0,435(0,332-0,575)	0,455(0,302-0,57)	0,965
SHBG	39(32,25-44)	37,5(32,5-50,75)	0,482
DHEASO4	197,65(160,67-274,55)	234,6(212,07-271,17)	0,104
IGF1	318,9±68,51	313,25±85,52	0,737
Insulin	10,19(6,29-12,17)	7,70(6,52-10,01)	0,062
Hemoglobin	12,77±0,99	12,50±0,82	0,009
PLT	306,6±60,23	310,9±62,47	0,499
AST	23(19-28)	24(20-28)	0,275
ALT	22(19-26)	25(21-26,75)	0,257
Trigliserit	121,5(103,5-132)	135(119,25-172)	0,000
Kolesterol	133,23±20,39	153,32±27,32	0,000
HDL	38,05±6,04	37,48±5,72	0,475

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

POSTER BİLDİRİLER

P001
4 CM VE ÜZERİNDEKİ TİROİD NODÜLLERİNDE FALSE NEGATİFLİK ORANI VE MALİGNİTE ORANI

NAGİHAN BEŞTEPE[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], ABBAS ALİ TAM[1], FATMA DİLEK DELLAL[1], AYDAN KILIÇARSLAN[2], ÖMER PARLAK[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Amaç: 4 cm ve üzerindeki tiroid nodüllerinde tiroid İİAB (ince iğne aspirasyon biopsisi) sonuçları tekrarlayan şekilde nondiagnostik, indeterminate, malignite şüphesi ve malign olanlar için cerrahi gerekliliği açıktır. Ancak İİAB benign olan 4 cm ve üzerindeki nodüllerde hasta asemptomatik ise cerrahi gerekliliği konusunda tam bir fikir birliğine varılamamıştır. Büyük nodül boyutunun artmış false negatiflik oranları ile ilişkisi konusunda literatürde çok farklı sonuçlar raporlanmıştır. Ayrıca büyük nodül boyutunun artmış malignite riski ile olan ilişkisi de net değildir. Biz bu çalışmamızda 4 cm ve üzerindeki tiroid nodüllerinde false negatiflik ve malignite oranlarını belirlemeyi amaçladık.

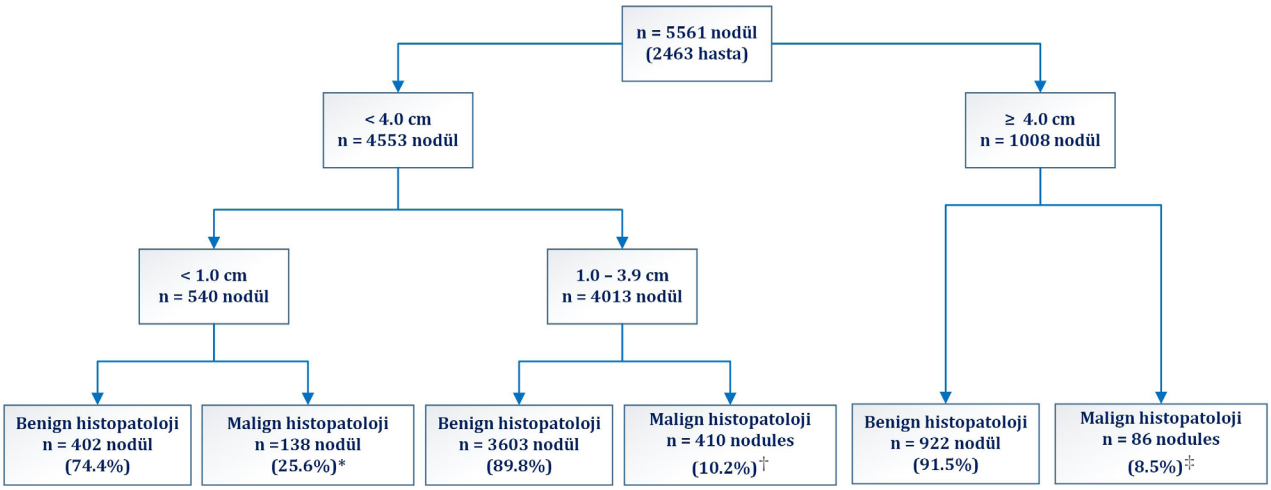
Yöntem: Ocak 2007 ve Aralık 2014 yılları arasında endokrinoloji, genel cerrahi ve patoloji konseyi kararı ile tiroidektomi yapılan 2463 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, klinik verileri, preoperatif tiroid USG (ultrasonografi) ve tiroid İİAB sonuçları kaydedildi. USG ölçümlerindeki en büyük nodül boyutuna göre ≥4.0 cm ve <4.0 cm olarak iki gruba ayrıldı. <4.0 cm nodüller ise <1.0 cm ve 1.0-3.9 cm olacak şekilde subgruplara ayrıldı. Nodüllerin preoperatif olarak yapılmış olan İİAB sonuçları kaydedildi ve postoperatif histopatoloji sonuçları ile korelasyonu sağlandı. Preoperatif olarak İİAB benign saptanan nodüllerin false negatiflik oranları belirlendi. Ayrıca tüm nodül boyutları için malignite oranları hesaplandı.

Bulgular:2463 hastanın 5561 nodülü değerlendirildi**.**1008 nodül ≥4.0 cm, 4013 nodül 1.0-3.9 cm ve 540 nodül <1.0 cm idi. ≥4.0 cm olan nodüllerde malignite oranı % 8.5, 1.0-3.9 cm arasındaki nodüllerde %10.2 ve <1.0 cm nodüllerde ise % 25.6 idi (p<0.001). Nodül boyutu 1.0-3.9 cm olan nodüller ile ≥4.0 cm nodüllerde malignite oranları arasında anlamlı fark yoktu (p=0.108). (Şekil 1)

False negatiflik oranı nodül boyutu ≥4.0 cm olan nodüllerde % 4.7, 1.0-3.9 cm olan nodüllerde %2.2 ve <1.0 cm nodüllere %4.8 idi. <1.0 cm ve ≥4.0 cm nodüllerde false negatiflik oranları benzerdi (p=0.93) ve 1.0-3.9 cm nodüllerde false negatiflik oranı her iki gruptan daha düşüktü (p=0.03 ve p<0.001). (Şekil 2)

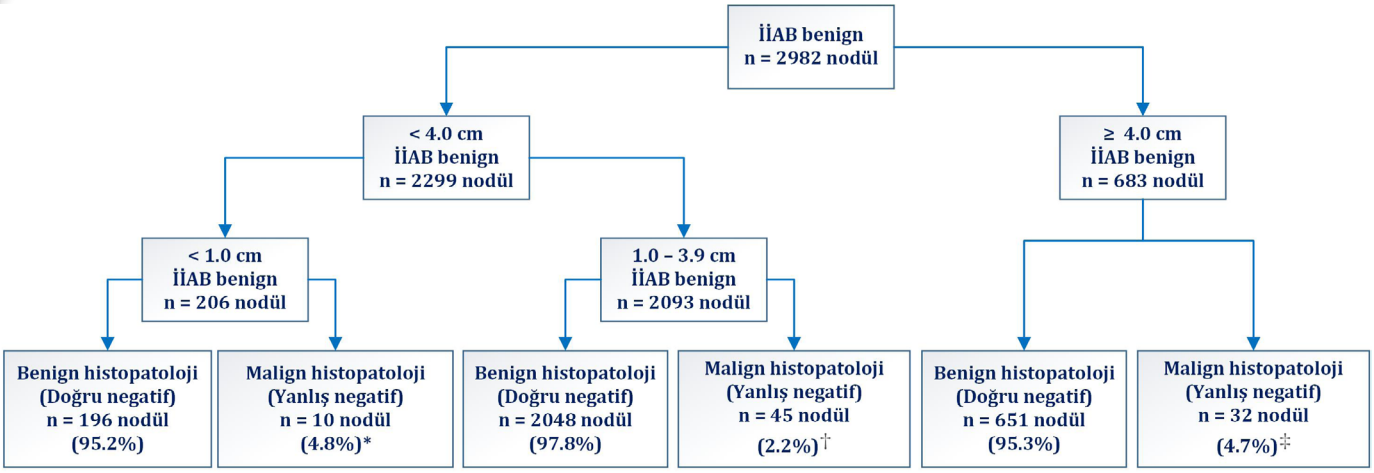
Sonuç: Tiroidektomi yapılmış olan hastalarda≥4.0 cm nodüllerde malignite oranı, 1.0-3.9 cm olan nodüllerle benzerdir. False negatiflik oranı ≥4.0 cm olan nodüllerde, 1.0-3.9 cm olan nodüllerden iki kat fazla olmasına rağmen preoperatif İİAB benign olan ≥4.0 cm nodüllerde false negatiflik oranı rutin cerrahi önerecek oranda yüksek değildir.

Şekil 1



*: p<0.001 (1.0-3.9 cm arası ve ≥4.0 cm olan nodüllerle kıyaslandığında)
†: p=0.108 (≥4.0 cm olan nodüllerle kıyaslandığında)
‡: p=0.002 (<4.0 cm olan nodüllerle kıyaslandığında)

Şekil 2



*: p=0.93 (≥4.0 cm olan nodüllerle kıyaslandığında)
†: p=0.03 (≥1.0 cm olan nodüllerle kıyaslandığında) ve p<0.001 (≥4.0 cm olan nodüllerle kıyaslandığında)
‡: p=0.002 (≥4.0 cm olan nodüllerle kıyaslandığında)

P002
GEBELİK SEYRİNDE TİROİD BEZ VOLÜMLERİNDE, TİROİD FONKSİYON TESTLERİNDE VE İDRAR İYOT DÜZEYLERİNDEKİ DEĞİŞİM VE BİRBİRLERİYLE İLİŞKİSİ

MEHMET AKİF ÖZTÜRK[1], SEDA SANCAK[2], MÜMTAZ ÖZARAR[3], ALİ ÖZDEMİR[1], AYHAN ÇELİK[4], HASAN AYDIN[5], MEHMET SARGIN[6], HAKKI MUAMMER KARAKAŞ[3]

1. FATİH SULTAN MEHMET EAH, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL, TÜRKİYE
2. FATİH SULTAN MEHMET EAH, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL,TÜRKİYE
3. FATİH SULTAN MEHMET EAH, RADYOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL,TÜRKİYE
4. FATİH SULTAN MEHMET EAH, KADIN DOĞUM VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL, TÜRKİYE
5. YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL, TÜRKİYE
6. KARTAL LÜTFÜ KIRDAR EAH, DİYABET BÖLÜMÜ, İSTANBUL, TÜRKİYE

Giriş ve Amaç: Kadınlarda, gebelik ve buna bağlı fizyolojik büyüme etkisi tüm vücut organlarını olduğu gibi tiroid bezini de yapı ve fonksiyon bakımından etkileyen bir durumdur.Türkiyede gebelik takibi sırasında tiroid hacim ve fonksiyonlarındaki değişimi araştıran az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada gebelik sırasında tiroid hacim,fonksiyon ve idrar iyot düzeyindeki değişiklikleri araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: 2012-2014 yılları arasında Fatih Sultan Mehmet EAH iç hastalıkları ve endokrinoloji polikliniğine ilk trimestrda iken polikliniğimize başvuran 450 gebe çalışmaya alındı. Bu hastalardan 104 tanesi çeşitli sebeplerle çalışmadan çıktı ve toplamda 346 hasta çalışmaya dahil edildi. 87 gebe antitiroid ilaç kullanması ve 80 gebe de nodüler guatr olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Toplamda 179 tane nodülü olmayan ve antitiroid ilaç kullanmayan gebe çalışmaya dahil edildi. Gebelerin ilk trimester ve üçüncü trimester olmak üzere tiroid USG leri değerlendirildi ve sT3, sT4, TSH, idrar iyot düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Çalışmamızda gebelerin yaş ortalaması 28±5 idi. İlk trimester ve üçüncü trimester tiroid bez hacimleri sırasıyla 10.89 ±4.25cm3 ve 12.15±4.52 cm3; tiroid stimülan hormon (TSH) düzeyleri ilk trimester ve üçüncü trimester olmak üzere sırasıyla 1.03 ± 0.90)mIU/ml ve 1.37± 0.67)mIU/ml; vücut kitle indeksleri (VKI) ilk trimester ve üçüncü trimester olmak üzere sırasıyla 25.39± 4.57 kg/m2 ve 27.44± 4.44 kg/m2; sT3 düzeyleri ilk trimester ve üçüncü trimester olmak üzere sırasıyla 4.97 ±1.05 pmol/L ve 4.67±0.83 pmol/L; sT4 düzeyleri ilk trimester ve üçüncü trimester olmak üzere sırasıyla 13.59±3.52 pmol/L ve 10.94±2.12 pmol/L; idrar iyot düzeyleri ise ilk trimester ve üçüncü trimester olmak üzere sırasıyla 101.33± 61.93 µg/l ve 85.34± 58.60 µg/l şeklinde saptandı. Gebeliğin 1. trimester ile 3. trimester arasında tiroid bez hacimlerinin ve TSH düzeylerinin anlamlı olarak (p<0,01) arttığı; sT3, sT4 ve idrar iyot düzeyleri ise anlamlı oranda azaldığı p<0,01 tespit edildi. İdrar iyot düzeyleri ile tiroid bez hacimleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Tiroid otoantikor durumu ile tiroid bez hacimleri ve tiroid fonksiyon testleri arasında da anlamlı ilişki tespit edilmedi.

Sonuç: Gebeliğin ilerlemesi ile idrar iyot düzeyleri ve serbest tiroid hormonları azalırken bu duruma fizyolojik bir kompansasyon mekanizması olarak artmış serum TSH düzeyi ve büyüme etkisi ile de tiroid bez hacimlerinin arttığı düşünülebilir.

P003
HİPOTİROİDİZM MODELİ OLUŞTURULMUŞ RATLARDA EPİKARDİYAL YAĞ DOKUSUNUN HİSTOPATOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

ŞULE DEMİR[1], MUSTAFA ÜNÜBOL[2], SERAP ÜNÜBOL AYPAK[3], EMRAH İPEK[4], SERDAR AKTAŞ[5], GAMZE SEVRİ EKREN[3], EYÜP MURAT YILMAZ[6], RECAİ TUNCA[4], ENGİN GÜNEY[2]

1. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD.
2. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
3. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ BİYOKİMYA AD.
4. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ PATOLOJİ AD.
5. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ FARMAKOLOJİ TOKSİKOLOJİ AD.
6. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ AD.

GİRİŞ: Hipotiroidide kardiovasküler hastalık riskinin arttığı öne sürülmektedir. Epikardiyal yağ dokusu (EYD) kalp ve koroner arterlerin etrafında yerleşmiş, parakrin, vazokrin ve enflamatuvar etkilere sahip visseral bir yağ dokusudur. EYD'daki artışın koroner arter hastalığı, metabolik sendrom, insülin direnci ve hipertansiyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.Literarütür taramasında hipotiroidizm ile ekokardiyografik EYD arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda karşıt görüşler mevcuttur. Bu çalışma ile hipotirodizmin EYD kalınlığına etkisinin hayvan modelinde çalışılması amaçlanmıştır.

METOT: Bu çalışma için Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 27/01/2015 tarih ve 64583101/2015/002 sayılı etik kurulu onay alındı. Bu çalışmada 16 adet Wistar Albino cinsi erişkin erkek (8-12 haftalık, 200gr-350gr ağırlığında) rat kullanıldı. Grup-1 Sağlıklı kontrol grubu (n=8): Bu grupdaki ratlara günlük içme suyu ve yem dışında herhangi bir şey verilmedi. Grup-2 Hipotiroidizm oluşturulan grup (n=8): Hipotiroidizm, on iki hafta boyunca onların içme suyuna 0.025% metimazol (MMI; Sigma, USA) verilerek oluşturuldu. Kalpte sağ atriyum ve ventrikül geçiş sınırındaki epikardiyal yüzeyinin üç mm altında epikardiyal yağın alanı, HE yöntemi ile boyanan kesitlerde ışık mikroskop ve analiz programı yardımıyla ölçüldü. Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 17.0 kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR: Hipotiroidi oluşturulan grubun TSH değeri 2.16±0.35 mIU/L, kontrol grubunun 0.84±0.06 mIU/L olup 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.001). Hipotiroidi oluşturulan grupda sT4 değeri 10.33±4.46 pmol/L, kontrol grubunun 16.07±2.19 pmol/L olup 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıksaptandı (p=0.006). Hem hipotiroidi hem de kontrol grubundaki ratların kalplerinde herhangi bir histopatolojik değişikliğe ve ateroskleroza rastlanmadı. Epikardiyal yağ dokusunun değerlendirilmesinde, epikardiyal yağ dokusu kalınlığı hipotiroidi oluşturulan grupda 42127±22808 mikronm2, kontrol grubunda ise 34928±11986 mikronm2 olup her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

TARTIŞMA: Ünübol ve ark.'nın (1) çalışmasında subklinik hipotiroidili hastalarda EYD kalınlığı artmış olarak saptanmıştır. Santos OC ve ark.'nın (2) çalışmasında ise subklinik hipotiroidi ile EYD kalınlığı arasında bir ilişki saptanmamıştır.Ancak literatür taramamızda hipotiroidizm ile EYD arasındaki ilişkiyi değerlendiren histopatolojik bir çalışma bulunmamaktadır.Sonuç olarak, çalışmamızda hipotiroidi modeli oluşturulan ratlarda histopatolojik olarak EYD kalınlığındaartış saptanmamıştır.

KAYNAKLAR:

1. Unubol M, et al. Epicardial adipose tissue in patients with subclinical hypothyroidism. Minerva Endocrinol. 2014;39:135-40.
2. Santos OC, et al. Evaluation of epicardial fat tissue thickness as a marker of cardiovascular risk in patients with subclinical hypothyroidism. J Endocrinol Invest. 2015;38:421-27.

P004
LEVOTİROKSİN PSÖDOMALABSORPSİYONU: OLGU SUNUMU

SERAP BAYDUR ŞAHİN[1], ŞAFAK YILDIRIM[2], ÖZGE ÜÇÜNCÜ[1], MUSTAFA USTA[3], FİLİZ MERCANTEPE[2], EKREM ALGÜN[1]

1. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, RİZE
2. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, RİZE
3. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KARDİOLOJİ ANA BİLİM DALI, RİZE

Amaç: Hipotiroidi uygun şekilde tiroid hormon replasmanı yapılarak tedavi edilmektedir. Total tiroidektomi sonrası gelişen hipotiroidide kadınlar için önerilen levotiroksin dozu 1,6 µg/kg/gündür. Bu yazıda graves nedeniyle opere edilen ve postop LT4 replasman tedavisi başlanan, ancak yüksek dozlara çıkılmasına rağmen ötiroidizm sağlanamayan 34 yaşında kadın hastanın LT4 absorbsiyon testi verileri ve sonrasında haftalık tek doz LT4 tedavisi sonuçları sunulmaktadır.

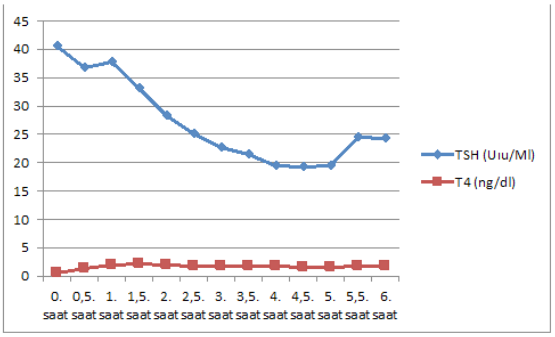
Olgu Sunumu: Graves tanısıyla takip edilen 34 yaşında kadın hastaya Nisan 2014'de total tiroidektomi uygulandı. Postop dönemde 60 kg olan hastaya 100 µg/gün levotiroksin başlandı. İzlemde TSH değerleri 27-50 mIU/L arasında değişen hastanın LT4 dozu kademeli olarak artırıldı. İlacını düzenli bir şekilde ve kahvaltıdan 1 saat önce kullandığını ifade eden hastanın ek bir hastalığı ve düzenli kullandığı başka bir ilaç yoktu. Malabsorpsiyon olabileceği düşünülerek Çölyak açısından otoantikorlar gönderildi ve negatif saptandı. Serum B12 düzeyi normal olan hastaya üst GIS endoskopisi yapıldı ve H. Pylori ++ saptandı. H. Pylori eradikasyon tedavisi verildi. 2 ay sonra gaitada H. Pylori antijeni negatifleşti. Ancak TSH düzeyi normale gelmedi. Hastanın aldığı LT4 dozu 300 µg'a kadar artırıldı. LT4 dozu sabah ve gece olmak üzere iki doz şeklinde verildi, hastanın tedavisine T3 de eklendi. Ancak sadece bir kez TSH düzeyi 0.09 mIU/L'ye geriledi. Daha sonra aynı dozda devam etmesine rağmen zaman içinde TSH düzeyi 58 mIU/L'ye kadar yükseldi. Hasta kompliansı test etmek üzere kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenesinde kilo: 62 kg, VKİ: 23 kg/m2, kan basıncı:100/70 mmHg, nabız:70/dk, ritmik. Periorbital ödem mevcut. Boyun muayenesinde tiroidektomi skarı mevcut. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Yatışında TSH:40.68 mIU/L, FT4: 0.58 ng/dl olan hastaya LT4 absorpsiyon testi uygulandı. Sabah aç karna LT4 200 mcg 5 tb verildi (1000 mcg) verildi. 6 saat boyunca yarım saatte 1 FT4 ve TSH düzeyleri ölçüldü (Şekil 1). Hastada L- tiroksin yükleme sonrası FT4 düzeylerinin yükselmesi ve TSH'nın düşmesi nedeniyle ve malabsorpsiyonu düşündüren herhangi bir sebep olmamasından dolayı levotiroksin psödomalabsorpsiyonu düşünüldü. Haftada tek gün 900 mcg LT4 önerilerek taburcu edildi. 1 ay sonraki kontrolde FT4:1.05 ng/dl, TSH: 0.65 mIU/L saptandı. Kademeli olarak doz 700 µg/hafta kadar azaltıldı ve hastanın TSH (1.61- 0.27 mIU/L) ve FT4 (1.13- 1.13 ng/dl) düzeyleri ötiroid sınırlarda seyretti.

Sonuç: LT4 replasmanına rağmen hipotiroidisi devam eden vakalarda LT4 emilimini bozan ilaç kullanımı ve malabsorpsiyona neden olan hastalıklar düşünülmelidir. Herhangi bir sebep olmayanlarda LT4 absorpsiyon testi yapılabilir. LT4 psödomalabsorpsiyonu tanısı konan hastalarda yüksek doz ilaç, IV uygulama ve psikiyatrik tedavi düşünülebilir. Bir diğer seçenek de, LT4'ün 5-7 günlük uzun yarı ömrü nedeniyle kompliyans problemi olan hastalarda genç ve kardiak hastalığı yok ise tüm doz haftada 1 olacak şekilde verilmesi olabilir.

Tablo 1 Hastanın serum FT4 ve TSH düzeyleri

	10.09.2014	06.01.2015	28.04.2015	24.06.2015	13.11.2015	08.12.2015	20.01.2016
FT4 (ng/dl)	0.4	0.48	1.14	0.58	0.41	1.34	1.13
TSH (mIU/L)	51.3	43.1	0.09	30.7	40.8	0.21	1.61

Şekil 1 Levotiroksin 1000 µg yükleme testi sonrası serum TSH ve FT4 izlemi



P005
ÖTİROD VE SUBKLİNİK HİPOTRODİLİ HASHİMOTO HASTALARINDA OKSİDATİF STRESİN DEĞERLENDİRİLMESİ

SATI SENA YILDIZ, SEMA UÇAK
ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,İSTANBUL

Amaç: Ötiroid Hashimoto (EH) ve subklinik hipotiroid Hashimoto(SHH) hastalığında oksidatif stres hakkında yeterli bilgi yoktur. EH ve SHH hastalarında oksidatif stresi şimdiye kadar bu tür çalımalarda kullanılmamış oksidatif stres testleri ile araştırdık. Ayrıca Hashimoto hastalığı ile PON1 fenotipi arasında ilişki olup olmadıını değerlendirdik

Materyal ve Metod: 35 EH (34 kadın,1erkek), 33 SHH hastası (29 kadın,4 erkek) ve 38 kontrol (34 kadın,4 erkek) çalışmaya alındı. Kapsamlı biyokimya, rutin kan analizleri ve total antioksidan status (TAS), total oksidan status (TOS), oksidatif stres indeksi (OS), arilesteraz (ARE), paraoksonaz (PON) , lipit hidroperoksit (LOOHs) ölçümleri yapıldı. Ayrıca PON1 fenotiplemesi yapıldı.

Bulgular: TOS ve OS, EH ve SHH hastalarında kontrol grubundan anlamlı olarak olarak daha yüksekti (TOS için p=0.005, p=0.004; OSI için p=<0.001, p=<0.001).ARE, EH hastalarında anlamlılığa çok yakın olarak, SHH hastalarında anlamlı olarak kontrol grubundan yüksekti (p=0.059,p=0.024). PON, TAS ve LOOHs kontrol grubuna

benzerdi. EH ve SHH hastaları tüm oksidatif stres parametreleri bakımından birbirine benzerdi. Ayrıca Hashimoto hastalarındaki PON1 fenotip dağılımını kontrol grubuna benzer bulduk (p:0.303).

Sonuç: Hashimoto hastalarında TOS, OS ve ARE kontrol grubuna göre artmış bulundu; TAS, Paraoksonaz, ve LOOHs kontrollere benzer bulundu. Hashimoto hastalarında artmış OS, artmış TOS'a bağlıdır. Çünkü TAS kontrollere benzer bulunmutur. EH ve SHH hastalarında PON1 enziminin molekül konsantrasyonunu gösteren ARE aktivitesi artmşı, fakat paraoksonaz aktivitesi, artmış TOS sebebiyle LOOHs'u azaltmaya çalışırken tüketildii için kontrol grubuna benzer bulunmuştur. Sonuçta lipid peroksidasyonu kontrollere benzer düzeyde bulunmutur. EH ve SHH hastalarında oksidatif stres ve biyokimya parametreleri birbirine benzerdir. Yaptığımız PON 1 fenotiplendirmesinde, Hashimoto hastalığına predispozisyon oluşturan PON1 fenotipi tesbit etmedik.

P006
MALİGNİTE POTANSİYELİ BELİRSİZ TİROİD TÜMÖRLERİ İLE KLASİK VE ENKAPSÜLE OLMAYAN FOLİKÜLER VARYANT PAPİLLER TİROİD KARSİNOMUNUN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, PREOPERATİF ULTRASONOGRAFİ BULGULARI VE SİTOLOJİ SONUÇLARI ARASINDA FARK VAR MIDIR?

HÜSNİYE BAŞER[1], OYA TOPALOĞLU[2], ABBAS ALİ TAM[2], AFRA ALKAN[3], AYDAN KILIÇARSLAN[4], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

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

Amaç: Papiller tiroid kanseri (PTK) tanısında PTK ile uyumlu nükleer değişikliklerin görülmesi en güvenilir bulgudur. Buna karşılık son yıllarda geleneksel histolojik değerlendirme yöntemleri bazı enkapsüle foliküler tümörleri benign ya da malign olarak değerlendirmekte yetersiz kalabilir. Malignite potansiyeli belirsiz tiroid tümörü (MPB-TT) enkapsüle, foliküler paternde, malignite kriterlerini bütünüyle karşılamayan şüpheli yapısal ve sitolojik özellikler gösteren tiroid tümörlerindendir. Literatürde MPB-TT hastalarının ultrasonografi (US) ve sitoloji özelliklerinin değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada MPB-TT'li hastaların demografik özelliklerinin, US bulgularının ve sitoloji sonuçlarının klasik varyant PTK (KV-PTK) ve enkapsüle olmayan foliküler varyant PTK (FV-PTK) hastaları ile karşılaştırmak, ayrıca MPB-TT'lı hastaların immunohistokimyasal boyanma özelliklerini belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem: MPB-TT olan 24 hasta, 672 KV-PTK›lı ve 132 enkapsüle olmayan FV-PTK'lı hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubunun preoperatif tiroid fonksiyon testleri, US özellikleri ve sitoloji sonuçları kaydedildi. MPB-TT hastalarının HBME-1, sitokeratin-19 (CK-19) ve galektin-3 (Gal-3) ile immunohistokimyasal boyanma paternleri değerlendirildi.

Bulgular: MPB-TT grubunda ortalama longitudinal nodül boyutu ve nodül volümü KV-PTK ve enkapsüle olmayan FV-PTK gruplarından daha fazlaydı (KV-PTC için $p<0.001$ ve $p<0.001$; FV-PTC için $p<0.001$ ve $p=0.008$). Halo varlığı ve periferal vaskülarizasyon MPB-TT grubunda KV-PTK grubundan daha fazla ($p=0.002$ ve $p=0.024$) iken nodül lokalizasyonu, yapısı, ekojenitesi, mikrokalsifikasyon ve makrokalsifikasyon oranları her iki grupta benzerdi ($p>0.05$). Nondiagnostik, önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon ve malignite şüphesi sitoloji sonuçları açısından MPB-TT ve KV-PTK grupları arasında fark izlenmedi ($p=1.000$, $p=0.147$ ve $p=0.219$). MPB-TT grubunda benign sitoloji ve foliküler neoplazi/foliküler neoplazi şüphesi sitolojisi KV-PTK grubundan daha fazla görüldü ($p=0.030$ ve $p=0.001$). US bulguları ve preoperatif sitoloji sonuçları MPB-TT ve enkapsüle olmayan FV-PTK gruplarında benzerdi ($p>0.05$). Tümör boyutu MPB-TT grubunda KV-PTK ve enkapsüle olmayan FV-PTK gruplarından daha fazla izlendi (25.0 (5.0-80.0) mm'e karşılık 6.0 (0.1-70.0) mm, $p<0.001$ ve 25.0 (5.0-80.0) mm'e karşılık 14.4 (2.0-80.0) mm, $p=0.006$). MPB-TT grubunda HBME-1, CK-19 ve Gal-3 pozitifliği sırayla %50, %33.3 ve %25 izlendi.

Sonuç: Bu çalışmada MPB-TT olan hastaların nodül ve tümör boyutlarının KV-PTK ve enkapsüle olmayan FV-PTK hastalarından daha büyük olduğu, US özelliklerinin ve sitoloji sonuçlarının enkapsüle olmayan FV-PTK hastaları ile benzer olduğu görüldü.

P007
HASHİMOTO TİROİDİTLİ HASTALARDA PENTRAXİN 3 DÜZEYİ İLE TİROİD FONKSİYON TESTLERİ İLİŞKİSİ

ÜNSAL AYDIN[1], CAVİT ÇULHA[2], AYNUR AKTAŞ[2], ANARA KARACA[2], TULAY OMMA[2], NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK[2], GÖNÜL KOÇ[2], YALÇIN ARAL[2]

1. ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
2. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Pentraxin 3, inflamasyon durumunda dentritik hücreler, makrofaj, fibroblast, aktive endotel hücreleri, renal hücre, düz kas gibi hücrelerden biri tarafından üretilir. Romatoid artrit, sistemik skleroz, ,kutanöz psoriazis, küçük damar vasküliti, IgA glomerülonefriti, Churg Strauss sendromu, Wegener granulomatozis gibi otoimmun hastalıklarla PTX3 ilişkisi gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, tiroiditli hastalarda Pentraxin düzeylerinin ilişkinin araştırılmasıydı.

Yöntem: 4 gruba ayrılan çalışma grubunda yaş ve VKI açısından anlamlı farklılık izlenmedi. Grup 1'de 42 kadın (kontrol grubu), grup 2'de 27 kadın (TSH 0.35-5 mU/L, otoantikor pozitif), grup 3'te 46 kadın (TSH 5-10 mU/L, otoantikor pozitif), grup 4'te 39 kadın (TSH >10 mU/L, otoantikor pozitif) vardı. Kişisel bilgiler sorgulama formları kullanılarak araştırıldı. Pentraxin 3 düzey tayini ELISA yöntemi ile yapıldı. Veriler parametrik veya nonparametrik olarak sınıflandırılıp istatistiksel analiz yapıldı.

Bulgular: Gruplar arasında Pentraxin 3 düzeyi ve hsCRP açısından anlamlı fark gözlenmedi. TSH düzeyiyle PTX3 düzeyi arasında pozitif ilişki bulundu. Pentraxin düzeyiyle TSH, LDH, AST ve kortizol arasında da anlamlı pozitif ilişki gözlendi.

Sonuç: Pentraxin 3 otoimmun ve inflamatuar hastalıklarda C-Reaktif Protein ilişkili olmayan yeni tanı yaklaşımını temsil edebilir. PTX3'ün kazanılmış otoimmunite ve ilişkili vasküler komplikasyonların gelişme riski üzerine etkisinin değerlendirilmesi için gelecekte daha fazla çalışma gerekmektedir.

Tablo 1

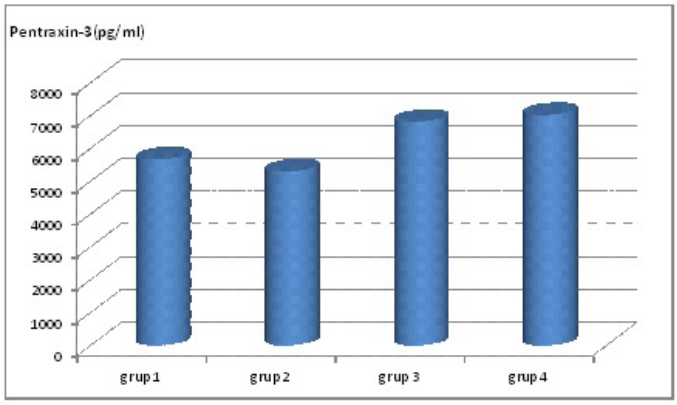
Tablo1 . Pentraxin düzeyi ile tiroid fonksiyon testleri ilişkisi

Pentraxin3

	R	P
TSH	0,193	0,017
ST3	-0,035	0,670
ST4	-0,150	0,063

Tablo 2

Tablo 2. Gruplarda Pentraxin 3 düzeyleri



P008
SUBAKUT TİROİDİTTE NONSTEROİD ANTİENFLAMATUAR AJANLAR VE STEROİD TEDAVİSİ SONRASI REKÜRRENS ORANLARI

SERAP BAYDUR ŞAHİN[1], AHMET HAMDİ AKTAN[2], ÖZGE ÜÇÜNCÜ[1], ŞAFAK YILDIRIM[2], FİLİZ MERCANTEPE[2], EKREM ALGÜN[1]

1. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, RİZE
2. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, RİZE

Amaç: Subakut tiroidit, tiroid bezinin spontan remisyon ile sonuçlanan inflamasyonudur. Salisilatlar ve NSAİ (nonsteroid antienflamatuar) ajanlar hafif şiddetteki olgularda ağrıyı kontrol etmek için yeterlidir.NSAİ tedavisine yanıt alınmayan daha ağır olgularda steroid tedavisi düşünülebilir. Bu çalışmanın amacı subakut tiroiditte NSAİ ajanlar ve steroid tedavi modalitelerinde hastalık rekürrens oranlarını saptamak ve nüksü ön görebilecek herhangi bir belirteç olup olmadığını araştırmaktı.

Yöntem: Bu çalışmada Mart 2014- Mart 2016 tarihleri arasında Endokrinoloji polikliniğinde subakut tiroidit tanısıyla izlediğimiz 65 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların tanı anındaki sedimentasyon (ESR), CRP ve tiroid fonksiyon testleri kaydedildi. NSAİ ajanlar ve steroid tedavisinden sonraki nüks oranları değerlendirildi. NSAİ tedaviye yanıt vermeyen hastalara 40 mg/gün prednizolon başlandı ve haftada 1 doz azaltılarak 8 hafta içinde kesildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 43.3± 1.1 olup, %87.7'sini kadın olgular oluşturuyordu. Hastaların %98.4'ünde tiroid bezi ağrılıydı. Hastaların %24.1'inde sağ lob, %7.4'ünde sol lob ve %68.5'unda bila-

teral tutulum mevcuttu. Tanı anında hastaların ortalama ESR 64.4± 26.9 mm/h olup, CRP düzeyi 4.2± 3.5 mg/dl idi. Hastaların tanı anındaki tiroid fonksiyon testleri değerlendirildiğinde %32.3'ünün ötiroid olduğu, %21.5'de subklinik tirotoksikoz ve % 46.2'sinde aşikar tirotoksikoz olduğu gözlendi. Ortalama FT3, FT4 ve TSH düzeyleri sırasıyla; 4.06± 2.1 pg/ml, 1.7± 0.7 ng/dl, 0.46± 0.7 mIU/L saptandı. İzlemde hastaların %24.2'sinde hipotiroidi geliştiği görüldü. Ortalama antiTPO düzeyi 18.3± 107.8 IU/ml, antiTG düzeyi ise 29.3± 118.3 IU/ml olarak saptandı. 8 hasta takibe gelmediği için rekürrens oranları değerlendirilemedi. 58 hastanın başlangıçta tedavi olarak NSAİİ kullandığı ve bu hastaların 28'inde (%48.3) klinik ve laboratuar olarak düzelme olduğu görüldü. NSAİİ tedaviye iyi yanıt veren hastaların izlemde %17.9' unda nüks olduğu saptandı. 29 hastanın steroid tedavisi aldığı görüldü ve bu hastalarda rekürrens oranı %37.9 olarak hesaplandı. Her iki tedavi seçeneği ile hastalık rekürrens oranları benzer saptandı (p= 0.081). Rekürren olan ve olmayan olgular karşılaştırıldığında yaş, ESR, CRP, FT3, FT4, TSH, cinsiyet ve tiroid loblarının bilateral tutulumu açısından fark saptanmadı (Tablo 1).

Sonuç: Bu retrospektif çalışmada subakut tiroiditte NSAİ ilaçlar ve prednizolon tedavisinde rekürrens oranları benzer bulundu. Tanı anındaki tiroid fonksiyon testleri, ESR ve CRP'nin nüksü ön görmede yararlı olmadığı sonucuna varılmıştır.

Tablo 1

Parametre	Rekürrens + grup (n=41)	Rekürrens – grup (n=16)	p
Yaş	41.9± 9.6	43.1± 11.7	0.698*
Cinsiyet (% kadın)	%87.8	%81.3	0.398**
Bilateral tutulum (%)	%67.6	%78.6	0.659**
Sedimentasyon (mm/h)	64.9± 24.9	63.2± 32	0.840*
CRP (N: mg/dl)	3.8± 3.1	3.7± 3.2	0.929*
FT3 (N: 1.71- 3.71 pg/ml)	4.2± 1.9	3.6± 1.7	0.253*
FT4 (N: 0.7- 1.48 ng/dl)	1.7± 0.7	1.6± 0.7	0.645*
TSH (N: 0.35- 4.94 mIU/L)	0.48± 0.8	0.49± 0.5	0.943*

*Kikare test **Student t test p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

P009
EKSENATİD TEDAVİSİNİN TİROİD ÜZERİNE ETKİSİ

DERYA KÖSEOĞLU, ÖZDEN ÖZDEMİR BAŞER, DİLEK BERKER, SERDAR GÜLER

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA

Amaç: Glukagon-like peptide-1 (GLP-1) gastrointestinal trakttan salınan bir inkretin hormondur. İnsülin sekresyonunu arttırırken mide boşalmasını yavaşlatır ve gıda alımını azaltır. GLP-1 reseptör agonistleri inkretin hormonları taklit etmek amacıyla geliştirilmiştir. Eksenatid ilk GLP-1 agonistidir. GLP-1 reseptör agonistlerinin kalsitonin sekresyonunu arttırdığı ve C-hücre hiperplazisi veya neoplazisini stimule ettiği rat ve fare çalışmalarında gösterilmiştir. GLP-1 reseptörlerinin varlığı normal rat C-hücrelerinde gösterilmiştir, ancak insan C-hücreleri üzerinde gösterilememiş veya çok az miktarda gösterilmiştir. GLP-1 reseptör agonistlerinin C-hücre hiperplazisi veya neoplazi gelişimi üzerine etkisinin gösterilmiş olduğu insan çalışması dökümente edilmemiştir. Bu çalışmada amacımız eksenatid kullanımının tiroid hacmi ile C-hücre hiperplazisi veya neoplazisi gelişimi üzerine etkisinin gösterilmesidir.

Yöntem: Eksenatid tedavisi planlanan vücut kütle indeksi≥ 35 kg/m2 olan 45 tip 2 diyabetik hasta çalışmaya alındı. Hastalara ilk ay 2x5 mcg eksenatid SC olarak verildi ve 2.aydan itibaren tedavi 2x10 mcg SC tedavi olarak devam edildi.Bu hastaların 4 (%8,9) tanesi çalışmanın ilk ayında gelişen yoğun bulantı ve kusma nedeniyle tedaviyi bıraktılar, 1 hasta ise takibine kendi isteği ile gelmedi. Çalışmaya alınan 40 hastanın tedavi başlangıcında ve 6.ayında st3, st4, TSH, anti-TPO, anti-TG, karsinoembriyonik antijen (CEA), kalsitonin düzeyleri bakıldı. Hastaların tedavinin başlangıcında ve 6.ayında yüksek çözünürlüklü ultrasonografi (USG) cihazı kullanılarak aynı deneyimli endokrinolog tarafından tiroid ultrasonografileri yapılarak tiroid hacmi hesaplanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın 37'si kadın, 3'ü erkek olup hastaların ortalama yaşı 48.07 olarak saptandı. Ortalama diyabet süresi 5,88 yıl olarak tespit edilen hastaların 38'i çalışmaya başlandığında oral antidiyabetik tedavi , 2 hasta ise insülin tedavisi almaktaydı. Dört hasta tedavinin ilk ayında gelişen yoğun bulantı ve kusma gelişmesi nedeniyle tedaviyi bırakırken, devam edilen hastalarda tedavi boyunca gelişen akut pankreatit veya üst solunum yolu enfeksiyonu tespit edilmemiştir.

Hastaların tedavinin başlangıcına ve 6.ayına ait laboratuar parametreleri ve tiroid hacmi Tablo-1'de gösterilmiştir. Eksenatid tedavisi ile tiroid hacminde anlamlı azalma görülür iken (p: 0.048), diğer parametrelerde anlamlı değişiklik saptanmadı. Tedavi öncesi ve sonrası tiroid nodülü sayısı, boyutu veya özelliklerinde anlamlı değişiklik tespit edilmemiştir.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda diyabetik hastalarda eksenatid tedavisi ile hastaların tiroid hacminde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. (p:0,048) Hayvan çalışmalarında GLP-1 reseptör agonistleri ile gösterilmiş olan C hücre hiperplazisi veya neoplazisi,bu çalışmada gösterilememiş olup hastaların CEA veya kalsitonin düzeylerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Tablo 1

	Çalışma başlangıcı değeri	6 ay tedavi sonrası değerler	P değeri
sT3	3.36±0.45	3.50±0.31	0.097
sT4	0.89±0.13	0.88±0.09	0.957
TSH	2.32±1.12	2.01±0.93	0.054
Anti TPO	55.32±146.89	48.1±129.45	0.098
Anti TG	11.34±39.98	10.65±38.31	0.149
CEA	1.82±1.23	1.67±0.85	0.277
Kalsitonin	2.53±1.14	2.55±1.67	0.922
Tiroid Hacmi	16.85±15.89	15.27±13.44	**0.048**

P010
TSH DÜZEYİ 0,1-0,9 SAPTANAN TİROİD NODÜLLÜ HASTALARIN TİROİD SİNTİGRAFİ BULGULARI

AYHAN ZENGİ[1], GÜLNİHAL HALE KURT[2], YADİGAR KILIÇKAYA[2], ASLIHAN İLHAN[3], MEHMET ORMAN[4]

1. ISPARTA DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, ISPARTA
2. ISPARTA DEVLET HASTANESİ, NÜKLEER TIP, ISPARTA
3. SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI, ISPARTA
4. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİOİSTATİSTİK VE TIBBİ BİLİŞİM ANA BİLİM DALI, İZMİR

Amaç: Subklinik hipertiroidi TSH'nin ölçülebilir ve ölçülemeyecek kadar düşük düzeylerde olmasına göre iki gruba ayrılmaktadır. Günlük pratikte, TSH değeri ölçülemeyecek düzeydeki olgularda hipertiroidinin ayırıcı tanısı daha sıklıkla yapılmaktadır. Fakat diğer gruptaki hastalar (TSH 0,1-0,5) ise çoğunlukla spesifik semptomlara da sahip olmadıklarından daha az tetkik edilebilmektedirler. Çalışmamızda iyot eksikliği bölgesi içinde yer alan Isparta ili ve çevresinde düşük saptanabilir düzeylerde TSH' si olan nodüllü guatr saptanan hastaların tiroid sintigrafi bulguları incelenmiştir.

Yöntem: Endokrinoloji polkliniğine başvuran, en az 1,5 ay ara ile 2 kez TSH değeri 0,1-0,9 mIU/L saptanmış, tiroid hormonları normal ve tiroid ultrasonografi (US) ile tiroid nodülü saptanan 64 erkek, 122 kadından oluşan 186 kişi retrospektif olarak incelendi. Önceden tiroid hastalığı olan, TSH düzeyini etkileyecek hastalık ve ilaç kullanımı olanlar dışlandı. Hastalar TSH düzeyi <0,5 ve ≥0,5 olanlar şeklinde 2 gruba ayrıldı. Tiroid Tc-99m sintigrafi bulguları hiperaktif multinodüler guatr (MNG), hipoaktif MNG, hiperaktif+hipoaktif MNG, hipoaktif+hiperaktif MNG, hipoaktif+şüpheli hiperaktif MNG, hiperaktif NG şeklinde sınıflandırıldı.

Bulgular: Erkek ve kadınların yaş ve tiroid fonksiyon testleri birbirlerine benzerdi (Tablo 1). TSH düzeyine göre sınıflandırılan iki grubun yaş ve cinsiyet dağılımında farklılık saptanmadı(p değerleri=0,666 ve 0,735). Her iki grubun tiroid sintigrafisi bulgularının dağılımı arasında istatistiksel anlamlı faklılık saptanmadı (p=0,252) (Tablo 2).

Sonuç: Toksik nodüler guatr ve hipertiroidinin daha sık olduğu iyot eksikliği bölgelerinde iodinasyondan sonra subklinik hipertiroidi ve tiroid otonomi sıklığının arttığı bildirilmektedir. Bu artışın geçici olup olmadığı ve iodinasyonun tiroid hastalıklarına etkisi yeterince açık değildir. Çalışmamızda iyot eksiklik bölgelerinin içinde olan Isparta ilindeki hastalarda sadece düşük tayin edilebilir düzeylerde tsh' si olan subklinik hastalarda değil tsh değeri 0,5-0,9 olanlarda da benzer sintigrafi paterni saptanmıştır. Tiroid fonksiyon testlerinde aşikar hipertiroidi saptananların yanısıra düşük saptanabilir düzeylerde TSH değerlerine sahip hastaların da tiroid US ve sintigrafi ile birlikte değerlendirilmesi özellikle ince iğne aspirasyon biyopsi kararı alınırken faydalı bir yaklaşım olabilir.

Tablo 1. Olguların cinsiyete göre yaş ve laboratuvar özellikleri

	Erkek	Kadın	p değeri
n	64	122	
Yaş (yıl)	58,0±10,0	55,6±12,7	0,277
sT3 (pg/mL)	3,50±0,43	3,26±0,34	0,237
sT4 (ng/dL)	1,25±0,18	1,20±0,17	0,222
TSH (mIU/L)	0,43±0,20	0,44±0,20	0,590

Tablo 2. TSH düzeylerine göre iki grubun yaş, cinsiyet ve tiroid sintigrafi özellikleri

	TSH <0,5 n(%)	TSH ?0,5 n(%)	p değeri
	119 (64)	67 (36)	
Yaş	56,1±12,2	56,9±11,4	0,666
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	42(35,3)/77(64,7)	22(32,8)/45(67,2)	0,735
			0,252
Hiperaktif MNG	2 (1,7)	1 (1,5)	
Hipoaktif MNG	45 (37,8)	15 (22,4)	
hiperaktif+hipoaktif MNG	18 (15,1)	16 (23,9)	
hipoaktif+hiperaktif MNG	39 (32,8)	26 (38,8)	
hipoaktif+şüpheli hiperaktif MNG	10 (8,4)	4 (6)	
hiperaktif NG	5 (4,2)	5 (7,5)	

P011
3. KUŞAK AİLEVİ MEDÜLLER TİROİD KANSERİ VAKASINDA MEN2A

DİLEK YAZICI[1], SERDAR TEZELMAN[2], TARIK TERZİOĞLU[3], NURDAN GÜL[4], AYŞE KUBAT ÜZÜM[4], FERİHAN ARAL[4], REFİK TANAKOL[4], YERSU KAPRAN[5], BÜLENT ÇOLAKOĞLU[6], HAVVA SEZER[1], FARUK ALAGÖL[1]

1. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
3. AMERİKAN HASTANESİ, GENEL CERRAHİ BÖLÜMÜ
4. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
5. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI
6. AMERİKAN HASTANESİ, RADYOLOJİ BİLİM DALI

Yetmiş sekiz yaşında 23 yıl önce medüller tiroid kanseri tanısı almış kadın hastada (indeks vaka) RET p.C618S mutasyonu mevcuttur. Bu kişinin babasında da tiroid kanseri öyküsü bulunmaktadır ancak detayları bilinmemektedir. Hastanın kardeşinde multinodüler guatr olup, sol lobda 31x32mmlik nodül mevcuttur. Biyopsi yapılmıştır. Sonucu beklenmektedir. Kardeş RET C618S heterozigottur. Hastanın 3 oğlu, bir de kızı mevcuttur. İndeks vakanın kızına 6 yıl önce total tiroidektomi yapılmıştır. RET mutasyon sonucu C618R ile uyumludur. Diğer oğlunda da total tiroidektomi sonucunda solda 0.9cm ve 0.5cm, sağda 0.8cmlik olmak üzere 3 medüller kanser odağı, sağda satellit tümörletler görülmüştür. Diğer oğlunda hastanın tanısından 11 yıl sonra multinodüler guatr olarak yaptığı başvuruda medüller tiroid kanseri tespiti mevcuttur. Mutasyon analizi RET C618R ile uyumlu bulunmuştur. Bu son oğlun da 3 oğlu mevcuttur. Bu çocuklardan ilkinde total tiroidektomide sağ lobda birkaç C hücre hiperplazi odağı, sol lobda 0.7cmlik medüller karsinom odağı mevcuttur. Diğer bir çocukta multinodüler guatr olup, solda mikrokalsifikasyon içeren 5x4.6x4.4mmlik dominan nodül mevcuttur. Kalsitonin 15.3pg/mL'dir. Mutasyon analizinde C618R ve G619S mutasyonları, heterozigot L769L ve heterozigot S904S polimorfizmleri saptanmıştır. Hastanın kızının oğlunda tiroid bezi sağ lobda 12mmlik nodül mevcuttur ve eş zamanlı kalsitonin 353.8pg/mL bulunmuştur. Bakılan idrar metabolitleri yüksektir ve görüntülemede sol sürrenal bezde 30x26x30mmlik feokromasitoma ön planda düşünülen kitlesi tespit edilmiştir. Aynı zamanda kalsiyum normal olmasına rağmen, fosfor alt sınırda ve PTH düzeyi 86pg/mL'dir. Paratiroid sintigrafisinde sağ üst paratiroid lojunda adenomla uyumlu olabilecek tutulum belirtilmektedir. Hastaya ilk olarak preoperatif hazırlık sonrasında sol sürrenalektomi yapılmıştır ve feokromasitoma olduğu doğrulanan kitlesi çıkartılmıştır. Takibinde medüller tiroid kanseri için total tiroidektomi ve santral lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır. Aynı seansta sağ alt ve üst paratiroid bezleri alınmıştır. Hasta post-operatif dönemde kalsiyum ve kalsitriol replasmanı ile takip edilmektedir.

Bu son vaka medüller tiroid kanseri, feokromasitoma ve hiperparatiroidinin birlikte görülmesi itibarıyla MEN2A özelliği taşımaktadır. Şimdiye kadar ailede medüller tiroid kanseri tanısı almış olan diğer tüm hastalarda feokromasitoma ve hiperparatiroidi açısında tarama negatifken bu hastada pozitif bulunmuştur. Ailevi medüller tirod kanserinin bir MEN2A varyantı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle aile bireylerinin düzenli olarak feokromasitoma ve hiperparatiroidi açısından taranmaları gerekmektedir.

P012
PAPİLLER TİROİD MİKROKARSİNOM OLGULARINDA BRAF V600E MUTASYONU SIKLIĞI VE PROGNOSTİK FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ

COŞKUN MERİÇ[1], ABDULLAH TAŞLIPINAR[1], BÜLENT KURT[2], ENGİN ALAGÖZ[3], SALİH DEVECİ[2], ÖZDEŞ EMER[3], ZAFER KILBAŞ[4], TÜRKER TÜRKER[5], YALÇIN BAŞARAN[1], CEM HAYMANA[1], KAMİL BAŞKÖY[6], RAMAZAN YILDIZ[4], AYDOĞAN AYDOĞDU[1], ALPER SÖNMEZ[1], ÖMER AZAL[1]

1. GATA, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ANKARA
2. GATA, PATOLOJİ AD, ANKARA
3. GATA, NÜKLEER TIP AD, ANKARA
4. GATA, GENEL CERRAHİ AD, ANKARA
5. GATA, HALK SAĞLIĞI AD, ANKARA
6. GATA, HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI SERVİSİ, İSTANBUL

Amaç: Papiller tiroid mikrokarsinomları (PTMK), 1cm' den küçük çaplı tiroidin papiller karsinomları olarak tanımlanmıştır. PTMK, iyi seyirli bilinmesine rağmen, multifokalite, ileri hastalık evresi, ekstratiroidal yayılım ve servikal lenf nodu metastazı gibi özeliklerle agresif seyir gösteren önemli sayıda olgu bildirilmiştir. Agresif seyirden karsinom BRAFV600E genindeki mutasyonun sorumlu olabileceği belirtilmektedir. Bazı çalışmalarda ise hastalığın klinik ve histopatolojik özellikleri ile BRAFV600E mutasyonu arasında anlamlı ilişki tespit edilememiştir.

Bu çalışmada PTMK olgularında BRAFV600E mutasyonunun sıklığı ve bu mutasyonun prognostik faktörlerle olan ilişkisi incelenmek istenmiştir.

Yöntem: 2004-2009 yılları arasında PTMK tanısı almış 77 hastanın (20 erkek, 57 kadın) parafin blokları, GATF Patoloji Anabilim Dalı arşivinden çıkarılarak DNA izolasyonu yapılmış ve elde edilen örneklerde, BRAF geninde T1799A nokta mutasyonu bakılmıştır.Olguların operasyon öncesi ve sonrasındaki ultrasonografik ve biyokimyasal klinik verilerine dosya taraması şeklinde ulaşılmış ve kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan 77 hastanın (20 erkek, 57 kadın) yaş ortalaması 42±12 yıl olup, erkek hastaların 42±14 yıl, kadın hastaların ise 42±11 yıl idi. PTMK tümör çapı ortalama 6.45±2 mm olarak tespit edildi. 77 PTMK hastasının 62'si klasik, 4' ü oksifilik, 1' i enkapsüle folliküler varyant, 9' u folliküler varyant, 1 tanesi de tall cell varyant idi.

BRAFV600E mutasyonu, 77 hastanın 24' ünde (%31) pozitif olarak tespit edildi. BRAFV600E mutasyonu pozitif ve negatif hastalar arasında cinsiyet, multifokalite, kapsül invazyonu, ekstratiroidal yayılım ve lenf nodu metastazı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Bununla birlikte tümör boyutu, BRAFV600E mutasyonu pozitif olgularda anlamlı derecede daha büyük idi (Tablo 1).

Sonuç: 77 papiller tiroid mikrokarsinom hastasından oluşan çalışma grubunda, BRAFV600E mutasyonu pozitifliği %31 olarak tespit edilmiş olup, bu mutasyonun mevcudiyeti tümör boyutu dışında prognostik faktörlerle ilişkili bulunmamıştır.

Tablo 1. Papiller tiroid mikrokarsinomu hastalarında $BRAF^{V600E}$ mutasyonu ve hasta özellikleri arasındaki ilişki

	$BRAF^{V600E}$ mutasyonu, n(%)			
	Pozitif (n=24)	Negatif (n=53)	p	Total n (%)
Cinsiyet				
Kadın	19 (79)	38 (72)	0.49	57 (74)
Erkek	5 (21)	15 (28)		20 (26)
Ekstratiroidal yayılım				
Yok	22 (92)	50 (94)	0.66	72 (94)
Var	2 (8)	3 (6)		5 (6)
Multifokalite				
Yok	21 (88)	44 (83)	0.61	55 (85)
Var	3 (12)	9 (17)		12 (15)
Lenf nodu metastazı				
Yok	22 (92)	49 (92)	0.91	71 (92)
Var	2 (8)	4 (8)		6 (8)
Kapsül invazyonu				
Yok	18 (75)	38 (72)	0.76	56 (73)
Var	6 (25)	15 (28)		21 (27)
Tümör boyutu				
<5 mm	0	13 (25)	**<0.001**	13 (17)
≥5 mm	24 (100)	40 (75)		64 (83)

P013
TİROİD NODÜLLÜ HASTALARDA ARTAN MİKRONUKLEUS SIKLIĞI İLE 8-OHDG SEVİYELERİ VE KANSERLE İLİŞKİSİ

FAHRİ BAYRAM[1], HAMİYET DÖNMEZ ALTUNTAŞ[2], NAZMİYE BİTGEN[3], GÜLDEN BAŞKOL[4], HALİT DİRİ[1], SİBEL ATA[1], ZUHAL HAMURCU[2]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI, KAYSERİ
3. AKSARAY ÜNİVERSİTESİ TEKNİK BİLİMLER MYO KİMYA VE KİMYASAL İŞLEME BÖLÜMÜ, AKSARAY
4. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, KAYSERİ

Amaç: Toplumda çok sık görülen tiroid nodüllerinin büyük çoğunluğu iyi huylu olmasına rağmen, bir kısmında tiroid kanseri görülebilmektedir. Çalışmamızda kullanacağımız yöntemlerden biri, Sitokinez-bloke mikronukleus sitom (Cytokinesis-Block Micronucleus Cytome; CBMN cyt) yöntemi, çeşitli memeli hücrelerine ve periferik kan lenfositlerine uygulanabilen ve bu hücrelerde kromozomal DNA hasarını sitolojik olarak değerlendirmek için kullanılan bir genotoksisite yöntemidir. Diğer yöntem, 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) ölçümü ise, DNA'daki oksidatif hasarın doğrudan göstergesi olarak kabul edilmekte olup oksidatif DNA hasarını belirlemek için kullanılan en yaygın yöntemlerden biridir. Bu çalışmanın amacı, nodüler tiroid hastalığı olanlarda kromozomal ve oksidatif DNA hasarını ve hastalardaki hormonal durumun DNA hasarı üzerine etkisini CBMN cyt ve 8-OHdG yöntemlerini kullanarak araştırmaktır.

Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları bölümüne başvuran, yeni teşhis konulmuş ve herhangi bir tedavi almamış 32 nodüler guatr ve hastalarla benzer yaş ve cinsiyette toplam 18 sağlıklı birey çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol kişilerden alınan kan örnekleri, CBMN cyt yöntemine uygun olarak 72 saat kültüre edildi. Kültür sonrası hazırlanan preparatlardaki binükleer (BN) hücreler skorlandı ve mikronükleuslar (MN) kaydedildi. Plazma örneklerinde de 8-OHdG seviyeleri ölçüldü.

Bulgular: Nodüler guatrlı hastaların MN sıklığı ve 8-OHdG seviyelerinin kontrol kişilerin MN sıklığı ve 8-OHdG seviyeleri ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur (sırasıyla; $p<0.01$, $p<0.05$). MN sıklığı ile tiroid hormon değerleri ve nodül büyüklüğü arasında herhangi bir ilişki bulunamazken, 8-OHdG seviyeleri ile ST4 arasında ters bir ilişki bulunmuştur ($p<0.01$).

Sonuç: Nodüler guatrlılarda kromozomal ve oksidatif DNA hasarındaki artış, bu kişilerde genomik hasarın arttığının bir göstergesidir. Artan kromozomal DNA hasarı karsinogenezin erken dönemlerinde görülebilen olaylardır. Böylece bu artış, nodüler guatrlı hastalarda ileride gelişebilecek olası kanser riski ile ilişkili olabilir ve büyük çoğunluğunun iyi huylu olmasına rağmen tiroid nodüllerinde tiroid kanseri veya başka bir kanser türü görülebilme olasılığını artabilir. Dolayısıyla sonuçlarımız, nodüler guatrlı hastaların kanser riski açısından uzun süreli olarak takip edilmesinin önemini açıkça ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler:DNA hasarı;Kanser;Mikronukleus; Tiroid nodülü; 8-OHdG; Sitom yöntemi.

Not: Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi BAP Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TSA-10-3285).

P014
SIK KULLANILAN SAÇ BOYALARINDA İYOT, KURŞUN, CİVA VE KADNİYUM DÜZEYİ TAYİNİ

SEDA KELEŞTİMUR[1], VİLDAN AKGÜL OBEİDİN[1], SEMİH DURMUŞ[1], AYŞE ESEN[2], MUSTAFA ÖZTÜRK[3]

1. İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ REMER
2. İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
3. İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Amaç: Bazı kalıcı (oksidatif) saç boyalardaki kimyasalların hematolojik kanserler ve mesane kanseri riskini arttırabileceğine dair endişeler mevcuttur. Kurşun içeren saç boyalarının saç dışında bölgelerde kullanılmaması önerilmektedir. Teröpötik I-131 uygulamasından sonra saçta radyoaktif tutulum izlenebileceğine dair vaka sunumları mevcut olup, bunlardan birinde tedavi sonrası yapılan saç boyasının etkili olabileceği ileri sürülmüştür. Saç boyalarındaki iyot miktarı ve bunun klinik önemi konusunda bir çalışma mevcut olmamakla birlikte, klinik pratikte saç boyasını takiben iyot kontaminasyonu bulguları gözlemleyebiliyoruz. Bu nedenle sık kullanılan dokuz markaya ait yirmi altı saç boyama ürününde iyot, kurşun, civa ve kadniyum düzeylerini çalıştık.

Yöntem: Saç boyama ürünlerinden alınan örnekler mikrodalga eritme sistemi Titan MPS microwave sample preparation system (Perkin Elmer, USA) ile hazırlandı. ICP-MS deneyleri Perkin-Elmer Nexion 350D cihazında gerçekleştirildi.

Bulgular: Diğer üç elemente göre saç boyalarında iyotu çok daha yüksek miktarlarda saptadık. Bütün boyalar içinde iyot ortalaması sarı renklerde daha yüksekken, iyot içeriği en yüksek ile en düşük arasında sekiz kat fark iz-

lenmekteydi. Çalışılan dokuz saç boyama ürünü markasından üçünde düşük miktarda civa; hepsinde değişen miktarlarda kurşun ve kadniyum saptandık (Tablo 1).

Sonuç: Bazı saç boyalarında yüksek miktarda iyot bulunmaktadır. Bu saç boyalarının tiroid fonksiyonları üzerine etkilerinin yeni çalışmalarla incelenmesi gerekmektedir.

Tablo 1. Saç Boyama Ürünlerinde Ölçülen Element Düzeyleri

Marka	İçerik ve renk	I 127 (ppb)	Cd 114 (ppb)	Hg 202 (ppb)	Pb 206 (ppb)	Pb 207 (ppb)	Pb 208 (ppb)
Igora	Kumral sandie	736,537	4,103	1,227	102,409	96,716	98,445
Igora	Kumral Altın	894,856	10,98	2,952	174,286	165,416	167,154
Igora	Çikolata Kızıl	797,72	26,982	2,579	459,138	438,189	448,011
Igora	Ultra sarı	999,706	16,915	1,184	296,076	283,172	288,46
Igora	Doğal sarı	759,489	10,537	1,051	178,411	173,801	178,828
Igora	Kumral çikolata	674,971	17,131	1,817	273,619	262,67	264,742
Igora	Yoğun bakır	265,46	28,644	1,978	404,799	387,801	392,579
Igora	Yoğun kızıl	763,232	57,187	0	647,161	627,548	634,252
Vital	Koyu kayve	2119,15	23,091	2,198	359,163	350,329	353,991
Vital	Koyu kumral	1147,123	18,125	0,474	227,912	221,729	222,644
Vital	Küllü sarı	1089,759	27,264	0,688	512,118	508,204	507,773
Daimon	Açık kumral kahve	1013,402	6,013	0	551,907	541,959	546,807
Daimon	Çikolata kahve	910,827	13,141	0	256,118	252,094	258,833
Daimon	Ekstra açık sarı	1058,635	4,609	0	76,993	75,971	75,9
Daimon	Koyu kumral çikolata	705,783	4,172	0	75,012	70,695	70,969
Inoa	Kahve	708,747	2,6	0	155,237	150,85	145,382
Inoa	Sarı dore bakır	1511,571	8,233	0	193,816	183,149	187,435
Inoa	Açık sarı küllü dore	1862,979	4,786	0	262,359	265,317	263,264
Inoa	Kumral dore	836,024	3,301	0	499,389	481,674	476,4
Inoa	Moka sarı	1222,633	4,291	0	115,455	117,04	111,805
Matrix	Açık sarı mor küllü	956,978	2,076	0	83,954	83,293	82,9
Indula	Açık kumral viyole	968,751	5,193	0	155,154	151,852	149,695
Scalp	Açıcı	803,313	3,371	0	410,168	388,483	393,175
Blonlex	Amonyaksız açıcı	667,411	3,469	19,116	244,522	236,386	238,349
Loreal	Amonyaksız açıcı yağ	875,837	3,414	0	141,839	141,326	136,526
Loreal	Amonyaklı açıcı yağ	1109,354	4,46	0	181,316	175,957	175,396

P015
ASEMPTOMATİK PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARINDA RENİN-ANJİOTENSİN-ALDOSTERON SİSTEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

E. ARSLAN[1], A. EROĞLU ALTINOVA[1], B. AKTAŞ YILMAZ[2], M. YALÇIN[1], M. AKTÜRK[1], İ. YETKİN[1], M. ARSLAN[1], F. BALOŞ TÖRÜNER[1]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. YÜKSEK İHTİSAS ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Renin-Anjiotensin-Aldosteron sistemi ile parathormon (PTH) arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Primer Hiperparatiroidi (PHPT) hastalarında paratiroidektomi sonrası aldosteron seviyelerinde düşüş olduğu gösterilmiştir. Son zamanlarda PHPT tanısı alan hastalar arasında asemptomatik ya da erken dönemde olanların sayısı artmaktadır. Bu çalışmada asemptomatik PHPT hastalarında plazma renin ve aldosteron düzeylerini kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak çalışmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: 32 asemptomatik PHPT hastası ve 22 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. ACE (anjiotensin dönüştürücü enzim) inihibitörü veya anjiotensin reseptör bloker kul-

lanan hastalar çalışmadan dışlandı. Kalan bireylerde renin, aldosteron, PTH, kalsiyum ve fosfor düzeyleri araştırıldı.

Bulgular: Sonuçlar median (interkuantil aralık) olarak verilmiştir.

Asemptomatik PHPT hastalarında median PTH ve kalsiyum kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti [sırasıyla; 155,0 (77,60) ve 54,0 (13,20) pg/ml; 10,80 (0,45) ve 9,48 (0,56) mg/dl,p<0,05]. Kreatinin klirens değerleri benzerdi [sırasıyla; 100 ml/min (22,80) ve 102 ml/min (19,73), p>0,05]. Plazma renin düzeyi ve plazma aldosteron konsantrasyonu açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı [sırasıyla; 5,98 (7,35) ve 5,02 (12,87) pg/ml, 95,14 (88.77) ve 105,92 (55,17) ng/dl, p>0,05]. PTH ve kalsiyum ile renin veya aldosteron düzeyleri arasında korelasyon izlenmedi (p>0,05).

Sonuç: Bulgularımız asemptomatik PHPT hastalarında renin-anjiotensin-aldosteron sisteminde belirgin bir etkilenme olmadığını düşündürmektedir.

P016
TOKSİK MULTİNODÜLER VE TOKSİK NODÜLER GUATR NEDENİYLE TİROİDEKTOMİ GEÇİREN HASTALARDA TİROTROPİN RESEPTÖR ANTİKOR DURUMU İLE HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

CEVDET AYDIN[1], HÜSNİYE BAŞER[2], FATMA NESLİHAN ÇUHACI[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], SAMET YALÇIN[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Amaç: Graves hastalarında tiroid kanser relapsı ile yüksek tirotropin reseptör antikor (TRAb) düzeyleri arasında ilişki olduğu bildirilmektedir. Toksik multinodüler guatr (TMNG) veya toksik nodüler guatrlı (TNG) hastalarda TRAb pozitifliği ve tiroid kanseri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmada, TMNG ve TNG'lı hastalarda tiroid kanseri ile TRAb arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: TMNG, TNG, ötiroid MNG (ÖMNG) ve ÖNG nedeniyle tiroidektomi uygulanan 1936 hastanın verisi retrospektif olarak değerlendirildi. Preoperatif dönemde TRAb düzeyi bakılan 221 TMNG/TNG'lı hasta (191 TMNG ve 30 TNG) ve 43 ÖMNG/ÖNG (40 ÖMNG ve 3 ÖNG)'lı hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: TMNG/TNG'lı hastaların 71 (% 32.1)'inin histopatolojisi malign iken 150 (% 67.9) hastanın histopatolojisi benigndi. Ötiroid grupta 18 (% 41.9) hastanın histopatolojisi malign, 25 (% 58.1) hastanın histopatolojsi benigndi. TMNG/TNG grubunda, histopatolojisi malign olan hastaların 7 (%9.9)'sinde TRAb pozitif iken histopatolojisi benign olan hastaların 17 (%11.3)'sinde TRAb pozitifti ve TRAb pozitifliği açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0.742). Ötiroid grupta malign histopatolojisi olan 1 hastada (% 5.6) ve benign histopatolojisi olan 2 (% 8.0) hastada TRAb pozitifti (p=0.756). Histopatolojisi malign ve bening olan gruplarda TRAb pozitifliği açısından, ötiroid ve hipertiroid hastalar arasında anlamlı fark yoktu (p=0.569 ve p=0.620) (Tablo 1).

Sonuç: Çalışmamızda TMNG ve TNG'lı hastalarda TRAb pozitifliği ve tiroid kanseri sıklığı arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 1. Histopatoloji sonuçlarına göre toksik multinodüler guatr/toksik nodüler guatr ile ötiroid multinodüler guatr/ötiroid nodüler guatrlı hastaların tirotropin reseptör antikor pozitifliğinin karşılaştırılması

	ÖMNG/ÖNG (n=43)	TMNG/TNG (n=221)	*p*
Malign	*n=18*	*n=71*	
TRAb pozitifliği	1 (% 5.6)	7 (% 9.9)	0.569
Benign	*n=25*	*n=150*	
TRAb pozitifliği	2 (% 8.0)	17 (% 11.3)	0.620

ÖMNG: ötiroid multinodüler guatr, ÖNG: ötiroid nodüler guatr, TMNG: toksik multinodüler guatr, TNG: toksik nodüler guatr, TRAb: tirotropin reseptör antikor

P017
HİPOTİROİDİLİ KADIN HASTALARDA OTOİMMUNİTE İLE VİTAMİN D DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

MURAT ALTAY[1], BANU BÖYÜK[2], HANDE ATALAY[3], SAVAŞ GÜZEL[4], ASLAN ÇELEBİ[2], İSMAİL EKİZOĞLU[2]

1. BÜYÜKÇEKMECE DEVLET HASTANESİ,İSTANBUL
2. GOP TAKSİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ,İSTANBUL
3. GEBZE FATİH DEVLET HASTANESİ, KOCAELİ
4. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ, BİYOKİMYA A.B.D, TEKİRDAĞ

Amaç: Hipotirodi toplumda sık rastlanılan bir hastalıktır. D vitamininin immun sistem ve endokrin sistem üzerindeki etkilerinden yola çıkarak hipotirodi ile D vitamininin arasındaki ilişki önem kazanmıştır. Bu çalışmada, hipotiroidili kadın hastalarda otoimmunite ile D vitamini eksikliği ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma İstanbul Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran 80 bayan hasta ve 20 kontrol hastası ile gerçekleştirildi. Tüm hastalar tiroid fonksiyon testleri, tiroid otoantikorları ve tiroid ultrasonografisi ile değerlendirildi. Serum 25(OH)D değerleri enzim immunoassay kit ile değerlendirildi.

Bulgular: Serum 25 - OH D vitamini düzeyleri Hashiomoto ve non- hashiomoto hasta grupları ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu(10,88 ± 9,19 ng /ml vs 10,53 ± 6,87 ng / ml, p <0.01).Serum 25-OH vitamin D seviyeleri ötiroid hastalarda klinik hipotiroidili gruba gore anlamlı derecede yüksek saptandı (p <0,01). Vitamin D seviyeleri ile otoimmunite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. (anti TPO, anti TG)

Sonuç: Vitamin D seviyeleri kontrol grubunda Hashimooto tiroiditi ve diğer nedenlere bağlı hipotiroidili olgulara gore daha yüksek bulundu. Hipotiroidili hastalar arasından ise Hashimoto tiroiditi ve diğer nedenlere bağlı hipotiroidililer arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

P018
POLİKİSTİK OVER SENDROM'LU HASTALARDA İNSÜLİN DİRENCİ TİROİD VOLÜMÜNÜ ARTIRIYOR MU?

MURAT ŞAHİN[1], DİDEM DEMİRCİOĞLU[2], AYTEN OĞUZ[1], DİLEK TÜZÜN[1], MEHMET AKİF SARICA[3], ELİF İNANÇ[2], KAMİLE GÜL[1]

1. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI
3. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Bu çalışmada, PCOS'lu kadınlarda gonadotropin düzeyleri ve seks hormon seviyelerindeki değişiklikler ile insülin direncinin (IR) tiroid fonksiyonları ve tiroid volümünü (TV) etkileyip etkilemediğini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 69 yeni tanı PCOS'lu (PCOS group) (yaş, 24,82±6,17) ve 56 sağlıklı (control group) (yaş, 26,69±5,25) olmak üzere toplam 125 kadın alındı. Tüm katılımcılara açlık plazma glukozu, lipid profili, insülin, HOMA-IR, tiroid stimüle edici hormon (TSH), serbest tiroksin (fT4), tiroid antikorları, follikül stimülan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH), estradiol, progesteron, prolaktin, kortizol, total testosteron, dehidroepiandosteron sulfat seviyeleri ölçüldü. Spot idrar örneği alınarak (sabah ilk idrar) idrar iyod düzeyi ölçüldü. Ayrıca tüm katılımcılara polikistik over görünümü ve over volümü değerlendirilmesi için pelvik ultrasonografi, tiroid nodülaritesi ve volümünün değerlendirilmesi için de tiroid ultrasonografi yapıldı.

Bulgular: Çalışma grubu PCOS grubu (n=69) ve kontrol grubu (n=56) olarak ikiye ayrıldı. Her iki grup karşılaştırıldığında yaş, BMI açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). İnsülin, HOMA-IR, LH, estradiol seviyeleri (E2) ve TV ise PCOS grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı (sırasıyla; p<0,001, p<0,001, p<0,001, p=0,038 ve p=0,033). İnsülin direnci olan ve olmayan PCOS'lular karşılaştırıldığında, insülin direnci olanlarda TV anlamlı olarak daha yüksek (p<0,001), ancak TSH, fT4, tiroglobulin ve idrar iyodu seviyelerinde anlamlı fark yoktu (p>0,05). Ayrıca TSH ile E2 arasında anlamlı negatif korelasyon (sırasıyla, r=-0,261, p=0,031), TV ile anlamlı pozitif korelasyon (r=0,319, p=0,008) saptandı. TV ile LH, insülin ve HOMA-IR arasında da anlamlı pozitif korelasyon (sırasıyla, r=0,177, p=0,048; r=0,375, p=0,001 ve r=0,361, p=0,002) saptandı.

Sonuç: Bu çalışma PCOS'lu kadınlarda TV arttığını ve TV'deki bu değişikliğin ön planda hiperinsülinemi ve insü-

lin direncinden kaynaklanabileceğini, ancak TSH, LH ve E2 seviyelerindeki değişikliklerin de bu hastalarda TV artışından sorumlu olabileceğini gösterdi.

P019
OTOİMMÜN TİROİDİTİ OLAN GEBELERDE PENTRAXİN-3 DÜZEYLERİ

AYNUR AKTAŞ[1], MÜGE ÖZCAN[1], KUDRET ERKENEKLİ[2], ZEHRA BERBEROĞLU[1], HAKKI YILMAZ[3], ÜNSAL AYDIN[1], ÜMRAN BÜYÜKKAĞNİCİ[4], YALÇIN ARAL[1]

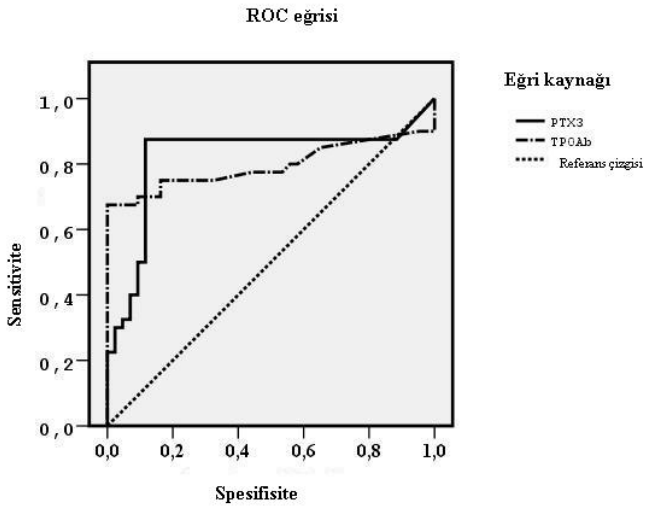
1. ANKARA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA
2. DR ZEKAİ TAHİR BURAK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, KADIN DOĞUM ANA BİLİM DALI, ANKARA
3. ANKARA ONKOLOJİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI, ANA BİLİM DALI, ANKARA.
4. DR ZEKAİ TAHİR BURAK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI, ANKARADRDR

Amaç: Otoimmün tiroiditi olan gebelerde pentraxin-3 (PTX-3) düzeylerinin ölçümü.

Gereç ve Yöntem: Yaşları 18-40 arasında olan, 40 otoimmün tiroiditli gebe ile 43 sağlıklı gebe çalışmaya dahil edilmiş, serum PTX-3 düzeyleri ölçülmüştür.

Bulgular:PTX-3 düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hasta grubunda daha yüksek olduğu saptanmıştır (hasta grubu: 5.55±2.49 ng/ml, kontrol grubu:3.79±2.66 ng/ml; p<0,001). TSH seviyeleri hasta grubunda, kontrol grubuna göre daha yüksekti (hasta grubu: 2,69±3,98 µIU/ml, kontrol grubu: 1,02±0,91 µIU/ml; p<0,001). PTX-3 ile serbest T3 (r = -0.21, p = 0.05), serbest T4 (r = 0.022, p = 0.89), anti-tiroid peroksidaz antikoru (TPOAk)(r = -0.031, p = 0.85, anti-tiroglobulin antikoru (r = -0.023, p = 0.89) arasında anlamlı korelasyon tespit edilmemiştir. PTX-3 ve TPOAk için eğri altında kalan alanlar (AUC) karşılaştırıldığında, otoimmün tiroiditi öngörmede TPOAk'ın PTX-3'e göre daha üstün olmadığı bulunmuştur [sırasıyla AUC = 0.795 (0.057), AUC = 0.821 (0.054), p = 0.702].

Sonuç: Otoimmün tiroiditi olan gebelerde yüksek saptanan PTX-3 düzeyleri, erken tarama belirteci olarak kullanılabilir.



Şekil 1. ROC (alıcı işletim karakteristiği) eğrisi otoimmün tiroiditi olan gebelerde pentraksin-3'ün anti-tiroid peroksidaz antikoru kadar iyi bir gösterge olduğunu ortaya koymuştur [sırasıyla AUC = 0.821 (0.054) vs AUC = 0.795 (0.057); $p = 0.702$].
ROC, alıcı işletim karakteristiği; PTX-3, pentraxin-3; TPOAk, anti-tiroid peroksidaz antikoru; AUC, eğri altında kalan alan

P020
PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU İLE TAKİP EDİLEN HASTALARDA TİROİD DIŞI MALİGNİTE SIKLIĞI

MEHMET ÇELİK[1], BUKET YILMAZ BÜLBÜL[1], SEMRA AYTÜRK[1], AHMET KÜÇÜKARDA[1], EBRU TAŞTEKİN[2], NURAY CAN[2], FUNDA ÜSTÜN[3], ATAKAN SEZER[4], SİBEL GÜLDİKEN[1]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE
3. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI, EDİRNE
4. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE

Amaç: Tiroid bezi maligniteleri içinde en sık papiller tiroid kanserine (PTK) rastlanmaktadır. PTK ile tiroid dışı kanserlerin birlikte görüldüğü bilinmektedir. Bu çalışmada, PTK ile birlikte görülen tiroid dışı kanser tiplerinin ve sıklıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Kliniğimizde 2000-2015 yılları arasında PTK tanısı ile takip edilen hastaların tiroid dışı malignite mevcudiyeti ile hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: 601 PTK'lı hastanın dosyası incelendi. 42 PTK'lı hastada tiroid dışı malignite(%6.88) tespit edildi (Tablo). Tiroid dışı maligniteler arasında en sık görülenin meme kanseri olduğu saptandı. Meme kanserli 9 hastada PTK tanısından önce radyoterapi öyküsü mevcuttu. Radyoterapi hikayesi olmayan olgularda ise,PTK tanısı almadan önce rastlanan en sık tiroid dışı malignitenin renal hücreli karsinom olduğu görüldü.

Sonuç: Sonuç olarak,özellikle radyoterapi uygulanan meme kanserli hastaların ve renal hücreli karsinom tanılı hastaların klinik takiplerinde tiroid bezi maligniteleri açısından değerlendirilmesinin uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Papiller tiroid kanseri ile birlikte olan diğer maligniteler	Yaş	Cinsiyet (E/K)	Hashimoto tiroiditi (+)	BRAF (+)	Radyoterapi hikayesi (+)
Meme kanseri	11	0/11	7	1	9
Renal hücreli kanser	5	4/1	-	4	-
Malignmelanom	4	2/2	-	2	-
Mide kanseri	3	2/1	-	-	-
Lenfoma	2	2/0	-	-	2
Dermatofibrosarkom	2	1/1	-	-	-
Paratiroid kanseri	2	0/2	-	-	-
Akciğer kanseri	2	1/1	-	-	-

P021
DİLDE VE GÖZDE YAYGIN NÖRİNOMLARI OLAN MEN-2B'Lİ OLGU

HATİCE ÖZIŞIK[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[1],İLKER ALTUN[1], MEHMET ERDOĞAN[1], MAHİR AKYILDIZ[2], GÖKHAN ÖZGEN[1]

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

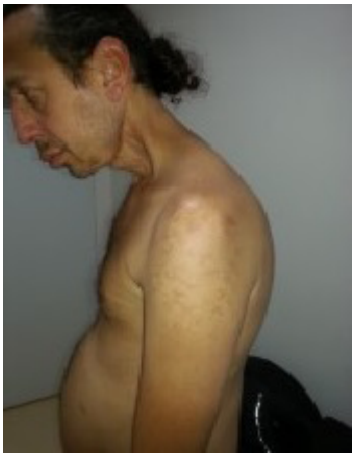
Giriş: Multipl endokrin neoplazi tip 2b (MEN 2b) medüller tiroid kanseri, feokromositoma ve mukozal nörinomlarla karakterize otozomal dominant geçişli nadir bir sendromdur. MEN 2b'nin en belirgin özelliği olguların hemen hemen hepsinde görülen multipl mukozal nörinomlardır. Nadir görülmesi nedeniyle MEN 2b' li olguyu sunuyoruz.

Olgu: 41 yaşında erkek hastanın, 2004 yılında multinodüler guatr nedeni ile bilateral total tiroidektomi operasyonu sonrası patoloji sonucu medüller tiroid kanseri olarak gelmiş. Takipte boyunda patolojik lenf nodları olması üzerine sol fonksiyonel boyun diseksiyonu uygulanmış. 2005 yılında boyuna adjuvan RT uygulanmış.2006 yılında genetik analizde RET geninde M918T heterozigot mutasyonu saptanmış.2008 yılında sol adrenal bezde kitle saptanması üzerine feokromositoma nedeniyle laparoskopik sol adrenalektomi uygulanmış. Patolojisi feokromositoma olarak saptanmış. Hastanın pre-op kalsitonin değeri mevcut değildi. Post-op kalsitonin değeri 120 pg/mL olarak saptandı. Hastanın öyküsünde abisinin feokromositoma nedeni ile opere olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde dilde, göz kapağında nörinomları mevcuttu (Resim 1). Hastanın sol omuz üzerinde hiperpigmente alanlar mevcuttu(Resim 2). Son bakılan kalsitonin 88.6 pg/mL, CEA 6,78 ng/mL saptandı. 24 saatlik idrar metanefrin, normetanefrin düzeyleri normaldi. Hastanın TSH:2.26 µIU/mL, fT4:1.37 ng/dL idi. Hasta 150 mcg/gün L-tiroksin ile ötiroiddi. Hasta boyun USG ve 24 saatlik idrar metanefrin, normetanefrin düzeyleri ile takip edilmektedir.

Sonuç: MEN 2b'de gözlenen medüller tiroid kanseri en agresif seyirli formdur. Bu sendromda yaşamın ilk yılında bile metastaz tanımlanmıştır. Agresif seyir açısından çok yüksek riskli mutasyonlar, MEN 2b ile birlikte olan kodon 883 ve 918 mutasyonlarıdır.Bizim olgumuzda da kodon 918'de mutasyon saptanmıştır. Bu olguların ailelerinin de medüller tiroid kanseri açısından taranması ve bu mutasyonları taşıyan bireylerin, yaşamın ilk yıllarında proflaktik total tiroidektomi ile tedavi edilmesi önerilmektedir. Bu olguların yaşam boyu düzenli takibi gereklidir.

Resim 1

Resim 2



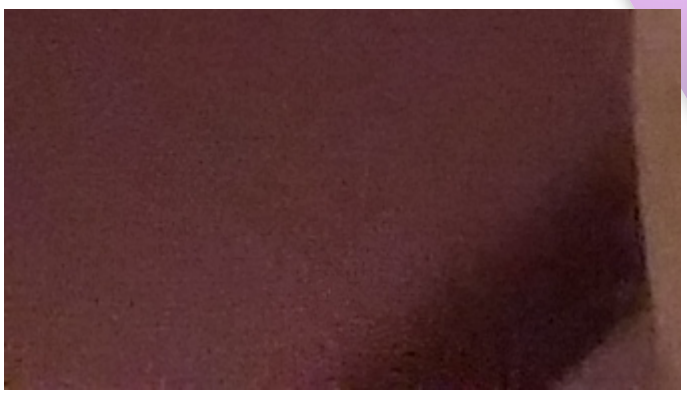
P022
BAŞVURU ŞİKAYETİ MEMEDE ŞİŞLİK VE AĞRI OLAN HİPERTİROİDİ VAKASI

ÜLKÜ AYBÜKE TUNÇ
KARABÜK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş: Jinekomasti, meme glandüler doku üzerine östrojenlerin feminizan etkileri ve androjenlerin inhibitör etkileri arasındaki dengenin kaybolması sonucu ortaya çıkar. Östrojen hormonlarının aşırı üretimi sonucu meydana gelebilse de, çoğunlukla androjenik inhibisyondaki başarısızlık ana nedendir. Dolaşımdaki testosteronun %60' ı SHBG' ne bağlanarak taşınır. Kronik K.C. hastalığı ve hipertiroidizm gibi durumlar SHBG seviyelerindeki artış ile ilişkilidir, dolayısıyla testosteron biyoyararlanımı kısıtlı hale gelir. Tirotoksikozda erkeklerde meydana gelen tipik seks hormonu profili değişikliği; total testosteron, SHBG, dihidrotestosteron, total estradiol ve LH' daki artıştır. Total testosterondaki artıştan SHBG konsantrasyonundaki artış sorumludur. Bu durum serbest testosteronda düşüşe yol açarken, hipertiroidinin kendisi periferde androjenlerin östrojene dönüşümünü hızlandırır. Tirotoksikozun tedavisi sonrası jinekomasti geriler.

Olgu:47 yaşında erkek hasta. Genel cerrahi polikliniğine her iki memede ağrı ve şişlik şikayeti ile başvurmuş. Hastadan bilateral meme USG ve hipertiroidiyle ilişkili şikayet belirtmediği halde rutin tetkikler arasında tiroid fonksiyon testleri planlanmış. Meme USG bilateral jinekomasti ve TFT aşikar hipertiroidi ile uyumlu olması nedeniyle hasta endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi. Hastanın öyküsünden jinekomasti şikayetinin son 1 aydır başladığı öğrenildi. Cinsel işlev bozukluğu tarif etmiyordu. Taşikardi, terleme, anksiyete gibi hipertiroidi semptomları yoktu. Fizik muayenede tiroid nonpalpabldı, oftalmopati bulgusu yoktu. Meme muayenesinde hassasiyet vardı, şekil 1 ve şekil 2' deki görünüm mevcuttu. Lab.verilerinde TSH:0,02 mIU/ml (0,35-5,50) FT4: 4,90 ng/dl (0,89-1,76) FT3: 20 pg/ml (2,3-4,2) idi. Planlanan Tiroid USG:tiroidit ile uyumlu, tiroid sintigrafisi Graves Hastalığı lehine idi. Tiroid stimulan immunglobulin çalışılan dış lab.referans aralığının yaklaşık 2 katı kadar yüksekti. Cinsel işlev bozukluğu tariflemediğinden ve ön planda hipertiroidiye bağlı jinekomasti düşünüldüğünden, hastadan jinekomastiye yönelik daha ileri tetkikler planlanmadı. Propiltiourasil tedavisi başlandıktan 4 hafta sonra kontrole geldiğinde hastanın meme hassasiyeti geçmiş, jinekomastisi belirgin derecede gerilemişti. Propiltiourasil tedavisine devam edilmektedir. Hipertiroidi jinekomastinin nadir nedenlerinden olsa da, ilk şikayetleri hipertiroidizm klasik bulgu ve semptomları olmasa da, jinekomasti ile başvuran hastalarda hipertiroidinin tetkik edilmesi gerekliliği vurgulanmaya çalışılmıştır.

Resim 1



Resim 2

P023
ORAL TİROİD HORMON TEDAVİSİNE DİRENÇ VAKASI

TUĞBA ARKAN[1], BERÇEM AYÇİÇEK DOĞAN[1], ÇİĞDEM ERTUĞRUL[2], ÜMMÜHAN ÖZTÜRK[3]

1. KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ, KOCAELİ
2. KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DAHİLİYE, KOCAELİ
3. KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BİYOKİMYA, KOCAELİ

Amaç: Oral tedaviye yanıt vermeyen bir hipotiroidi vakasını posterimizde tartışmayı amaçladık.

Bulgular: 26 yaşında erkek hasta hipotiroidi bulguları ile endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Yaklaşık 14 yaşında iken, yaşıtlarına göre boyunun kısa olması nedeniyle yapılan tetkiklerinde hipotiroidi tespit edilmiş olduğu (TSH:154) ve ilk tanı konan dönemden itibaren düzenli takiplerinde kullanmakta olduğu LT4 düzeyleri hızla arttırıldığı halde yeterli TSH düşüşü sağlanmamış olduğu öğrenildi. En son 2013 yılında LT4 1600 mcg/hafta dozuna çıkıldığı halde TSH: 94, fT4: 0,54 düzeylerindeydi. Kocaeli üniversitesinde endokrinoloji servisindetetkik edilmiş, yapılan endoskopi sonucu malabsorbsiyona neden olan herhangi bir patoloji saptanmamış, ön hipofiz hormonları normal olarak değerlendirilmiş. LT4 yükleme testi yapılmış. fT4 değerinde anlamlı yükselme olduğu görülmüş ve pseudomalab-

sorbsiyon sendromu olarak değerlendirilerek yüksek doz LT4 tedavisi ile taburcu edilmişdi. Daha sonraki takiplerinde geçici olarak TSH değerinde azalma olduğu ancak tedaviye rağmen TSH değerinin yine yükseldiği görüldü. Fizik muayenesindeki pozitif bulgular göz kapağı şişliği, el sırtında ödem, deride kurulukdu. Derin tendon refleksleri yavaşlamışdı. Diğer sistem muayeneleri olağandı. BaşvurusundaTSH: 130 U/ml (0,57-5,6), fT4: 0,35 ng/dl (0,88-1,72), fT3: 0,58 pg/dl (2,30-4,20)di. LT4 150 mcg/gün ve LT3 100 mcg/gün kullanıyordu. Anti TPO > 1300, Anti TG: 48 (negatif), TRab: 0,51 (negatif) FSH: 3,7 mIU/ml LH: 1,5 mIU/ml TT: 3,36 ng/ml, Kortizol: 24 mcg/dl ACTH: 17 pg/ml, 1 mg dst kortizol: 1,11 (suprese), PRL: 23,4 ng/ml, GH: 0,01 ng/ml IGF1: 95 ng/ml (yaşa göre düşük) olarak ölçüldü. Tiroid USG: Tiroidit ile uyumlu parankim heterojen Tiroid bez boyutları azalmış olarak raporlandı. Hipofiz MR: Normal, adenom izlenmedi. Endoskopi: Normal.(Bulber biyopsi yapıldı)Çölyak antikorları negatifdi. Makro TSH negatif (çöktürme sonucu ölçümde %69 geri kazanım görüldü) ve dilüe TSH : 375 micU/mldi. LT4 ve LT3 yüklemetestleri yapıldı. (tablo1) Testler sonucu LT4 emiliminin olmadığı ancak LT3 emiliminin olduğu görüldü. Hasta LT3 oral tedaviye eklenerek (LT4 200 mcg/gün, LT3 100 mcg/gün) taburcu edildi. Taburculuğu sonrası ilk poliklinik kontrolünde TSH: >150 fT4: 0,33 fT3: 1,32 saptandı. Oral emilim problemi olduğu düşünülerek yurtdışından LT4 500 mcg lik ampüller temin edildi. Başlangıçta 15 günde bir 500 mcg intravenöz olacak şekilde tedavi başlandı. Oral LT4 ve LT3 tedavisine aynı dozlarda devam edildi. Tedavi sonrası takiplerinde geçici bir TSH baskılanması gözlendi. Doz kademeli olarak arttırılarak haftada bir 2 ampül (1000 mcg)LT4 ampül intravenöz yavaş infüzyon şeklinde uygulandı. Doz arttıldığındaTSH değerlerinde tekrar bir baskılanma gözlendi. Ancak bir süre sonra aynı tedaviye rağmen tekrar TSH değerleri yükseldi. (tablo2)

Sonuç: Hastanın takip ve tetkikleri devam etmektedir. Hastada blokan bir antikor varlığından şüphe etmekteyiz.

(Tablo 1) LT4 ve LT3 yükleme testleri

LT4 yükleme	05/2013 (KOÜ)		04/2015(Derince)	
	fT4	fT3	fT4	fT3
Açlık	0,16	1,42	0,47	1,83
2.Saat	**1,34**	1,98	0,53	1,87
4.Saat	1,17	1,71	0,59	2,02
6.Saat	1,00	1,96	0,55	2,02
24.Saat	0,72	1,94	0,40	1,55

LT3 yükleme testi	04/2015(Derince)	
	fT4	fT3
Açlık	0,51	2,34
1.Saat	0,41	3,33
2.Saat	0,48	**11,55**
3.Saat	0,55	9,28
4.Saat	0,44	7,62

(Tablo 2) İntravenöz LT4 tedavi yanıtı

	23.10.15 Enj. başlandı	2.11.15	16.11.15	26.11.15	11.12.15	22.12.15	05.01.16 Doz arttırıldı	18.01.16	29.01.16 Doz arttırıldı	05.02.16	16.02.16 Doz arttırıldı	01.03.16
TSH	>150	40,35	56,32	**18,40**	140	92,82	>150	>150	>150	93	**19,96**	52,69
fT4	0,33	0,86	0,98	**0,95**	0,42	0,71	0,38	0,47	0,39	0,70	**1,07**	1,03
fT3	1,39	4,17	2,96	**3,53**	1,73	2,40	2,35	1,59	1,69	2,33	**3,17**	2,99

P024
MACRO-TSH SAPTANAN BİR SUBKLİNİK HİPOTROİDİ VAKASI

YUSUF ÜZÜM[1], HÜSNÜ YILMAZ[2], UĞUR BAYRAM KORKMAZ[1], MELEK YILMAZ[1], DAMLA ERNUR[1], TUĞÇE YÜKSEL KARSLI[1], BARIŞ ÖNDER PAMUK[2]

1. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞT. VE ARŞ. HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR
2. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞT. VE ARŞ. HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR

Giriş: Tiroid hastalıklarının tabı ve takibinde laboratuar testleri önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle TSH ölçümü klinik kararımızı doğrudan etkileyen değerli bir parametredir. Tiroid fonksiyon testlerinin ölçüm değerleri laboratuvarlar arsında değişim gösterebilmekte ve standardize edilmesi önem arzetmektedir. Makro-TSH; TSH ve TSH antikoru içeren bir immunglobulin kompleksidir. Laboratuvar sonuçlarında çok yüksek TSH seviyeleri saptanmasına sebep olabilmektedir. Makro-TSH prevalansı 0.6 % olarak bildirilmiştir. Çok yüksek TSH değerleri saptanan bir subklinik hipotroidi vakasını sunmayı amaçladık(1,2).

Olgu: 27 yasında bayan hasta endokrin polkliniğine halsizlik, yorgunluk son 1 aydır artan uyku hali şikayeti olması üzerine başvurdu. Özgeçmişinde kronik hastalık öyküsü ve operasyon öyküsü saptanmadı. Yapılan fizik muayenede ciltte kuruluk dışında anormal bulgu saptanmadı. Hastanın anamnez fizik muayene bulguları değerlendirildiğinde hipotroidi ön tanısı ile tetkikleri istendi. İstenen laboratuar tetkiklerinde çok yüksek TSH değeri, normal sT3: 0,3ng/ml, sT4: 1,1pg/dl değeri saptandı. Anti T ve Anti M yüksek saptandı. Yapılan tiroid ultrasonografide troidit ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastanın troid replasman tedavisine başlanmadan önce adrenokortikal aks değerlendirilmesi yapıldı ve bakılan bazal, mid-night kortizol ve synacten testi ile adrenal yetmezlik ekarte edildi. Hastaya tiroid hormon replasmanı (l-tiroksin:100mcg/gün) başlanıldı. Hastanın tiroid hormon replasmanı öncesi tekrarlanan TSH değeri bir önceki değerin aynısı 535 uIU/mL olarak geldi. Hastada Macro-Tsh olabileceği düşünülerek alınan kan örneği 1/2 oranından baslanarak 1/8 e kadar seri dilüsyone edilerek TSH değeri 535 uIU/mL den 450 uIU/mL ye kadar düştü. Örnek PEG (polietilenglicol) presipitasyonu sonrasında gel filtrasyon kromatografi ve bioassay ile analiz edildi. Tsh değeri işlem sonrası 60 uIU/mL değerlerine kadar düştü. Hastanın takibine 100 mcg/gün levotroksin ile devam edilerek hastanın polk takiplerinde ötroid hale geldiği saptandı. Hasta halen polkliniğimizde takip edilmektedir.

Sonuç: Macro-TSH PEG presipitasyon yöntemiyle kolayca tespit edilebilmektedir. Hastanın klinik özellikleri ile TSH seviyeleri arasında uyumsuzluk saptanması durumunda özellikle de TSH seviyelerinin çok yüksek saptanması durumunda nadir görülen bir durum olan makro-TSH dan şüphelenilmelidir.

Kaynaklar:

1. Ismail AA, Walker PL, Barth JH, Lewandowski KC, Jones R, Burr WA. Wrong biochemistry results: two case reports and observational study in 5310 patients on potentially misleading thyroid-stimulating hormone and gonadotropin immunoassay results. Clinical chemistry 2002; 48(11):2023-2029.
2. Koulouri O, Moran C, Halsall D, Chatterjee K, Gurnell M. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2013; 27(6):745-762.

P025
KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ İLE DİFERANSİYE VE ANDİFERANSİYE TİROİD KARSİNOMU BİRLİKTELİĞİ

DİLEK YAZICI[1], SERDAR TEZELMAN[2], ONUR DEMİRKOL[3], ÖMER FARUK ÜNAL[4], ŞÜKRÜ DİLEGE[5], ÖZLEM AYDIN[6], YERSU KAPRAN[6], BÜLENT ÇOLAKOĞLU[7], TARIK TERZİOĞLU[8], BURHAN FERHANOĞLU[9], FARUK ALAGÖL[1]

1. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
3. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI
4. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
5. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
6. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI
7. AMERİKAN HASTANESİ RADYOLOJİ BÖLÜMÜ
8. AMERİKAN HASTANESİ GENEL CERRAHİ BÖLÜMÜ
9. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, HEMATOLOJİ BİLİM DALI

Kronik lenfositer lösemi (KLL) ile özellikle hematolojik ön planda olmak üzere çeşitli kanserlerin birlikteliği bildirilmiştir. Literatürde KLL'nin tiroid kanseri ile birlikteliğine dair birkaç vaka sunumu bulunmaktadır. Tiroid kanserinin diferansiye ve andiferansiye tiplerinin aynı hastada rastlanması nadir olarak bilinmektedir. Bunlar genelde aynı hastada akciğerde veya retroperitonda metastaz olarak ortaya çıkan lezyonlarda malin transformasyon olması şeklinde vakalardır. Bunun yanında tiroid kanserinin tümör trombüsü yaptığının gösterildiği az sayıda vaka raporu bulunmaktadır.

Vakamız yaklaşık 7 yıldır Kronik lenfositer lösemi (KLL) tanısıyla izlenmekte olan ve 1 yıl önce KLL için kemoterapi almış olan bir hastadır. Sonrasında remisyonda seyrederken boyunda Level II düzeyinde ortaya çıkan 2cm'lik

iki adet lenf nodu çıkartılmıştır. Patoloji KLL ve papiller tiroid karsinomu mikst odakları şeklinde tespit edilmiştir. Bunun üzerine yapılan tiroid ultrasonografisinde tiroid bezi sol lobda yaklaşık 1cm çapında nodülü tespit edilen hastaya total tiroidektomi ve santral ve sol lateral disseksiyon yapılmıştır. Operasyon sırasında inferior vena kavanın tümör trombüsüyle dolu olduğu ve çok sert olduğu görülmüştür. Takibinde 150mci radyoaktif iyot tedavisi alan hastanın boyun ağrısı ve kulak ağrısı şikayetlerinin çok belirgin olması üzerine tekrar opere edilmiştir ve vena kava içindeki kitle çıkartılmıştır. Çıkartılan kitlenin patolojisi kötü diferansiye tiroid karsinomu infiltrasyonu ile uyumlu bulunmuştur ve içerisinde andiferansiye komponent de mevcut olduğu bildirilmiştir. Hastaya bundan sonra tedavi olarak radyoterapi ve kemoterapi planlanmıştır.

Hastamız KLL ile birlikte tiroidde klasik papiller karsinom, metastatik lenf nodlarında KLL ve papiller kanser metastazı birlikteliği ve çıkartılan tümör trombüsünde de andiferansiye tiroid kanserinin görüldüğü çok nadir bir vakadır.

P026
HASHİMATO TİROİDİTİ ZEMİNİNDE PROGRESİF SEYİRLİ PRİMER TİROİD LENFOMASI: VAKA SUNUMU

PINAR ŞİŞMAN[1],ÖZEN ÖZ GÜL[1], SONER CANDER[2], ERDİNÇ ERTÜRK[1], CANAN ERSOY[1]

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Giriş: Primer tiroid lenfomaları tiroidin nadir görülen tümörleridir. İnsidansı yılda 2.1/milyon olarak bildirilmektedir. Bilinen tek predispozan faktör hashimato tiroiditidir ve hastaların yaklaşık yarısında zeminde hashimato tiroiditi mevcuttur. Hastalar sıklıkla boyunda hızla gelişen guatr ile başvurur. Çoğu hastada disfaji, dispne, stridor, boyunda ağrı ve fasyal ödem gibi trakea, özefagus ve boyun venöz yapılara basıya bağlı semptomlar olabilir. Hashimato tiroiditi zemininde hızlı büyüyen guatrı mevcut hastada, lenfoma gibi nadir tümörlere dikkat çekmek amaçlı vakamızın sunumu amaçlanmıştır.

Vaka: Doksan yaşında kadın hasta, boyunda şişlik ve ses kısıklığı şikayeti nedeniyle başvurdu. Şikayetleri 3 ay içinde hızla gelişmişti. Sistem sorgulamasında supin pozisyonda nefes darlığı tarifliyordu. Yutma güçlüğü yoktu. Ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı yoktu. Özgeçmişinde bilinen sistemik hastalığı bulunmamakta idi. Fizik muayenesinde diffüz evre 4 guatr mevcuttu. Tiroid sert, immobil, çevre dokulara fikse ve ağrısızdı. Yapılan laboratuvar incelemesinde serum tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyi 8.6 µlU/mL (0.35 - 4.94), serbest T4 0.86 ng/dL (0.70 - 1.48), serbest T3 2.08 pg/mL (1.71 - 3.71) saptandı. Tiroid otoantikorları pozitifti (Antitiroid peroksidaz antikor 502.9 IU/mL ve antitiroglobulin antikor 884 IU/mL). Yapılan tiroid ultrasonografisinde (USG) parankim belirgin heterojen ve ekojenitesi azalmış olarak saptandı. Tiroid glandı boyutları özellikle sol lobda daha belirgin olmak üzere diffüz olarak artmış ve substernal uzanım göstermekteydi. Çevrede kas ve fasyal planlar oblitere idi ve tiroid glandı sınırları da benzer şekilde net olarak seçilememekte idi. Hastaya tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) yapıldı. Çok sayıda lenfoid hücre arasında çok az sayıda follikül epitel hücresi saptandı. Hashimato tiroiditi zemininde lenfoma ön tanısı ile eksizyonel biyopsi yapılan hastanın alınan doku patolojisi B hücreli lenfoid infiltrasyon ile uyumlu olarak değerlendirildi. İmmunhistokimyasal boyamasında CD3, CD5, CD10, CD20, CD30 ve CD45 pozitif saptandı. Hasta bundan sonraki tedavi planı için onkoloji bölümüne yönlendirildi.

Tartışma: Tiroid lenfomalarının tanısında diagnostik laboratuvar parametre bulunmamaktadır. Tiroid ince iğne aspirasyon sitolojisi malignite açısından şüpheli bulgular verebilmekle birlikte lenfoma açısından sıklıkla tanısal değildir. Bu nedenle şüpheli olgularda tanımlayıcı, tanısal immünhistokimyasal çalışma yapılabilmesi amaçlı sıklıkla eksizyonel biyopsi gerekmektedir. Özellikle diffüz büyük B hücreli lenfoma gibi agresif lenfoma tiplerinde %25'e varan sıklıkta ciddi havayolu basısı görülebilmekte ve bu tümörler kombinasyon kemoterapisine steroidin hızlı etkisine bağlı olarak hızla yanıt verebilmektedirler. Prognoz histoloji, evre ve tümör yükü ile ilişkilidir. Bu nedenle lenfoma düşünülen olgularda hızlı tanı ve tedavi çok önemlidir.

P027
HİPERKALSEMİ KRİZİNE NEDEN OLAN PARATİROİD ADENOMU: OLGU SUNUMU

SEVGÜL FAKI[1], NESLİHAN ÇUHACI[1], GÜNİZ YANIK ÜSTÜNER[2], MEHMET KILIÇ[3], AYLİN KILIÇ YAZGAN[4], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Giriş: Hiperkalsemik kriz, primer hiperparatiroidi (pHPT)'nin nadir görülen yaşamı tehdit eden bir komplikasyonudur. Literatürde hiperparatiroidinin indüklediği hiperkalsemik kriz oranı %1.6-6 oranında bildirilmiştir. pHPT'li hastaların %80'de neden soliter adenom, %15-20'de multiglandüler hastalık ve daha nadiren de (<%1) paratiroid kanseridir. Paratiroid adenom (PA)'larının çoğu fonksiyoneldir, nadiren de kistik özellik gösterebilirler. Kistik paratiroid adenomları, paratiroid adenomlarının çok sık görülmeyen bir histopatolojik özelliğidir. Tüm PA'nın %1-4'ünü ve pHPT olgularının %1-2'ni oluşturmaktadır. Biz bu bildiride nadir bir prezentasyon olduğu için anüri, akut böbrek yetmezliği ve hiperkalsemik kriz ile prezente olan kistik özellikleri baskın olan bir paratiroid adenomu olgusunu sunmayı planladık.

Olgu: 56 yaşında erkek hasta bulantı, kusma, ishal, halsizlik, yaygın vücut ağrısı, şuur bulanıklığı, uykuya eğilim ve anüri şikayetleriyle acil servise başvurdu. Özgeçmişinde nefrolitiazis dışında özellik yoktu. Fizik muayenede uykuya meyilli, konjonktivalar soluk, kan basıncı: 90/60 mmHg, nabız: 110/dakika, ateş 37.0 ˚C saptandı. Biyokimyasal testlerinde total serum kalsiyum (Ca) 18.5 mg/dl (8.6-10) , parathormon (PTH) 1873 pg/ml (15-65) , fosfor 5.7 mg/dl (2.5-4.5) , alkalen fosfataz 88 U/L (40-130), albumin 3.84 mg/dl (3.5-5.2), üre 231 mg/dl (10-48.5), kreatinin 8.41 mg/dl(<1.2), 25OH VitD3: 30 ng/ml (10-80) idi. Kemik mineral yoğunlugu ölçümünde osteoporoz saptandı. Renal ultrasonografide taş saptanmadı. Boyun ultrasonografisinde multinoduler planjuan guatr ve sağ inferiorda tiroid bezi dışında 8.8×22×22.6 mm boyutlarında septalı kistik alanlar içeren hipoekoik paratiroid adenomu ile uyumlu olabilecek lezyon saptandı. Paratiroid sintigrafisinde paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon saptanmadı. Intravenöz salin infüzyonu ve diüretik tedavi ile kalsium değeri gerilemeyen hastaya kalsiyumsuz dializat ile hemodializ tedavisi başlandı. Toplamda altı kez hemodiyalize giren hastanın hemodiyaliz sonrası serum kalsiyum 9.5 mg/dl, fosfor 3.6 mg/dl ve PTH 541 pg/ml değerlerine geriledi. Hastanın biyokimyasal ve radyolojik verileri paratiroid karsinomu yönünden şüpheli olduğundan total tiroidektomi ve paratiroidektomi yapıldı. Histopatolojik tanı kistik özellikleri baskın olan paratiroid adenomu olarak raporlandı. Operasyon sonrası kalsiyum düzeyi 8.5 mg/dl, PTH düzeyi 49 pg/ml'e kadar geriledi.

Sonuç: Paratiroid adenomları genellikle asemptomatik boyun kitlesi olarak karşımıza çıkmakla birlikte nadiren akut hiperkalsemi krizine neden olabilmektedir. Ciddi hiperkalsemi ve hiperkalsemi krizi kistik özellikleri olan paratiroid adenomları için nadiren karşılaşılabilecek bir prezentasyondur. Ancak uygun tedavi ile tamamen klinik ve biyokimyasal düzelme sağlanmaktadır.

P028
TİROİD KANSERİ OLAN HASTALARDA TÜMÖR HİSTOPATOLOJİSİ VE TNM EVRELERİ DEĞERLENDİRİLDİĞİNDE KADIN VE ERKEK CİNSİYET ARASINDA FARKLILIK VAR MIDIR?

HÜSNİYE BAŞER[1], BERNA EVRANOS[1], OYA TOPALOĞLU[2], CEVDET AYDIN[2], AYDAN KILIÇARSLAN[3], ERSİN GÜRKAN DUMLU[4], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

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

Amaç: Diferansiye tiroid kanserleri (DTK)'nin kadınlarda daha sık görüldüğü buna karşılık agresif kanser tiplerinin, anaplastik tiroid kanseri (ATK) ve medüller tiroid kanseri (MTK)'nin her iki cinsiyette benzer insidansta görüldüğü bildirilmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen tiroid kanser vakalarının cinsiyet dağılımını değerlendirmek, histopatolojik özelliklerini ve tümör evrelerini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada 1009 tiroid kanseri hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, postoperatif histopatoloji bulguları ve tümör evreleri (TNM) kaydedildi.

Bulgular: 1009 hastanın 224 (% 22.2)'ü erkek, 785 (% 53.5)'i kadındı. Erkek hastaların ortalama yaşı 51.18±12.88 yıl iken kadın hastaların ortalama yaşı 48.96±12.51 yıldı (p=0.020). 1009 hastada saptanan 1425 karsinomun 304 (% 21.3)'ü er-

kek hastalarda, 1121 (% 78.6)'i kadın hastalarda izlendi. K/E oranı 3.7 saptandı. Her iki cinsiyette insidental karsinom oranları benzerdi (p=0.730). 1425 karsinomun 1331 (% 93.4)'i papiller tiroid kanseri (PTK), 31 (% 2.2)'i foliküler tiroid kanseri (FTK), 24 (% 1.7)'ü malignite potansiyeli belirsiz tiroid tümörü (MPB-TT), 21 (% 1.5)'i hurthle hücreli kanser (HHK), 5 (% 0.4)'i ATK'i ve 13 (% 0.9)'ü MTK idi. PTK, kadın hastalarda daha fazla (p=0.010) iken FTK, MPB-TT, HHK ve MTK oranları her iki grupta benzerdi (p>0.05, tüm parametreler için). ATK ise erkeklerde daha fazla izlendi (% 1.0 karşın % 0.2, p=0.034). PTK varyantları kadın ve erkek hastalarda benzer oranda izlendi (p=0.424). TNM evreleri açısından gruplar arasında fark izlenmedi (p=0.392) (Tablo 1).

Sonuç: Literatürde daha az agresif tiroid kanseri alt tiplerinin kadınlarda daha fazla, agresif histolojik tiplerin ise her iki cinsiyette benzer dağılım gösterdiği, erkek cinsiyetin daha az hastalıksız sağ kalım ve yüksek mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda ATK oranı erkek hastalarda fazla olmakla birlikte diğer agresif kanserler ve agresif seyir gösterebilecek PTK varyantları açısından gruplar arasında fark izlenmedi. Ayrıca erkek hastalarının TNM evrelerinin kadın hastalar ile benzer olduğu görüldü.

Tablo 1. Grupların histopatolojik bulgularının ve TNM evrelerinin karşılaştırılması

	Erkek (n=224)	**Kadın (n=785)**	***p***
Yaş (yıl)	51.18±12.88	48.96±12.51	***0.020***
	n=304	***n=1121***	
PTK (n,%)	274 (90.1)	1057 (94.3)	***0.010***
Klasik varyant	224 (81.8)	824 (78.0)	
Foliküler varyant	30 (10.9)	143 (13.5)	
Onkositik varyant	2 (0.7)	23 (2.2)	0.424
Tall cell varyant	3 (1.1)	15 (1.4)	
Diffüz sklerozan varyant	-	2 (0.2)	
Enkapsüle foliküler varyant	8 (2.9)	18 (1.7)	
Diğer varyantlar	7 (2.5)	32 (3.0)	
FTK (n,%)	11 (3.6)	20 (1.8)	0.052
MPB-TT (n,%)	9 (3)	15 (1.3)	0.051
HHK (n,%)	3 (1.0)	18 (1.6)	0.427
MTK (n,%)	4 (1.3)	9 (0.8)	0.404
ATK (n,%)	3 (1.0)	2 (0.2)	***0.034***
TNM Evresi (n,%)	***n=219***	***n=766***	
Evre 1	169 (72.2)	594 (77.5)	0.392
Evre 2	14 (6.4)	46 (6.0)	
Evre 3	23 (10.5)	95 (12.4)	
Evre 4a	10 (4.6)	16 (2.1)	
Evre 4b	-	2 (0.3)	
Evre 4c	3 (1.4)	13 (1.7)	
İnsidentalite (n,%)	149 (49.0)	531 (47.4)	0.730

PTK: papiller tiroid kanseri, FTK: foliküler tiroid kanseri, MPB-TT: malignite potansiyeli belirsiz tiroid tümörü, HHK: hurthle hücreli kanser, MTK: medüller tiroid kanseri, ATK: anaplastik tiroid kanseri

P029
SİTOLOJİSİ BETHESDA KATEGORİ III (ÖBA/ÖBFL) OLAN HASTALARDA BAŞLANGIÇ CERRAHİ OLARAK HEMİTİROİDEKTOMİ YAPILMASI MAKUL BİR YAKLAŞIM GİBİ GÖRÜNMEKTEDİR

MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], OYA TOPALOĞLU[1], CEVDET AYDIN[1], GÜRKAN DUMLU[2], HAYRİYE DOĞAN[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Amaç: Önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon (ÖBA/ÖBFL) Bethesda kategori III olarak adlandırılmakta ve tüm tiroid sitolojilerinin %15-30'unu oluşturmaktadır. Malignite riskini değerlendirmek için heterojen bir kategori olduğu belirtilmekle birlikte bu riskin % 5-15 olduğu tahmin edilmektedir. Son çalışmalar bu kategorideki malignite oranını geniş bir aralıkta % 6-48 olarak vermektedir. Bu durum operasyon genişliğini belirlemede farklı merkezlerde çeşitli yaklaşımlara neden olmaktadır. Biz bu çalışmada sitolojide ÖBA/ÖBFL nodülü olduğu için hemitiroidektomi yapılan hastalardaki başlangıç malignite oranını, tamamlayıcı tiroidektomi ihtiyacını, karşı lobdaki malignite oranını belirlemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Merkezimizde hemitiroidektomi operasyonu geçiren 47 hasta (7 erkek, 40 kadın; ortalama yaş 40.3±13.3 yıl) çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardaki sitolojik tanısı ÖBA/ÖBFL olan 48 nodülün verileri retrospektif olarak gözden geçirildi. Tümör boyutu <10 mm (mikrokarsinom) olan, foliküler, onkositik, berrak hücreli varyanta sahip papiller karsinomlu hastalar düşük riskli grup olarak değerlendirildi. Tümör boyutunun ≥ 10 mm olması ve papiller kanser için yüksek silendirik hücreli, kolumnar hücreli, insüler, solid, difüz sklerozan tip ile foliküler kanser için yaygın invazif alt grup yüksek riskli grup olarak kabul edildi.

Bulgular: Preoperatif sitolojide ÖBA'lı nodül sayısı 32 (%66.7), ÖBFL'li nodül sayısı 16 (%33.3) idi. Histopatoloji sonuçları incelendiğinde 34 hasta (%72.3) benign, 13 hasta (%27.7) malign olarak rapor edildi. Maligniteli hastalardan 9 hasta (%19.2) yüksek riskli, 4 hasta düşük riskli (%8.5) özelliklere sahipti. Malignite tespit edilen 13 hastadan 11 hastaya (%23.4) tamamlayıcı tiroidektomi yapılmıştı. Tamamlayıcı tiroidektomi yapılan hastaların karşı lob histopatolojileri incelendiğinde 9'unun benign (%81.8), 2'sinin malign (%18.2) olduğu tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışmada ÖBA/ÖBFL nodülü olup hemitiroidektomi yapılan hastalardaki malignite oranı %27.7 olarak bulundu. İkinci defa opere edilenlerde karşı lob malignite oranı %18.2 olarak tespit edildi. Sonuç olarak, hemitiroidektomi bu hastalarda başlangıç için makul bir cerrahi yaklaşım gibi görünmektedir. Konunun netlik kazanması için daha büyük hasta sayısı içeren daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

P030
GRAVES' HASTALIĞININ ATİPİK PREZENTASYONU: SARILIK

EMRAH YERLİKAYA, M. EMRE URHAN, M. FAHRİ YAĞCI

CUMHURİYET ÜNİVERSTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ,

Giriş: Graves'de karaciğer etkilenimi asemptomatik biyokimyasal bozukluktan, aşikar karaciğer hastalığına kadar değişebilir. Karaciğer etkilenimi karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik şelinde olabileceği gibi intrahepatik kolestaz şeklinde de gerçekleşebilir. Hepatik hasarlanamanın nedenleri olarak, perivenüler bölgedeki rölatif hipoksi, fazla tiroid hormonlarının etkisi olabilir. Histolojik olarak, sentrilobuler intrahepatik kolestaz bulgularına ilaveten, hafif lobuler inflammatuvar sellüler infiltrasyon görülür. Sarılık Graves' hastalığında belirgin olabilir ve nadir olarak tirotoksikozun ilk bulgusu olabilir.

Olgu: 39 yaşında kadın olgu, acil servise bulantı, kusma ve iştahsızlık şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde cildi hafif ikterik olan olgunun taşikardisi mevcuttu. Hastanın labaratuvar tetkiklerinde total bilirubin: 2.93 mg/dl(0.3-1.2), direkt bilirubin: 2.56 mg/dl(0.0-0.2), AST:93 U/L(0-35), ALT:63 U/L(0-35), Kreatinin:0.28 mg/dl, GGT:69 U/L(0-38), LDH:285 U/L, ALP:162 U/L(30-120) idi. Yapılan Acil batın USG' si olağan olarak saptanan hasta safra kesesi patolojileri açısından tetkik edilmekteydi. Olguda tirotoksikozdan şüphelenilerek tiroid fonksiyon testleri istendi. TSH:003 µU/ml(0.34-5.6), ST4:5.67 pg/mL(0.61-1.1), ST3:27.97 pg/dL(2.5-3.9) olarak saptandı. A.TPO:694 (0-10) olarak gelen olgunun, Tiroid USG: Tiroid sağ lob 20x24x60mm, sol lob 23x28x65mm, Tiroid gland parakim doppler vasküler aktivitesi artmıştır. Tiroid Sintigrafisinde diffüz yoğun artmış tutulum mevcuttu.

Kolestazın ve karaciğer fonksiyon testlerindeki bozukluğun diğer nedenlerinin ekartasyonu için otoimmun ve viral hepatit belirteçleri çalışıldı. Üst batın MRG ve otoimmün, viral belirteçlerinde özellik saptanmayan hastanın tedavi-

sine methimazol 2x10 mg, atenolol 1x25 mg ile başlandı. Takiplerinde bilirubin, AST, ALT değerleri normal düzeylerine döndü.

Sonuç: Hipertiroidizmde sarılık sağlıklı kişilerde oluşabileceği gibi, önceden varolan kronik karaciğer hastalığına bağlı belirtilerin ağırlaşması şeklindede görülebilir. Hipertrioidizmin sarılıklaprezente olması, gereksiz araştırmalara ve tedavinin başlamasında gecikmeye neden olabilir.

Antitiroid ilaçların hepatotoksik etkileri, graves hastalığı ile birlikte görülebilecek otoimmün karaciğer hastalıkları, konjestif kalp yetersizliğinin kötüleşmesine bağlı hepatik venöz konjesyon, hipertiroidizm ve sarılığı olan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Altta yatan karaciğer hastalığının olmadığı, sarılığın hipertiroidizme bağlı olduğu durumlarda tionamidler serum bilirubin ve karaciğer fonksiyon testlerinin monitorizasyonu ile kullanılabilir.

P031
ROUX-EN-Y GASTRİK BYPASS ÖYKÜSÜ OLAN HASTADA TOTAL TİROİDEKTOMİ SONRASI GELİŞEN DİRENÇLİ HİPOKALSEMİNİN PANCRELİPASE İLE TEDAVİSİ

SÜLEYMAN BALDANE, SÜLEYMAN İPEKÇİ, LEVENT KEBAPCILAR

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

Amaç: Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB) operasyonu; kalsiyum ve vitamin D emilimini sağlayan barsak yüzeyinin ve gastrik asid üretiminin azalması gibi sebeplere bağlı olarak ılımlı bir hipokalsemi için tek başına bir risk faktörüdür. Bu raporda RYGB öyküsü olan bir hastada tiroid cerrahisi sonrası gelişen ve pancrelipase tedavisine oldukça iyi yanıt veren dirençli hipokalsemi vakası sunuldu.

Yöntem-Bulgular: Tedaviye yanıtsız hipokalsemi nedeniyle yönlendirilen hasta 3 yıl önce RYGB operasyonu ve bir yıl önce total tiroidektomi operasyonu geçirmişti. Başvuru esnasında kalsiyum: 7.1 mg/dl, fosfor: 4.4 mg/dl, magnezyum: 1.70 mg/dl, 25-hidroksivitamin D: 18 ng/ml, parathormon: 9 pg/ml, tiroid stimulan hormon: 3.2 µIU/ml, albumin: 4,2 g/dl olarak ölçüldü. Hasta başvuru esnasında levothyroxine 100 µg/gün, calcitriol 1 µg/gün, calcium carbonate 4 g/gün tedavisi almaktaydı. Hastanın tedavisi calcitriol 2 µg/gün, calcium carbonate 6 g/gün, magnesium oxide 400 mg 1x1, ergocalciferol bir hafta 50000 IU/gün sonrasında 50000 IU/14gün olarak revize edildi ve güneş ışığı maruziyeti (günde 20 dakika) ve diyet önerilerinde bulunuldu. Sonraki kontrollerinde ilaç dozlarının artırılmasına rağmen tedavi hedefine ulaşılamayan hastaya tedavisinin altıncı ayında tedaviye pancrelipase (8000 USP units of amylase, 10000 USP units of lipase, 600 USP units protease) (yemek zamanı günde üç kez) eklendi. Bir ay sonraki kontrolde oldukça iyi bir kalsiyum artışı ile birlikte Ca: 9,0 mg/dl, P: 3,9 mg/dl olarak ölçüldü.

Sonuç: RGYB küçük bir gastrik poşun distal ileum ile anastomoz yapılarak duedonum ve jejunum'un tamamı ve mide ve ileum'un büyük kısmının by-pass edildiği bir malabsorbtif bariatrik cerrahi yöntemdir. RYGB gibi malabsorbtif prosedürlerin kalsiyum, magnezyum, vitamin D ve diğer yağda eriyen vitaminler gibi geniş bir yelpazede nutrisyonel eksikliğe yol açtığı bilinmektedir.

RYGB sonrası hipokalsemi gelişmesi durumunda sekonder hiperparatiroidizm ile normokalsemi sağlanabilir. Fakat iatrojenik hipoparatiroidizm durumunda bu kompanzasyon mekanizması çalışamaz. Bu nedenle RGBY operasyonu geçirmiş hastalarda total tiroidektomi operasyonu dirençli hipokalsemi gelişimi açısından risk taşımaktadır.

Literatürde daha önce RYGB operasyonu yapılan hastalarda total tiroidektomi sonrası gelişen dirençli hipokalsemi vakaları bildirilmiştir. Diğer vakalardan farklı olarak Panazzolo ve ark. tarafından tedaviye, yağlar ve sonuç olarak yağda çözünen vitaminlerin (özellikle vitamin D) emilimini iyileştirebileceği spekülasyonu ile, pancrelipase eklenmiş ve başarılı sonuç elde edilmiştir. Vakamızda oral kalsiyum ve vitamin D tedavisine yeterli yanıt alınamayan hastada pancrelipase tedavisine oldukça iyi yanıt alındı.

Sonuç olarak bariatrik cerrahi geçiren hastalarda gelişen iatrojenik hipoparatiroidizm'in tedavisi klinisyenler için zorluk oluşturabilir. Dirençli vakalarda standart kalsiyum ve vitamin D replasman tedavisine ilave olarak pancrelipase tedavisi mutlaka denenmelidir.

P032
PRİMER HİPERPARATİROİDİZMDE OLASI PARATİROİD ADENOMUNUN İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOSİSİ İLE WASHOUTU SONRASI GELİŞEN HİPOKALSEMİ

MUSTAFA ÜNAL[1], FATİH KUZU[2], DİLEK ARPACI[1], EMRAH ÇAĞLAR[4], SEVİL UYGUN İLİKHAN[3], MUAMMER BİLİCİ[3], TANER BAYRAKTAROĞLU[1]

1. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA B.D. ZONGULDAK
2. KÜTAHYA EVLİYA ÇELEBİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KÜTAHYA
3. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI A.D. ZONGULDAK
4. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ A.D. RADYOLOJİ

Primer hiperparatiroidi (PHP) parathormon ve kalsiyum yüksekliği ile karakterize, paratiroid bezinin otonom salgılanması sonucu ortaya çıkan endokrin bir bozukluktur. Ultrasonografi (USG) eşliğinde washout, klinik olarak şüphe edilen paratiroid lezyonlarının tanısını konfirme etmede faydalı bir yöntemdir. Biz bu sunumumuzda primer hiperparatiroidi tanısı ile kliniğimize yatırılan ve tanı amaçlı washout yapılan ve işlemi takiben remisyon gelişen iki vakayı sunmayı amaçladık.

Vaka: 19 yaşında erkek hastada bulantı kusma nedeniyle yapılan tetkiklerinde kalsiyum 13,8 mg/dl parathormon (PTH) :98 pg/ml, albümin: 4,0 mg/dl; fosfor 1,8 mg/dl; 25 OH-D vitamini:18,2 ng/ml ve 24 saatlik idrar kalsiyumu:116 mg/gün saptandı. Renal USG de taş saptanmadı. Tarafımızca yapılan paratiroid USG de sağ tiroit loju dışında 8x12x14 mm paratiroid adenomu saptandı. Yapılan paratiroid sintigrafisinde paratiroid adenom lehine bulgu saptanmadı. Bunun üzerine ince iğne ile washout yapıldı, yıkama sıvısında PTH düzeyi: >3504 pg/ml geldi. İşlemden sonra sağ servikalde çeneye vuran ağrısı olan hastada yapılan USG'de paratiroid adenomu ile ilgili olan lezyon içinde kanama olduğu ve lezyonun çok az büyüdüğü tespit edildi. Paratiroidektomi için hazırlanan hastanın kontrol kalsiyumlarında hızlı bir düşüş oldu. Kalsiyum 7,5 mg/dl, PTH:29,2 pg/ml'a geriledi. Hipokalsemik semptomları olan hastaya kısa süreli kalsiyum replasmanı dahi yapıldı. Paratiroidektomiden vazgeçilen takiplerinde kalsiyum ve PTH normal seyreden hastanın 3 aydır poliklinik takipleri yapılmaktadır.

Tartışma: Paratiroid adenomların konvansiyonel tedavisi cerrahidir. Adenomunun lokalizasyonu için PTH-washout uygun bir yöntem olup genellikle iyi tolere edilir. Genellikle lokal hemoraji dışında önemli bir komplikasyon gelişmez. Ancak seyrek de olsa çeşitli komplikasyonlar gelişebilir. Hematom, inflamatuvar reaksiyon ve paratiroid absesi görülebilir. PTH-washout sonrası hipokalsemi gelişmesi literatürde pek rastlanmayan ender bir komplikasyondur.

P033
TİROİD BEZİNE METAZTAZI İLE TANI KONAN KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ OLGUSU

MUSTAFA ÜNAL[1], MURAT DAMAR[2], DİLEK ARPACI[1], MUAMMER BİLİCİ[3], SEVİL UYGUN İLİKHAN[3], TANER BAYRAKTAROĞLU[1]

1. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA B.D. ZONGULDAK
2. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ K.B.B A.D. ZONGULDAK
3. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI A.D. ZONGULDAK

Tiroid bezindeki hızlı kan akımı, yüksek oksijen saturasyonu ve iyot içeriği nedeniyle bu beze metaztaz nadir görülür. Tiroid cerrahisi geçirmiş hastalarda tiroid metastazı %1,4-3 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Sıklık sırasına göre meme, akciğer, renal, malign melanom ve kolorektal kanserleri metastaz yapar. Akciğer kanserleri içinde küçük hücreli akciğer kanserinin tiroide metaztaz yapması ise oldukça nadirdir. Biz bu sunumda tiroidde nodül nedeniyle başvuran hastada yapılan wedge tiroid biyopsisinde saptanan akciğer küçük hücreli kanseri olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: Sigara kullanımı dışında özgeçmişinde özellik olmayan 66 yaşında erkek hasta son aylarda boyunda şişlik hissedip başvurduğu endokrin polikliniğinde yapılan boyun ultrasonografisinde multinoduler guatr saptanmış. Yapılan tetkiklerinde tiroid fonksiyon testleri normal patoloji saptanmayan hastaya tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi yapılmış. Sitoloji sonucunda iki nodül benign, bir nodülde önemi belirsiz atipi ve diğer nodül ise nondiagnostik saptanması üzerine hastaya cerrahi önerilmiştir. Ancak hasta cerrahi için üç ay sonra Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvurmuş ve hastanın üç ay önceki ultrason bulgusuna göre fazla büyüme olması ve akciğer grafisinde kitle olması nedeniyle akciğer tomografisi çekilmiştir. Sağ akciğer üst lob posterior segmentte yerleşimli yaklaşık 2.5x1 cm boyutlu ve sol akciğer üst lob anterior segmentte düzensiz sınırlı, yaklaşık 2x1 cm boyutlu malign karakterde orta-belirgin hipermetabolik nodüler lezyonlar olarak raporlanan hastaya PET-CT çekildi. PET-CT 'de servikal, supraklavikular, mediastinal lenfadenomegalilerde ve bilateral tiroid nodüllerinde, bilateral akciğer parankim üst loblarda kemiği destrükte eden lezyon ve iskelette yaygın tutulum saptandı. Hastaya tiroidden wedge biyopsi yapıldı ve patoloji sonucu nöroendokrin karsinom infiltrasyonu, morfolojik ve immünhistokimyasal bulguları ön planda primer

akciğer orijinini (küçük hücreli akciğer karsinomu-KHAK) destekler şeklinde raporlandı. KHAK metastazı düşünülen hastaya kemo-radyoterapi planlandı.

Tartışma: KHAK'lu hastaların başvuru semptomları, konstitüsyonel, pulmoner, ekstratorasik yayılım sonucu veya paraneoplastik hastalıklar ile ilişkili olabilir. Hızlı kan akımı, yüksek O2 saturasyonu, iyot içeriği nedeniyle tiroide metaztaz nadirdir. Çoğu tiroid metaztazı tekli nodül veya çoklu nodül şeklinde görülür. Yapılan bir review de son 10 yılın literatürü tarandığında tiroide en sık %48,1 ile renal hücreli ca metaztaz yaparken akciğer kanserlerinin oranı %8,3 bulunmuştur. Bizde bu bildirimizde nadir görülen ve tiroide metastazı ile tanı konulan KHAK vakasını sunduk.

P034
REKÜRREN HİPERTİROİDİ OLGUSUNDA EKTOPİK MEDİASTİNAL TOKSİK NODÜLER TİROİD DOKUSU

MİNE ARAZ[1], DERYA ÇAYIR[1], NUJEN ÇOLAK BOZKURT[2], ÜLKÜ YAZICI[3], ERMAN ÇAKAL[2]

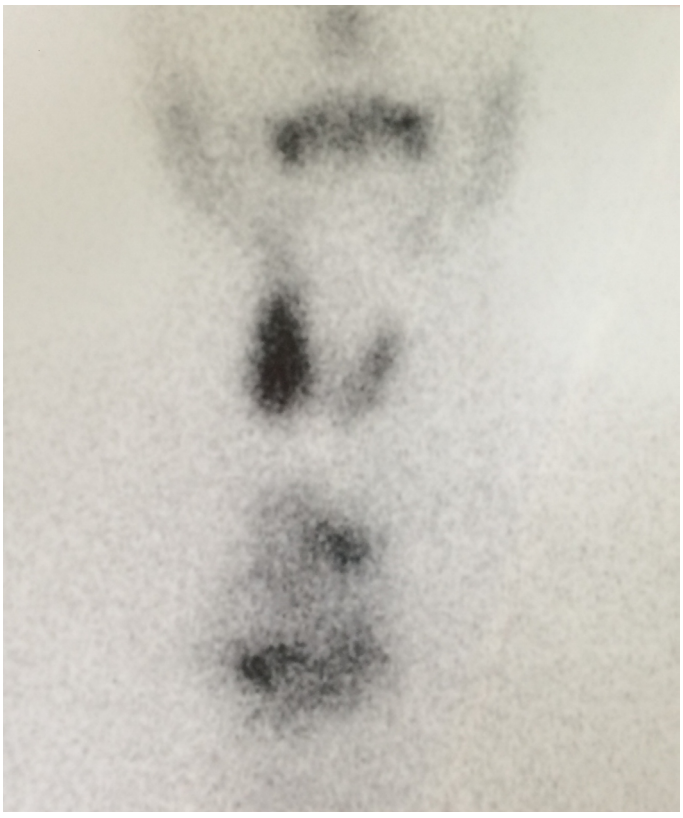
1. S.B. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ
2. S.B. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3. S.B. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GÖĞÜS CERRAHİSİ KLİNİĞİ

Amaç: Ektopik mediastinal tiroid dokusu nadir görülür. Ektopik mediastinal guatrda hipertiroidi daha da nadir olup genelde Graves ile ilişkilidir. Bu vaka takdiminde, daha evvel toksik multi noduler guatr (TMNG) nedeniyle subtotal tiroidektomi yapılan sonrasında tekrarlayan hipertiroidi nedeniyleTc-99m perteknetat tiroid sintigrafisi ile ektopik mediastinal toksik nodüler tiroid hiperplazisi teşhisi konan olgu sunulmuştur.

Olgu: Benign nodüler hiperplazi nedeniyle bilateral subtotal tiroidektomi geçiren 43 yaşında kadın hasta, 12 yıl süreyle ötiroid olarak takip edildikten sonra nefes darlığı, çarpıntı ve yorgunluk şikayetleri ile başvurdu. Hastanın yapılan tetkiklerinde; TSH: 0.12mIU/mL (0,34-5,6), fT4: 1.44ng/dL (0,61-1,12), fT3: 3,3pg/mL (2,5-3,9), tiroid otoantikorları ve TSH reseptör antikoru negatifti. Ultrasonografide sağ ve sol loblar ile istmus boyutları 25X21X59mm, 16X21X25mm, ve 4.9mm olarak ölçüldü. Sağ lobda multipl nodüller saptandı. Retrosternal uzanım saptanmadı. Operasyonu kabul etmediğinden tamamlayıcı tiroidektomi yapılamayan, radyoaktif iyot tedavisi amacıyla kliniğimize yönlendirilen hastanın tiroid sintigrafisinde sağ lobda nonhomojen artmış aktivite tutulumu, sol lobda sağa oranla kısmen düşük düzeyde tutulum izlendi. Paralel hol görüntülerde mediastende nonhomojen artmış aktivite tutulumu gösteren kitle görünümü saptandı. Lezyon, boyun bölgesinde izlenen tiroid dokusundan tamamen ayrık durumdaydı (Resim1). Magnetik rezonans görüntülemede sağ lobda nodüler hiperplazi, mediastende T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, solid ve kistik alanlar içeren, iv Gadolinum enjeksiyonu sonrası minimal kontrastlanan, 46X83X89mm kitle lezyonu saptandı. Trakea sağa deviye, mediastinal büyük damarların kompresyonuna bağlı olarak subkütan vasküler yapılar dilate görünümdeydi. Kitle ile tiroid dokusu arasında bağlantı izlenmedi (Resim 2). Preoperatif dönemde mediastinal tiroid dokusunun timoma gibi Tc-99m perteknetat tutulumu gösteren diğer mediastinal patolojilerden ayrımı mümkün olmadı. Cerrahi eksizyon sonrası 235g ağırlığında 11X8,5X45mm boyutlarında enkapsüle lezyonun benign nodüler hiperplaziye ait olduğu histopatolojik olarak konfirme edildi. Hastanın rezidüel tiroid dokusuna yönelik girişimi yapılamazken, postoperatif dönemde devam eden hipertiroidi nedeniyle radyoaktif iyot tedavisi planlandı.

Sonuç: Subtotal tiroidektomi sonrası tekrarlayan hipertiroidi durumunda, özellikle mediastinal kitleye bağlı semptomları olan hastalarda, ektopik mediastinal tiroid dokusu ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde bulundurulmalı ve gerekli görüntülemeler yapılmalıdır.

Resim 1



Resim 2

P035
PARATİROİDEKTOMİ SONRASI GÖRÜLEN GEÇİCİ TİROTOKSİKOZ: OLGU SUNUMU

MURAT ŞAHİN, AYTEN OĞUZ, DİLEK TÜZÜN, KAMİLE GÜL

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KAHRAMANMARAS, TÜRKİYE

Giriş: Primer hiperparatiroidizm paratiroid bezlerinin aşırı miktarda parathormon salgılaması ve buna bağlı hiperklasemi ile ortaya çıkan klinik tablodur. Paratiroid adenomu, hiperplazi ve karsinomunun neden olduğu primer hiperparatiroidizmde cerrahi tedavi küratiftir. Paratiroidektomi sonrası, rekürren laringeal sinir hasarı sonucu geçici veya kalıcı ses değişiklikleri, hematom, yara enfeksiyonu, kalıcı veya geçici hipokalsemi gibi postoperatif komplikasyonlar görülebilir.Ayrıca palpasyon tiroiditine sekonder postoperatif tirotoksikoz paratiroidektomi sonrası meydana gelen nadir bir komplikasyondur. Palpasyon tiroiditinin, travmatik yaralanma veya bez üzerinde basınç nedeniyle izole tiroid folikül rüptürü sonucu olduğu düşünülmektedir. Biz bu bildiride nadir görülmesi nedeniyle paratiroid cerrahisi sonrası gelişen geçici tirotoksikoz vakasını sunmayı uygun gördük

Olgu: 29 yaşında kadın hasta rutin tetkikleri sırasında hiperkalsemi saptanması üzerine Endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmişti. Başlangıçtaki bakılan laboratuvar değerlerinde; kalsiyum:10,67mg/dl(8,4-10,2), fosfor: 2,8 mg/dl (2,4-5,4), intakt parathormon: 271 pg/ml (10-65), albumin 4,5 g/dl (3,5-5,5), vitamin D 18,58 ng/ml (30-90), kreatinin: 0,5 mg/dl (0,2-1,3), TSH: 3,38 uIU/ml (0,4-4,2), sT4:1,27ng/dl (0,8-2,7) idi. Paratiroid ultrasonunda; sağda tiroid loju dışında inferior posteriorda 5x9x20 mm paratiroid adenoma saptandı ve tiroid bezi normal olarak değerlendirildi. Kemik mineral dansitometrisinde osteopeni saptandı. Renal ultrasonografide nefrolitiasis saptandı. Hastaya genel cerrahi tarafından paratiroidektomi yapıldı. Histopatoloji sonucu paratiroid adenoma olarak geldi. Posoperatif intakt parathormon: 5.38 pg/ml ve kalsiyum: 7.4 mg/dl idi. Hastaya kalsiyum replasmanı başlandı. Operasyondan 3 gün sonra hastada çarpıntı olması üzerine bakılan tetkiklerinde tirotoksikoz (TSH: 0.06 uIU/ml (0,4-4,2), sT4: 3,93 ng/dl (0,8-2,7), sT3 8,86 pg/ml (1,8-5,2) saptandı. Tiroid uptake ve tiroid sintigrafisi yapıldı ve suprese tiroid bezi saptandı. Propronalol taşikardisi için başlandı. Operasyondan 9 gün sonra sT4: 1,53 ng/dl (0,8-2,7) ve TSH: 0,03 uIU/ml (0,4-4,2)idi. Paratiroidektomiden 15 gün sonra tiroid testleri normal düzeye geriledi.

Tartışma: Geçici tirotoksikoz, paratirodektomi sonrası görülebilen nadir bir komplikasyondur. Tiroid bezinin palpasyonu sonucunda tiroid hormon salınımı sonucu ortaya çıkabilmektedir. Bizim hastamızda düşük radyoaktif iyot uptakenin saptanması da bu durumu desteklemektedir. Bu nedenle paratiroid ameliyatlarında tiroid bezi çok fazla palpe edilmişse ve postoperatif tirotoksikoz semptomları varsa hastaya tiroid fonksiyon testleri bakılmalıdır.

P036
PANSİTOPENİ İLE BAŞVURAN GRAVES HİPERTİROİDİLİ BİR HASTADA PREOPERATİF PLAZMAFEREZ TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

HÜLYA COŞKUN[1], NADİM CİVAN[2], CİHANGİR EREM[1], İRFAN NUHOĞLU[1], DİLA METE PEKER[1], MUSTAFA KOÇAK[1], HALİL ÖNDER ERSÖZ[1]

1. KTÜ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, TRABZON
2. BİNGÖL DEVLET HASTANESİ, BİNGÖL

Giriş: Tirotoksikoz,dolaşımda artan T3 ve T4'ün etkisiyle, metabolik hız artışına neden olan klinik bir sendromdur. Graves hastalığı,toksik adenom,toksik multinodüler guatr veya tiroidit gibi etyolojik nedenlerden kaynaklanır.Hipertiroidili hastalarda demir eksikliği anemisi,pernisiyöz

anemi veya idiopatik trombosiopenik purpura görülebilir. Tirotoksikoza eşlik eden pansitopeni ise çok nadirdir.Antitiroid tedaviye dirençli veya tedavinin kontrendike olduğu olgularda,plazmaferez,ötiroidinin sağlanması için alternatif olarak kullanılabilir.Plazmaferez tedavisi ile ötiroid hale getirilerek cerrahiye hazırlanan pansitopenik hipertiroidili bir vakayı sunmayı amaçladık.

Olgu: 54 yaşında kadın hasta,yaklaşık 2 aydır varolan boğaz ağrısı,çarpıntı,terleme ve titreme şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde boy:160 cm,ağırlık:60 kg,BKİ:23,4 kg/m^2,kan basıncı:140/80 mmHg,kalp tepe atımı:103/dakika ve düzenli, mitral odakta 2/6 sistolik üfürüm,cilt nemli,bakışları canlı,boyunda tiroid bezi grade 1A diffüz palpabl,tiroid sol lobda 2 cm çapında nodüller palpe edildi.Özgeçmişinde özellik yoktu.Hastanın biyokimyasal değerleri Tablo 1'de gösterildi.Tiroid USG'de tiroid bezi boyutları artmış,her iki lobda 4-5 adet en büyüğü 20x16 mm boyutunda periferal kanlanan hipoekoik nodüller izlendi. Tiroid sintigrafisinde tiroid bezi diffüz hiperplazik,sağ ve sol lob alt pol lateralde hipoaktif nodüller izlendi (Şekil 1).Karaciğer enzim yüksekliği ve pansitopenisi olması nedeni ile antitiroid tedavi başlanamadı.Hepatit markerları ve otoantikorlarınegatif geldi.Batın USG'de hepatosplenomegali saptanmadı.Periferik yaymada normokrom anizositer anemi mevcuttu.Direkt ve indirekt Coombs testi negatifti.Hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı.Biyopsi sonucu normosellüler kemik iliği olarak raporlandı.Nodüllü Graves hastalığı tanısı düşünülen hastaya cerrahi tedavi planlandı.Ötiroidiyi sağlamakiçinbeta bloker,kolestiramin,steroid tedavileri başlanarak 3 seans plazmaferez tedavisi uygulandı.Hastaya tek doz G-CSF tedavisi yapıldı.Lökosit sayısı normal aralıklara yükselen ve karaciğer enzimleri gerileyen hastaya metimazol ve satüre potasyum iyodür başlandı.Hastada ötiroidi sağlandıktan sonra bilateral total tiroidektomi yapıldı.Patoloji sonucu nodüler kolloidal guatr olarak geldi.

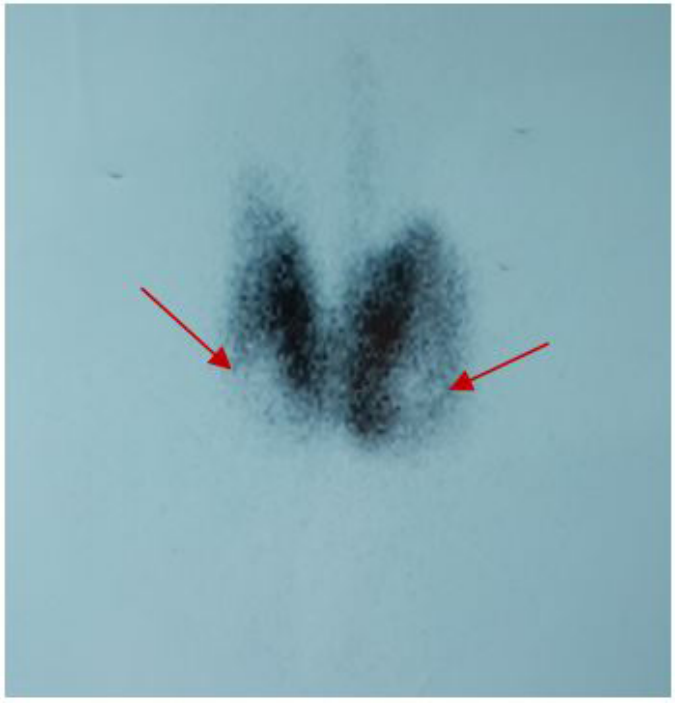
Sonuç: Altta yatan nedene bağlı olarak tirotoksikoz tedavisinde;antitiroid ilaçlar,radyoaktif iyot ve cerrahi tedavi uygulanabilir. Antitiroid tedaviye bağlı karaciğer enzim yüksekliği ve sitopeni gelişebilir.Vakamızda ise hipertiroidiye bağlı karaciğer enzim yüksekliği ve pansitopeni gelişmiştir. Medikal tedavinin kontrendike olduğu durumlarda terapötik plazma değişimi hastayı cerrahiye hazırlamak için alternatif bir yöntemdir.Literatürde tirotoksikoza eşlik eden pansitopenik olgular antitiroid tedavi ile düzelmiştir. Bizim vakamızda ise karaciğer enzim yüksekliği de olması nedeni ile alternatif tedavi yöntemleri kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi,Pansitopeni,Plazmaferez

Tablo 1: Olguya ait biyokimyasal ve hormonal parametreler

	Olgu	Normal Aralık		Olgu	Normal Aralık
TSH (µU/ml)	<0.0005	0,27-4,2	Glukoz (mg/dl)	107	74-106
ST3 (pg/ml)	>32.55	2-4,4	BUN (mg/dl)	17	6-20
ST4 (ng/dl)	>7.77	0,93-1,7	Kreatinin (mg/dl)	0.4	0.51-0.95
Anti- TPO Ab (IU/ml)	>1000	<34	ALT (U/L)	172	0-45
Anti-Tg Ab (IU/ml)	510	<40	AST (U/L)	134	0-35
TSHRAb (U/L)	11.33	0-14	Na (mEq/L)	139	136-146
Lökosit (/µL)	4.250	4.8-10.8	K (mEq/L)	4.1	3,5-5,1
Nötrofil (/µL)	1680	2.2-4.8	GGT (U/L)	77	120-200
Hb (g/dl)	10.9	12-17	ALP (U/L)	149	50-150
Trombosit (/µL)	98.000	130-400	Ca (mg/dl)	10,3	8,8-10,6
B12 vitamini (pg/ml)	378	126-505	P (mg/dl)	5,31	2,5-4,5
Folat (ng/ml)	>25	3.1-19	Mg (mg/dl)	1,3	1,7-2,55
Ferritin (ng/ml)	49.3	11-306	HbA1c (%)	5,8	4-6

Şekil 1: Tiroid sintigrafisinde tiroid bezi diffüz hiperplazik olup sağ ve sol lob inferolateralde hipoaktif nodüller



P037
MALİGN MELANOM VE PAPİLLER TİROİD KANSERİ BİRLİKTELİĞİ OLAN ÜÇ OLGU

BUKET YILMAZ BÜLBÜL[1], MEHMET ÇELİK[1], SEMRA AYTÜRK[1], AHMET KÜÇÜKARDA[1], EBRU TAŞTEKİN[2], ATAKAN SEZER[3], SİBEL GÜLDİKEN[1]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE
3. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE

Malign melanom (MM) melanositlerden köken alan deri kanseridir ve görülme sıklığı tüm dünyada artmaktadır. Malign melanomlu hastalarda, diğer deri kanserleri dışında primer kanser görülme oranı %1,5-20 olarak saptanmıştır. Sık görülmemekle birlikte yapılan çalışmalara malign melanom ve papiler tiroid kanseri (PTK) birlikteliği bildirilmiştir. Gretchen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MM hastalarında PTK gelişme riskinin 2.3 kat arttığı saptanmıştır. Aynı çalışmada benzer şekilde PTK olan hastalarda da MM gelişme riskinin 1.8 kart arttığı bulunmuştur. Malign melanom ve PTK birlikteliği olan hastalarda BRAF mutasyonuna daha sık rastlanmaktadır. Gretchen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hem MM hemde PTK tanısı mevcut olan 8 hastanın 3 (%38) 'de her iki tümörde de BRAF mutasyonu pozitif olarak saptanmıştır. MM'lu hastalarda sadece PTK değil hipotiroidi sıklığıda artmıştır. Shah ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise malign melanomlu hastalarda hipotiroidi sıklığının beklenenden anlamlı olarak daha yüksek olarak bulunmuştur. Bizde malign melanom ve papiller tiroid kanseri birlikteliği olan 3 olguyu sunmayı amaçladık (Tablo).

Tablo: Olguların özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş	68	63	70
Cinsiyet	K	K	E
İlk görülen primer tm	MM	MM	PTK
PET/CT 'de tiroid tutulumu	Negatif	Pozitif Fokal tutulum (SUVmax:7.6)	-
Operasyon öncesi tiroid hormon durumu	Ötiroid	Ötiroid	Ötiroid
PTK varyantı	Foliküler varyant	Kapsüllü onkositik varyant	Klasik varyant
BRAF mutasyonu	Negatif	Negatif	Pozitif

P038
TOTAL TİROİDEKTOMİ SONRASI GRAVES HASTALIĞI İLE İLİŞKİLİ EKTOPİK TİROİD DOKUSU

BETÜL AYDIN BUYRUK[1], MEDİNE NUR KEBAPÇI[1], AYTUĞ BUYRUK[2]

1. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ ANABİLİM DALI,ESKİŞEHİR
2. ESKİŞEHİR DEVLET HASTANESİ KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ, ESKİŞEHİR

Amaç: 5 yıl önce Graves hastalığı tedavisine yönelik total tiroidektomi yapılan ve ektopik tiroid dokusuna bağlı tirotoksikoz ile başvuran hastayı tanımlamak.

Yöntem: Çalışma hastasının laboratuvar bulgularını, fizik muayenesini, radyolojik görüntüleme sonuçlarını tanımladık ve uygun literatürleri derledik.

Bulgular: 47 yaşında kadın hastaya 5 yıl önce Graves hastalığı nedenli total tiroidektomi operasyonu yapılmış. Operasyon sonrası levotiroksin replasman tedavisi başlanmış. Takiplerinde tirotoksikoz nedenli levotiroksin tedavisi kesilmiş. 8 aydır metimazol kullanırken yapılan laboratuvar tetkiklerinde TSH: < 0,005 uIU/ml (0,27-4,2), ST4: 1,78 ng/dl (0,93-1,7), ST3: 4,69 pg/ml (2.0-4,4) ,TSH resp.AB. 27,1

U/L (0-1,5) anti TPO >1000 IU/ml (<5,61) ,anti Tg: 11,01 IU/ml (0,01-4,11) olarak saptandı. Tiroid ultrason görüntülemesinde tiroid bezi operasyona sekonder izlenmemiş olup sol hyoidal seviyede 15x20x26 mm ebatta hipoekoik nüks nodül oluşumu ile supraglottik seviyede orta hatta uzanan ve dil kökü ile bağlantılı olduğu düşünülen 13x22x32 mm ebatta ve bunun sağ komşuluğunda 13x13x6 mm ebatlı hipoekoik nodüler görünüm olduğu belirtildi. Tc-99 m perteknetat ile yapılan tiroid sintigrafisinde boyunda tiroid loju üst kesiminde orta hatta triglossal kanal artığını düşündüren, aktivite tutulumları artmış tiroid dokuları saptandı. Hastanın sol hyoidal seviyedeki 26 mm ebatındaki hipoekoik nüks nodülden yapılan ince iğne aspirasyon sitolojisinde bir kısmı onkositik görünümde tiroid folikül epitel hücreleri ile histiositler izlenmiş olup malignite saptanmadı. Antitiroid ilaç tedavisi altında hastanın izlemine devam edildi.

Tartışma: Histolojik incelemede triglossal kanal kalıntısı duvarında ektopik tiroid bulunma sıklığı genellikle < % 5 dir. Sıklıkla asemptomatik olmakla beraber tiroid hormonu üretebilir fakat hormon düzeyleri normalin altında olup hastalar hipotiroid de olabilir. Erişkin ve yaşlı hastalarda hipertiroidizm daha az yaygın olup bildirilen vaka sayısı azdır. Bundan dolayı bu vaka sunulmaya değer bulunmuştur.

P039
MEDİASTEN YERLEŞİMLİ EKTOPİK TİROİD

ÖZEN ÖZ GÜL, PINAR ŞİŞMAN, SONER CANDER, ERDİNÇ ERTÜRK

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BURSA

Giriş: Tiroid dokusu embriyolojik hayatta dilin 2/3 ön ve 1/3 arka bölümlerinin birleşim yerindeki foramen caecum'dan gelişir ve inferiora doğru hareket ederek pretrakeal normal lokalizasyonuna ulaşır. Tiroid dokusunun foramen caecum'dan inişiyle ilgili anomaliler sonucu tiroid bezinin anormal lokalizasyonda yerleşmesi ektopik tiroid dokusu olarak adlandırılır. Bunların %90'da tiroid dokusu foramen caecum'da kalır ve servikal bölgede orta hatta prezente olur. Daha nadir olarak ektopik tiroid dokusunun sublingual, prelarengeal, mediastinum, trakea, farenks, özofagus gibi değişik bölgelerde de bulunabileceği bildirilmektedir. Burada oldukça nadir görülen mediasten yerleşimli ektopik tiroid vakası sunulacaktır.

Olgu: Ellisekiz yaşında kadın hastaya 30 yıl önce multinoduler guatr nedeniyle tiroidektomi uygulanmış. Takiplerinde nüks olması nedeniyle 5 yıl önce tekrar opere edilmiş. Tiroid patolojileri bening olarak sonuçlanan hastanın 2. operasyon sonrasında da hipotiroidisi gelişmemiş. Kontrol tetkiklerinde subklinik hipertiroidisi olduğu görülen hasta tarafımıza yönlendirildi. Hastanın fizik muayenesinde tiroid non-palpabl olarak değerlendirildi ve ek patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde TSH:0.04 µlU/mL, tetraiodotreonin (serbest T4):1.39 ng/dL, triiyodotreonin (serbest T3): 3.39 pg/mL, tiroglobulin:81.1 ng/mL olarak saptandı. Boyun ultrasonografi (USG)'sinde tiroid lojunda tiroid parankimi ile uyumlu sonomorfolojik görünüm izlenmedi. Tiroid sintigrafisinde juguler çentik düzeyinden başlayarak intratorasik-retrosternal alanda izlenen yer yer daha belirginleşen artmış Tc-99m perteknetat tutulumu gösteren lobule konturlu ektopik tiroid dokusu olarak düşünülen lezyon saptandı. Çekilen toraks BT'de posterior mediastende paraözefageal-retrotrakeal bölgede orta hatta yaklaşık 45x68mm boyutlarında solid kitlesel lezyon saptandı. Hastaya tanısal amaçlı eksizyonel biyopsi yapıldı ve 'kolloidal nodüllerle uyumlu tiroid dokusu' olarak sonuçlandı. Ektopik tiroid dokusu olarak değerlendirilen lezyon torakotomi ile total olarak eksize edildi. Patoloji sonucu 'nodüler hiperplazi gösteren tiroid dokusu' olarak sonuçlandı. Postoperatif dönemde hipotiroidi gelişen hastaya L-tiroksin replasmanı başlandı. Halen hastanın takip ve tedavilerine polikliniğimizde devam edilmektedir.

Tartışma: Ektopik tiroid dokusu olan hastalar genellikle asemptomatiktirler ancak bazen disfaji, disfoni, dispne gibi bası semptomlarıyla prezante olabilir ya da hipotiroidi semptomları görülebilir. Tanıda klinik değerlendirmeden sonra başvurulması gereken altın standart görüntüleme yöntemleri tiroid USG ve tiroid sintigrafisidir. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme de tanıda yardımcı görüntüleme yöntemleridir. Mediasten yerleşimli ektopik tiroid dokusu oldukça nadir görülen bir durumdur. Hastamızda olduğu gibi total tiroidektomi sonrasında tiroid fonksiyonlarının devam ettiği hastalarda akla gelmelidir.

P040
ULTRASONOGRAFİDE BOYUNDA TİROİD LOJU DIŞINDA TİROİD DOKUSU İLE BENZER EKOJENİTEDE LEZYONU OLAN OLGULARIMIZ

FATMA DİLEK DELLAL[1], CEVDET AYDIN[2], DİDEM ÖZDEMİR[2], REYHAN ERSOY[2], BERRAK G. ÖCAL[3], BEKİR ÇAKIR[2]

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

Amaç: Bu çalışmada amacımız boyunda ultrasonografik olarak tiroid loju dışında tiroid ekojenitesinde dokusu olan hastaların demografik, hormonal, ultrasonografik (US) ve sitopatolojik özelliklerini belirlemekti.

Materyal ve Metod: Mayıs 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında biyopsi ünitemize başvuran 5523 hastanın ultrasonografi raporları retrospektif olarak tarandı. Raporunda ektopik ve/veya tiroid dışı yerleşimli lezyon kaydı olan hastalar çalışmaya alındı. Bu hastaların demografik, hormonal, US ve sitopatolojik özellikleri kaydedildi.

Toplam 76 hasta tespit edildi (69 kadın, 7 erkek). Yaş ortalaması 51,07±12,81 yıldı. Hastaların 64'ünde (84,2%) tiroidektomi öyküsü vardı ve 12 hasta (%15.8) daha önce operasyon geçirmemişti. Hastalardan 5 tanesi PTC nedeniyle opere olmuştu. Hastaların 40'ı (52,6%) levotiroksin kullanırken, 36'sı (42,4%) herhangi bir tiroid ilacı kullanmıyordu. TSH düzeyi 2,88 (0,01-54,2) µIU/mL idi. Hastaların 51'i ötiroid, 23'ü hipotiroid, 2'si hipertiroid idi. Hastaların %71,1'inde antitpo ve/veya AntiTG pozitifti. Lezyonların 65'i (85,5%) hyoid kemik hizasında, 7'si (9,2%) tiroid bezinin inferionda, 4'ü (5,3%) diğer boyun bölgelerinde yerleşmişti. Opere olan ve olmayan hastalar arasında lezyonun yerleşimi açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p=0.083). Median lezyon volümü 0.57 ml (0.06-24.13) idi. US olarak lezyonların %93.4'ü izoekoik, %6.6'sı hipoekoikti. %89.5'i solid, %10.5'i mixt yapıdaydı. Lezyonların %13.2'sinde kenar düzensizliği vardı. Lezyonların 2'sinde mikrokalsifikasyon, 2'sinde makrokalsifikasyon, 1'inde hem mikro hem makrokalsifikasyon vardı. Daha önce opere olanlar ve olmayanlar arasında US özellikleri açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. Hastaların %81,6'sında (n=62) lezyon Tc99m tutmaktaydı. Cerrahi öyküsü olanlara sintigrafide tutulum oranı anlamlı derecede yüksekti (p<0.001). Hastaların 60'ına 1 kez biopsi yapılırken, 14'ünde 2 kez, 3'ünde 3 kez yapıldı. Final sitolojileri % 73,7'sinde benign, %2,6'sında ÖBA, %22,4'ünde nondiagnostik ve %1,3'ünde akut süpüratif enfeksiyondu (sırasıyla, n=56, 2, 17, 1). Daha önce opere olanlar ve olmayanlar arasında sitolojik sonuç açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p=0.649). Daha önce PTC nedeniyle opere olan hastaların 4'nde sitoloji benign, 1'inde nondiagnostikti. Hastaların 1'i dev nodül, 1'i kist, 1'i sitolojinin ÖBA olması ve şüpheli US özellikleri nedeniyle opere oldu. Histopatoloji sırasıyla benign, tiroglossal kanal kisti ve PTC çıktı.

Sonuç:Çalışmamızda tiroid yatağı dışındaki tiroid ekojenitesindeki lezyonların opere olmayan hastalarda da görülebildiğini ve sitolojik ve US bulguların tiroidektomi öyküsü olan ve olmayan hastalarda benzer olduğunu tespit ettik. Tiroidektomi öyküsü olan hastalarda muhtemel ektopik doku varlığını tespit etmek için US inceleme tiroid yatağı dışına uzanmalı ve gereğinde lezyonlara sitolojik çalışma uygulanmalıdır.

P041
PAPİLLER TİROİD KARSİNOMLU VE MİKROKARSİNOMLU 1264 NODÜLÜN TÜMÖR BOYUTUNA GÖRE ULTRASONOGRAFİK, KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

NESLİHAN ÇUHACI[1], HÜSNİYE BAŞER[2], OYA TOPALOĞLU[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], AYDAN KILIÇARSLAN[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Amaç: Son yıllarda ultrasonografi (US)'deki gelişmeler papiller tiroid karsinom (PTK) ve papiller tiroid mikrokarsinom (PTMK) ile ilgili daha fazla bilgi elde edilmesine olanak sağlamıştır. Ancak, PTK ve PTMK'unun aynı ultrasonografik özellikleri taşıyıp taşımadığı ve aynı şekilde davranıp davranmadığı tartışmalıdır. Biz bu çalışmada, PTK ve PTMK'lu hastaların tümör boyutuna göre klinik, ultrasonografik ve histopatolojik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Kliniğimizde 2007-2014 yılları arasında tiroid cerrahisi olan ve histopatolojik olarak PTK tanısı alan 881 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik, ultrasonografik ve histopatolojik özellikleri incelendi.

Bulgular: Çalışmadaki 881 hastanın 698'i (%79.2) kadın

(ortalama yaş: 48.57±12.52 yıl),183'ü (%20.8) erkek (ortalama yaş: 50.37±13.82 yıl) idi. 881 hastanın 388'i PTK grubunda, 493'ü PTMK grubunda idi. Toplamda 881 hastanın 1264 nodülü değerlendirildi. 1264 nodülün histopatolojik olarak 360'ı PTK, 904'ü PTMK idi. İnsidental olan vakalar dışlandıktan sonra PTK grubunda US bulguları olan 314, PTMK grubunda ise 221 nodülün ultrasonografik özellikleri değerlendirildi. PTMK gurubunda kenar düzensizliği anlamlı daha yüksek iken, periferal halo varlığı, kistik alanların varlığı, mikro ve makrokalsifikasyonlar PTK'da anlamlı daha yüksek idi. Ayrıca izoekoik görünüm PTK'da hipoekoik görünüm PTMK'da anlamlı daha yüksek bulundu. PTMK kendi içinde £5 mm, ve >5 mm olarak tekrar sınıflandırıldı. US özelliği olan 221 PTMK'lı nodülün 53'ü (%24) £5 mm, 168'i (%76) >5 mm grubunda idi. >5 mm grupta kenar düzensizliği daha fazla iken, halo varlığı £5 mm grupta anlamlı daha fazla idi. İnsidentalite oranı PTMK ve £5 mm grubunda anlamlı daha fazla bulundu (p<0.001). Toplamda multifokalite oranı %32.9 idi ve bu oran PTMK grubunda PTK grubuna göre ve >5 mm PTMK grubunda £5 mm PTMK grubuna göre anlamlı daha yüksek saptandı (sırasıyla p<0.001 ve p=0.001). PTK gurubu PTMK gurubu ile karşılaştırıldığında lenfatik, vasküler, kapsüler invazyon, tiroid dışı yayılım ve lenf nodu metastazı anlamlı daha fazla (p<0.005) bulunurken, >5 mm PTMK grubu £5 mm PTMK grubu ile karşılaştırıldığında kapsüler invazyon, tiroid dışı yayılım ve lenf nodu metastazı anlamlı daha fazla (p<0.001) bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda PTMK ve £5 mm PTMK grubunda insidentalite oranları PTK ve >5 mm PTMK olan gruba göre anlamlı daha yüksek bulunduğu için doğru tedavi yaklaşımını değerlendirebilmek için tüm nodüllerin ultrasonografik özellikleri dikkatli bir şekilde incelenmeli ve şüpheli US özelliği olan nodüllerden US eşliğinde biyopsi yapılmalıdır. İnsidental tespit edilen nodüllerin ve multifokal PTMK'nın klinik açıdan öneminin belirlenmesi için uzun süreli takip verilerinin olduğu daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

P042
TİROİD NODÜLLÜ OLGULARDA İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİ SONUÇLARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ

AYŞE TÜRKARSLAN[1], ESİN BEYAN[2], DERUN TANER ERTUĞRUL[2], MUSTAFA ALTAY[2], KÜRŞAT DAL[2], GÜLÇİN ŞİMŞEK[3]

1. ÇAMELİ DEVLET HASTANESİ
2. ANKARA KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3. ANKARA KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde maligniteyi öngörmede klinik özellikler dışında ultrasonografi ve tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) yeri çok önemlidir. Hastaları cerrahiye yönlendirirken İİAB'ın yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranlarını bilmek gereklidir. Bu çalışmada tiroid nodülü olan hastalarımızın sitolojik ve histopatolojik sonuçları değerlendirilerek hastanemizin İİAB sensitivitesi ve spesifitesi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği ve Endokrinoloji polikliniklerinde izlenen, yeterli veriye sahip 1492 hastanın İİAB sonuçları ile cerrahi uygulanan hastaların histopatolojik sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 51,31 ± 13,69 olan 1230 (%82,4) kadın ve yaş ortalaması 57,17 ± 12,57 olan 262 (%17,6) erkek hasta alındı. İki grup arasında yaş bakımından farklılık yoktu. Olguların 726'sı (%48,6) soliter nodüler guatr, 766'sı (%51,4) multinodüler guatr idi. İİAB sonuçlarına göre 1492 hastanın 132'sinde (%8,8) tanısal olmayan sitoloji, 1225'inde (%82,1) benign sitoloji, 38'inde (%2,5) önemi belirsiz atipi, 47'sinde (%3,2) kuşkulu malign sitoloji, 48'inde (%3,2) papiller karsinom, 1 hastada (%0,1) folliküler karsinom, 1 hastada (%0,1) anaplastik karsinom rapor edildiği gözlendi. İİAB sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı farklı değildi (p >0,05) (Tablo 1).

Değerlendirilen olguların 101'ine cerrahi operasyon uygulandığı, cerrahi uygulanan 101 hastanın 83'ünün (%82,2) kadın, 18'inin (%17,8) erkek olduğu görüldü. Cerrahi histopatoloji sonucu benign raporlanmış 66 hastanın (%65,3) 53'ü kadın (%80,3), 13'ü erkekti (%19,7). Cerrahi histopatoloji sonucu malign gelen 35 hastanın ise (%34,7) 30'u kadın(%85,7), 5'i erkekti (%14,3). Cerrahi histopatoloji sonuçları değerlendirildiğinde erkekler ve kadınlar arasında benign-malign histopatoloji açısından anlamlı farklılık yoktu (p >0,05) (Tablo 2). Tiroid İİAB sonucu önemi

belirlenemeyen atipi ve şüpheli malignite grubu da malign gruba dahil edilerek hesaplanan İİAB'nin duyarlılığı %91,4, özgüllüğü %83,3, pozitif prediktif değeri %74,4, negatif prediktif değeri ise %94,8 olarak hesaplandı.

Tartışma ve Sonuç: Tiroid İİAB, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde altın standarttır. Yapılan çalışmalarda sensivitesi %65-98, spesifitesi %72-100, yanlış pozitiflik oranı %0-7,7, yanlış negatiflik oranı %1,3-11,5 olarak bildirilmektedir. Sonuçlarımız literatürde bildirilmiş diğer yayınlarla uyumlu olup, her kliniğin tiroid nodüllerinin tedavi ve takibinde doğru karar verebilmesi açısından tiroid İİAb sensitivite ve spesifite değerlerini belirlemesinin önemli olduğunu düşünüyoruz.

Tablo 2. Tiroid İİAB Sonuçları ile Histopatoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Histopatoloji				
Tiroid İİAB Sonucu	**Benign**		**Malign**		
	n	%	n	%	n
Tanısal olmayan sitoloji	5	100	0	0	5
Benign sitoloji	50	94,3	3	5,7	53
Önemi belirsiz atipi	2	33,3	4	66,7	6
Kuşkulu malign sitoloji	9	45	11	55	20
Malign sitoloji	0	0	17	100	17
Toplam	66	65,4	35	34,6	101

Tablo 2. Tiroid İİAB Sonuçları ile Histopatoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Histopatoloji				
Tiroid İİAB Sonucu	**Benign**		**Malign**		
	n	%	n	%	n
Tanısal olmayan sitoloji	5	100	0	0	5
Benign sitoloji	50	94,3	3	5,7	53
Önemi belirsiz atipi	2	33,3	4	66,7	6
Kuşkulu malign sitoloji	9	45	11	55	20
Malign sitoloji	0	0	17	100	17
Toplam	66	65,4	35	34,6	101

P043
LEVOTİROKSİN PSÖDOMALABZORBSİYONU: OLGU SUNUMU

ADEM GÜNGÖR[1], NAİLE GÖKKAYA[1], YUSUF KARADENİZ[1], DARİNA GVİNİASHVİLİ[1], ARZU BİLEN[2], HABİB BİLEN[1]

1. ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ERZURUM
2. ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI, ERZURUM

Giriş: Levotiroksin sodyum, hipotiroidizm tedavisinde yaygın olarak kullanılan tiroid hormon preparatıdır. Hipotiroidizm tedavisinde ortalama günlük idame dozu 1,63 mcg/kg› dır. Oral alım sonrası ilacın yaklaşık % 81› i gastrointestinal yoldan emilir. Günlük idame dozu genellikle yeterli olmasına karşın bazen tedavide çok yüksek dozlarda kullanmak gerekebilir. Biz bu yazımızda malabzorbsiyon nedenleri dışlandıktan sonra altta yatan psikiyatrik hastalığına bağlı psödomalabzorbsiyon düşündüğümüz vakayı sunduk.

Olgu: 51 yaşında bayan hasta kliniğimize hipotiroidizm tedavisi için yüksek dozlarda oral levotiroksin kullanmasına rağmen ötiroidizm sağlanamaması nedeniyle yatırıldı. Özgeçmişinde hipertansiyon, diabetes mellitus, obezite, obstrüktif uyku apne sendromu, majör depresyon tanıları mevcuttu. Yaklaşık 5 yıl önce toksik multinodüler guatr nedeniyle total tiroidektomi operasyonu geçirmiş ve LT4 replasmanı almakta idi. Fizik muayenesinde hepatomegali ve bilateral gode bırakmayan pretibial ödemleri vardı. Cilt kuru ve kaba görünümde idi. Hastanın son bir yıldır LT4 dozunun kademeli olarak artırıldığı, değişik preparatlar denendiği ancak TSH değerinin normale getirilemediği öğrenildi. Bize başvurduğunda 300 mcg/gün LT4 almakta ve ST4: 0,1 ng/dl, TSH > 100 microIU/ml idi. Hasta, malabzorbsiyon ve ilaç etkileşimi açısından değerlendirildi. Çölyak antikorları (-), ferritin, vitamin-B12 ve D-Ksiloz testi normal olarak değerlendirildi. Majör depresyonu açısından psikiyatri kliniği ile konsulte edildi, tedavisi yeniden düzenlendi. 2000 mcg levotiroksin ile oral yükleme testi yapıldı. Hastada levotiroksin yüklemesi sırasında ST3 ve ST4 düzeylerinde yükselme olması ve malabzorbsiyonu düşündüren başka bir bulgu olmaması nedeniyle levotiroksin psödomalabzorbsiyonu düşünüldü. Yattığı süre içerisinde hastanın LT4 dozu kademeli olarak artırıldı. 6. haftada bakılan ST4: 0,4 ng/dl, TSH: 65 microIU/ml idi ve 800 mcg/gün LT4 almakta idi. Hasta 1000 mcg/gün LT4 ile taburcu edildi.

Tartışma: Psödomalabzorbsiyon, psikiyatrik bir sorundur. Hipotiroid hastalarda psikiyatrik problemler sıklıkla

görülmektedir. Bunlar genellikle depresyon ve paranoya şeklinde olsada ajitasyonda bildirilmiştir. Psödomalabzorbsiyonun hipotiroidiye spesifik olup olmadığı ve hipotiroid hastalarda sıklığı bilinmemektedir. Tedavisi yüksek doz ilaç, mümkünse ilacın hastanede verilmesi, IV uygulama ve mutlaka psikiyatrik tedavidir.

P044
GERİ DÖNÜŞÜMLÜ BÖBREK YETERSİZLİĞİ VE KARACİĞER ENZİM YÜKSEKLİĞİ İLE ORTAYA ÇIKAN NADİR HASHİMOTO HİPOTİROİDİ VAKASI

ANARA KARACA[1], YUSUF BAYRAKTAR[2], GÜLŞAH DEMİRCİ[2], NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK[1], DOĞAN YÜCEL[1]

1. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
2. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ, ANKARA

Giriş: Hashimato hipotiroidisi, primer hipotiroidiye en sık neden olan bir otoimmun tiroid hastalığıdır. Klasik klinik bulgular dışında nadir olarak bazı organlarda geri dönüşümlü fonksiyon yetersizliği ile de ortaya çıkabilmektedir.

Olgu: Özgeçmişte özelliği olmayan, ancak vucüt ağırlığında artış ve 4 aydır devam eden depresif durumu ile 35 yaşında erkek hastaya başvurduğu psikiyatrist paxera başlıyor. Fakat sedatif etkilerinden dolayı birkaç gün sonra bırakıyor. Ayrıca, yaygın eklem ve kas ağrıları için devamlı NSAİİ kullanıyor. Sonradan başvurduğu dahiliye polikliniği laboratuvar sonuçlarında:kreatinin:1.77mg/dL, GFR:47.41 mL/dk/1.73 m2, AST:84U/L ve ALT:68U/L, total kolesterol:374 mg/dL, LDL:287 mg/dL, üst abdomen USG'de orta derecede hepatosteatoz saptanıyor. Hepatit ve karaciğer(KC) otoimmun belirteçleri negatif gelince Wilson hastalığı yönünden uzun bir süre araştırılıyor, ancak patoloji saptanmıyor. KC enzim yüksekliği Yağlı Karaciğer Hastalığı(YKH)na bağlı olduğu kabul ediliyor. Böbrek yetersizliği ile araştırılan hastanın 24 saatlik idrarında proteinürisi ve idrarda sedimenti görülmüyor, USG'de böbrek boyut ve parankimi normal raporlanıyor. En son bakılan TSH:210.68 mIU/L (0.35–4.94 mIU/L), sT4<0.4 ng/dL (0.7–1.48 ng/dL),anti-TPO>1300 IU/mL, tiroid USG hashimato tiroiditi ile uyumlu olarak raporlanıyor. Hastaya ağır Hashimoto hipotiroidi tanısı ile levotiroksin tedavisi başlanıyor. 9 ay sonra ötiroid olan hastanın böbrek, KC fonksiyonları ve lipid düzeyleri de düzeliyor. Ancak sık NSAİİ kullanımından dolayı hastada gastrik 3-4 mm ve bulbusta 2-3 cm ülserler gelişiyor.

Tartışma: Tiroid hormonları böbreğin gelişimini, yapısını etkilediği gibi hemodinamiğini, GFR ve elektrolit dengesini de etkilerler. Ağır hipotiroidide, önemli derecede kliniği etkileyen kreatinin artışı görülebilir. En sık nedeni hipodinamik dolaşıma bağlı azalmış plazma akımı ve GFR olduğu varsayılmaktadır. Literatürde, kronik böbrek yetersizliği zemininde gelişen hipotiroidizmde kreatinin düzeylerindeki akut artış birçok kez bildirilmiştir. Ancak ağır hipotirodizmde akut geri dönüşümlü kreatinin artışı daha nadir görülmekte vegenelde levotiroksin tedavisi ile gerilerler. Tiroid hormonları böbreği etkilediği gibi KC metabolizmasını da etkilemektedir. Tiroid hormonları KC'de lipolizi arttırılar, dolaşımda serbest yağ asitlerinin geri alımını engellerler. Hipotiroidide ise lipoliz azalır ve sonuç olarak KC'in yağ içeriği artar; yağlı KC hastalığı gelişir. Yapılan çalışmalarda yağlı KC hastalarında sağlıklı bireylere göre TSH düzeylerinin yüksek, serbest T4 düşük olduğu bildirilmiştir. Klasik risk faktörlerine bakılmaksızın TSH düzeyindeki 1U/L artış yağlı KC hastalığı prevalansında %20 artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Sonuç: Bizim vakamızda olduğu gibi, nedeni açıklanamayan böbrek yetersizliğinde ve artmış KC enzimlerinde, tirod fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi ve olası tiroid hastalığını dışlanması gerektiğini bir kez daha önemle vurguluyoruz.

P045
MULTİNODÜLER GUATR TANILI HASTADA TİROİDEKTOMİ SONRASI ANORMAL TİROİD TESTLERİ

AYŞE SERAP YALIN[1], MİTHAT BIYIKLI[1], ERDEM TÜREMEN[1], AYHAN ERDEMİR[2], İNCİ KÜÇÜKERCAN[3], METİN ÇAKMAKÇI[2]

1. ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI / UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA
2. ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ, GENEL CERRAHİ / UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
3. ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ, BİYOKİMYA LABORATUVARI

Giriş: Ultrasonografide (US) saptanan nodül sıklığı %19-68 olup malignite riski %7-15 olarak bildirilmektedir. Malignite veya malignite şüphesi olan olgularda total/subtotal tiroidektomi önerilmektedir. Tiroidektomi sonucu kalıcı hipotiroidi gelişebilir. Tiroksin bağlayıcı globülin (TBG) eksikliğinde total tiroid hormonları (TH) düşük olmasına rağmen serbest TH'ları ve tiroid stimulan hormon (TSH) normal sınırlardadır.

Olgu: Bilinen hastalığı veya şikayeti olmayan 36 yaşında erkek hastaya, sağlık kontrolü sırasında tiroid US'de sol lob alt polde 24x14x19mm izoreflektif solid nodül,üst polde 5.8x3.8mm par-

siyel kistik nodül ve TSH: 1,4 (0,27-4,2µIU/mL) saptanıp ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılmış. İİAB, Bethesda Kategori IV: Folliküler neoplazi yönünde kuşkulu olarak raporlanmış ve tiroidektomi önerilmiş. Hasta preoperatif endokrinolojik değerlendirme için başvurduğunda yapılan testlerde tiroid antikorları, kalsitonin, paratiroid hormon, kalsiyum ve fosfor değerleri normal bulundu. Hastaya parsiyel ve total tiroidektomi seçenekleri açıklanıp cerrahiye yönlendirildi. Hastanın seçimi ile sol lobektomi uygulandı. Patoloji folliküler adenom ile uyumluydu. Postoperatif 1,5 ay sonra kontrole gelen hastanın TSH: 2,12 normal, total triiyodotronin (TT3): 0,41(0,8-2 ng/mL) ve total tiroksin (TT4): 3,41 (5,1-14,10 µg/dL) düşük saptanması üzerine endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi. TSH normalken TT3 ve TT4 düşüklüğü nedeni ile yapılan testlerde TSH: 1,9 normal, serbest T4: 1,57 (0,93-1,7 ng/dL), serbest T3: 2,29 (1,8-4,6 pg/mL) normal, TT3: 0,35 ve TT4: 2,81 tekrar düşük bulunması üzerine TBG istendi. TBG: 3,54 (14-31 µg/mL) saptanması üzerine hastada TBG düşüklüğüne yol açacak sekonder hastalık (malnutrisyon, karaciğer veya renal hastalık) bulunmadığından kalıtsal kısmi TBG eksikliği (TBGE) tanısı konuldu. Hastaya gerekli açıklamalar yapılarak tiroid hormon replasmanının gerekli olmadığı ve aile bireylerinde de olabileceği açıklandı. Hasta genetik test yaptırmak istemedi.

Sonuç: Benign bir durum olan TBGE iki tipi bulunur: protein alımı/sentezinin azalması veya idrarda protein kaybına bağlı edinsel (eTBGE) veya X'e bağlı geçiş gösteren kalıtsal TBGE(kTBGE)'dir. Komplet kTBGE'de erkeklerde TBG ölçülemeyecek düzeyde, taşıyıcı kadınlarda ise %50 azalmıştır. Kısmi kTBGE'de TBG erkeklerde ölçülebilecek düzeyde fakat düşük bulunur. TBGE'nin komplikasyonları: eTBGE'de altta yatan hastalığın atlanması, kTBGE'de hastaya yanlışlıkla hipotiroidi tanısı konulmasıdır. Günümüzde tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek için serbest TH ölçümü önerilmektedir, total TH ölçümügebelik döneminde önerilmektedir. TBGE olan hastalarda total TH ölçümü gereksiz L-tiroksin tedavisi yapılmasına neden olabilir.

Tablo 1. Olguların başlangıç demografik bilgileri

	Bazal (n=45)	Premix (n=35)	P
Cinsiyet (E/K)	23/22 (%51,1/%48,9)	13/22 (%37,1/%62,9)	0,308
VA (kg)	82,8±12,4	82,0±15,6	0,811
Boy (m)	1,67±0,08	1,66±0,07	0,511
VKİ (kg/m^2)	29,7±4,3	29,9±5,8	0,884
BÇ (cm)	110,5±12,4	112,7±12,1	0,430

*VA:Vücut ağırlığı, VKİ:Vücut kitle indeksi, BÇ:Bel çevresi)

P046
YÜKSEK SERUM KALSİTONİN SEVİYELERİ İLE SEYREDEN İKİ PAPİLLER TİROİD KANSERİ VAKASI

KÜRŞAD ÜNLÜHIZARCI[1], HÜLYA AKGÜN[2], BAHADIR ÖZ[3], SERKAN ŞENOL[4], ZÜLEYHA KARACA[1], FATİH TANRIVERDİ[1], FAHRETTİN KELEŞTİMUR[1]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI
3. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
4. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

Amaç: Tiroid nodullerinde rutin kalsitonin ölçümünün gerekliliği konusu hala tartışmalıdır. Papiller tiroid kanseri vakalarında da serum kalsitonin değerlerinin yükselebileceği, kalsiyum stimulasyon testine meduller tiroid kanserini düşündürecek düzeyde kalsitonin cevabı alınabileceğini ortaya koyan iki vaka sunulmaktadır.

Vakalar: Tiroid nodulü nedeniyle incelenen, bazal serum kalsitonin düzeyleri hafif derecede (18 ve 15 pg/ml) yüksek iki vakanın da tiroid ince iğne aspirasyon sonucu herhangi bir maligniteyi telkin etmemiştir. Hafif kalsitonin yüksekliği nedeni ile yapılan kalsiyum stimulasyon testine pik kalsitonin cevapları 313 pg/ ml ve 229 pg/ml gelmiştir. Medüller tiroid kanseri ön tanısı ile opere edilen hastalarda "papiller tiroid kanseri" tanısı konmuştur. Hastalarda ektopik kalsitonin üretebilecek nöroendokrin tümör yoktu veya kalsitonini yükseltebilecek proton pompa inhibitörü, kalsiyum tuzları, glukokortikoid, beta bloker gibi ilaçların kullanımı da yoktu.

Sonuç: Tiroid nodülü bulunan vakalarda en azından hastanın ilk görüldüğünde kalsitonin düzeyi ölçümünün yaralı olacağını, kalsitoninin meduller kanser için iyi bir tanı-takip göstergesi olmakla birlikte papiller tiroid kanserinde de yüksek olabileceğini vurgulamak amacıyla vakalar sunulmuştur.

P047
OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMUNA NEDEN OLAN LİNGUAL TİROİD OLGUSU

NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[1], İLKAY NUR CAN[2], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], HATİCE ÖZIŞIK[1], AYLİN ORAL[3], MEHMET ERDOĞAN[1], AYŞEGÜL AKGÜN[3], AHMET GÖKHAN ÖZGEN[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İZMİR
3. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI, İZMİR

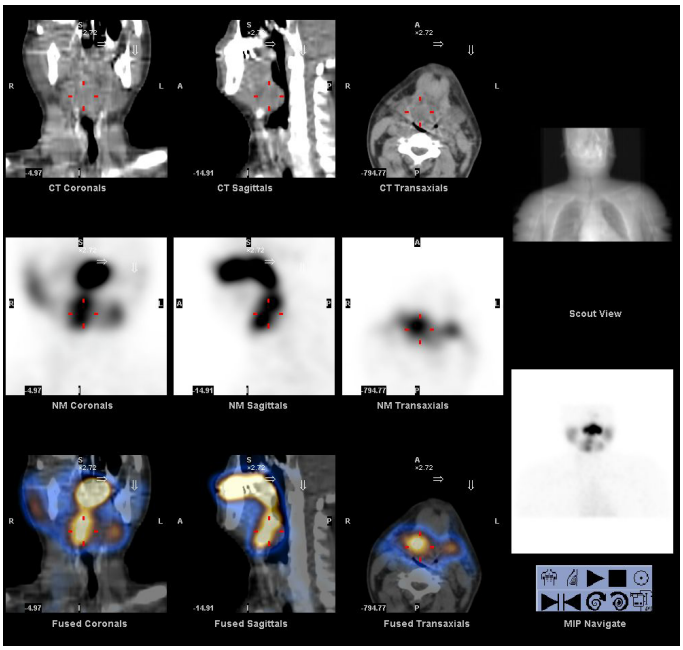
Giriş: Ektopik tiroid; tiroid dokusunun normal anatomik lokalizasyonu dışında herhangi bir lokalizasyonda bulunması olarak tanımlanmıştır. Tiroid dokusu dil kökünün dorsum yüzündeki foramen cecumdan kaynaklanır ve intrauterin dönemde göç ederek normal anatomik lokalizasyonuna ulaşır. Tiroid migrasyon anomalisi tüm toplumda 200.000 de 1 sıklıkla ve tiroid hastaları arasında ise 6000 de 1 görülmektedir. Tüm ektopik tiroid vakalarının %90'ını lingual tiroid oluşturmaktadır. Nadir görülmesi nedeniyle ektopik lingual tiroid bezi olan olguyu sunmak istedik.

Olgu: 38 yaşında erkek hasta, Hashimato tiroiditi tanısı ile poliklinik kontrolündeyken TSH:24.8 µU/ml, sT4:0.49 ng/dL, anti-TPO>500 tespit edilmiş. Yapılan USG de tiroid bezi yerinde tespit edilememiş. Tiroid sintigrafisinde, tiroit lojunda tiroit dokusu görülmemiştir. Tiroit loju süperiorunda orta hatta heterojen özellikte aktivite tutulumu gösteren nodüler görünüm mevcut olup, lokalizasyon amaçlı alınan SPECT/BT görüntülerinde tanımlanan odağın hyoid kemik sağından başlayıp süperiora doğru uzanım gösterdiği belirtilmektedir. Tiroit loju süperiorunda orta hatta izlenen nodüler görünüm öncelikle lingual tiroit dokusu ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir (Resim 1-2).Boyun MR görüntülemede, supraglottik alanda dil kökü lokalizasyonunda foramen çekum inferiorunda hyoid kemik süperiorunda orta hatta yerleşen boyutları yaklaşık 32x38x32 mm ölçülen T1A serilerde dil ve kas dokular ile izointens, T2A serilerde kas dokulara göre hiperintens solid kitle lezyonu izlenmiştir.

Horlama, uykuda boğulma hissi nedeniyle Göğüs Hastalıkları ve Kulak Burun Boğaz Bölümlerine başvuran hastaya polisomnografi yapılarak obstruktif uyku apne sendromu tanısı konulmuş. Hasta, Kulak Burun Boğaz Bölümü tarafından genel anestezi altında operasyona alınmış. Bilateral valleculayı tamamen dolduran, dil kökünde belirgin tümefaksiyona neden olan ve hipofarengeal düzeyde hava pasajını daraltan submukozal kitle palpe edilerek, valleculayı oblitere eden kitlenin tümefiye kısmı eksize edilerek kitleye debulking uygulanmış. Eksizyon materyalinin patolojik incelemesi: dil kökü, ektopik troid dokusu olarak raporlandı. Hasta L-troksin 150 mcg/gün ile ötroid seyretmektedir.

Tartışma: Ektopik lingual tiroid, boğazda yabancı cisim hissi, disfaji, disfoni, dispne gibi semptomlara neden olabilir, lingual bir tümörü taklit edebilir ya da asemptomatik olabilir. Normal pozisyondaki tiroid bezini etkileyen bütün hastalıklar ektopik tiroid dokusunu da etkileyebilir. Lingual tiroidli bütün olguların %14.5 ile %33'ünde hipotiroidizm olduğu bildirilmiştir. Bizim hastamızda nefes darlığı, horlama, uykuda boğulma hissi yakınması mevcuttu. Yapılan USGde tiroid bezi normal lokalizasyonda görülememişti. Sonuç olarak lingual tiroid sık rastlanılan bir lezyon olmamakla birlikte dil kökünde özellikle orta hatta bir kitle ile karşılaşıldığında akla gelmeli, bunun hastanın tek fonksiyonel tiroid dokusu olabileceği unutulmamalıdır.

Resim 1



Resim 2

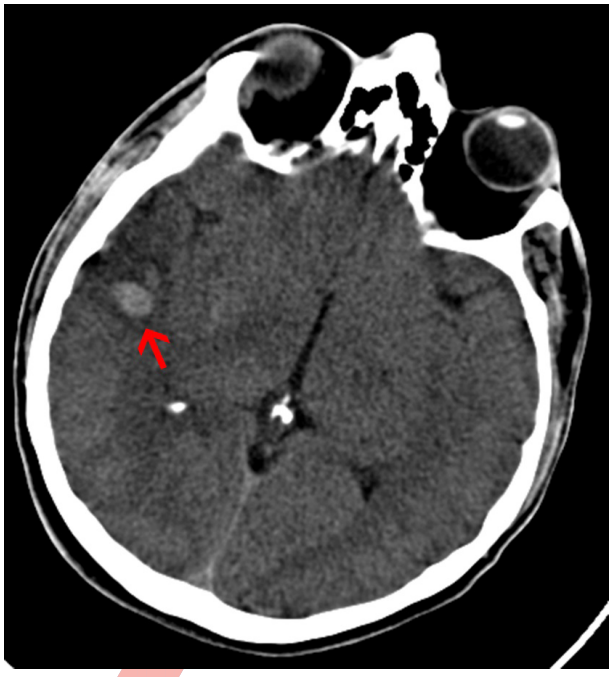
P048
İNTRAKRANİAL HEMATOMLU TİROTOKSİKOZ OLGUSU

MUHARREM BAYRAK[1], EMİNE KARTAL BAYKAN[2], KENAN ÇADIRCI[1], AYŞE ÇARLIOĞLU[2], AHMET YALÇIN[3]

1. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ,ERZURUM. ANKARA
2. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ,ERZURUM
3. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,RADYOLOJİ KLİNİĞİ,ERZURUM

Olgu: 33 yaşında erkek hasta iki yıldır hastanemizde Graves hastalığı tanısıyla takip edilmektedir. Olgumuz iki yıldır propiltiyourasil ve propranolol tedavisi görmektedir. Son on gündür kendi isteği ile ilaçlarını kestikten sonra, bulantı, kusma, şuur bulanıklığı, baş ağrısı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Acil serviste daha önce Graves hastalığı haricinde herhangi bir sistemik hastalığı olmayan hastada yapılan tetkiklerinde Glukoz:154 mg/dl (70-105), Üre:15.9 mg/dl (8.4-25.7), Kreatin:0.7 mg/dl(0.7-1.25), Sodyum:136 mmol/L (136-145), Potasyum:4.1 mmol/L (3.5-5.1), Kalsiyum:8.7 mg/dl (8.4-10.6), Wbc:5.880 103u/L (3.7-10.1), Hemoglobin:14.3 g/dL (12.9-18.1), Trombosit:267.4 103 u/L (150-450), Crp:0.3 mg/dl(0-5), Sedim: 27 mm/saat (0-13), ST3:>30.0 pg/ml (1.71-3.71), ST4:>6 ng/dl (0.7-1.48), TSH:0.00 mlu/ml (0.35-4.94) saptanan hastanın şuur bulanıklığı açısından yapılan kontratsız kranial tomografide sağ temporal bölgede hematom tespit edildi.Tirotoksikoz tanısı konulan hasta yoğun bakım servisine alındı.Hastaya oral alımı iyi olmadığı için nazogastrik sonda takıldı.Propiltiyourasil ve iyot tedavisi , intravenöz kortikosteroid tedavisi başlandı .Yoğun bakımda yakın takibe alınan hasta halen yoğun bakımda tedavi görmektedir.

Resim 1



P049
DİFERANSİYE TİROİD KARSİNOMU HASTALARINDATC-99M MIBI İLE REZİDÜ TİROİD DOKUSU DEĞERLENDİRMESİ: OLGU SUNUMU

DERYA ÇAYIR[1], MİNE ARAZ[1], BEKİR UÇAN[2], ERMAN ÇAKAL[2]

1. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ
2. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

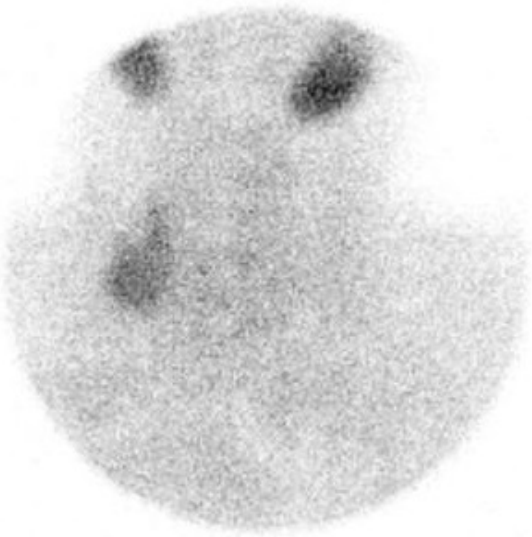
Amaç: Diferansiye tiroid karsinomunda tiroidektomi sonrası rezidü doku değerlendirilmesi amacıyla rutinde Tc-99m perteknetat tiroid sintigrafisi kullanılır. Tc-99m metoksi izobütil izonitril (Tc-99m MIBI) miyokard perfüzyon ajanı olarak geliştirilmiş olup, tümör görüntülemede de kullanılmaktadır. Tc-99m MIBI fonksiyone tiroid dokusunda tutulur ve wash-outu hızlıdır. Burada postoperatif dönemde tiroglobulin (Tg) yüksekliği nedeniyle tetkik edilirken Tc-99m perteknetat tiroid sintigrafisi ile saptanamayan, Tc-99m MIBI sintigrafisinde tiroid yatağı dışında tutulumu olan olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu:43 yaşındapapiller karsinom,folliküler varyanttanısıyla total tiroidektomi operasyonu geçiren kadın hasta postop Tg >300 ng/mL gelmesi üzerine yapılan tiroid sintigrafisinde sağ lob orta-alt kesim lateralinde çok düşük düzeyde şüpheli aktivite tutulumu izlendi**(Resim 1)**. Bunun üzerine yapılan Tc-99m MIBI sintigrafisinde tanımlanan alanda Tc-99m MIBI tutulumu gösteren lezyon saptandı**(Resim 2)**. Yapılan endokrinoloji ultrasonografisinde (USG) tiroid lojunda rezidü doku izlenmemiş olup, sağda orta servikalde karotis lateralinde konglomere görünümde 16x16x25 mm boyutlarında içerisinde kaba kalsifikasyon odakları ve kistik alanların bulunduğu heterojen yapıda lezyon ile komşuluğunda 10x8x10 mm boyutlarında kistik alan içeren lezyon tanımlandı. Hastaya sağ lateral boyun diseksiyonu yapıldı ve 3x2.5x1.7 cm boyutlarında metastatik lenf nodu eksize edildi.

Sonuç:Diferansiye tiroid karsinomu hastalarında postoperatif Tg yüksekliği kötü prognostik faktör olarak bilinmektedir.Tc-99m MIBI sintigrafisi rutin pratikte tiroid bezi görüntülemesinde kullanılmamakla beraber, postoperatif dönemde anormal Tg yüksekliği olan hastalarda tiroid sintigrafisinde belirgin rezidü doku saptanmadığında rezidü doku görüntülemesi amacıyla nonspesifik tümör ajanı olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Resim 1

Resim 2



P050
TİROİD HORMON DİRENCİ VE HASHİMOTO TİROİDİTİ BİRLİKTELİĞİ/ OLGU SUNUMU

BERÇEM AYÇİÇEK DOĞAN, TUĞBA ARIKAN, EMRE DÖNMEZ, AYHAN BEKMEZ

KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, KOCAELİ

Amaç: Tiroid hormon direnci ve Haşimato tiroidit birlikteliği nadir bir klinik tablodur. Konu ile ilgili literatürde nadir vaka bildirimleri mevcuttur.

Olgu Sunumu: Kırk iki yaşında erkek hasta üç yıldır olan hipotiroidi semptomları olması nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Dış merkezde Kronik tiroidit ve Tiroid hormon direnci (THD) tanısı konduğunu ve kısa süreli en yüksek 50 mcg L-tiroxin tedavisi aldığını belirtti. Uzun süredir tedavi almayan hastanın yapılan tetkiklerinde; TSH: 17,25(N:0,57-5,6) micU/ml, sT4: 1,05 (N:0,88-1,72)ng/ml, sT3: 3,66 (N:2,30-4,20) pg/ml, anti-TPO: >1300 (N:0-60)U/ml, anti-TG: 64,3 (N:0-64)U/ml olarak ölçüldü. Daha önceki tiroid fonksiyon testlerinde sT4 ve TSH düzeylerinde yükseklikler gözlenen hastanın ek hastalığı ve ilaç kullanımı mevcut değildi. Beden kitle indeksi: 21 kg/m2 olan hastanın işitme kaybı, skapula veya metakarp anomalisi yoktu. Tiroid ultrasonografisinde tiroid boyutları normal sınırlarda, konturları lobüle, parankimi non-homojen, gland içinde yaygın fibröz bantlar ve yamasal tarzda hipoekoik alanlar görüldü. Hipofiz MRI normal olan hastanın alfa-subünit/TSH oranı <1 , T3 baskılama testinin baskılı olduğu görüldü. Belirgin hipotiroidi semptomu olmaması nedeni ile ayırıcı tanı için hastanın serumunda heterofil antikor ve makroTSH 18,2 micU/ml (monokromik TSH %78) tarandı ve saptanmadı. EKG sinde normal sinüs ritmi mevcuttu. Aile taraması için hasta yakınları tetkiki planlandı. Hastaya THR ve Haşimato tiroiditi teşhisi konarak, tedavi amaçlı 50 mcg doz ile L-tiroksin tedavisi, tiroid hormonunun periferik belirteçleri olan SHBG (sex hormon binding globülin), AST, LDH, ferritin, Total kolesterol ve Trigliserid, bazal metabolizma hızı, beden kitle indeksi kaydedildikten sonra başlandı ve 4-6 hafta sonra kontrole çağrıldı.

Sonuç: Tiroid hormon direnci farklı klinik şekilleri olabilen bir hastalıktır. Haşimato tiroiditi ve THD birlikteliği ise nadir olup, teşhisi, ayırıcı tanısı ve takip-tedavisi ayrı öneme sahiptir. Vakamız özelinde bu nadir klinik tablo ile ilgili yaklaşımı vurgulamak istedik.

P051
PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ BİR HASTADA İNSİDENTAL SAPTANAN TİROİD PAPİLLER KARSİNOMU VE MUHTEMEL SARKOİDOZ

HÜLYA COŞKUN[1], İRFAN NUHOĞLU[1], AYŞEGÜL KAMBUROĞLU[1], MUSTAFA KOÇAK[1], HALİL ÖNDER ERSÖZ[1], ÜMİT ÇOBANOĞLU[2], CİHANGİR EREM[1]

1. KTÜ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, TRABZON,
2. KTÜ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, TRABZON

Giriş: Primer hiperparatiroidi, aşırı paratiroid hormon sekresyonu sonucu oluşan hiperkalsemi ile karakterize klinik bir tablodur.Hiperkalsemi nedenlerinden olan sarkoidozda,granülom makrofajlarında 1-αhidroksilaz enzim aktivitesinin ve 1.25(OH)2D3 üretiminin artması sonucunda hiperkalsemi oluşur.Primer hiperparatiroidi nedeniyle opere edilen tiroidektomide tiroid papiller karsinomu saptanan,boyunda patolojik LAP ekzisyonu sarkoidoz ile uyumlu gelen bir vakayı sunmayı amaçladık.

Olgu: 68 yaşında kadın hasta,nefes darlığı şikayeti ile başvuran hastanın rutin tetkiklerinde hiperkalsemi tespit edildi. Fizik muayenesinde boy:155 cm, ağırlık:75 kg, BKI:31.2 kg/m², kan basıncı:120/80 mmHg, kalp tepe atımı:72/dakika ve düzenli,boyunda tiroid bezi grade 1A diffüz palpabl olup tiroid sağ ve sol lobda multiple 1 cm civarında nodüller, sağ submandibular bölgede orta sertlikte, hareketsiz, ağrısız 4x3 cm'lik lenfadenopati saptandı. Özgeçmişinde pulmoner emboli, astım, Tip 2 DM, HT tanıları mevcut olup tedavi ile kontrol altındaydı. Hastanın biyokimyasal değerleri Tablo 1'de gösterildi. Düzeltilmiş Ca değeri 12 mg/dl saptanan hastaya iv izotonik, furosemid ve 45 mg pamidronat iv infüzyontedavileri uygulandı. Nefrolithiazis saptanmadı.KMD'de osteoporoz tespit edildi. Boyun USG'de sağ submandibuler lokalizasyonda 40x25x16 mm'lik boyutta, kalın korteksli, oval şekilli hipoekoik görünümde LAP, sağda paratiroid lojunda 10x8 mm boyutta hipoekoik lezyon,tiroid sağ ve sol lobda 4-5 adet 1 cm çapta, solid nodüller saptandı. Boyun MR ve paratiroid sintigrafisi çekildi (Şekil 1-2). Boyunda metastatik LAPşüphesi nedeniyle PET-BT çekildi. Sağ servikal, aksiller, subpektoral alanlarda yoğun hipermetabolik LAP'lar (SUVmax 11,7) saptandı. Hiperparatiroidi açısından operasyon planlanan hastaya en büyük ve PET-BT'de SUVmax en yüksek olan LAP'dan eksizyonel biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu 2,5 cm çaplı paratiroid adenomu,0,5 cm çaplı hiperplazik paratiroid dokusu,LAP'ın eksizyonel biyopsi sonucu muhtemel bir sarkoidoza bağlı non-nekrotizan granulomatöz lenfadenit olarak raporlandı (Şekil 3). Postoperatif serum Ca ve iPTH düzeyleri düşük gelen hastanın, ACE ve 1,25(OH)2D3 düzeyi normaldi. Ayrıca total tiroidektomi yapılan hastada sol tiroid lobunda 0,7 cm çapında klasik varyantlı papiller mikrokarsinom tespit edildi (Şekil 4).Tümör çapı 1 cm'den küçük olup lokal yada uzak metastazı olmadığından radyoaktif iyot tedavisi planlanmadı.

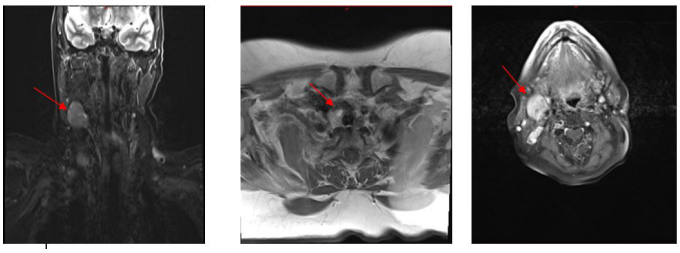
Sonuç: Primer hiperparatiroidi, ayaktan hastalarda hiperkalseminin en sık nedenidir.PET-BT sarkoidozda sistemik enflamatuar aktiviteyi yansıtır ancak diğer granülomatöz hastalıklarda, tümörlerde ve enfeksiyonlarda da pozitif saptanacağından tanıda biyopsi değerlidir. Literatürde primer hiperparatiroidi ve sarkoidoz birlikteliği rapor edilmiştir. Vakamızda ise hiperkalseminin nedeni primer hiperparatiroidi iken hem sarkoidoz hem de tiroid papiller karsinomu insidental olarak saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Hiperparatiroidi, Sarkoidoz, Tiroid papiller karsinom

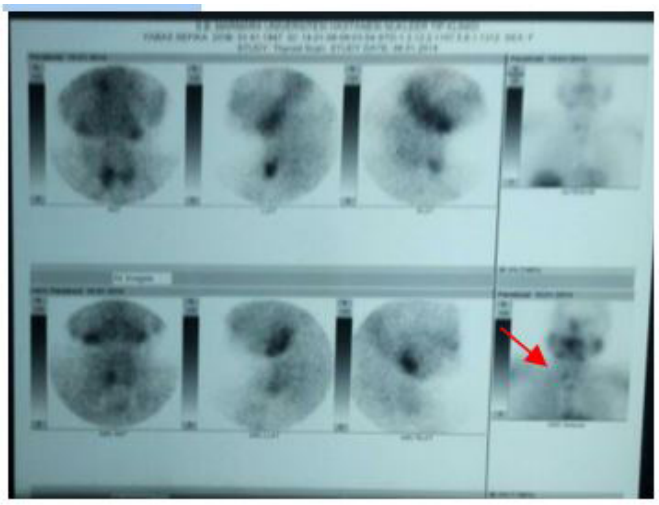
Tablo 1: Olguya ait laboratuar bulguları

	Olgu	Normal Aralık		Olgu	Normal Aralık
Ca	12.7 mg/dl	8.8-10.6	Glukoz (mg/dl)	92	74-106
P	2.42 mg/dl	2.5-4.5	BUN (mg/dl)	19	6-20
Alb	4.2 g/dl	3.5-5.2	Kreatinin (mg/dl)	0.85	0.51-0.95
iPTH	247 pg/ml	12-88	ALT (U/L)	9	0-45
TSH (µU/ml)	6.7	0.34-5.6	AST (U/L)	14	0-35
sT3 (pg/ml)	2.7	2.5-3.9	Na (mEq/L)	140	136-146
sT4 (ng/dl)	0.8	0.61-1.12	K (mEq/L)	4.8	3,5-5,1
D vitamini (µg/l)	3.9		T.Kolesterol (mg/dl)	225	120-200
ALP (U/L)	65	30-120	Trigliserid (mg/dl)	206	50-150
Mg (mg/dl)	1.45	1.7-2.55	LDL-K (mg/dl)	97	<160
UCa (mg/gün)	257		HDL-K (mg/dl)	42	45-65
			HbA1c (%)	6.5	4.5-6

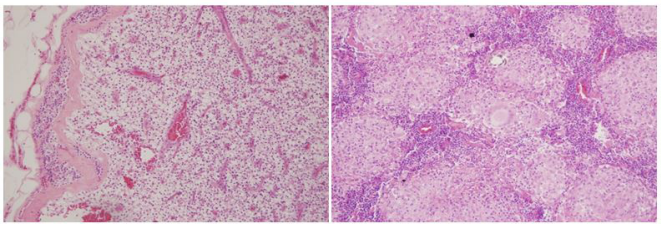
Şekil 1: Boyun MR da sağ anterior servikal üçgende 40x22 mm boyutunda patolojik LAP?lar (metastaz, lenfoma?), sağ tiroid lobu inferiorunda paratiroid



Şekil 2: Paratiroid sintigrafisinde mediasten girimi brakiosefalik arter anterior komşuluğunda paratiroid adenomu açısından kuşkulu fokal MIBI tutulum

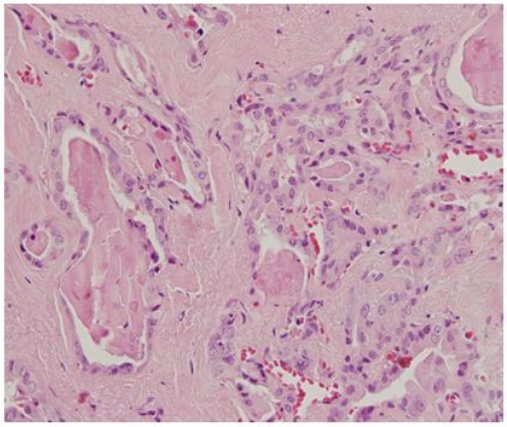


Şekil 3: A-Fibröz bir kapsül ile periferdeki paratiroid dokusundan ayrılan şeffaf sitoplazmalı hücrelerden oluşan paratiroid adenomu B- Lenf nodu için



A B

Şekil 4: Fibrotik dens stromada papiller karsinom nükleer özellikleri gösteren folikül yapıları



P052
AKROMEGALİ VE TİP 1 DM TANILARIYLA TAKİP EDİLİRKEN BAŞLAYAN GRAVES HASTALIĞININ NADİR BİR KOMPLİKASYONU GELİŞEN OLGU SUNUMU: TİROTOKSİK HİPOKALEMİK PERİYODİK PARALİZİ

M. MASUM CANAT[1], FEYZA YENER ÖZTÜRK[2], MAHMUT SAMİ AKILLI[3]

1. S.B. BAYBURT DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2. S.B. ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ,
3. S.B. BAYBURT DEVLET HASTANESİ, ACİL KLİNİĞİ

Giriş: Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi, hipokalemi ve akut kas güçsüzlüğü atakları ile karakterize tirotoksikozun nadir görülen bir komplikasyonudur, gelişme insidansı %0,05-0,2'dir. Akromegali ve tip 1 DM tanılarıyla takip edilirken başlayan Graves hastalığına bağlı bu nadir komplikasyonun görülmesi dikkat çekicidir. Ender görülen bu durumun akromegali ve tip 1 DM ile birlikteliğine ise literatürde rastlanmamıştır.

OLGU: Bayburt Devlet Hastanesi Endokrinoloji polikliniğinden akromegali ve tip 1 DM tanıları ile takipli 21 yaşında erkek hasta acil servise, bacaklarda ani başlayan, duyu kaybının olmadığı güç kaybı, yürüyememe yakınmaları ile başvurdu. Bu şikayetinin tempolu bir yürüyüşün ardından başladığı, bir hafta önce bir kez daha olduğu ama bu kadar şiddetli olmaması nedeniyle hastaneye başvurmadan azaldığı öğrenildi.

Özgeçmişinde; tip 1 DM(2 yıl),Akromegali(6 ay)ve Graves hastalığı(15 gün) var olan hastanın, soygeçmişinde özellik bulunmamaktaydı. Akromegali için operasyonu kabul etmediği için 90 mg/28 gün dozunda lanreotid asetat kullanırken, tip 1 DM için bazal-bolus insülin tedavisi kullanmaktaydı. Graves hastalığı için 10 gün önce 150 mg/gün dozunda PTU başlanılmıştı.

Fizik muayenesinde; akromegalik görünümü olan hastanın taşikardisi ve elinde ince tremoru mevcuttu. Asimetrik olarak alt ekstremitelerde sağda 3/5, solda 4/5 paraparezi mevcuttu. Duyusal bozukluk,sfinkter kusuru ve kranyal sinir tutulumu bulgusu yoktu. Derin tendon refleksleri azalmış olarak saptandı.

Hastanın laboratuar değerlendirmesinde patolojik olarak; TSH:0,01(0,35-5,5)uIU/mL, sT4:3,55(0,78-2,2) mcg/dL, sT3:12,37(2,3-4,2) mcg/mL, glukoz:202 mg/dL, HbA1C:8,68, K:2,51 mg/L olarak saptandı. Böbrek-karaciğer fonksiyon testleri ve potasyum dışı tüm elektrolitler

normal aralıkta saptandı. EKG'de sinüs taşikardisi ve T dalgasında düzleşme mevcuttu. Tiroid görüntülemesinde, tiroid parankim boyutlarının diffuz olarak arttığı, RDUS bakıda parankim kanlanmasında artış saptandı, nodüle rastlanmadı.

Hastaya iv KCl tedavisi başlandı,PTU dozu 300 mg/güne çıkarıldı, 120 mg/gün oral propranolol tedaviye eklendi, Bazal-bolus insülin tedavisine devam edildi.40 mEq KCL infüzyonu sonrası 4. saatte klinik düzelme başladı,8. saatte paraparezi bulguları tamamen düzeldi. K düzeyi normale gelen hastanın takiplerinde K değerinde düşme görülmedi,tekrar replasman ihtiyacı olmadı. Hastaya diyabetik diyete uygun şekilde aşırı karbonhidratlı beslenmemesi, ağır egzersizlerden kaçınması tavsiye edildi, başlanan antitiroid tedaviyle polikliniк kontrolü önerilerek taburcu edildi.

SONUÇ: Tekrarlayabilen kas güçsüzlüğü bulguları olan ve tirotoksikozu olan olgularda, nadir bir komplikasyon olan tirotoksik hipopotasemik periyodik paralizi akla getirilip, K kontrol edilmelidir. Tanı varlığında, mortal seyredebilecek olası kardiyak aritmilere de sebep olması nedeniyle uygun şekilde K replasmanı yapılması ve atakların tekrarlamaması için altta yatan tiroid hastalığının tedavi edilmesi önemlidir.

P053
CİLT METASTAZI İLE SEYREDEN MEDÜLLER TİROİD KARSİNOMU OLGUSU

SERHAT ÖZCELİK[1], KÜBRA KÖRDEMİR[2], SEZİN KIROĞLU UZUN[2], SİBEL TEMİZ[1], HASRET CENGİZ[1], YASEMİN TÜTÜNCÜ[1]

1. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Medüller tiroid kanseri(MTK) nadir görülüp tüm tiroid malignitelerinin %8'ini oluşturmaktadır. Diferansiye tiroid kanserlerine göre daha kötü seyirli olup özellikle metastatik medüller tiroid kanserinde 5 yıllık sağ kalım %28'e kadar düşmektedir. Lokal yayılım sıktır, uzak metastaz ise en sık akciğer, karaciğer ve kemiğe olmaktadır. MTK'da cilt metastazı nadir görülmekle birlikte cilt metastazlı olgular daha kötü prognoza sahiptir. Bizim olgumuzda da nadir bir tutulum olan cilt metastazı bulunması nedeniyle sunulmaya değer görülmüştür.

Olgu: Bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan 32 yaşında kadın hasta boyunda ani başlayan şişlik, ağrı ve yutkunmada zorluk şikayetleriyle dış merkeze başvurmuş. Fizik muayenede boyun orta hatta ele gelen 3*2 cm'lik ağrılı kitleye ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmış. Sitolojik incelemesinde atipik tirosit hücre grupları saptanması üzerine total tiroidektomi yapılan hastanın patolojisi medüller troid karsinomu ile uyumlu bulunmuş. Bu dönemde bakılan kalsitonin (896 pg/ml) ve karsino embiriyonik antijen(CEA: 4,99 ng/ml) düzeyleri yüksek bulunmuş. İlk operasyonundan sonra hasta lokal nüks ve metastaz nedenli toplamda 5 kez opere (sonuncusu hava yolu obstrüksiyonu oluşturması nedeniyle trakeostomi açılması) olup radyoterapi ve kemoterapi almış. Takiplerinde hasta boyun orta hatta trakeostomi altındaki cilt bölgesinde yüzeyden kabarık, eritemli, yoğun vaskülarize görünümde yer yer ülsere ve kanamalı cilt lezyonları gelişmesi üzerine tarafımıza başvurdu. Bakılan kalsitonin >2000 pg/ml ve CEA 252,4 ng/dl değerlerinin yüksek saptanması nedenli öncelikle uzak metastaz ve cilt metastazı düşünülen hastanın genel durum bozuk olması ve yoğun vaskülarize lezyonda yüksek kanama riski nedeniyle biyopsi alınamadı; bu nedenle çekilen pozitron emisyon tomografisi (PET-CT) sonucunda cilt lezyonlarının metastaz ile uyumlu olduğu bulundu. (SUVmax:4,8)

Sonuç: MTK'de öngörülen 5 yıllık sağ kalım evreye göre değişmekte olup evre 1 için yaklaşık %100, evre 2'de %98, evre 3'de %81, evre 4 yani metastatik hastalıkta ise %28 kadar düşük bulunmaktadır. Sağ kalımı olumsuz etkileyen faktörler tanı anında daha büyük tümör kitlesi, daha genç yaşta tanı,ailesel formda medüller tiroid karsinomu olmasıdır. Literatürde ilk prezentasyonu cilt metastazı olan olgular bildirilmişse de, cilt metastazı oldukça nadirdir ve kötü prognozludur, hatta cilt metastazı tespit edildiği andan itibaren sağ kalımın 1 yıl ile kısıtlı olduğu vakalardan bahsedilmektedir. Bu yüzden çok nadir de olsa eritematöz makülopapüler erüpsiyonlar ve nodüler cilt lezyonlarında ayırıcı tanılar arasında medüller tiroid kanseri metastazı da akılda tutulmalıdır.

Resim 1

P054
PRİMER TÜMÖR OLMAKSIZIN EKSTREMİTE KEMİKLERİNE METASTAZLAR İLE SEYREDEN TİROİD KARSİNOMU: OLGU SUNUMU

GÖKHAN TAZEGÜL[1], HÜMEYRA BOZOĞLAN[2], ÖZLEM DOĞAN[2], HASAN ALİ ALTUNBAŞ[2], MUSTAFA KEMAL BALCI[2], RAMAZAN SARI[2], CUMHUR ARICI[3], ADİL BOZ[4], GÜZİDE AYŞE OCAK[5]

1. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANTALYA
2. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, ANTALYA
3. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, ANTALYA
4. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI, ANTALYA
5. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, ANTALYA

Giriş: Tiroid kanseri iyi sürviye sahip ve yavaş seyirli kanserlerdenbiridir. Hastaların %4-15'inde hastalık sürecinde uzak metastaz gelişmektedir. Kemik dokunun en sık malin tümörü metastazlardır. Kemik metastazı tanısı konulan hastaların %22-30'unda tanı anında primer tümör bulunamamaktadır. Bu vaka sunumunda kol ağrısı ile başvuran ve humerusta metastatik tiroid karsinomu saptanan, total tiroidektomide karsinom odağı saptanamamış bir hasta sunulmaktadır.

Vaka: Bilinen hipertansiyonu olan 70 yaşında kadın hasta sağ kolunda sürekli ağrı hissi ile başvurmaktadır. Grafisinde sağ humerus şaftına yerleşmiş net sınırları olmayan lezyon görülmüş ve biyopsi alınarak metastatik epitelyal karsinom saptanmıştır. Dış merkez sonuçları ile hastanemize başvuran hastada PET-BT'de tiroid bezinde hiperplazi, her iki lobda SUVmax: 3 olan hiper-hipometabolik nodüler alanlar ve sağ humerus diafizi ile 9.kostada hipermetabolik metastatik lezyonlar (SUVmax: 5) görülmüştür. Hastaya humerustan örnekleme ve internal fiksasyon uygulanmıştır. Humerusta TTF-1, tiroglobulin, vimentin ve Pan-CK pozitif, kolloid oluşturan ve follikül yapma eğiliminde, tiroid karsinom metastazı saptanmıştır. Total tiroidektomide ise dejeneratif nodüler hiperplazi saptanmış, karsinom odağı bulunamamıştır. Postoperatif 3. ayda hastaya 200 mCi I-131 tedavisi verilmiştir. Hasta operasyon sonrası anti-inflamatuar tedavi, tiroid hormon replasmanı ve kalsiyum replasmanı ile aktif D vitamini kullanmaktadır. Takiplerinde, postoperatif 6. ayda femur boyun kısmında FDG-PET-BT ile yeni metastatik tutulum tespit edilmiştir. Hastaya tekrar yüksek doz I-131 tedavisi planlanmıştır.

Tartışma: Kemik ve akciğer tiroid kanserinin en sık metastaz alanları olup özellikle foliküler subtipi kemik metastazı yapma eğilimindedir. Metastatik tiroid kanserinde kemik metastazı sıklığı %9-15 arasında değişmektedir. Metastatik hastaların yarısı ağrı ile prezente olmakta, ¼'ünde ise metastaza bağlı semptom olmamaktadır. En sık prostat ve meme kanseri kemik metastazlarının kaynağı olsa da tüm tümörler kemiğe metastaz yapabilir. Kemik metastazlarında sıklıkla primer tümör akciğer, meme, prostat ve renal hücreli karsinom iken, tiroid %3 sıklık ile nadir bulunmaktadır. Ekstremite kemiklerine metastazlartek başına değerlendirildiğinde odak sıklıkla bronkojenik veya gastrointestinal sistem olarak saptanmaktadır. Metastatik hastaların değerlendirilmesinde primer tümörü saptamak için immünhistokimyasal analizler yol göstericidir. İyi diferansiye tiroid kanserinin diğer kanserlere oranlara sürvisi daha iyiyken kemiğe metastatik tiroid kanserinde uzun dönem sürvi kötüdür. Kemik metastazlarının erken saptanması tedavide önemlidir. Metastaz taramasında kemik sintigrafisi ve PET-BT kullanılabilir. Bu olgu ekstremite kemiklerine metastazlarolan bir tiroid karsinomu olması ve total tiroidektomide karsinom odağı bulunmaması ile nadir bir olgudur.

P055
OTONOM HİPERFONKSİYONE NODÜLDE PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU: OLGU SUNUMU

HATİCE ÖZIŞIK[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[1], ÖZER MAKAY[2], GÖKHAN ÖZGEN[1], AYŞEGÜL AKGÜN[3]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, İZMİR
3. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Tiroidde nodülü nedeni ile araştırılan olgularda TSH düşük olduğunda ayırıcı tanı için tiroid sintigrafisi yapılmalıdır. Soğuk nodüllerde malignite olasılığı %15'lere ulaşırken, sıcak nodüllerde malignite oranı %1'den azdır. Sıcak nodül olmasına rağmen patolojisi papiller karsinom makrofolliküler varyant gelen olguyu sunuyoruz.

Olgu: 44 yaşında kadın hastaya dış merkezde 47x12 mm'lik mikst nodülü nedeniyle İİAB yapılmış. Benign sitoloji olarak raporlanmış. Hastanın TSH:0.005 µIU/ mL, FT4:1.75 ng/dL olması nedeniyle hastaya propiltiourasil 1x1 başlanmış. Hasta bize başvurduğunda TSH:0.17 µIU/ mL, FT4:0.69 ng/dL, FT3:3.22 pg/mL, tiroid otoantikorları ve TRAb negatifti. Propiltiourasil kesildi. Sintigrafida sağ lobda otonom hiperaktif nodül saptandı. Sıcak nodül nedeni ile RAI tedavisi düşünülen ancak babada akut lösemi öyküsü olması nedeniyle RAI tedavisini kabul etmeyen

hasta nodül boyutunun tiroid USG'de 43x18x28 mm olması nedeniyle endokrin cerrahisine yönlendirildi. Hastaya sağ lobektomi yapılmış. Patolojisi tiroidin papiller karsinomu makrofolliküler varyant olarak geldi. Sağ lobda 3.5 cm'lik tümör izlenmesi nedeniyle hastaya tamamlama cerrahisi yapıldığı görüldü. RAI tedavisi için hasta nükleer tıpa yönlendirildi.

Sonuç: Tiroid kılavuzlarında sıcak nodüllere biopsi uygulanması önerilmemektedir. Otonom fonksiyone tiroid nodüllerinde olgumuzda olduğu gibi papiller tiroid karsinomu nadir de olsa görülebilmektedir.

P056
TİROİD KRİZİ İLE BAŞVURAN TÜBERKÜLOZ OLGUSU

ZEYNEP GÜRLEK AKOL[1], MEHMET ÇELİK[1], BUKET YILMAZ BÜLBÜL[1], VEYSİ ASOĞLU[1], SEMRA AYTÜRK[1], HAYDAR CELAL KARLIKAYA[2], SİBEL GÜLDİKEN[1]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GÖĞÜS HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, EDİRNE

Tiroid krizi (TK); hipertiroidi bulgularının abartılı olarak gözlendiği, tedavi edilmediği taktirde mortalite ve morbiditesi yüksek bir endokrinolojik acildir. Genellikle enfeksiyonlar başta olmak üzere hipertiroidi tedavisinin bırakılması gibi sebepler kolaylaştırıcı faktör olarak rol oynarlar. Biz de bilinen Graves hastalığı(GH) olan ve akciğer tüberkülozu sonrası TK ile başvuran bir hastayı sunmayı amaçladık.

Halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, sarılık, ishal ve yürüyememe şikayeti ile acil polikliniğine başvuran 35 yaşındaki bayan hastanınyapılan tetkiklerinde karaciğer fonksiyon testlerinde (KCFT) yükseklik ve tirotoksikoz saptadık.Fizik muayenede; kaşeksi, sarılık, ateş (38oC), sinüs taşikardisi (122/dk), sağ akciğer orta-alt zonda solunum seslerinde azalma saptadık. Özgeçmişinde; üç yıldır GH olduğu,ilacını 1 ay önce bıraktığını öğrendik.Burch-Wartofsky (BF) skorlamasına göre 55 puan alan hastanın tedavisine; enfeksiyona sekonder TK ön tanısıyla propiltiyourasil (PTU) 200 mg 6 saatte bir, lugol solüsyonu 6 damla 8 saatte bir ve propranolol 40 mg 6 saatte bir olacak şekilde başladık. Akciğer grafisinde yaygın infiltrasyonu olan hasta; çekilen Toraks BT'sinde sağda daha belirgin olmak üzere her iki akciğerde fokal buzlu cam dansiteleri, milimetrik asiner nodüller, tomurcuklanan ağaç görünümleri saptanması üzerine, akciğer tüberkülozu ön tanısıyla göğüs hastalıkları bölümü tarafından yatırıldı. Balgam örneği veremeyen hastaya radyolojik olarak tüberküloz tanısı konularak dörtlü anti tüberküloz tedavi başlandı. Anti-TPO ve TRAB pozitif olan ve çekilen tiroid USG Graves ile uyumlu saptanan hastanın tedavisinin 7.gününde lugol solüsyonu kesildi, PTU 3x150 mg, propranolol 4x20 mg a düşüldü ve fT3, fT4'ün normal düzeylere geldiği gözlendi. Anti-tüberküloz ve anti-tiroid tedavi sonrası laboratuvar değerleri ve klinik durumu düzelen hasta taburcu edilerek takibe alındı.

Bizim hastamızda olduğu gibi; hipertiroidisi olan bir hastada enfeksiyonlar başta olmak üzere, tedavinin bırakılması gibi birçok sebep TK'e neden olabilir. Tiroid hormon değerlerine bakılmaksızın BF skorlaması >45 olan hastalarda ivedikle TK ile altta yatan hastalığın tedavisine başlanmalıdır.

P057
INTERFERON ALFA TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN VE TERAPÖTİK AFEREZ İLE TEDAVİ EDİLEN TOKSİK MULTİNODÜLER GUATR VAKASI.

AYTEN ERAYDIN[1], ZEYNEL ABİDİN SAYİNER[1], ERSİN AKARSU[1], İLKNUR GÜNDEŞ[2], MESUT ÖZKAYA[1], MUSTAFA ARAZ[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, GAZİANTEP
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, GAZİANTEP

Giriş: Kronik hepatit C tedavisinde kullanılan interferon alfa (IFN-a) tedavisi sırasında gelişen tiroid disfonksiyonu sık görülmektedir. IFN-a kullanan hastaların yaklaşık %5-10' unda otoimmun tiroid hastalığı görülme sıklığı artmıştır. Bu durumlar Graves hastalığına bağlı hipertiroidizm, ağrısız tiroidit ve Hashimoto tiroiditine bağlı hipotiriodizmdır. Çok nadiren de olsa gelişen tiroid disfonksiyonu altta yatan oto-immun bir duruma bağlı olmamaktadır. Bizim vakamız bu nadir durumlardan birine örnek teşkil etmektedir. Bu vakada daha önceden otoimmun tiroid bulgusu olamayan hastada IFN-a tedavisi sonrası gelişen tirotoksikoz ve tedavide terapötik aferez yönteminin kullanılmasına dikkat çekilmek istenmiştir.

Olgu: Daha önceden bilinen sistemik kronik bir hastalığı olmayan 61 yaşında kadın hasta endokrinoloji polikliniğine ateş basması, yüzde kızarma, terleme, çarpıntı şikayetleri ile başvurmuştur. Hastanın özgeçmişi sorgulandığında 10 ay once diş çekimi nedeniyle başvurduğu sağlık merkezinde HCV pozitifliğinin farkedilmesi üzerine, Ribavirin

600mg/gün ve İnterferon alfa-2b 120 mikrogram tedavisine başlandığı öğrenilmiştir. Hastanın semptomlarından tirotoksikoz da olabileceği ön görülmüş ve buna yönelik testleri istenmiştir. Hastanın TSH: 0.07 uIU/ml (0.34-5.6), FT3: 27.56 pg/ml (2.5-3.9) , FT4: 4.94 ng/dl (0.61-1.12) ,Anti-Tiroid Peroksidaz: 1.6 IU/ml (0-9), Anti Tyroglobulın AB : 1 IU/ml (0-4) olarak görülmüştür. Yapilan tiroid sintigrafisinde hastada toksik multinoduler guatr saptanmıştır. Hasta aynı gün içerisinde afareze alınmıştır.Metimazol 50 mg 3X3 , propranolol başlandı. Hastaya iki kez afarez uygulandıktan sonra kontrol değerleri FT3: 4.02 pg/ml (2.5-3.9) , FT4: 0.85 ng/dl (0.61-1.12) olarak saptanmıştır. Hepatolojiye konsülte edilen hastanın IFN tedavisine ara verilmiştir. Aktif yakınmaları gerilemiştir. Hasta medikal tedavisi düzenlenerek taburcu edilmiştir. Takipte herhangi bir tiroid fonksiyon bozukluğu saptanmamıştır.

Tartışma: Hastanın daha önceden otiroidik multinoduler guatr tiroid patolojisi olması, herhangi bir otoimmun tiroid patolojisi hikayesinin ve yeni gelişen herhangi bir otoimmun tiroid patolojisinin olmaması, interferon kullanımı sonrasında tirotoksikoz tablosunda gelmesi değerlendirilmiştir. Hastadaki tiroid fonksiyon test bozukluğuna interferonun sebep olduğu kabul edilmiştir. IFN- alfa tedavisi alan toplulukta hipotiroidizm ağırlıkta olsa da hipertiroidizm de görülmektedir. Bunların bir kısmı subklinik seyrederken bir kısmı akut tablolarla karşımıza çıkmaktadır. IFN-alfa tedavisi altında gelişen tiroid patolojilerinin büyük bir kısmı otoimmun zeminde gelişirken bizim vakamızda herhangi bir otoimmun duruma rastlanmamıştır. IFN-alfa tedavisi kullanan tüm hastalarda otoimmun tiroditi varlığına bakılmaksızın tiroid fonksiyonları değerlendirilmelidir. Ayrıca ciddi tirotoksikozu olan hastalarda terapötik aferez yönteminin alternatif bir tedavi modalitesi olarak kulanılabileceği akılda tutulmalıdır.

P058
GEBELİKTE PRİMER HİPERPARATİROİDİ OLGUSU

YAVUZ SELİM DEMİR[1], JEHAT KUTLAY[2], YUSUF ÖZER[2], CEMAL KÖSE[3], YASEMİN KIRAÇ[4], EMEL BAYRAK[5], HÜSEYİN DEMİRCİ[1], YUSUF ÜSTÜN[6]

1. MEDİCANA ANKARA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2. MEDİCANA ANKARA HASTANESİ GENEL CERRAHİ
3. MEDİCANA ANKARA HASTANESİ RADYOLOJİ
4. MEDİCANA ANKARA HASTANESİ NEFROLOJİ
5. MEDİCANA ANKARA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI
6. MEDİCANA ANKARA HASTANESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM

Giriş: Primer hiperparatirodi(PHP) ,gebelik sırasında yaşamı tehdit eden nadir bir durumdur. Erken tanı konulduğunda morbidite ve mortalite anlamlı olarak azalır. Vakaların % 67'sinde maternal, % 80'inde fetal komplikasyonlar görülmektedir.

Olgumuz: 31 yaşında kadın hasta, 21 haftalık ilk gebelik mevcut. Hastanın bulantı ve kusma şikayetlerinin geçmemesi üzerine hospitalize edildi. Son 1 ay içinde Kas güçsüzlüğü, kabızlık ve kilo kaybı şikayetleri de olmuş. Gebelik öncesi böbrek taşı düşürme öyküsü mevcut. Kalsiyum ve devit kullanım öyküsü yok. Kalp kızı ve kan basıncı normaldi. Laboratuar testlerinde kalsiyum: 13.3(8.5-10.3) iyonize kalsiyum: 1.8 fosfor: 2 PTH: 380(0-65) potasyum: 3.03 crp: 0.52 25(oh) d : 16 kalsitonin: <2 tiroid fonksiyon testleri normaldi.Fetal anormallik saptanmadı. Boyun ultrasonografisinde sol altta posteriorda 40x12 mm kitle saptandı. Hasta %0.9 serum fizyolojik ile hidrate edilerek kalsiyum seviyesi 11 civarında tutuldu. Diüretik verilmedi. Paratiroidektomi yapıldı. Post op kalsiyum: 9.1 pth: 15.9 geldi. Post op 1 haftada kalsiyum: 8.1 gelince kalsiyum replasmanı başlandı.klinik şikayetleri düzeldi.

Tartışma: Gebelikte PHP tanısı, kalsiyum: >9.5 , hipofosfatemi ve yükselmiş Parathormon düzeyleri saptandığında düşünülmelidir. Ayrıca fraktür, pankreatit ve peptik ülser hastalığı gibi durumlarda da PHP düşünülmelidir. PHP tedavi edilmediğinde neonatal tetani ve erken doğum riski artar. PHP, 1 trimestırda medikal , 2. Trimestırda cerrahi tedavi yapılmalıdır. 3. Trimestırda sırasında neonatal komplikasyonlar yüksektir. Semptomatik hastalarda acil paratiroidektomi yapılabilir.

Resim 1

P059
İNCE İĞNE ASPİRASYON SİTOLOJİSİ BETHESDA IV OLAN LEZYONLARDA MALİGNİTEYİ PREDİKTE EDEN FAKTÖRLER

ŞEFİKA BURÇAK POLAT[1], BERNA ÖĞMEN[1], HÜSNİYE BAŞER[1], NURAN SÜNGÜ[3], GÜRKAN DUMLU[2], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Foliküler lezyonların ayırıcı tanısını yapmak zordur. Foliküler lezyon tanımı foliküler adenom (FA), foliküler kanser (FK) ve foliküler varyant papiller tiroid karsinomunu (FVPTK) kapsar. Sitoloji foliküler lezyonlarda benign / malign ayrımını yapamaz. Bu hastalarda ayırıcı tanı, uygun cerrahi seçeneğini belirlemek açısından önemlidir. Örneğin benign lezyonlarda lobektomi yeterliyken malign lezyonlarda total tiroidektomiye ihtiyaç duyulabilir. Burada amacımız sitolojisi Bethesda IV olarak etiketlenen lezyonlarda maligniteyi öngörebilecek klinik ve ultrasonografik özellikleri araştırmaktır.

Yöntem: Foliküler tiroid neoplazmı olan ve opere edilen toplam seksen hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, semptomları, klinik yakınma ve bulguları, nodül boyutu,sonografik, sitolojik sonuçları ve final histopatolojileri kaydedildi.Malign grup benign grupla bahsi geçen preoperatif özellikler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Sitolojisi Bethesda IV olan seksen hastaya ait toplam 102 nodülün 34ü malign 68'i benigndi.Yaş, cinsiyet dağılımı, tiroid fonksiyon testleri, antikor pozitifliği benign ve malign gruplar arasında benzerdi. Ailede tiroid kanseri öyküsü malign grupta, benign gruba göre daha yüksekti(p=0.002). Ultrasonografik özellikler açısından bakıldığında malign grupta nodül volümü ve kanlanması benign gruba göre daha fazlaydı (p=0.04 ve 0.008). Mikro veya düzensiz makrokalsifikasyon da malign grupta benign gruba göre belirgin olarak daha fazlaydı (p=0.017). Malign grubu kendi arasında FK (16 lezyon) ve FVPTK (18 lezyon) olarak iki alt gruba ayırdığımızda mikrokalsifikasyon FVPTK grubunda belirgin olarak daha yüksekti (p=0.022).

Sonuç: Ailede PTKöyküsü ve birtakım ultrasonografik özellikler foliküler neoplazisi olan hastalarda benign/malign ayrımını yapmada yol gösterici olabilir. Bu belirteçler, sitoloji ve moleküler testlerle birlikte cerrahi sınırını belirlemede faydalıdır.

P060
TEKRARLAYAN PARATİROİD ADENOMU İLE BAŞVURAN MEN-1 SENDROMU OLGUSU

CİHAT COŞGUN[1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2], AHMET GÜRSOY[1], ÜLKEM ŞEN[1], SERDAR GÜLER[2]

1. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BİLİM DALI, ÇORUM

Giriş: Multipl Endokrin Neoplazi Tip 1 (MEN-1) otozomal-dominant geçişli, genel popülasyonda nadir olarakgörülen (yaklaşık 1/30000) bir hastalık oluphiperparatiroidi (%95), enteropankreatik nöroendokrintümörler (%60), ön hipofiz adenomları(%25) ve adrenal korteks adenomları(%30) ile karakterizedir. Asimetrik multigland primer hiperparatiroidi, MEN-1'in karakteristik özelliklerindendir. MEN-1 nadir görüldüğünden kliniğimizde tanısı konulan vakayı sunduk.

Olgu: 35 yaşında, bayan hasta dış merkezde intratiroidal paratiroid adenomu nedeniyle sağ lobektomi ve paratiroid adenomektomi operasyonu geçirmiş. İnsidental 1 mm papiller tiroid kanser rapor edilmiş. Postoperatif 5.ayda hiperkalsemi saptanması üzerine Endokrinoloji Polikliniği'ne refere edilmiş. Özgeçmişinde 5 yıldır hiper-

tansiyon ve nefrolitiazis öykü mevcuttu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Sistem sorgulaması ve fizik muayenesi doğaldı. Laboratuvar bulguları tablo-1'de verilmiştir.

Paratiroid ultrasonografisinde sol tiroid bezi alt pol inferiorunda 6.8x10x13 mm paratiroid adenomu ile uyumlu hipoekoik lezyon saptandı. Paratiroid sintigrafisi, tiroid loju sol lob inferiorunda hafifçe posteriora uzanım gösteren paratiroid adenomuyla uyumlu lezyon şeklinde raporlandı. Üriner sistem ultrasonografisi ve kemik mineral dansitometrisi normaldi. MEN-1 taraması amacıyla yapılan üst abdomen MR incelemesi normaldi. Hipofiz MR incelemesinde, hipofiz bezi sol yarısında kontrast madde sonrası beze göre kontrast tutmayan 2 mm boyutunda mikroadenom ile uyumlu hipointens lezyon saptandı (Resim-1). Boyun BT'si normaldi. Toraks BT'sinde ön mediastende non-spesifik yumuşak doku dansitesi, involusyone timus dokusu olarak değerlendirildi.

Hastada klinik, görüntüleme ve laboratuvar incelemeleri sonrası multigland paratiroid adenomu ve nonfonksiyone pituiter adenomu saptanması üzerine MEN-1 tanısı koyduk. Hasta tamamlayıcı tiroidektomi, santral lenf nodu diseksiyonu ve sol inferior paratiroid adenomektomi yapılmak üzere Genel Cerrahi Polikliniği'ne refere edildi.

Tartışma: Nadir görülen MEN-1'de multigland paratiroid adenomu sık rastlanan bir bulgudur. Genç yaşta, multigland pararatiroid adenomu saptanan veya tekrarlayan paratiroid adenomu olan hastalarda MEN-1 mutlaka düşünülmelidir.

Tablo-1 Laboratuar bulguları		
TSH	(0.27-4.2 uIU/mL)	**5.33**
fT3	(2.1-4.4 pg/mL)	3,36
fT4	(0.8-2.7 ng/dL)	1.06
Vitamin D3	(25-80 ng/mL)	**9.49**
Parathormon	(15-65 pg/ml)	**190.2**
Kalsiyum	(8.4-10.6 mg/dL)	**11.1**
Fosfor	(2.5-4.5 mg/dL)	**2.35**
Albumin	(3.5-5.1 g/dL)	4.4
Kreatinin	(0.2-1.3 mg/dL)	0.52
GFR		143.4
IGF-1	(94-252 ng/mL)	198
GH	(0-3 ng/mL)	2
FSH	(1.4-15.4 IU/L)	2.18
LH	(1.7-8.6 IU/L)	2.1
Estradiol	(97-216 pg/mL)	148.6
ACTH	(7.2-63.3 pg/mL)	18,6
Kortizol (2 mg DST sonrası)	(< 1.8 ug/mL)	<0.5
Prolaktin	(4.04-15.2 ng/mL)	11.6
Anti-tiroglobulin antikor	(< 115 IU/mL)	11
Tiroglobulin	(< 85ng/mL)	6.8
İnsülin	(2.6-25 µIU/mL)	18.1
Gastrin	(25-125 pg/mL)	30.8
24 sa idrarda kalsiyum	(100-300 mg/gün)	**784.6**

DST: Deksametazon supresyon testi

P061
TİROİDİT AKUT İNFEKSİYÖZ MÜ , SUBAKUT MU?

İFFET DAĞDELEN DURAN
KIRIKKALE YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ

Giriş: Tiroid bezi infeksiyonlara dirençli olsa da nadiren akut infeksiyöz tiroidit (AİT) gelişebilir. Genellikle tiroid bezi sol lob etkilenir. Normal immün yanıta sahip hastalarda AİT nedenlerinden biri tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisidir (TİİAB). AİT ayırıcı tanısında ilk akla gelecek hastalık subakut tiroidit (ST) olup TİİAB sonrası boyun ağrısıyla gelen hastayı sunmayı amaçladık.

Vaka: 62 yaşında kadın hasta kliniğimize yaklaşık bir aydır olan ve giderek artan, boynun sol tarafında ağrı ile geldi. Hasta takipli olup bir ay önce tiroid sol lob altta 6x9x10 mm karışık ekoda nodülüne yönelik TİİAB yapılmıştı. TİİAB sonucu benign olarak raporlanmıştı. Anamnezinde gliklazid ve metformin ile kontrol altında diyabeti olan hastanın muayenesinde vücut sıcaklığı 37,6 oC iken boynun sol yanında sıcaklık artışı ve kızarıklık mevcut iken yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu hikayesi yoktu. TSH:0,40 µIU/ml (0,35-5,5) , serbest T4 (sT4):1,27 ng/dl (0,89-1,79), serbest T3 (sT3):3,41 pg/ml (2,3-4,2), beyaz küre (BK): 10,55 K/µL, CRP:3,95 mg/dl, sedimentasyon (ESR) : 43/s idi. Hastanın yapılan tiroid ultrasonografisinde (USG) tiroid bezi sol lob altta 11x13x20 mm heterojen alan görüldü. Çekilen tiroid sintigrafisinde(I-123) diffüz supresyon görüldü. Hastada akut tiroidit-ST ayrımı yapılamadığı için oral amoksisilin-klavulonik asit 2x1000 mg/gün ve deksketoprofen 25 mg tb 2x1/gün başlandı, ayaktan takibe alındı. Beş gün sonra titremeyle yükselen ateş, artmış boyun ağrısı şikayeti ile hasta kontrole geldi. Vücut sıcaklığı 38,5 oC ölçüldü. TSH: 0,06 µIU/ml, sT4: 2,04 ng/dl, sT3: 4,66 pg/ml , BK:11,6 K/µL, CRP: 11,5 mg/dl, ESR: 54/s idi. Ultrasonografi bulgularında değişiklik yoktu. Heterojen alandan TİİAB yapıldı, sonucu nondiagnostik olarak geldi. Hastada ön planda AİT düşünülüp hasta yatırılarak, alıyor olduğu antibiyotik tedavisine siprofloksasin 2x200 mg eklenip parenteral olarak devam edildi. Bir hafta ateşsiz izlem sonrası bakılan TSH: 0,04 µ IU/ml, sT4: 3,21 ng/dl, sT3: 4,84 pg/ml , BK:17,8 K/µL, CRP: 7,38 mg/dl, ESR: 85/s idi ve tedaviye ağrı cevabı halen yoktu. Bu kez subakut granülomatöz tiroidite yönelik 20 mg/gün prednizolon mevcut tedavisine eklendi. Steroid ile ağrısı azalan hastanın bir hafta sonra bakılan BK:17,1 K/µL ve CRP: 0,62 mg/dl, ESR: 31/s' e inmişti. Antibiyotikler kesilip steroid tedavisine azaltılarak bir ay devam edildi. Bir ay sonundaki kontrolünde hastanın şikayetleri geçmişti, TSH: 3,71 µ IU/ml, sT4: 0,98 ng/dl, sT3: 2,82 pg/ml , BK:15,7 K/µL, CRP: 0,53 mg/dl, ESR: 9/s saptandı.

Sonuç: AİT- ST ayırıcı tanısını yapmak özelikle durum TİİAB sonrası geliştiyse ve beraberinde ateş mevcutsa zor olabilir. Ancak tiroid fonksiyon testlerinde bozulma mevcutsaya dadrenaj edilebilen kolleksiyon yoksa subakut tiroidit lehine düşünülmeli, glukokortikoid tedavisi başlanıp yanıt beklenmeli, yarar görülüyorsa subakut tiroidit tanısı konulmalıdır.

P062
İNTRATİROİDAL PARATİROİD ADENOMU TESPİTİNDE, YIKAMA SIVISINDA PARATİROİD HORMON (PTH) SEVİYESİ VE RADIOGUIDED OCCULT LESION LOCALIZATION (ROLL) TEKNİĞİ: OLGU SUNUMU

KORAY DEMİREL[1], ANARA KARACA[2], GÖNÜL KOÇ[2], AZİZ MUTLU BARLAS[3], MUZAFFER ÇAYDERE[4], MELİHA KORKMAZ[1]

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

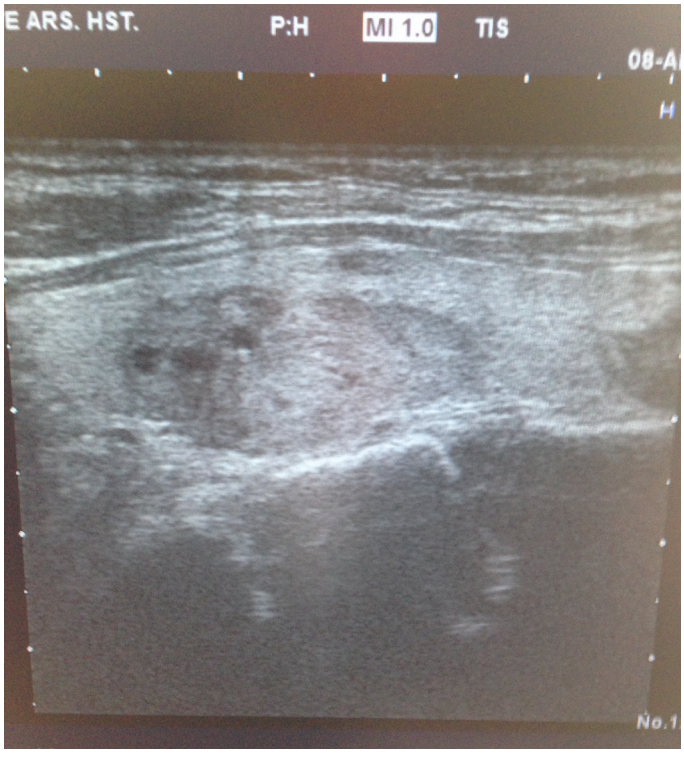
Primer hiperparatiroidizmin büyük bir çoğunluğunu paratiroid adenomaları oluşturur. Paratiroid adenomaları çoğunlukla paratiroid glandlarının normal lokalizasyonlarında olmakla birlikte nadiren timus, mediastinum, intratiroidal, retroözefageal gibi ektopik yerleşimli olabilir. İntratiroidal yerleşimli olan paratiroid adenomları, tiroid nodülleri ile karışabilir ve rutin USG, Tc-99m-sestamibi (MIBI) sintigrafisi, BT veya diğer görüntüleme teknikleri ile tespit edilmeleri güç olabilir.

Bu çalışmada görüntüleme teknikleri ile paratiroid adenomunun yeri tespit edilememiş primer hiperparatiroid olgusunda lezyonun tespitinde yıkama sıvısında PTH seviyesi ölçümü ve ROLL tekniği ile paratiroid cerrahisi tartışılmıştır.

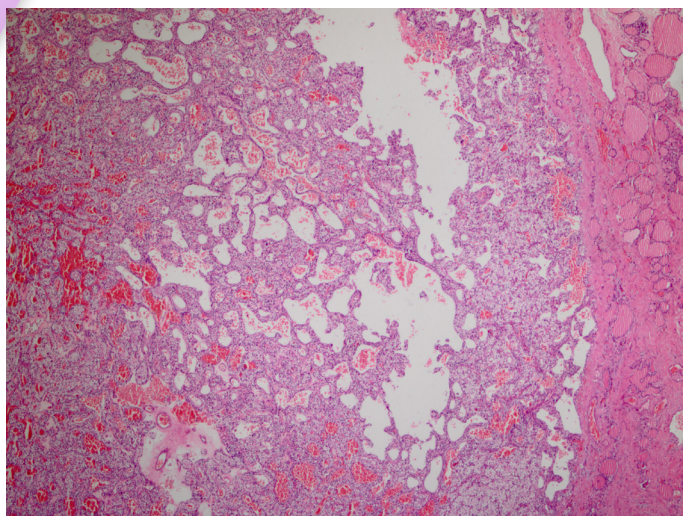
69 yaşındaki kadın hasta, eklem ve kas ağrısı sebebiyle gittiği FTR bölümünde yapılan tetkiklerde hiperkalsemi ve paratiroid hormon yüksekliği tespit edilmesi üzerine Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğe gelmiştir. Yapılan tetkiklerde serum kalsiyum 11.23 mg/dL, fosfor 1.82 mg/dL, serum PTH 1581 pg/mL, 25 Hidroksi Vit D 12.88 ug/L, 24 saatlik idrarda kalsiyum 259 mg/gün olarak bulundu. Renal USG'de bilateral nefrolithiazis vardı. Boyun USG'de sol tiroid lobunda 16x8x10 mm boyutunda hipoekoik solid nodül izlenmiştir. Tc99m-sestamibi (MIBI) sintigrafisinde paratiroid adenomunu düşündürecek tipik sintigrafik bulgu saptanmamıştır. USG eşliğinde sol lob içindeki hipoekoik lezyondan İİAB yapıldı ve ayrıca yıkama sıvısında PTH seviyesine bakıldı. İİAB'de öncelikle tiroide ait adenomatoid nodül düşünülmekle birlikte paratiroid dokusu tam olarak ekarte edilemedi. Yıkama sıvısında PTH > 3278 pg/mL olarak gelmesi üzerine, intratiroidal paratiroid adenomu öntanısı ile cerrahiye gönderildi. Operasyon sırasında lezyonun yerinin doğru tespiti ve minimal invaziv cerrahi için ROLL uygulamasına karar verildi. Operasyon sabahı Nükleer Tıp uzmanı ile USG eşliğinde, lezyonun içine 0.2 mCi Tc-99m makroagregat albumin (MAA) enjekte edildi. Ameliyathanede gama prob ile en yüksek sayım alan nokta cilt üzerinde belirlenerek bu alandan küçük bir insizyonla girildi. Sol tiroid lobu içindeki lezyonun yeri gama prob ile tam olarak belirlendikten sonra lezyonu içine alacak şekilde sol parsiyel lobektomi yapıldı. Frozen sonucu paratiroid adenomugeldi. 24. saatteki serum kalsiyum 7.66 mg/dL, PTH 86.2 pg/mL olarak geldi. Hipokalsemisi 1. haftadan sonra düzeldi. Histopatoloji sonucu çevresi tamamiyle tiroid dokusu ile çevrili, intratiroidal paratiroid adenomu olarak geldi. Hücrelerin %1-2 oranında olan Ki 67 proliferasyon indeksi vardı.

İntratiroidal paratiroid adenomaları, kolaylıkla tiroid adenomatoid nodülleri ile karışabilirler. Görüntüleme metodlarının ve İİAB'nin intratiroidal paratiroid adenomlarını tespit etmede yetersiz kalabileceği durumlarda, yıkama sıvısında PTH seviyesine bakılması faydalıdır. Bu olguların paratiroidektomi planlamasında lezyon içi ROLL uygulaması sonrası gama prob ile minimal invaziv cerrahi tercih edilebilinir.

Resim 1



Resim 2



P063
ORBİTAL YAĞ PROLAPSUSU İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN GRAVES OFTALMOPATİSİ

ESRA KARAKAŞ[1], MÜGE ÖZSAN YILMAZ[1], NİLÜFER İLHAN[2], FATMA ÖZTÜRK[3], İHSAN ÜSTÜN[1], CUMALİ GÖKÇE[1]

1. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, HATAY
2. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ, GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, HATAY
3. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI,HATAY

Graves Hastalığı (GH) TSH reseptörünü hedef alan otoantikorlar nedeniyle klinik hipertiroidiye neden olan, sık karşılaşılan otoimmün kökenli bir hastalıktır. Graves Oftamopatisi (GO) GH'nin en sık görülen ekstratiroidal komponentidir. Orbital yağ prolapsusu ise nadir görülmeyen GO' deki göz kapağı ödemi ile karışabilen klinik bir durumdur. Elli yedi yaşında kadın hasta gözlerde büyüme , ağrı, göz kapaklarında şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 32 yıl önce GH nedeniyle subtotal tiroidektomi yapıldığı, 5 sene önce nüks olması nedeniyle radyoaktif iyot tedavisi verildiği öğrenildi. Hastanın sigara öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde; her iki gözde konjonktivada kızarıklık ve göz kapaklarında ödem, sağ gözde belirgin karinkül ödemi, her iki gözde spontan ağrı ile birlikte sağ gözde propitosis bulundu. Tiroid fonksiyon testlerinde ST4:1,12 ng/dl ST3: 2,83 pg/ml TSH: 0,98 uIU/ml idi. Hasta levotiroksin 100 mcg/gün alıyordu. Göz bölümüyle konsulte edilen hastada sağ orbita ön segment değerlendirmesinde yağ prolapsusu, sol üst kapakta retraksiyon, bilateral göz kapaklarında dermatoşelazis, göz hareketlerinde dışa bakışta kısıtlılık olduğu tespit edildi. Çekilen orbita MRG sağ superior rektus kasında kalınlaşma izlendi. Klinik aktivite skoru 5 olarak hesaplanan hastaya oral prednizolon 1mg/kg/gün dozunda verildi. Endokrinoloji takiplerinde GO aktivitesinin gerilediği izlendi. Orbital yağ prolapsusu ise yaşla beraber ortaya çıkan bir durumdur. Periorbital ödem ve orbital tümörler ile karışabilen klinik bir durumdur. Bu olgu ile GO'lu bir periorbital ödem ile ksantelezma, orbital yağ prolapsusu ve dermatoşelazis ayırıcı tanısı yapıldı. Graves orbitopatisi GH seyrinde sık karşılaşılan, tedavi ve takibi zor bir ekstratiroidal tutulum olduğundan özellikle periorbital ödem değerlendirilmesinde orbital yağ prolapsusu ayırıcı tanı açısından unutulmamalıdır.

P064
TİROİD OTOİMMUNİTESİNDE YENİ GÖRÜNÜM: HİPERHİDROZİS

ŞENAY TOPSAKAL, FULYA AKIN, GÜZİN FİDAN YAYLALI

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BD DENİZLİ

Amaç: Hiperhidrozis aşırı terlemeyi ifadede etmek için kullanılan medikal bir terimdir. Terleme vücut ısısını kontrolü için otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilen doğal bir olaydır. Hiperhidrozis baş, yüz, eller, ayaklar ve koltukaltlarındaortam ısısı veya kondisyona bağımlı olmadan şekillenen aşırı terlemeyi ifade eder. Tirotoksik hastalarda genellikle avuç içinde ve tabanlarda lokalize hiperhidrozis tablosu gözlenir. Bu çalışmanın amacı hiperhidrozis şikayeti olan hastalarda serumda anti tiroit antikorlarının seviyesinin incelenmesidir.

Yöntem: Kliniğe hiperhidrozis şikayeti ile başvuran hastaların bulguları incelendi. Standart laboratuvar parametreleri serum biyokimya ve hormon parametreleri ile tiroid antikor düzeyleri 40 hiperhidrozisli ve 55 sağlıklı bireyde incelendi.

Bulgular: Hiperhidrozisli ve kontrol grupları arasında antitiroit peroksidaz (121.16±79.70IU/mL ve 30.08±25.71IU/mL) ($p<0.01$) ve antitiroglobulin (60.56±36.93 IU/mL ve 41.12±19.89 IU/mL) ($p<0.05$) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlendi.

Sonuç: Bu çalışmada hiperhidrozis ile antitiroit peroksidaz ve antitiroglobulin düzeyleri arasında bir ilişki bulunduğu saptanmış ve hiperhidrozisli hastalarda otoimmuntiroid hastalağınında araştırılması gerektiğini göstermiştir.

P065
ATRİYAL FİBRİLASYON İLE PREZENTE OLAN SEMPTOMATİK HİPERTİROİDİ OLGUSU

ZEYNEP ERTÜRK, HASAN ERGENÇ, EMİNE ÜLKÜ AKÇAY, ALİ TAMER

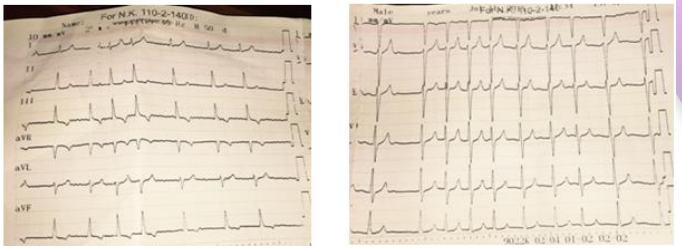
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Atrial fibrilasyon (AF) toplumda en yaygın görülen ritim bozukluğudur ve iskemik inme ile kalp yetmezliği için en önemli risk faktörlerinin başında gelmektedir. Tiroid hormonları kardiyovaskuler sistemi değişik şekillerde etkiler. En çok bilineni açık hipertirodinin atrial fibrilasyon ile sık olarak birlikte olduğudur. Biz bu vakada çarpıntı, terleme, ateş basması, EKG de atriyal fibrilasyonu olan ve tetkiklerinde hipertiroidi saptanan 61 yaşında bayan olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu:61 yaşında bayan hasta çarpıntı,terleme,kilo kaybı, ateş basması,halsizlik,yorgunluk şikayetiyle dahiliye polikliniğine başvurdu. Hastanın fizik muayenesindebilinci acık, oryante ve koopere idi. Kan basıncı 100/60 mmHg,nabız sayısı 120/dakika, vucut sıcaklığı 37 °C, solunum sayısı18/dakika olarak saptandı. Hastaya EKG çekildi ve atriyal fibrilasyon saptandı**(Resim1-2).**Tiroid bezi palpabl idi. Diğer sistemmuayenelerinde belirgin özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerindeTSH: 0 µIU/ml (0,35-4,94), serbest T3:5pmol/L (2,63-5,70), serbest T4: 35.92 pmol/L (9,01-19,04) saptandı. Hastanın antitiroid antikor testleri istendi.Yapılan tiroid ultrasonografisinde her iki lob büyüklüğü ve parankim ekojenitesi normal, sol lobda en büyüğü 58x36 mm ve sağ lobda 10x15 mm boyutlarında birkaç adet heterojen hipoekoik nodül mevcuttu. Hastaya tiroid sintigrafisi planlandı. Mevcut bulgularlahastaya hipertiroidi tanısı kondu. Semptomatik hipertiroidi ve atriyal fibrilasyon nedeni ile hastaya propycil tb 3x2 mg ve dideral tb 2x1 mg tedavisi ile dahiliye poliklinik takibine devam etmektedir.

Sonuç: Çarpıntı, terleme, kilo kaybı,gibi semptomlar ile başvurupEKG de atriyal fibrilasyon saptanan hastalarda mutlaka hipertiroidi ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Erken dönemde medikal tedavinin başlaması gerek semptomların gerilemesi gerekse atriyal fibrilasyonun ortadan kalkması açısından önem arzetmektedir.

Resim 1



P066
ATRİAL FİBRİLASYON BULGUSU VEREN AŞİKAR HİPERTİROİDİ OLGUSU

ZEYNEP ERTÜRK, HASAN ERGENÇ, EMİNE ÜLKÜ AKÇAY, FATMA İNCİ CAN, ALİ TAMER

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

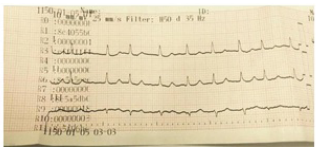
Giriş: Atriyal fibrilasyon (AF), en sık gözlenen ritm bozukluğudur. Birçok yapısal kalp hastalığında gözlenebildiği gibi endokrin hastalıklar başta olmak üzere birçok sistemik hastalığın seyrinde de gelişebilmektedir. Ayrıca sağlıklı bireyler de de bu ritm bozukluğu gelişebilmektedirHipertiroid hastalarda AF %10 oranında gözlenir. Bu risk özellikle ileri yaşlardaki hastalarda çok belirgin olarak artmıştır. Bu hastalıktaki artmış sempatik aktivitenin AF gelişiminden sorumlu olduğu düşünülmektedir Biz bu vakada; EKG de atriyal fibrilasyon saptanan, çarpıntı, ateş basması yakınmaları olan ve tetkiklerinde hipertiroidi saptanan 75 yaşında bayan hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu: 75 yaşında bayan hasta çarpıntı,halsizlik,ateş basması, şikayetiyle dahiliye polikliniğine başvurdu. Hastanın fizik muayenesindeTiroid bezi palpabl idi TA: 130/70 mmHg,Nabız: 115/dakika, vucut sıcaklığı 37,5 °C, solunum sayısı20/dakika olarak saptandı. TetkiklerindeTSH: 0,0002 µIU/ml (0,35-4,94), serbest T3:8,86pmol/L (2,63-5,70), serbest T4: 28,73 pmol/L (9,01-19,04) saptandı. çekilen EKG de atriyal fibrilasyon saptandı (Resim1).Yapılan tiroid ultrasonografisinde tiroid glandı parankimi heterojen olup enbüyükleri sol lobda 39x37 mm boyutlu kalsifiye komponentler içeren mikst tipte olmak üzere multipl nodüler imajlar izlenmiştir.Hastaya tiroid sintigrafisi planlandı. Mevcut bulgularlahastaya hipertiroidi tanısı kondu. Semptomatik hipertiroidi ve atriyal fibrilasyon nedeni ile hastaya propycil tb 3x2 mg ve dideral tb 2x1 mg tedavisi ile dahiliye poliklinik takibine devam etmektedir.

Sonuç: İleri yaşlarda Çarpıntı,ateş basması,halsizlik gibi semtomları olan hastalarda EKG de atriyal fibrilasyon saptanması halinde mutlaka ayırıcı tanıda hipertiroidi

akılda tutulmalıdır. Hastalar tedavi ile ötiroid hale geldikten sonra septomatik yakınmaların gerilemesi ve 6 – 8 hafta sonra genellikle spontan olarak sinüs ritmine dönmeleri beklendiği için tedavinin erken dönemde başlanması gerekmektedir.

Resim 1



P067
BİR OLGU İLE YAŞLILARDA DİYARE GİBİ NONSPESİFİK BİR ŞİKAYET İLE TANI KONULAN HİPERTİROİDİ

PELİN TÜTÜNCÜOĞLU[1], SEFA SARAÇ[2], SUMRU SAVAŞ[3], FULDEN SARAÇ[3]

1. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, ATATURK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ / IZMİR
2. KARDİOLOJİ KLİNİĞİ, KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ, ATATURK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ / IZMİR
3. İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ ,GERİATRİ BÖLÜMÜ, EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ / İZMİR

Giriş: Yaşlılarda hipertiroidi nonspesifik şikayetler ile ortaya çıkabilir. Uzun süredir guatrı olan hastalarda toksik nodüler guatr sonuçlanan otonom nodüller gelişebilir.

Olgu: 86 yaşında kadın hasta , TSH düşüklüğü nedeniyle gastroenterolojiden sevk edildi. Altı ay boyunca günde beş ila sekiz dışkılama tarzında diyare şikayeti vardı. Çarpıntı, sıcağa tahammülsüzlük, ya da kas zayıflığı şikayeti tanımlamıyordu. Yaklaşık 45 yaşlarında iken guatr tanısı almıştı. Bazen, propyiltiourasil ile tedavi edilmiş. Hastanın kuzeninde de guatr öyküsü vardı. Ayrıca hipertansiyon için valsartan ve lipid yüksekliği için simvastatin statin tedavisi kullanıyordu. Diyare şikayeti sonrası hipertansiyon ve hiperlipidemi ile ilgili ilaçlar diyareye sebep olduğu düşüncesiyle kesilmiş. Ancak ishalin özelliklerinin herhangi bir değişiklik olmamış. Fizik muayenede belirgin büyümüş multinoduler guatr saptandı. Kalp ritmik, 76/dk ve kan basıncı 130/60 mmHg idi. Tiroide ait göz bulguları da yoktu.

Laboratuvar bulgularında TSH <0.01 mikroIU / ml (0.35-5.5mikroIU / ml), ST4 2.1 ng / dl (0,89-1,76 ng / dl), ST3 5.9 pg / ml (2,3-4,2 pg / ml) olarak ölçüldü. Tiroid nükleer taramada bilateral multipl düzensiz uptake olan sıcak nodüller izlendi. Tiroid Ultrasonda sol tarafta minimal periferik damarlanma olan 2X3cm ve 1.1X1 cm boyutlarında hipoekoik nodüller görüldü. Ayrıca sağ lobda 1X1.5 cm solid ve 1.3X2 cm kistik nodüller görüldü.

Toksik multinoduler guatr tanısı konulan hastaya radyoaktif iyod (30 mCi) tedavisi uygulandı. Radyoaktif iyod tedavi 1 ay sonrası hasta eutiroid hale geldi , diyare şikayeti ortadan kalktı ve hastanın başka bir şikayeti de olmadı.

P068
SİTOLOJİSİ BETHESDA KATEGORİ III (ÖBA/ÖBFL) OLAN HASTALARDA MALİGNANSİ ULTRASONOGRAFİDE TESPİT EDİLEN MİKROKALSİFİKASYON VARLIĞI VE YÜKSEK AP/T ORANI İLE İLİŞKİLİ İKEN HİSTOPATOLOJİDE SAPTANAN HASHİMOTO TİROİDİTİ VARLIĞI İLE İLİŞKİLİ DEĞİLDİR

OYA TOPALOĞLU[1], HÜSNİYE BAŞER[2], NESLİHAN ÇUHACI[1], NURAN SÜNGÜ[3], ABDUSSAMED YALÇIN[4], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Amaç: Sitolojisi önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon (ÖBA/ÖBFL) olan tiroid nodüllerinde uygun tedavi kararının verilmesinde ve gereksiz cerrahi girişimlerin önlenmesinde malignansi belirteçlerinin tespit edilmiş olması oldukça önemlidir. Bu çalışmada amaç Bethesda Kategori III hastalarında ultrasonografik, klinik ve biyokimyasal olarak malignansi ile ilişkili olabilecek faktörleri belirlemektir.

Yöntem: Bethesda Kategori III (ÖBA/ÖBFL) tiroid nodülü olan ve opere edilen toplam 427 hasta çalışmaya dahil edildi. Histopatoloji sonucuna göre nodüller benign ve malign olarak iki alt gruba ayrıldı. Bu iki grubun preoperatif ultrasonografik, klinik ve biyokimyasal bulguları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Preoperatif sitolojisi ÖBA/ÖBFL olan ve opere edilen toplam 427 hastanın 449 nodülündeki malignansi oranı %23.4 (105/449) olarak bulundu. ÖBA ve ÖBFL alt gruplarının malignansi oranları ayrı ayrı değerlendirildiğinde ÖBA alt grubu için oran %25.8 (82/318) iken ÖBFL alt grubu için oran %17.6 (23/131) olarak tespit edildi (p=0.061). Histopatolojide tespit edilen malignansilerin çoğunluğunu papiller tiroid kanseri (PTK) oluşturmakta idi (n=91, %86.7). Histopatoloji-

si malign olan 105 nodül ile histopatolojisi benign olan 344 nodülün preoperatif ultrasonografik özellikleri karşılaştırıldı (p=0.013). Çoklu lojistik analiz yapıldığında malignansinin ultrasonografideki mikrokalsifikasyon varlığı ve yüksek AP/T oranı ile bağımsız şekilde ilişkili olduğu tespit edildi. Tek değişkenli analizde malign grupta tiroid otoantikor varlığı ve histopatolojideki Hashimoto tiroiditi varlığı istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulundu. Çoklu değişkenli analizde histopatolojide tespit edilen Hashimoto tiroiditi ile malignansi arasında herhangi bir korelasyon tespit edilmedi (p>0.05).

Sonuç: Sitolojisi Bethesda Kategori III olan hastalarda özellikle ultrasonografide tespit edilen mikrokalsifikasyon ve yüksek AP/T oranı varlığında ince iğne aspirasyon biopsi tekrarı veya nodülü takip etme yerine tedavide öncellikli olarak cerahi düşünülmesi uygun bir yaklaşım gibi görünmektedir.

P069
HASHİMOTO TİROİDİTİNE BAĞLI HİPOTİROİDİSİ OLAN HASTALARDA SCUBE-1 VE SCD40L BELİRTEÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK-KÖR, KONTROLLÜ KLİNİK ÇALIŞMA

BÜLENT BİLİR[1], NESLİHAN SOYSAL ATİLE[2], BETÜL EKİZ BİLİR[2], İBRAHİM YILMAZ[3], İLHAN BALİ[4], NEJAT ALTINTAŞ[5], DERYA BAYKIZ[6], MURAT AYDIN[7], SİBEL GÜLDİKEN[8]

1. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, TEKİRDAĞ
2. TEKİRDAĞ DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, TEKİRDAĞ
3. TEKİRDAĞ DEVLET HASTANESİ, FARMAKOLOJİ, FARMAKOVİJİLANS VE RASYONEL İLAÇ KULLANIM EKİBİ, TEKİRDAĞ
4. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ AD, TEKİRDAĞ
5. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GÖĞÜS HASTALIKLARI AD, TEKİRDAĞ
6. TEKİRDAĞ DEVLET HASTANESİ, KARDİYOLOJİ, TEKİRDAĞ
7. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA AD, TEKİRDAĞ
8. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, EDİRNE

Amaç: Bu çalışma Hashimoto tiroiditine bağlı hipotiroidisi olan hastalarda trombosit aktivasyon belirteçleri olan ve ateroskleroz gelişiminde rol oynadıkları bilinen SCUBE-1 (Signal peptide-CUB[complement C1r/C1s,Uegf, and Bmp1]-EGF[epidermal growth factor]-domain-containing protein-1) ve sCD40L (soluble isoform of cluster of differentiation 40 ligand)düzeylerini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

Yöntem: Çalışma kohortu İç Hastalıkları ve Endokrinoloji polikliniklerine başvuran 55 Hashimoto hipotiroidi hastası ve 35 sağlıklı kontrolden oluşturuldu. Tüm olguların demografik verileri, tiroid stimüle edici hormon (TSH), serbest tetraiodotironin (sT4), serbest triiodotironin (sT3), anti-tiroglobulin (anti-TG), anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) ve lipid parametreleri kaydedildi; SCUBE-1 ve sCD40L ölçümleri ELISA yöntemi ile çalışıldı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Hashimoto tiroiditine bağlı hipotiroidisi olan hasta grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında SCUBE-1 ve sCD40L düzeyleri artmış bulundu (sırasıyla p=0,005 ve p=0,009). SCUBE-1 ve sCD40L düzeyleri ile total kolesterol, trigliserid ve LDL- kolesterol düzeyleri arasında pozitif; HDL- kolesterol arasında negatif korelasyon bulundu.

Sonuç: Hashimoto hipotiroidi hastalarının SCUBE-1 ve sCD40L düzeyleri artmış bulundu. Bu bulgu hipotiroidide artmış endotel disfonksiyonu, trombosit aktivasyonu ve kardiyovasküler riske işaret edebilir. SCUBE-1 ve sCD40L, hipotiroidi hastalarında kardiyovasküler risk değerlendirmesinde yararlı olabilir. Levotiroksin replasmanının bu belirteçler ve dolayısıyla kardiyovasküler risk üzerine olan etkisi de değerlendirilmelidir.

Tablo 1. Gruplar arası SCUBE-1 ve sCD40L düzeylerinin karşılaştırılması

	SCUBE-1	sCD40L
Haşimato hipotiroidi grubu (Mean±Standard Deviasyon)	10.53±6.47	43.03±48.88
Kontrol grubu (Median±Standard Deviasyon)	7.34 ±3.90	34.84±38.83
P	0.005*	0.009**

*: Student's t-test; **: Mann-Whitney U-test

Tablo 2. SCUBE-1, sCD40L ve değerlendirilen tüm diğer parametreler arasında Pearson korelasyon analizi

	SCUBE-1		sCD40L	
	r	P	r	P
LDL-C (mg/dL)	0.302	0.004	0.216	0.041
HDL-C (mg/dL)	0.284	0.007	0.214	0.043
TG (mg/dL)	-0.167	0.115	-0.179	0.092
TSH (mIU/L)	0.338	0.001	0.363	0.011
fT3 (pg/mL)	0.224	0.034	0.222	0.036
fT4 (ng/dL)	-0.184	0.83	-0.268	0.011
Anti-TPO (mIU/L)	-0.278	0.008	-0. 325	0.002
Anti-TG (IU/mL)	0.849	0.001	0. 741	0.001
LDL-C (mg/dL)	0.314	0.019	-0. 349	0.009

P070
FDG-PET' DE SAPTANAN TİROİD NODÜLLERİNİN SUD-MAX DÜZEYLERİNİN BRAF MUTASYONU VE P53 İLE İLİŞKİSİ

AYŞENUR ÖZDERYA[1], ŞULE TEMİZKAN[1], AYLİN EGE GÜL[2], ŞULE ÖZUĞUR[3], MEHMET SARGIN[4], KADRİYE AYDIN TEZCAN[1]

1. DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ÜNİTESİ, İSTANBUL
2. DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ PATOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL
3. DR. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÜKLEER TIP ÜNİTESİ, İSTANBUL
4. MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ, AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: 18F-flourodeoxyglukoz (FDG) pozitron emission tomography (PET)'in yaygın kullanımı ile,tiroid insidentalomalarının sayısı da giderek artmıştır. FDG-PET de saptanan nodüllerin % 6.7-32.9 nun malign olduğu gösterilmiştir. BRAFmutasyonu papiller kanserde rastlanan en sık mutasyondur (%70) ve genel anlamda kötü prognostik faktörlerle birlikteliği kanıtlanmıştır. Çalışmamızda insidental olarak FDG-PET de tespit edilen ve İİAB veya cerrahi olarak malign olduğu kanıtlanan tiroid nodüllerinin SUD-max düzeyleri ile BRAFmutasyonu ve P53 boyanma özellikleri arasında ilişkiyi göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Hastanemiz Nükleer Tıp Ünitesinde 2014 yılında değişik nedenlerle FDG-PET çekimi yapılan 6873 hastanın raporları retrospektif olarak değerlendirildi. FDG-PET de tiroidde hipermetabolik tutulumu olan 138 hasta tespit edildi. Bu hastalardan 79'una ulaşılarak hormonal, sitolojik ve immunohistokimyasal değerlendirmeleri yapıldı.

Bulgular: FDG-PET de hipermetabolik tiroid nodülü insidansı %2 saptandı. 79 hastanın yaş ortalaması 62±11 yıl olarak belirlendi. Hastaların 54'ü kadın 25'i erkekti. TSH ortanca değer 1.1 (0.6-2.0) µIU/mL ve AntiTPO, AntiTG pozitifliği sırasıyla %30 ve %23 olarak belirlendi. FDG-PET de tutulum 4 hastada diffüz, 62 hastada tek nodülde, 13 hastada ise birden fazla nodülde izlendi (Tablo1). Değerlendirilen89 nodülün ortalama boyutu 17 (12-22) mm idi. Bu nodüllerin %91'i solid; %61'i hipoekoik, %33 de mikrokalsifikasyon izlendi ve ortanca SUD-max düzeyi 6.3 (4.3-11.4) olarak belirlendi. 85 nodüle İİAB yapıldı; 12 nondiyagnostik; 21 benign; 29 önemi belirsiz atipi; 23 malign olarak değerlendirildi. Benign ve malign olan tiroid nodüllerinin SUD-max düzeyleri istatiksel olarak anlamlı farklıydı [5.1 (4.2-10.7) vs 10.9 (6.5-17.7); P=0.002)]. Genel durumu uygun olan 25 hasta cerrahiye yönlendirildi. 4 hastada benign patoloji, 21 hastada malign hastalık tespit edildi. Olguların %90 da dokuda P53 boyama pozitif geldi. Toplam 38 olguda, doku veya sitolojide BRAFmutasyonu değerlendirildi. Olguların %42 de BRAFmutasyonu pozitif tespit edildi. BRAFmutasyonu tespit edilen hastaların FDG-PET de SUD-max düzeyleri, mutasyon tespit edilmeyenlere göre anlamlı yüksek tespit edildi [16.5(7.7-26.5) vs 9.1(5.5-10.5);P=0.005] (Tablo2). Yapılan korelasyon değerlendirmesinde SUD-max düzeyleri pozitif anlamlı olarak BRAFmutasyonu ile ilişkili olduğu görüldü (r:0.479; P=0.002). ROC eğrisi değerlendirmesinde %75 sensitivite ve %72 spesifite ile SUD-max ⩾ 10.2 olması BRAFmutasyonunu öngördüğü tespit edildi.

Sonuç: FDG-PET pozitif olgularda BRAFmutasyonu %42, P53 pozitif boyanma %90 oranında tespit edilmiştir. SUD-max düzeyleri ile prognostik önemi olan BRAFmutasyonu arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır. SUD-max ⩾ 10.2 olması BRAF mutasyonunu %75 sensitivite ve %72 spesifite ile öngördüğü tespit edilmiştir.

TABLO 1. FDG-PET'de, tiroidde tutulum saptanan hastaların demografik, hormonal ve ultrasonografik özellikleri

	Toplam (N=79)	Kadın (N=54)	Erkek (N=25)	P
Yaş (yıl)	62 ± 11	62 ± 11	63 ± 11	0.65
TSH	1.1 (0.6-2.0)	1.1 (0.6-2.4)	1.0 (0.3-1.9)	0.41
ST4	11.5 (9.8-13.1)	11.6 (9.8-13.1)	10.9 (9.7-13.6)	0.63
AntiTPO pozitifliği (%)	30	37	17	0.08
AntiTG pozitifliği (%)	23	25	17	0.47
PET tutulum özelliği (n)				
Diffüz tutulum	4	3	1	
Tek nodülde tutulum	62	43	19	
1> nodülde tutulum	13	8	5	

Student-*t* test, Non-parametrik Mann Whitney U test, Ki-kare testi

TABLO 2. BRAF mutasyonu pozitifliğine göre USG özelliklerinin ve Patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi

	BRAF +	BRAF -	P
BRAF (doku+sitoloji) (n)	16	22	
SUD max	16.5 (7.7-26.5)	9.1 (5.5-10.5)	**0.005**
TSH	1.1 (0.8-2.4)	1.1 (0.7-1.8)	0.54
AntiTPO pozitifliği	27	29	0.93
AntiTG pozitifliği	30	14	0.30
Ultrasonografik özellikler			
Nodül boyut (mm)	12 (10-22)	18 (14-28)	0.07
Hipoekojenite (%)	79	62	0.46
Mikrokalsifikasyon (%)	83	38	**0.01**
Yapı (solid) (%)	100	81	0.14

Non-parametrik Mann-Whitney U test, Ki-kare testi

P071 - POSTER
SİTOLOJİSİ BETHESDA KATEGORİ III (ÖBA/ÖBFL) OLAN NODÜLLERDE MALİGNANSİNİN TAHMİN EDİLMESİNDE ULTRASONOGRAFİK SKORLAMA İLE BİRLİKTE TİROİD GÖRÜNTÜ RAPORLAMA VE VERİ SİSTEMİNİN (TIRADS) TANISAL ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

HÜSNİYE BAŞER[1], BEKİR ÇAKIR[2], OYA TOPALOĞLU[2], AFRA ALKAN[3], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[2], HAYRİYE TATLI DOĞAN[4], MUSTAFA ÖMER YAZICIOĞLU[5], CEVDET AYDIN[2], REYHAN ERSOY[2]

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

Amaç: Ultrasonografi (US) benign ve malign tiroid nodüllerini ayırt etmede oldukça yardımcı bir görüntüleme yöntemidir. Belirgin hipoekojenite, solid yapı, mikrolobule ya da irregüler kenar, mikrokalsifikasyon, nodülün anteroposterior (AP) çapının transvers (T) çapından daha büyük olması gibi şüpheli US özelliklerinin kombinasyonu maligniteyi tahmin etmede tek US özelliğinden daha iyi tanısal doğruluğa sahiptir. Tiroid Görüntü Raporlama ve Veri Sistemi (TIRADS), şüpheli US özelliklerinin sayısına göre tiroid nodüllerinin malignite riskini belirlemeye çalışan basit, güvenilir bir raporlama sistemidir. Bu çalışmada sitolojisi önemi belirsiz atipi (ÖBA) ve önemi belirsiz foliküler lezyon (ÖBFL) olan nodüllerin TIRADS kategorilerine göre sınıflandırılması ve TIRADS'ın maligniteyi tahmin etmede ilave katkı sağlayıp sağlamadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: ÖBA sitolojili 318 nodül ve ÖBFL sitolojili 131 nodül çalışmaya dahil edildi. Nodüllerin US özellikleri ve postoperatif histopatolojileri (benign/malign) kaydedildi. Şüpheli US özelliklerine göre nodüller TIRADS kategorilerine ayrıldı. Buna göre; TIRADS kategori 3; şüpheli US özelliği yok, kategori 4a; 1 şüpheli US özelliği, kategori 4b; 2 şüpheli US özelliği, kategori 4c; 3 veya 4 şüpheli US özelliği ve kategori 5; 5 şüpheli US özelliği olan nodüllerden oluşturuldu. Ayrıca her şüpheli US özelliği, varlığı veya yokluğuna göre «1» veya «0» olarak skorlandı. Toplam US skorunun malign ve benign nodülleri ayırmada etkisi ROC analizi ile değerlendirildi ve eğri altında kalan alan (AUC) değeri hesaplandı.

Bulgular: ÖBA grubunda, histopatolojisi benign ve malign olan nodüllerin TIRADS kategorileri anlamlı olarak farklıydı (p=0.028). Malign gruptaki TIRADS 4c kategorisindeki nodüllerin sayısının benign gruptan daha fazla olduğu görüldü (p=0.027). Mikrokalsifikasyon ve hipoekojenite oranları malign grupta daha fazla (p=0.015 ve p=0.007) iken solid nodül yapısı ve irregüler kenar oranları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi (p>0.05). Nodül AP/T çap oranı malign grupta daha fazlaydı (p=0.009) ve malignite için AP/T çap kesim noktası ⩾0.839 olarak hesaplandı. ÖBFL grubunda, TIRADS kategorileri ve US bulguları açısından histopatolojisi malign ve benign olan nodüller arasında fark izlenmedi (p>0.05, tüm parametreler için) (Tablo 1). ÖBA'lı nodüllerde maksimum sensitivite ve spesifitede US skorunun kesim değeri ⩾ 3 (AUC: 0.596) olarak belirlendi.

Sonuç: ÖBA ve ÖBFL sitolojisi olan nodüllerdeki malignite oranı oldukça farklı oranlarda bildirilmektedir. Bu nodüllerde preoperatif maligniteninin tahmin edilmesi doğru tedavi yaklaşımı ve gereksiz cerrahilerin önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmada, şüpheli US bulgularının kombinasyonun ÖBA sitolojili nodüllerde maligniteyi tahmin etmede faydalı olabileceği görülmüştür.

Tablo 1. ÖBA ve ÖBFL alt gruplarında histopatolojiye (benign/malign) göre şüpheli ultrasonografi bulgularının ve TIRADS kategorilerinin karşılaştırılması

	ÖBA			ÖBFL		
	Malign (n=82)	Benign (n=236)	*p*	Malign (n=23)	Benign (n=108)	*p*
Nodül AP çap (mm)	11.7 (3.3-35.7)	11.4 (3.3-42.7)	0.759	10.5 (5.6-32.5)	13.0 (3.3-36.1)	0.721
Nodül T çap (mm)	13.9 (5.1-54.8)	14.1 (5.6-56.0)	0.299	14.2 (7.5-58.0)	15.4 (4.9-50.6)	0.836
AP /T çap (mm)	0.84±0.21	0.78±0.20	**0.009**	0.79±0.22	0.78±0.21	0.931
Solid nodül (n, %)	80 (97.6)	228 (96.6)	0.671	23 (100.0)	103 (95.4)	0.293
Hipoekojenite (n, %)	12 (14.6)	11 (4.7)	**0.007**	1 (4.3)	6 (5.6)	1.000
Mikrokalsifikasyon (n, %)	32 (39.0)	59 (25.0)	**0.015**	8 (34.8)	25 (23.1)	0.367
İrregüler kenar (n, %)	42 (51.2)	124 (52.5)	0.836	14 (60.9)	61 (56.5)	0.877
TIRADS (n, %)			**0.028**			0.785
TIRADS 3	0 (0.0)	4 (1.7)		0 (0.0)	1 (0.9)	
TIRADS 4a	16 (19.5)	50 (21.2)		5 (21.7)	25 (23.1)	
TIRADS 4b	26 (31.7)	104 (44.1)		8 (34.8)	46 (42.6)	
TIRADS 4c	39 (47.6)	78 (33.1)		10 (43.5)	36 (33.3)	
TIRADS 5	1 (1.2)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	

ÖBA: Önemi belirsiz atipi, ÖBFL: Önemi belirsiz foliküler lezyon, TIRADS: Tiroid Görüntü Raporlama ve Veri Sistemi, AP: anteroposterior , T: transvers

P072
ÖTİROİD OBEZ POPULASYONDA TİROTROPİN, TİROİD HORMONLARI VE TİROİD ANTİKORLARININ METABOLİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

ŞULE TEMİZKAN[1], BİLGKEN BALAFORLOU[2], AYŞENUR ÖZDERYA[1], MEHMET AVCI[2], KADRİYE AYDIN[1], SELİN KARAMAN[2], MEHMET SARGIN[2]

1. KARTAL DR LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ÜNİTESİ, İSTANBUL
2. KARTAL DR LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Obezite ve tiroid fonksiyonları arasındaki ilişki sanıldığından daha komplike ve araştırmacılar tarafından sıklıkla merak edilen, bir çok yönü henüz aydınlatılamamış bir konudur. Tirotropindeki (TSH) küçük değişikliklerin bile kilo alımı ile ilişkili olabileceği yönünde çalışmalar mevcuttur. Biz de bu çalışmamızda ötiroid obez hastalarda TSH, tiroid hormonları ve tiroid antikorlarının metabolik parametrelerle olan ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Hastanemiz Obezite Polikliniğine Ocak 2013–Haziran 2015 tarihleri arasında başvuran 5300 obez [Vücut kitle indeksi (VKI) ⩾ 30 kg/m2] bireyin dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Aşikar veya subklinik tiroid hastalığı, diyabeti ve kronik hastalıkları (kanser, nörolojik, psikiyatrik, kardiyovasküler, romatolojik ve enfeksiyöz hastalıklar) olan ve ilaç kullanım öyküsü olan bireyler çalışmaya alınmadı. Dışlama kriterlerinden sonra 1275 ötiroid (TSH > 0.4 ve < 4.5 µIU/mL, serbest triiodotironin (ST3) ve serbest tiroksin (ST4) düzeyleri normal referans aralığında) obez bireyin çalışmaya dahil edilmesi uygun görüldü.İlk başvurusırasındaki fizik muayne ve biyokimyasal değerler değerlendirmeye alındı. Insülin direnci HOMA-IR ile değerlendirildi ve HOMA-IR ⩾ 2.7 insülin direnci olarak ve aterojenik dislipidemi total kolesterol/HDL-K ⩾5 olarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan bireylerin %83'ü (n=1063) kadındı. Anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) ve anti-tiroglobulin (anti-Tg) pozitifliği sırasıyla %14 ve %15 olarak tespit edildi. Antikor negatif hastalarda ortanca TSH düzeyi 1.8 µIU/mL (1.3–2.4) (IQR) ve antikor pozitif hastalarda ortanca TSH düzeyi 2.1 µIU/mL (1.4–2.9) olarak belirlendi. Yapılan lojistik regresyon analizinde; yaş, cinsiyet, VKI, sigara içme durumu, lökosit sayısı ve CRP gibi karıştırıcı faktörler göz önüne alındığında TSH ve antikor pozitifliğinin insülin direnci ve aterojenik dislipidemi ile ilişkili olmadığı görüldü. ST3'ün insülin direnci ve aterojenik dislipidemi ile pozitif ilişkili olduğu (sırasıyla P < 0.001; P = 0.03) ancak bu ilişkinin aynı karıştırıcı faktörlere göre düzeltme yapıldığında ortadan kalktığı izlendi. Benzer şekilde ST4'ün aterojenik dislipidemi ile negatif yönlü ilişkisi olduğu (P = 0.02) ancak bu ilişkinin karıştırıcı faktörlere göre düzeltme yapıldığında ortadan kalktığı belirlendi. Bununla birlikte ST4'ün insülin direnci ile negatif ilişkisinin olduğu ve karıştırıcı faktörlere göre düzeltme yapıldığında bile bu ilişkinin yoğun bir şekilde devam ettiği görüldü (P<0.001).

Sonuç:Ötiroid obez bireylerde; TSH ve tiroid antikor pozitifliği ile metabolik parametreler arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Düşük normal ST4 düzeyleri ile insülin direnci arasında karıştırıcı faktörlere göre düzeltme yapıldıktan sonra dahi devam eden anlamlı ilişki tespit edilmiştir.Sonuç olarak normal referans aralığında dahi olsa düşük normal ST4›ün obezitenin metabolik tipini belirlemede önemli etkisi olduğu görülmüştür.

TABLO 1. Tüm çalışmaya dahil edilen bireylerin genel özellikleri ve bu özelliklerin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Tüm grup (n=1275)	Kadın (n=1063)	Erkek (n=212)	*P*
Ana özellikler				
Yaş (yıl)	38 ± 11	39 ± 11	37 ± 10	0.001
VKI (kg/m²)	37 ± 5	37 ± 5	37 ± 5	0.48
Kilo (kg)	98 ± 17	94 ± 14	114 ± 18	<0.001
Vücut yağ oranı (%)	41 ± 7	42 ± 6	33 ± 6	<0.001
Postmenopozal (%)	-	12	-	-
Aktif sigara kullanımı (%)	31	29	40	0.002
Tiroid fonksiyonları ve antikorları				
TSH (µIU/mL)	1.8 (1.3-2.5)	1.9 (1.3-2.6)	1.7 (1.2-2.3)	0.005
ST3(pmol/L)	4.6 ± 0.7	4.6 ± 0.6	5.0 ± 0.7	<0.001
ST4(pmol/L)	11.8 ± 2.1	11.8 ± 2.1	11.9 ± 20	0.81
Anti-TPO(% pozitiflik)	14	15	10	0.03
Anti-Tg (% pozitiflik)	15	16	10	0.05
Metabolik ve İnflamatuar özellikler				
AKŞ (mg/dL)	98 ± 11	98 ± 11	97 ± 11	0.49
HbA1c (%)	5.4 ± 0,4	5.4 ± 0,4	5.4 ± 0,5	0.39
Açlık İnsülini (µIU/mL)	15 (11-21)	14 (11- 19)	19 (14-26)	<0.001
HOMA-IR	3.5 (2.5-5.1)	3.4 (2.5-4.8)	4.4 (3.1-6.4)	<0.001
T. Kolest. (mg/dL)	196 ± 40	196 ± 40	199 ± 38	0.24
HDL-K (mg/dL)	46 ± 10	48 ± 10	40 ± 7	<0.001
LDL-K (mg/dL)	123 ± 32	123 ± 33	126 ± 32	0.15
TG (mg/dL)	120 (88-164)	115 (85-155)	148 (113-208)	<0.001
Uric Asid (mg/dL)	5.0 ± 1.2	4.7 ± 0.9	6.3 ± 1.1	<0.001
CRP (mg/L)	4.9 (3.4-8.5)	5.0 (3.4-8.8)	4.0 (3.3-6.3)	0.001
Lökosit ($x10^3/mm^3$)	7.6 ± 1.8	7.6 ± 1.8	8.0 ± 2.0	0.001

TABLO 2. Tiroid fonksiyonları, antikorları ile HOMA-IR ve aterojenik dislipidemi arasındaki ilişki

	Model 1		Model 2		Model 3	
	OR (95% CI)	P*	OR (95% CI)	P*	OR (95% CI)	P*
İnsülin Direnci						
TSH	1.03(0.90,1.19)	0.61	1.00(0.87,1.16)	0.93	1.02(0.87,1.18)	0.81
ST3	1.50(1.22,1.83)	**<0.001**	1.22(0.98,1.51)	0.07	1.16(0,93,1.45)	0.16
ST4	0.80(0.74,0.85)	**<0.001**	0.78(0.73,0.83)	**<0.001**	0.77 (0.72,0.83)	**<0.001**
Ant. Poz.	1.1(0.80,1.51)	0.55	1.06(0.76,1.47)	0.71	1.13(0.81,1.60)	0.47
Aterojenik Dislipidemi						
TSH	0.98(0.85,1.13)	0.82	1.02(0.88,1.18)	0.72	1.01(0.87,1.18)	0.84
ST3	1.23(1.02,1.48)	**0.03**	1.06(0.86,1.30)	0.57	1.01(0.82,1.25)	0.89
ST4	0.92(0.86,0.98)	**0.02**	0.92(0.86,0.98)	**0.02**	0.94(0.88,1.01)	0.11
Ant. Poz.	0.81(0.58,1.14)	0.23	0.87(0.61,1.23)	0.43	0.88(0.78,1.60)	0.51

* *P* : Lojistik regresyon analizinden elde edilmiştir

Ant. Poz: Antikor pozitifliği

Model 1: düzeltme yapılmamış model

Model 2: yaş, cinsiyet, VKI ve sigara içme durumuna göre düzeltme yapılmış model

Model 3: Model 2 + lökosit sayısı ve CRP ye göre düzeltme yapılmış model.

P073
GRAVES HASTALIĞINDA SERUM İRİSİN VE MYOSTATİN DÜZEYLERİ

MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[1], MÜJDE AKTÜRK[1], YUSUF TOHMA[2], ETHEM TURGAY CERİT[1], ALEV EROĞLU ALTINOVA[1], EMRE ARSLAN[1], ÇİĞDEM ÖZKAN[1], İLHAN YETKİN[1], FÜSUN BALOŞ TÖRÜNER[1]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Amaç: İskelet kası dokusu enerji metabolizmasında önemli bir yere sahiptir. Tiroid hormonlarının da birincil etki yerlerinden birisi kas dokusudur. İrisin ve myostatin gibi myokinler kas dokusu aracılığı ile enerji metabolizması üzerine etki gösterirler. Bu çalışmada, Graves hastalığı olan olgularda irisin ve myostatin düzeylerinin araştırılması amaçlandı.

Metod: Çalışmamıza 41 yeni Graves hastalığı tanısı alan ve yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından benzer 44 sağlıklı birey dahil edildi.

Sonuçlar: Serum irisin düzeyi Graves hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre yüksek saptandı (p<0,01). Myostatin düzeyleri açısından her iki grupta anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,21). Serbest T3, serbest T4, TSH reseptör antikor düzeyleri ile irisin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı (p<0,05). İrisin ve TSH negatif koreleydi (p<0,01). Çoklu regresyon analizinde irisin düzeyini etkileyen faktör, Graves hastalığı varlığı olarak saptandı(p=0,01). Myostatin düzeyi yaş, vücut kitle indeksi, serbest T4, HOMA-IR ile pozitif (p<0,05); TSH ile negatif koreleydi (p=0,01). Çoklu regresyon analizinde yaş ve serbest T4 myostatin ile ilişkili saptandı (p<0,05).

Sonuç: Çalışmamız, kas kaynaklı bir myokin olan irisinin Graves hastalığında yükseldiğini göstermiştir.Bu sonuçlar hipertiroidide görülen enerji metabolizması değişikliklerine irisin düzeylerinin katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Diğer taraftan myostatin düzeylerinin hipertiroidi ile ilişkisi açısından ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

P074
PRİMER HİPERPARATİROİDİDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI VE HASTALIK SEYRİ: MERKEZİMİZİN DENEYİMİ

ÖZLEM TURHAN İYİDİR[1], CÜNEYD ANIL[1], MEHMET ŞAHİN GÜLEL[2], NAZLI GÜLSOY KIRNAP[1], ASLI NAR[1], NESLİHAN BAŞÇIL TÜTÜNCÜ[1]

1. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD

Giriş ve Amaç: Primer Hiperparatiroidi (PHPT) 1000 erişkinin 1-7'sinde görülür. Hiperkalseminin en sık nedenidir, yaşla sıklığı artar ve kadınlarda erkeklerden 2-3 kat fazla saptanır. Çoğu hasta asemptomatiktir ancak asemptomatik PHPT'nin sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmadaki amacımız Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğinde takip ve tedavi edilen PHPT hastaların klinik özelliklerini incelemektir.

Yöntem: Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesinde 2005-2015 yılları arasında Primer Hiperparatiroidi tanısı ile takip ve tedavi edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, izlem süreleri, izlem sırasında ölçülen biyokimyasal parametreleri değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışmaya 172 hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve biyokimyasal özellikleri Tablo-1'de özetlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların 40 (%23.4)'ının nefrolitiyazis öyküsü mevcuttu. Hastaların 68 (%39.1)'inde osteoporoz, 10 (%5.8)'unda kırık öyküsü olduğu görüldü. Hastaların 48 (%28.1)'isine paratiroidektomi operasyonu yapıldığı saptandı. Opere olan hastaların ortalama kan kalsiyum düzeyleri 11±1.2 mg/dl, ortalama PTH değerleri 125.2±55.3 ng/L, ortalama kreatinin değerleri 0.86 ±0.3 mg/dl ve ortanca 25 OH Kolekalsiferol düzeyleri 22.5 (5-82) ng/ml olarak bulundu. Asemptomatik PHPT olan hastaların ortanca 36 (12-240) ay takip süresi sonunda ortalama kan kal-

siyum düzeyleri 10.2±0.7 mg/dl , ortanca PTH düzeyleri 121.4 (28-414) ng/L ve ortalama kreatinin düzeyleri 0.9±0.4 mg/dl olarak saptandı. Bu hastaların izlem başındaki ve sonundaki kan kalsiyum PTH ve kreatinin değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Tartışma: Primer Hiperparatiroidide cerrahi ile izlemin karşılaştırıldığı ulusal veriler sınırlıdır. Uluslararası kılavuz önerilerinin ülkemiz koşullarında (D vitamini durumu, geriatrik yaş ve buna bağlı kırık, düşme oran farklılıkları, diğer komorbiditeler) pratik olarak uygulanabilirliği açısından ulusal büyük araştırmalara gereksinim vardır. Bu çalışmada konservatif izlenen asemptomatik PHPT vakalarının orta vadede komplikasyon geliştirmediği gözlenmiştir. Daha uzun izlem sürelerinde gerçekleştirilecek prospektif çalışmalar daha objektif fikir verebilecektir. Çalışmamız merkezimizin deneyimini yansıtması açısından önemlidir.

Tablo 1 *Çalışmaya alınan hastaların demografik ve biyokimyasal özellikleri*

	PHPT (n=172)
Yaş (yıl)	62.0±13.9
Cinsiyet (K/E)	130/42
Takip Süresi (ay)	34 (12-240)
Nefrolitiyazis öyküsü (%)	40 (23.4)
Osteoporoz (%)	
Parathormon (ng/L)	123.9 (42.6-1382)
Kalsiyum (mg/dl)	10.5±0.93
Fosfor (mg/dl)	3.1±0.5
Kreatinin (mg(dl)	0.8±0.3
25 OH Kolekalsiferol (ng/ml)	29 (5-133)
24 saatlik idrar Kalsiyumu (mg/24 sa)	215.2±126.9

P075
HİPERTİROİDİ VE ÖZEFAGUS MOTİLİTESİ

ÖZCAN KARAMAN[1],MUZAFFER İLHAN[2], ELİF ARABACI[3], İSKENDER EKİNCİ[4], AHMET DANALIOĞLU[3], ERTUĞRUL TAŞAN[1]

1. BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL
2. ÜMRANİYE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, İSTANBUL
3. BEZMIALEM VAKIF ÜNİVERİSTESİ, TIP FAKÜLTESİ, GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL
4. BEZMIALEM VAKIF ÜNİVERİSTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,İSTANBUL

Amaç: Hipertiroidide gastrointestinal sistem bulguları sık olmakla beraber, gastrointesinal sistem motilitesiyle ilgili yapılan çalışmalar son derece kısıtlıdır. Bu çalışma, hipertiroidinin özefagus motilitesi üzerindeki etkilerini ortaya koymayı amaçlamıştır.

Yöntem: Çalışmaya 30, yeni tanı konmuş graves hastası (18 kadın, 12 erkek) ve 30 sağlıklı kontrol (22 kadın, 8 erkek) dahil edilmiştir. Özefagus manometrisi MMS (Medical Measurement Systems) Solar GI Air-Charged Intelligent Gastrointestinal Conventional Manometry ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan tüm hastalarda tiroid hormon düzeyleri ve tiroid antikorları ölçülmüştür.

Bulgular: Ortalama alt özefagus sfinkter basıncı (AÖS) hipertiroidili hastalarda 16.9 ± 5.3 mmHg, sağlıklı grupta ise 20.1 ± 8.8 mmHg olarak saptanmıştır (p>0.05). Ortalama kontraksiyon süresi hipertiroidili hastalarda 3.2 ± 0.5 sn, kontrol grubunda ise 3.9 ± 0.7 sn olarak ölçülmüştür. Ortalama kontraksiyon süresi hipetiroidili hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p<0.001). Ortalama gevşeme süresi, gevşeme yüzdesi ve maksimum yukarı vuruşta her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir (p>0,05). Hipertiroidili hastalarda kontraksiyon süresinin TSH reseptör antikoru ile negatif korele olduğu gözlenmiştir (p=0.006, r= -0.48). Ek olarak hasta grubunda serbest T4, gevşeme süresi ile negatif korele olarak bulunmuştur (p<0.05, r= -0.46).

Sonuç: Bu çalışma hipetiroidinin, özefagus motilitesini alt özefagus sfinkterinde kontraksiyon süresini kısaltarak etki ettiğini göstermektedir. Tiroid hormonlarının özefagus motilitesi üzerine etkilerini değerlendirmede daha ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

P076
TÜRK POPULASYONUNDA TİROİD NODÜLLERİNDE MİTOKONDRİAL D-LOOP BÖLGESİNDEKİ DNA MUTASYONLARININ ANALİZİ

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

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

Mitokondriyal kusurların kanser dâhil birçok hastalıkla ilişkili olduğu literatürde yer almaktadır. Serviks, meme, gastrik, kolorektal, akciğer ve renal kanserlerinde, D-loop kontrol bölgesindeki Mitokondriyal DNA (mtDNA) değişimlerinin sıklıkla gözlemlendiği bildirilmiş ve özellikle D-loop bölgesinde yer alan D310 bölgesi olarak adlandı-

rılan polisitozin dizisinin elektrofilik ve oksidatif hasara daha yatkın olduğu öne sürülmüştür.

Yapılan bu çalışmanın amacı, Türk toplumunda, tiroid bezi tümörlerinde mtDNA mutasyon birikiminin tümörogenezde rolünün bulunup bulunmadığının araştırılmasıdır. Çalışmaya 87 benign hiperplazi ve 20 papiller tiroid kanseri tanısı konulmuş hastalara ait toplam 292 doku alınmıştır. Bu dokulardan, DNA izolasyonu fenol-kloroform yöntemiyle gerçekleştirilmiş; 15971-574. Nükleotidler arasındaki D-loop bölgesi uygun primerler kullanılarak PZR ile çoğaltılmıştır. Mitokondriyal D-loop bölgesinin DNA dizi analizi, Bekcman Coulter Genomelab marka otomatik dizi analizi cihazı kullanılarak Sanger metoduyla gerçekleştirilmiştir.

Analizi tamamlanan bireylere ait sağlıklı ve nodüler dokuların hemen hemen hepsinde aynı polimorfizmler saptanmıştır. Benign olgular için hasta ve sağlıklı dokular kıyaslandığında, Mitokondriyal D-loop bölgesinde 11 olguda (%12,64) somatik mutasyon, malign olgularda ise 3 olguda (%15) somatik mutasyon saptanmıştır. Belirlenen polimorfizmler içerisinde sadece aile öyküsü ve A73G polimorfizmi arasında istatistiksel bir ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). Birinci bölgede yer alan D310 dizi değişimleri ayrıca değerlendirilmiş ve örneklerin %90'dan fazlasında bu bölgedeki uzunluk polimorfizminin normal sınırlar içerisinde bulunduğu görülmüştür.

Sonuç olarak elde edilen veriler, mtDNA değişimlerinin tiroid lezyonlarında, tümörogenezden önce meydana gelmeye başladığını ve tümörogenez esnasında da birikmeye devam ettiğini göstermektedir.

P077
MEME VE TİROİD KANSER BİRLİKTELİĞİ

ŞAFAK AKIN[1], SERKAN AKIN[2], M. KADRİ ALTİNDAĞ[2], MİYASE BAYRAKTAR[1]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MEDİKAL ONKOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Tiroid ve meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser tipleridir. Meme kanseri hastalarının uzun dönem takiplerinde tiroid kanseri görülme olasılığının arttığı değişik çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu çalışmada meme kanserli hastalarda ve birinci, ikinci ya da üçüncü derece akrabalarında tiroid kanser sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma retrospektif kesitsel bir çalışmadır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Polikliniğinde 2005-2015 yılları arasında meme kanseri tanısı ile takip edilen 4496 hastanın tıbbi verileri incelenmiştir. Hastaların kendilerinde ve birinci, ikinci ya da üçüncü derece akrabalarında tiroid kanseri varlığı sorgulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan takipli 4496 meme kanseri hastanın 4471'i kadın 25'i erkekti. Meme kanseri tanısı aldıklarında ortalama yaşları 51.0 ± 8.6 yıl idi. Hastaların 19 (%0.42)'unda tiroid kanseri tespit edildi. Ondokuz hastanın tümü kadındı ve ortalama meme kanseri tanı yaşları 55.0 ± 9.0 yıl idi. Tiroid kanseri alt tiplerine bakıldığında 11 papiller mikrokarsinom, 6 papiller karsinom, 1 papiller karsinom ve folliküler karsinom birlikteliği ve 1 hurthle hücreli kanser saptandı. Tiroid kanseri tanısını meme kanseri tanısından önce alan 16 (%84.2) hasta, meme kanseri tanısını tiroid kanseri tanısından önce alan 2 (%10.5) hasta ve tiroid kanseri ve meme kanseri tanısını eş zamanlı alan 1 (%5.2) hasta vardı. Tiroid kanseri tanısını meme kanseri tanısından önce alan 16 hastanın 13'ü RAI tedavisi almıştı. Meme kanseri tespit edilmesine kadar geçen ortanca süre 3.5 (1-28) yıl olarak saptandı. Meme kanseri hastaları aile bireylerinde tiroid kanseri varlığı açısından değerlendirildiğinde; 27 (%0.6) hastanın birinci derece akrabasında, 10 (%0.22) hastanın ikinci derece akrabasında ve 9 (%0.20) hastanın üçüncü derece akrabasında tiroid kanseri olduğu saptandı.

Sonuç: Meme ve tiroid kanseri ilişkisi bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada meme kanseri vakalarının uzun dönem takiplerinde %0.42 oranında tiroid kanser varlığı ve birinci (%0.6), ikinci (%0.22) ya da üçüncü derece akrabalarında (%0.20) tiroid kanseri varlığı saptandı. Bu çalışma Türkiye'de büyük bir meme kanseri hasta popülasyonunda meme kanseri ve tiroid kanseri birlikteliğini araştıran ilk çalışma olması ve literatürde de meme kanseri hastalarının aile bireylerinde tiroid kanseri varlığını araştıran ilk çalışma olması bakımından önemlidir.

P078
VDR GEN VARYASYONU İLE TİROİD KARSİNOMU İLİŞKİSİ

SELVİHAN BEYSEL[1], MAHMUT APAYDIN[1], ÖZGÜR ÖZÇELİK[1], MUSTAFA ÇALIŞKAN[1], MUHAMMED KIZILGÜL[1], MUHAMMED ALP[2], FERDA ALPARSLAN[2], AHMET YEŞİLYURT[2], ERMAN ÇAKAL[2], TUNCAY DELİBAŞI[3]

1. ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA, DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA
2. GENETİK ARAŞTIRMA MERKEZİ, DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTENESİ, ANKARA, TÜRKİYE 3İÇ HASTALIKLARI, HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ (KASTAMONU) TIP FAKÜLTESİ, ANKARA, TÜRKİYE

Giriş: Vitamin D reseptör (VDR) ekspresyonu tümör dokusunda upregüle edilir. VDR ekspresyonu tümör büyümesinde endojen yanıt oluşturmaktadır. Bu çalışmada diferensiye tiroid kanseri (TC) ile VDR gen polimorfizmi ilişkisini ve 25(OH) D3 düzeyinin etkisini araştırmayı amaçladık.

Metod: Vaka-kontrol çalışmasına 165 diferensiye TC (% 5,9 foliküler ve % 94,1 papiller) hastası ve 172 sağlıklı kontrol dahil edildi. 1,25(OH)D3 düzeyi biyokimyasal olarak incelendi. VDR gen ApaI (rs7975232), TaqI (rs731236), BsmI (rs154410) ve Fok1 (rs2228570) polimorfizmi PCR-RFLP tekniği ile genotip analizi yapıldı.

Sonuç: Foliküler ve papiller TC hastalarında 1,25(OH)D3 düzeyi kontrol grubuna göre düşüktü. VDR gen ApaI varyasyonu (p=0,024, OR=1,5) papiller TC ile ilişkilidir. VDR gen Taq1 (p=0,002, OR=3,5) ve BsmI (p=0,003, OR=2,7) varyasyonu foliküler TC ile ilişkilidir. Karsinom evresi (düşük veya yüksek) veya tedavi yanıtı (kür veya relaps) açısından papiller ve foliküler TC arasında fark bulunmadı. VDR gen Fok1 varyasyonu TC ile ilişkili bulunmadı.

Tartışma: VDR gen ApaI polimorfizmi papiller TC riskinde artış ile ilişkilidir. VDR gen Taq1 VE BsmI polimorfizmi foliküler TC riskinde artış ile ilişkilidir. Ancak bu varyasyonlar karsinom evresi ve tedavi yanıtı ile ilişkili değildir.

P079
YÜKSEK DOZ LEVOTİROKSİN TEDAVİSİNE CEVAPSIZ POSTOPERATİF HİPOTİROİDİLİ BİR HASTADA TRİİODOTİRONİN TEDAVİSİNE DRAMATİK YANIT

SEVGÜL FAKI[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], CÜNEYT BİLGİNER[1], SAMET YAMAN[2], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Amaç: Primer hipotiroidide levotiroksin tedavisinin başarısızlığının en sık nedenleri hasta uyumsuzluğu (pseudomalabsorbsiyon), malabsorbsiyona neden olan barsak hastalıkları ve emilimi bozan ilaç kullanımıdır. Literatürde izole levotiroksin malabsorbsiyonu olan ve intravenöz veya intramüsküler levotiroksin ile başarılı şekilde tedavi edilmiş vaka raporları vardır. Bu bildiride postoperatif hipotiroidi nedeniyle yüksek doz levotiroksin kullanmasına rağmen yüksek serum tirotropin (TSH) ve düşük sT3 ve sT4 değerleri olan ve T3 tedavisine belirgin yanıt veren bir hasta sunulmuştur.

Vaka: 36 yaşında bayan hasta halsizlik, yorgunluk ve vücutta ödem şikayetleri ile başvurdu. 12 yıl önce Graves hastalığı nedeniyle totale yakın tiroidektomi geçirmişti ve levotiroksin 550 mcg kullanıyordu. 4 yıldır anksiyete bozukluğu olan hasta duloksetin 1x60 mg ve aripiprazol 1x5mg kullanıyordu. Beden kitle indeksi 26.8 kg/m2, nabız 56 atım/dk ve kan basıncı 100/60 mmHg idi. Deride kuruluk, generalize ödem ve bradikardi dışında sistemik muayene bulguları normaldi. Tam kan sayımı ve biyokimyasal değerleri normal saptandı. Serum tirotropin (TSH) >100 mUI/ml, sT3 <0.26 pg/ml ve sT4 0.09 ng/dl idi. Tiroid ultrasonografide bilateral minimal residü ve sol tiroid loju inferiorunda 15.8 mm ektopik tiroid dokusu ile uyumlu görünüm saptandı. Hastanın eski tetkiklerinde Ocak 2013'e kadar serum TSH değerlerinin normal veya düşük olduğu, bu dönemden sonra ise progresif olarak arttığı, özellikle son bir yılda levotiroksin dozunun tedrici olarak arttırılmasına karşın TSH değerinin hiç düşmediği hatta giderek yükseldiği görüldü. Altta yatan nedenin belirlenmesi için daha önce araştırılmış, celiac hastalığına yönelik otoantikorlar negatif, endoskopik biyopsi normal bulunmuştu. Hastaya yatırılarak levotiroksin absorbsiyon testi uygulandı. 1000 mcg levotiroksin öncesi bakılan sT4 0.04 ng/dl iken 2. saatte 0.19 ng/dl, 4. saatte 0.20 ng/dl ve 6. saatte

0.25 ng/dl oldu. Psikiyatri bölümüne konsulte edilen hastada tedaviye uyumsuzluk düşünülmediği belirtildi. Hastanın tedavisi levotiroksin 400 mcg ve T3 2x25 mcg olarak düzenlendikten 3 gün sonra bakılan TSH 42.5 mUI/ml idi, levotiroksin dozu azaltılarak T3 devam edildi ve tiroid fonksiyonları yakın takip edildi. 17. günde hastanın TSH ve sT3 değerleri normale gelmekle birlikte sT4 değerlerinin hala çok düşük olduğu görüldü (Tablo 1).

Sonuç: Vakada yüksek doz levotiroksin tedavisinin TSH üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı, T3'ün ise hızlı bir şekilde TSH'yı normalize ettiği görülmüştür. T3 tedavisinin başarılı olması intestinal malabsorbsiyon ihtimalini ortadan kaldırmaktadır. Hastada levotiroksinin neden etki göstermediği kesin olarak açıklanamasa da izole levotiroksin malabsorbsiyonuna neden olan bir durum varlığı hipotez olarak ortaya atılabilir. Yüksek doz levotiroksin ile yeterli yanıt alınamayan hastalarda pseudomalabsorbsiyon ekarte edildikten sonra parenteral tedaviden önce T3 tedavisi denenebilir.

Tablo 1: Hastanın tiroid fonksiyonları ve tiroid hormon tedavisinde yapılan değişiklikler

Tarih	TSH (0.27-4.2 mUI/ml)	sT3 (1.8-4.6 pg/ml)	sT4 (0.9-1.7 ng/dl)	Tedavi
16.02.2016	>100	<0.26	0.09	Levotiroksin 550 mcg kesilerek T3 2x25 mcg başlandı
19.02.206	97.5	2.12	0.15	T3 2x25 mcg'a Levotiroksin 400 mcg eklendi
22.02.2016	42.5	3.54	0.43	T3 2x25 mcg ve Levotiroksin 400 mcg devam edildi
25.02.2016	10.1	3.40	0.44	T3 2x25 mcg devam edilerek Levotiroksin 200 mcg inildi
04.03.2016	1.0	4.36	0.26	T3 2x25 mcg devam edilerek Levotiroksin 100 mcg inildi

P080
TİROİD KANSERİ OLARAK ZOR BİR VAKA: OLGU SUNUMU

KAMİL BAŞKÖY, SEYİD AHMET AY, FERHAT DENİZ, ARİF YÖNEM

GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ SERVİSİ, İSTANBUL

Giriş: Tiroid kanserleri endokrin sistemin en sık görülen kanseridir. Olguların %90'ı papiller ya da folliküler kanserlerden oluşur. Ancak tiroidin daha nadir görülen, takibi ve tedavisi konusunda yeteri kadar bilgi sahibi olmadığımız kanserleri de vardır. Bu kanserlerden birisi de, bugüne kadar tüm dünyada 41 tane olgu sunulan ''spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation (SETTLE)''dır. Bu tümör folliküler orijinli olmayıp, tiroidin epitelyal tümörleri içinde yer almaktadır. Biz burada, 2 yıl boyunca SETTLE tanısı ile takip edilen, ancak hastanemizde tiroid yatağındaki kitlenin eksizyonu sonrası malign mezenkimal tümör olan ''sinoviyal sarkom'' tanısı alan bir vakadan bahsedeceğiz.

Olgu: 27 yaşında erkek. Multinodüler guatr tanısı ile başka bir sağlık kuruluşunda takip edilen hastaya 2 yıl önce tiroid ince iğne biyopsisi (TİİAB) yapılmış ve sitoloji papiller karsinom ile uyumlu gelmiş. Bilateral total tiroidektomi operasyonu sonrası patolojisi ''spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation (SETTLE)'' olarak rapor edilmiştir. Tedavisi radyoaktif iyod ablasyonu ve TSH süpresyonu olarak düzenlenmiş. Cerrahiden 2 yıl sonra boyunda hızla büyüyen kitle hisseden hasta polikliniğimize başvurmuştur. Fizik muayenede tiroid yatağında, solda yaklaşık 4 cm sert kıvamda kitle palpe edilmiş. USG'da sol tiroid lojunda üst kesimde 23x16 mm solid, inferiorda çapı 31 mm semisolid hipoekoik lezyon izlendi. Her iki bölgeden yapılan TİİAB sonucu primer tümörü olan SETTLE ile uyumlu geldi. Boyun MR incelemede 64x45x34 mm trakeayı posterior duvarda yaklaşık 15 mm invaze eden, özefagus duvarında kalınlaşmaya neden olmuş, sol karotisi yaklaşık 200 derece saran, prevertabral alana doğru uzanan, diffüzyon kısıtlılığı gösteren, juguler vene bası yapmakta olan, kistik nekrotik lobüle konturlu kitle lezyon izlendi. PET CT'de lezyonlarda tutulum izlenmiştir. Tiroid sintigrafisinde dokuda uptake izlenmemiştir. Biyokimyasal tetkiklerde sT3:2,85(N), sT4:1,15(N), TSH:0,4(N), tiroglobülin:<0,2 ng/mL, Anti-Tg:0,6, kalsitonin:<2 pg/mL olarak bulundu. Tümör kurulunda görüşülen hastanın kitlesinin eksizyonu için opere olmasına karar verildi. KBB kliniğinde opere olan hastanın patoloji raporu immünohistokimyasal boyama ve FISH bulguları sonrasında malign mezenkimal tümör, bifazik sinoviyal sarkom olarak rapor edildi. Hastaya bu tanı sonrasında radyo/kemoterapi planlandı.

Sonuç: Tiroidin epitelyal bir tümörü olan SETTLE, literatürde sadece 41 tane olarak sunulan çok nadir görülen bir tümördür. Ancak bu tümörün ayırıcı tanısında malign mezenkimal tümörler de düşünülmelidir. Ayırım için özellikle parafin bloktan total RNA ekstraksiyonu yapılarak bazı füzyon genlerinin FISH tekniği ile araştırılması büyük önem arz etmektedir. Bu şekilde belki de daha önce rapor edilmiş bazı SETTLE tümörlerinin tanısı değişebilecektir.

P082
TİROİD İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ DUYARLILIK VE ÖZGÜLLÜĞÜ

SELÇUK CAN

TERMAL MESLEK YÜKSEKOKULU, YALOVA ÜNİVERSİTESİ

Amaç: Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) duyarlılık ve özgüllüğünün saptanması

Yöntem: Çeşitli özel sağlık kuruluşlarında araştırmacı tarafından 4 Haziran 2003 ile 2 Şubat 2016 tarihleri arasında yapılan ve sadece prospektif olarak kayıt altına alınan biyopsiler değerlendirildi. Yaklaşım olarak 10 mm üzeri tüm nodullere ve 10 mm altı riskli nodullere İİAB yapılması hedeflendi. Multinoduler guatr sıklığı nedeni ile sonuçlar hasta bazında değil, nodul başı olarak verildi. Çalışma Bethesda diagnostik kriterlerinden önce başladığından sitolojik sonuçlar malign, benign, indetermine, yetersiz olarak gruplandırıldı. Bethesda gruplaması pratiğe girdikten sonra malign gruba sitolojik inceleme sonucu malignite şüphesi (Bethesda V) veya malign (Bethesda VI) olanlar, benign gruba sitoloji sonucu benign (Bethesda II) olarak gelenler, indetermine gruba sitoloji sonucu folliküler neoplazm veya folliküler neoplazm şüphesi olanlar (Bethesda IV) ile atypia of undetermined significance veya follicular lesion of undetermined significance (Bethesda III) olanlar, yetersiz gruba sitoloji sonucu yetersiz materyel gelenler (Bethesda I) kategorize edildi. Sonosite 180Plus (Sonosite Inc., Bothell, WA, USA) cihazı ultrasonografi rehberliğinde kullanıldı. Indetermine ve malign gruptaki hastalar cerrahiye yönlendirildi.

Araştırma Kaydı: ClinicalTrials.gov, NCT00571090

Bulgular: 815 nodule tiroid İİAB yapıldı. 155 nodul erkek hastalara, 660 nodul kadın hastalara ait idi. Nodul bazında yaş ortalaması 49, standard sapma 14, minimum yaş 13, maksimum yaş 85 yıl idi. Nodullerin %12'sine (n=97) palpasyon ile, %88'ine (n=718) ultrasonografi rehberliğinde İİAB yapıldı. Soliter nodul sayısı 246 (%30) idi. 569 nodul (%70) multinoduler guatr içinde idi. Nodul hacmi ortalama 3,19±12,62 ml idi. En büyük nodulun maksimum boyutu 125 mm, en küçük nodulun minumium boyutu 2,4 mm idi. Sitoloji sonucunda malign oranı %3 (n=22 nodul), benign %72 (n=588), indetermine %5 (n=39), yetersiz materyel %20 (n=166) geldi. 75 nodul ameliyat edildi. Bunların 48 adedi benign, 27 adedi malign olarak rapor edildi. Sitoloji sonucu malign ve indetermine olan ve opere edilen nodullerin (n=42) 22 adedinin patoloji sonucu malign (gerçek pozitif), 20 adedinin patoloji sonucu benign (yalancı pozitif) geldi. Sitoloji sonucu benign ve yetersiz materyel olan ve opere edilen nodullerin (n=33) 5 adedinin patoloji sonucu malign (yalancı negatif), 28 adedinin patoloji sonucu benign (gerçek negatif), geldi. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin duyarlılığı %81, özgüllüğü %58, pozitif prediktif değeri %52, negatif prediktif değeri %85 olarak tesbit edildi.

Sonuç: Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi düşük özgüllüğü nedeni ile çok güvenilir bir yöntem değildir. Gerçek pozitiflere yakın sayıdaki yalancı pozitif sonucuna sahip nodulu cerrahi girişime yönlendirdiği için rutin her nodule yapılmamalıdır. Yalancı pozitiflerin (indetermine lezyonların) sayısını azaltacak stratejilere ihtiyaç vardır.

P083
PAPİLLER TİROİD KANSERLERİNDE MULTİFOKALİTE, TÜMÖR ODAK SAYISI VE TOTAL TÜMÖR ÇAPIYLA KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER ARASINDAKİ İLİŞKİ

ABBAS ALİ TAM[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], NESLİHAN ÇUHACI[1], HÜSNİYE BAŞER[1], CEVDET AYDIN[1], AYLİN KILIÇ YAZGAN[2], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,ANKARA
2. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ BÖLÜMÜ,ANKARA

Amaç: Bu çalışmada papiller troid kanserlerinde (PTC) multifokalite, tümör odak sayısı ve total tümör çapının klinikopatolojik özellikler üzerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Total tiroidektomi uygulanan ve PTC tanısı almış olan 912 hastanın medikal kayıtları retrospektif olarak incelendi.Tümör odak sayısına göre hastalar 4 gruba ayrıldı; N1(1 odak), N2 (2 odak), N3 (3 odak), N4 (4 ve üzeri odak). En büyük tümör çapı primer tümör çapı (PTÇ) olarak kabul edildi ve total tümör çapı (TTÇ) multisentrik tümörlerin herbirinin maksimum çapının toplanmasıyla hesaplandı.

Bulgular: Unifokal PTC ile karşılaştırıldığında multifokal tümörlerde kapsül invazyonu, çevre doku invazyonu ve lenf nodu metastazı anlamlı olarak daha fazlaydı.Tümör odak sayısı arttıkça çevre doku invazyonu ve lenf nodu metastazı da artmaktaydı (sırasıyla p=0.034 ve p=0.004).

N1 ile karşılaştırıldığında lenf nodu metastaz riski N3'te 2.287 (OR=2.287, p=0.036) kat, N4'te 3.449 (OR=3.449, p=0.001) kat daha fazlaydı.PTÇ ≤ 10 mm ve TTÇ > 10 mm

olan multifokal tümörlü hastalarda tümör çapı ⩽ 10 mm olan unifokal tümörü olan hastalara kıyasla kapsül invazyonu, çevre doku invazyonu ve lenf nodu metastazı anlamlı olarak daha fazlaydı (sırasıyla p<0.001, p<0.001 ve p=0.001).

PTÇ ⩽ 10 mm ve TTÇ > 10 mm olan multifokal tümörü olan hastalar ile tümör çapı > 10 mm olan unifokal tümörü olan hastalar arasında bu parametreler açısından anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: Bu çalışmada artan tümör odak sayısı yüksek kapsül invazyonu, çevre doku invazyonu ve lenf nodu metastazı oranlarıyla ilişkiliydi.Multifokal papiller mikro kanseri olup TTÇ > 10 mm olan bir hasta 10 mm'den büyük tümörü olan unifokal PTC'li bir hastayla benzer agresif histopatolojk davranışa sahipti.

P084
PRİMER TÜMÖR ÇAPININ TOTAL TÜMÖR ÇAPINA ORANI AGRESİF OLAN VE OLMAYAN MULTİFOKAL PAPİLLER TİROİD MİKROKANSERLERİNİN AYIRICI TANISINDA YENİ BİR PARAMETRE OLARAK KULLANILABİLİR Mİ?

ABBAS ALİ TAM[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], NESLİHAN ÇUHACI[1], HÜSNİYE BAŞER[1], AHMET DİRİKOÇ[1], CEVDET AYDIN[1], AYLİN KILIÇ YAZGAN[2], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA
2. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ BÖLÜMÜ,ANKARA

Amaç: Bu çalışmada primer tümör çapının total tümör çapına oranın agresif olan ve olmayan multifokal papiller tiroid mikrokanserlerin (PTMC) ayırıcı tanısında yeni bir parametre olarak kullanışlılığını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: En büyük tümör çapı primer tümör çapı (PTÇ) olarak kabul edildi ve total tümör çapı (TTÇ) multifokal tümörlerin herbirinin maksimum çapının toplanmasıyla hesaplandı.PTÇ'nın TTÇ'na bölünmesiyle tümör çap oranı (TÇO) olarak tanımladığımız oranı elde ettik (PTÇ/TTÇ=TÇO) TÇO açısından kapsül invazyonunu, çevre doku invazyonunu (ETE) ve len nodu metastazını (LNM) predikte eden pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değerler (NPD) ve sensitivite ve spesifite belirlendi.

Bulgular: Multifokal PTMC'lerde tümör odak sayısı arttıkça ortalama TÇO anlamlı olarak azalmaktaydı; LNM, ETE ve kapsül invazyonunu tesbit eden TÇO için sensitivite sırasıyla 100%, 100% ve 94.2% ve spesifite ise sırasıyla 86.2%, 88% ve 94.7%,'tü.TÇO'nın LNM'ı için PPD'i 99.3% ve NPD'i 100%, ETE için PPD'i 58.5% ve NPD'i 100% ve kapsül invazyonu için PPD'i 89.1% ve NPD'i 97.3%'tü. PTÇ'ı >10 mm olan multifokal papiller tiroid kanserli hastalarda ortalama TÇO LNM olanlarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşüktü (0.76±0.12 vs 0.44±0.10; p<0.001).

Sonuç: Azalan TÇO multifokal PTMC'li hastalarda kapsül invazyonu, ETE ve LNM ile ilişkiliydi. Ayrıca kapsül invazyonu veya ETE olmayıp LNM olan hastalarda da prediktifdi. Bu yeni parametre özellikle agresif davranış gösteren multifokal PTMC'li hastaların tesbitinde yardımcı olabilir.

P085
PREOPERATİF PARATİROİD LOKALİZASYONUNDA PARATHORMON YIKAMASI

GÜVEN BARIŞ CANSU, BENGÜR TAŞKIRAN

YUNUSEMRE DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ESKİŞEHİR

Amaç: Kalsiyum (Ca) ve parathormon (PTH) yüksekliği ile karakterize primer hiperparatiroidi (PHPT) de neden %85 oranında tek paratiroid adenomuna bağlıdır ve seçilecek tedavi adenomun cerrahi olarak eksize edilmesidir. Cerrahi tedavinin başarılı olabilmesi için paratiroid lezyonunun preoperatif olarak doğru lokalize edilmesi gerekir. Bu çalışmada PHPT hastalarında paratiroid lezyonu lokalizasyonu için ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile PTH yıkama yapılan hastalar sunulmuştur.

Yöntem: Çalışmaya Ocak 2015-Mart 2016 tarihleri arasında PHPT tanısı konulan ve MIBI ile yapılan paratiroid sintigrafisinde paratiroid lezyonu saptanamayıp, boyun ultrasonografisinde (USG) paratiroid lezyonundan şüphelenilen hastalardan İİAB ve PTH yıkama yapılanlar alındı. Kan ve paratiroid aspirat PTH düzeyi ile biyokimya sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya cerrahi tedavi endikasyonu olan toplam 50 PHPT hastası alındı. MIBI (+) olan 37 hasta çalışmadan dışlandı. MIBI (-) olup PTH yıkama yapılan 13 hastanın yaş ortalaması 49±7 (31–56) yıl, Ca ortalaması 10,9±0,6 (10,3–12,7) mg/dl, ortalama PTH düzeyleri 335±181(107,2–679) pg/ml ve ortalama PTH yıkama düzeyleri17117±25962 (1410-90500) pg/ml idi. Ayrıntılar Tablo 1 de gösterilmiştir.

Sonuç: Sonuçlarımız, ultrasonografik olarak kesin para-

tiroid lezyonu olduğu belirlenemeyen şüpheli lezyonlarda PTH yıkama yapılmasının paratiroid lokalizasyonunu belirlenmede etkili bir yöntem olduğunu göstermiştir. Özellikle nodüler guatr ve kronik tirodit gibi ek tiroid hastalığı olan bireylerde, ultrasonografi ve paratiroid sintigrafisi ile lenf nodu, tiroid nodülü veya paratiroid adenomu ayrımı yapılamayan vakalarda PTH yıkama yapılması cerrahi tedavinin daha kolay ve etkili olmasını sağlayabilir.

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Yaş	Cins	Preop Ca (mg/dl)	Preop PTH düzeyi (pg/ml)	Paratiroid aspirat PTH düzeyi (pg/ml)	Postop Ca (mg/dl)	Postop PTH (pg/ml)
1	51	K	12,7	540	36200	9,8	9,9
2	56	K	10,3	164,5	8900	8,8	32
3	49	K	10,9	140	4600	8,9	26,4
4	52	K	10,6	347	9480	8,7	34,8
5	55	K	11	292	45500	9,8	14,2
6	46	K	11,2	547,2	90500	8,8	30,1
7	55	K	11,6	339,5	3870	8,6	60,4
8	54	K	10,7	146	4070	8,6	44
9	50	K	10,9	679	2616	9,0	24,8
10	31	K	11,5	329,9	2020	7,9	20,9
11	53	K	10,5	492	1410	8,2	18,7
12	35	K	10,7	234	7860	8,5	33
13	51	K	10,3	107,2	5500	8,9	28

P086
BOYUTU 1 CM VE ALTINDA OLAN TİROİD NODÜLLERİ İLE 1CM ÜZERİNDE OLAN NODÜLLERDE TİROİD MALİGNANSİSİNİ BELİRLEMEDE ULTRASONOGRAFİ SKORLAMASI YARARLI OLABİLİR

NESLİHAN ÇUHACI[1], BERNA ÖĞMEN[2], ALİ TAM[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], OYA TOPALOĞLU[1], AYLİN KILIÇ YAZGAN[3], GÜRKAN DUMLU[4], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Amaç: Son zamanlarda görülen tiroid malignansi oranının artışı, insidental ve 1 cm'nin altindaki tiroid nodüllerinde olduğu gibi, palpe edilemeyen veya £ 1 cm nodülleri saptayabilen yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi (US)'nin kullanımının artması ile ilişkilendirilmektedir. Biz bu çalışmada, histopatoloji sonuçlarına göre boyutu £1 cm ve > 1cm tiroid nodüllerinin ultrasonografik özelliklerini değerlendirmeyi, malignansiyi predikte eden ultrasonografik özellikleri belirlemeyi böylece gereksiz ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB)'den kaçınmak için bir US skorlaması saptamayı amaçladık.

Yöntem: Tiroidektomi olan 1118 hastanın 2233 nodülü retrospektif olarak tarandı. Histopatoloji sonuçlarına göre benign ve malign nodüllerin ayırımında belirleyici olan ultrasonografik özellikler çoklu değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. US eşliğinde biyopsi önermek için ileri lojistik regresyon modeli ile birlikte çoklu değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılarak geliştirilen formül kullanıldı.

Bulgular: Hastaların 884'ü kadın, 234'ü erkek idi. Nodüllerin 337'inde (%15.1) boyut £ 1 cm, 1896'ında (%84.9) boyut >1 cm idi. Histopatolojik olarak £ 1 cm nodüllerin 173'ü (%51.3) benign, 164'ü (%48.7) malign, >1 cm nodüllerin ise 1423'ü (%75.1) benign, 473'ü (%24.9) malign idi. Benign ve malign nodüllerin US özellikleri değerlendirildiğinde boyutu £ 1 cm olan nodüllerde; AP/T ³ 1, mikrokalsifikasyon, makrokalsifikasyon ve hipoekoik özellik malign olan grupta benign olan guruba göre anlamlı yüksek iken, izoekoik özellik anlamlı daha düşük, boyutu >1 cm olan nodüllerde ise mikrokalsifikasyon, makrokalsifikasyon, hipoekoik ve izo-hipoekoik özellik ve solid yapı malign grupta benign gruba göre anlamlı daha yüksek bulundu. Boyutu £ 1 cm olan tiroid nodüllerinde malignansiyi predikte eden US özellikleri; mikrokalsifikasyon, makrokalsifikasyon, nodül ekojenitesi AP/T ³ 1 olması iken, >1 cm nodüllerde bu belirteçler mikrokalsifikasyon, makrokalsifikasyon, nodül ekojenitesi ve nodül yapısı idi. Malignansiyi predikte eden US özellikleri her nodül için değerlendirildiğinde elde edilen ortalama US indeks skoru £ 1 cm nodüllerde benign olanlar için 2.09 ± 1.19, malign olanlar için 3.04 ± 1.06 iken bu değerler >1 cm nodüller için sırasıyla 3.97 ± 1.46 ve 4.95 ± 1.70 olarak bulundu. Benign ve malign nodülleri ayırmada en iyi kesim noktası £ 1 cm nodüllerde >2 iken, >1 cm nodüllerde >4 olarak saptandı.

Sonuç: Boyutu 1 cm ve altında olan tiroid kanserlerinin klinik önemi çelişkili olmakla birlikte, doğru tedavi stratejisini belirleyebilmek için bu nodüllerin değerlendirilmesi önemlidir. Çoğu çalışma tiroid kanser riskini belirlemek için şüpheli US özelliğini ve bunların kombinasyonlarını değerlendirse de US'un tanısal doğruluğu kısıtlıdır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi nodüllerin değerlendirilmesinde US skorlama indeksinin kullanılması klinisyenlere İİAB yapılacak nodüllerin seçiminde, özellikle £ 1 cm nodüllerde, yararlı olabilir düşüncesindeyiz.

P087
KIBRIS TÜRK TOPLUMUNDA DİFERANSİYE TİROİD KANSERLERİNE EŞLİK EDEN MALİGNİTELER

ŞEBNEM AYDIN[1], UMUT MOUSA[2], OSMAN KÖSEOĞLULARI[2], HASAN SAV[2]

1. DR BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ NÜKLEER TIP KLİNİĞİ
2. DR BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Bu çalışmanın amacı Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyetinde ikamet edip diferansiye tiroid kanseri (DTK) tanısı alan olgularda eşlik eden diğer malignitelerin sıklığını ve tiplerini belirlemektir. Bu amaçla hastanemizde Nükleer Tıp ve Endokrinoloji servislerinde kayıtlı 567 DTK olgusu retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: 567 olgunun 448 (%79)'u kadın 119 (%21) 'u erkekti. Toplam 17 olguda (%2,9) DTK yanında eşlik eden başka bir malignite saptandı. Bunların 16 tanesi kadın (94,2%) 1 tanesi erkekti (5,8%). DTK yanında ikinci bir malignitesi olan olguların ortalama yaşı sadece DTK olan olgulara kiyasla anlamlı şekilde daha ileri idi (54,76 yaş vs 46,3 yaş; p<0,05). Eşlik eden malignitesi olan DTK olgularının 14 tanesinde klasik tip papiller tiroid kanseri, 2 tanesinde papiller tiroid kanseri folikuler varyant, 1 tanesinde de foliküler tiroid kanseri mevcuttu. Tüm olgular remnant ablasyon maksadı ile radyoaktif iyot tedavisi almışlardı. Eşlik eden maligniteler 9 olguda meme kanseri (52,9%), iki olguda endometriyum kanseri (11,7%) ve birer olguda akut lenfoblastik lösemi, Hodgkin lenfoma, Akciğer kanseri, malign melanom ve gastrointestinal stromal tümör. Olguların 11 tanesinde DTK sekonder gelişen tümör olup 5 olguda DTK primer gelişen tümör olup 1 olguda DTK ve eşilik eden tümör senkron saptandı.

Sonuç: Ülkemizde DTK›ya eşlik eden kanser prevelansı %2,9 olarak saptandı. Bunların içerisinde en sık papiller tiroid kanseri klasif tip saptandı (%82,3). DTK kadınlarda erkeklere kiyasla yaklaşık 4 kat fazla gözlendi. Eşlik eden kanseri olan olgulara bakıldığında kadın erkek oranı çok daha belirgindi. Açık ara ile DTK ya en sık eşlik eden kanser meme kanseri idi. 12 olguda eşlik eden kanser DTK dan önce saptanmıştı. Sadece 5 olguda DTK primer tümördü. Bu açıdan sekonder malingite gelişimine radyoaktif iyot tedavisinin etkisinin minimum olduğu düşünülebilir.

P088
SİTOLOJİSİ BELİRSİZ TİROİD NODÜLLERİNDE PREOPERATİF OLASI PAPİLLER KANSERİ TAHMİN ETMEDE SERUM BAKIR VE ÇİNKO DÜZEYLERİ

NARİN NASIROĞLU İMGA[1], DİLEK BERKER[1], SAVAŞ BABA[2], KERİM KÜCÜKLER[3], MEHTAP NAVDAR BAŞARAN[1], GÜL DAĞLAR[2], SERDAR GÜLER[3]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MEME VE ENDOKRİN CERRAHİSİ KLİNİĞİ, ANKARA
3. HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇORUM

Amaç: Tiroid kanseri insidansı son yıllarda giderek artmaktadır. Papiller tiroid kanseri (PTK) tüm tiroid kanserlerinin %90' ından fazlasını oluşturmaktadır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonuçlarının % 10-15'i net sonuç vermemektedir. Bu nedenle nodüllerin preoperatif dönemde malign olup olmadığını öngörebilmek için ek yöntemler gerekebilmektedir. Tiroid dokusunun temel bileşenlerinden olan bakır (Cu) ve çinko (Zn) eser elementleri superoksid dismutaz 1 enziminin kofaktörleri olup tümör oluşumu ve progresyonunu önledikleri bildirilmiştir. Serum Cu ve Zn seviyelerinin tiroid, meme, akciğer, kolon, mide, mesane gibi bazı kanserlerde artabildiği daha önce yapılan çalışmalarda bildirilmiştir.

Çalışmamızın amacı operasyon öncesi belirsiz sitolojiye sahip tiroid nodulü nedeniyle opere olacak hastalarda serum Cu, Zn konsantrasyonları ve Cu/Zn oranının olası PTK tanısını öngörebilmedeki rolünü saptamaktır.

Hastalar ve Yöntem: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 5 Ocak 2015- 30 Eylül 2015 tarihleri arasında tiroid ince iğne aspirasyonu sonuçlarıbenign, malign veya sitolojisi belirsiz tiroid nodulü saptanıp total tiroidektomi operasyonu yapılan 111 hasta (89 kadın ve 23 erkek) çalışmaya dahil edildi. Hastaların operasyon öncesi ve sonrası Cu ve Zn ölçümleri için serumları ayrıştırılıp dondurulduu. Serum Cu ve Zn düzeyleri aynı gün ve aynı kişi tarafından atomik absorbsiyon spektrofotometre yöntemi ile çalışıldı. Postoperatif histopatoloji sonucu 57 hastada benign iken 54 hastada malign olarak raporlandı. Yaş, boy, kilo, vücut kitle indexi, preoperatif TSH ve tiroid volumü açısından gruplar arasında eşit şekilde dağılım mevcuttu.

Bulgular: Operasyon patolojisi benign ve malign gruplar arasında preoperatif Cu seviyesi malign grupta yüksek saptandı (p=0.001). Benign ve malign gruplar arasında serum Zn düzeyleri gerek preoperatif, gerekse postoperatif

dönemde benzerdi (p=0.688, 0.309; sırasıyla). Ayrıca Cu/Zn oranı malign grupta benign gruba oranla anlamlı yüksek olarak bulundu (p=0.034). Operasyon sonrası malign grupta Cu ve Cu/Zn oranı operasyon öncesine göre anlamlı düşüş gösterirken (p=0.002, 0.003; sırasıyla), benign grupta ise değişiklik olmadı. Malign grupta MikroPTK ve PTK hastaları arasında serum Cu, Zn ve Cu/Zn oranı açısından anlamlı istatiksel fark saptanmadı (p=0.410, 0.256, 0.310, 0.896; sırasıyla). Ayrıca ROC analizi ile serum Cu için patoloji sonucunun malign ve benign olabilme eşik değeri 158.88 µg/dL (p=0.001; EAA:0.690; sensitivite %48, spesitivite %84) olarak saptandı.

Sonuç: Tiroid cerrahisinden önce serum Cu konsantrasyonunu değerlendirmek belirsiz sitolojiye sahip tiroid nodülü olan hastalarda operasyon öncesi tanı alamamış PTK vakaların belirlenmesinde yararlı bir tanı aracı olduğu düşünülmektedir.

P089
HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA EPİKARDİYAL YAĞ DOKU KALINLIĞI VE KAROTİS İNTİMA-MEDİA KALINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ABDULLAH DOĞAN[1], FARUK KILINÇ[2], ZAFER PEKKOLAY[3], HİKMET SOYLU[3], BELMA ÖZLEM TURAL BALSAK[3], ALPASLAN KEMAL TUZCU[3]

1. DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, DİYARBAKIR
2. SAĞLIK BAKANLIĞI ELAZIĞ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ELAZIĞ
3. DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI,ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, DİYARBAKIR

Amaç: Hipotiroidizm; tiroid hormonlarının eksikliği sonucu metabolik proçeslerde yavaşlamayla seyreden vücuttaki bir çok sistemi etkileyen bir klinik durumdur. Aşikar ve subklinik hipotiroidinin kardiyovasküler sistem üzerine birçok etkisi vardır. Epikardiyal yağ kalınlığı (EYK) ve Karotis İntima-Media Kalınlığının (KIMK) kardiyovasküller hastalıklarla yakın ilişkisi yapılmış çalışmalarla ortaya konulmuş ve aterosklerozun erken belirteci olabilecekleri belirtilmiştir. Biz bu çalışmamızda hipotiroidili hastalarda EYK ve KIMK'yı saptamayı ve bunların tiroid hormonları, tiroid otoantikor titreleri ve metabolik parametre ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmaya 82 primer hipotiroidi tanılı hasta, 37 sağlıklı kontrol grubu (KG) olmak üzere 119 kişi alındı. Subklinik hipotiroidi (SKH) grubu 50(8 erkek, 42 kadın) hasta; aşikar hipotiroidi (AH) grubu 32(4 erkek, 28 kadın) hastadan oluşuyordu. Çalışmaya bilinen kalp hastalığı, diyabetes mellitus, obezite (vücut kitle indeksi (VKİ) > 30 kg/m2), hipertansiyon (tansiyon arteriyel > 140/90 mmHg) gibi sistemik hastalığı bulunan olgular dahil edilmedi. Olguların kilo, boy, sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçüldü. TSH, serbest T3, serbest T4, anti tiroid peroksidaz (anti TPO), anti tiroglobulin (anti TG), insülin, lipid değerleri, açlık glukozu çalışıldı. VKİ ve Homeostatic model assessment ınsülin rezistansı (HOMA-IR) hesaplandı. EYK ve KIMK değerleri ölçüldü.

Elde edilen veriler SPSS 16 ile değerlendirildi. İstatistik yöntem olarak one way anova testi kullanıldı. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: EYK ortalaması SKH, AH ve kontrol grubunda sırası ile 5.49±0.71 mm, 5.05±0.98 mm, 3,62±0,75 mm idi. AH ve SKH grupta KG'na göre EYK artmıştı (sırasıyla p<0,001, p<0,001). AH ile SKH grup arasında ise EYK yönüyle anlamlı farklılık yoktu. SKH, AH ve kontrol grubunda KIMK ortalaması sırayla 0,59±0,12mm, 0.58±0.12 mm, 0.43±0.8 mm idi. AH ve SKH grupta KG'na göre KIMK artmıştı (sırası ile p<0,001, p<0,001). AH ile SKH grup arasında ise KIMK yönüyle anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: EYK ve KIMK ölçümlerinin aşikar hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi arasında farklı çıkmaması subklinik hipotiridinin de aşikar hipotiroidi gibi kardiyovasküler hastalık risk belirteci olabileceği fikrini desteklemektedir.

Anahtar kelimeler:hipotiroidi, epikardiyal yağ kalınlığı, karotis intima-media kalınlığı, kardiyovasküler hastalık

P090
CUSHİNG SENDROMUNDA TİROİD FONKSİYON TESTLERİ DİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER GÖSTERİR VE BİLİNENİN AKSİNE YAKIN İZLEM GEREKTİRİR

SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, BÜLENT CANBAZ, GÜLŞAH YENİDÜNYA YALIN, SEMA YARMAN

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

Amaç: Cushing sendromunda (CS) TSH, T3 ve/veya T4 düzeylerinin azaldığı bilinir ve bu durumun tedavi gerektirmediği ve cerrahi sonrası düzeldiği düşünülürdü. Ancak literatürde levotiroksin ihtiyacı olan semptomatik santral hipotiroidizm vakaları bildirilmiştir. Ayrıca günümüzde CS cerrahisi sonrası yetersiz glukokortikoid (GLK) replasma-

nının yol açtığı geçici uygunsuz TSH salınımına bağlı hipertiroidi vakaları da bildirilmiştir. Çalışmamızda, bu yeni ve eski bilgiler ışığında retrospektif olarak CS'da tiroid fonksiyon testleri (TFT) ve uzun dönem seyrin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Cushing sendromu (n=35, 28K/7E) hastalarımızdan ameliyat öncesi ve sonrasında hipotalamo-hipofizer-adrenal (HHA) aks toparlanıncaya kadar takip süresinde TSH ve fT4 değerleri bulunan ve remisyona girmiş olanlar çalışmaya alınmıştır. Hiperkortizolemi nedenleri Cushing hastalığı (CH; n=17), adrenal kaynaklı Cushing sendromu (n=15) ve ektopik ACTH sendromudur (bronşial karsinoid; n=3). Hikayesinde tiroid hastalığı (otoimmün tiroid hastalığı dahil) olanlar, TFT'ni etkileyen ilaç kullananlar, rezidü/nüks CH nedeni ile radyoterapi alanlar dışlanmıştır. Bu değerlendirmede hastaların bazal ve cerrahi sonrası kortizol düzeyleri, şayet almakta ise GLK replasman dozu ve TFT'leri postop 1-3 aylarda (1.vizit), 6. ayda (2.vizit), 12. ayda (3.vizit), HHA aks toparlandığında (4.vizit) ve en son kontrolünde (5.vizit) değerlendirmeye alınmıştır. Bu değerlendirmede hastalar ACTH-bağımlı ve ACTH-bağımsız CS olarak da karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Tüm grubun ort. bazal kortizol düzeyi 26.3±8.7 µg/dL (aralığı 13-46), ort. bazal TSH düzeyi 0.8±0.7 µU/mL (aralığı 0.1-2.9), ort. bazal fT4 düzeyi 13.8±2.7 pmol/L (aralığı 9.3-19.7) ve ort. bazal fT3 düzeyi 3.5±0.5 pmol/L (aralığı, 3-4.3). Santral hipotiroidi 9 hastada (%26) mevcuttu. Bazal kortizol ile TSH düzeyleri arasında negatif korelasyon bulundu (r=-0.45, p=0.006). ACTH-bağımlı CS grubunda bazal ACTH ile TSH düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı (p=0.268). Postop ilk vizitte TSH belirgin olarak yükseldi ve santral hipotiroidizmi olanların tümü düzeldi. Vizitlerde, hastaların hiçbirinde hipertiroidizm görülmedi, ilk vizite alınan prednizolon dozu ort. 7.3±1.5 mg/gün (aralığı 5-10) ve alınan prednizolon dozu ile TSH ve fT4 düzeyleri arasında bir korelasyon yoktu. Son vizitteki (grafik 1) TSH düzeyi bazale göre anlamlı yüksek iken fT4 düzeyleri arasındaki anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla, p=0.003,p=0.295). Her iki grup karşılaştırıldığında (tablo 1) TFT seyri açısından önemli bir fark gözlenmedi.

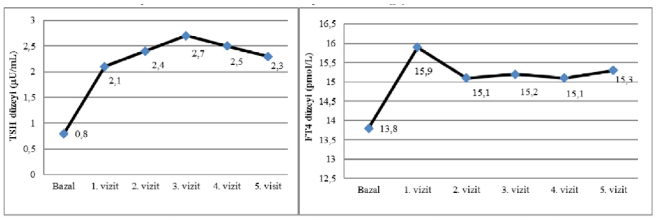
Sonuç: CS'da etyolojiden bağımsız, hiperkortizolizm nedeniyle TFT değişmektedir. Bu durum bizim serimizdeki gibi genelde geçicidir ancak postop dönemde hipertiroidizm açısından da hastalar takip edilmelidir ve bunu önlemek için özellikle erken dönemde GLK replasmanı hızlı azaltılmamalıdır. Çünkü literatürde hipertiroidizm görülen vakaların aldığı replasman dozları bizim ortalamalarımıza göre oldukça düşüktür.

Tablo 1: ACTH-bağımlı ve ACTH-bağımsız Cushing sendromu (CS) gruplarının karşılaştırılması

	ACTH-bağımlı CS (n=20) Ortalama ± SS (aralığı)	ACTH-bağımsız CS (n=15) Ortalama ± SS (aralığı)	p*
Tanı yaşı (yıl)	33.8±11.7 (17-61)	41.8±9.6 (25-58)	**0.03**
Cinsiyet (n/n) (K/E)	14/6	14/1	0.08
Takip süresi (ay)	63.7±26.7 (25-114)	46.5±23.8 (21-90)	0.06
Bazal kortizol düzeyi (µg/dL)	28.9±9.6 (14.2-46)	22.8±5.9 (13.3-32)	0.645
Bazal TSH düzeyi (µU/mL)	0.6±0.6 (0.1-2.6)	1.2±0.8 (0.2-2.9)	0.242
Bazal fT4 düzeyi (pmol/L)	13.9±2.8 (9.3-19.3)	13.6±2.4 (10.3-19.7)	0.631
Bazal fT3 düzeyi (pmol/L)	3.6±0.6 (3-4.3)	3.3±0.3 (3.1-3.7)	0.864
Başlangıçta santral hipotiroidi olan hastalar (n; %)	5 (25)	4 (27)	0.912
Postoperatif erken dönem kortizol düzeyi (µg/dL)	0.6±0.4 (0.1-1.3)	0.8±0.7 (0.1-1.9)	0.194
1. vizit TSH düzeyi (µU/mL) fT4 düzeyi (pmol/L)	2.1±1.2 (0.5-4.7) 15.6±2.2 (12.8-20.7)	2.1±1.3 (0.6-4.7) 16.5±2.2 (13.4-19.5)	0.950 0.903
2. vizit TSH düzeyi (µU/mL) fT4 düzeyi (pmol/L)	2.2±1.1 (0.3-4) 14.9±1.6 (12.4-17.7)	2.7±1.4 (0.8-4.8) 15.1±2.3 (12.5-18.6)	**0.035** 0.752
3. vizit TSH düzeyi (µU/mL) fT4 düzeyi (pmol/L)	2.6±1.4 (0.5-4.5) 15.2±1.1 (13.4-17.8)	2.8±1.2 (0.8-4.8) 15.2±1.5 (12.5-18.1)	0.747
HHA aks toparlanma süresi (ay)	13.6±5.1 (7-25)	19.6±19.3 (7-60)	0.825
4. vizit TSH düzeyi (µU/mL) fT4 düzeyi (pmol/L)	2.4±1.2 (0.7-4.5) 14.9±1.7 (12.7-19.1)	2.7±1.3 (0.8-4.8) 15.3±1.4 (13.5-17.1)	0.761 0.841
5. vizit Kortizol düzeyi (µg/dL) TSH düzeyi (µU/mL) fT4 düzeyi (pmol/L)	15.1±2.9 (10.7-20) 1.9±1.1 (0.5-4.5) 16.1±1.8 (13.2-20)	15.7±3.1 (10.7-21) 2.8±1.2 (0.5-4.7) 14.9±1.5 (12.1-17.1)	0.472 0.458 0.554
ΔTSH düzeyi° (µU/mL)	1.3±1.1 (0.2-3.4)	1.7±0.9 (-0.1-3)	0.257

*p<0.05, istatistiksel olarak anlamlı, °ΔTSH: Takipteki son vizite bakılan TSH düzeyi ile bazal TSH düzeyi arasındaki fark.
1. vizit postop. 1.-3. ay arasında, 2. vizit postop. 6. ayda, 3. vizit postop. 12. Ayda, 4. vizit hipotalamo-hipofizer-adrenal aks toparlandığı zaman, 5. vizit takipteki son vizit

Grafik 1: Takip süresince TSH ve fT4 düzeylerindeki değişiklikler



1. vizit postop. 1.-3. ay arasında, 2. vizit postop. 6. ayda, 3. vizit postop. 12. Ayda, 4. vizit hipotalamo-hipofizer-adrenal aks toparlandığı zaman, 5. vizit takipteki son vizit

P091
YÜKSEK TSH ÖTİROİD TİROİD NODÜLLERİNDE MALİGNİTEYİ TAHMİN ETMEDE BETHESDA SİSTEMİNE İLAVE OLARAK KULLANILABİLİR Mİ?

HÜSNİYE BAŞER[1], OYA TOPALOĞLU[2], ABBAS ALİ TAM[2], BERNA EVRANOS[1], AFRA ALKAN[3], NURAN SÜNGÜ[4], ERSİN GÜRKAN DUMLU[5], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

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

Amaç: Son zamanlarda yüksek serum tirotropin (TSH) seviyelerinin nodüler guatrlı hastalarda artmış tiroid malignite riski ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bethesda sistemi tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde standart bir yöntem olmasına karşılık tedavi önerilerinde sadece sitolojik sonuçları temel almakta, maligniteyle ilişkili olabilecek diğer faktörleri göz ardı etmektedir. Bu çalışmada ötiroid hastalarda farklı Bethesda kategorileri ile TSH seviyeleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi ve TSH seviyelerinin maligniteyi tahmin etmede Bethesda sistemine katkı sağlayıp sağlayamayacağının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Tiroidektomi olan 1433 ötiroid hastada 3206 nodülün verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Preoperatif sitoloji sonuçları, tiroid fonksiyon testleri, tiroid otoantikorları, postoperatif histopatoloji sonuçları ve Hashimoto tiroiditi (HT) varlığı kaydedildi.

Bulgular: 1433 hastadan 585'inin (%40.8) histopatolojisi malign, 848 (%59.2) hastanın ise benignidi. Malign grupda benign gruba göre nodül boyutu daha küçük, TSH seviyeleri daha yüksek ve HT varlığı daha fazlaydı (p<0.001, tüm parametreler için). Çalışma grubunda malignite için TSH cut off değeri ≥1.24 µIU/mL olarak hesaplandı. 3206 nodülün sitololojik değerlendirilmesinde 832'si nondiagnostik (ND), 1666'sı benign, 392'si önemi belirsiz atipi / önemi belirsiz foliküler lezyon (ÖBA/ÖBFL), 68'i foliküler neoplazi / foliküler neoplazi şüphesi (FN/FNŞ), 133'ü malignite şüphesi (MŞ) ve 115'i maligndi. TSH seviyeleri MŞ ve malign sitoloji gruplarında diğer 4 sitoloji gruplarından daha yüksek iken benign sitoloji grubunda diğer gruplara göre daha düşüktü (p<0.05, tüm gruplar için). ÖBA/ÖBFL sitoloji grubunun TSH seviyeleri ND ve benign sitoloji gruplarından daha yüksek (p<0.001, her iki grup için), MŞ ve malign sitoloji gruplarından daha düşük (p=0.012 ve p<0.001), FN/FNŞ sitoloji grubu ile benzerdi (p=0.686). TSH seviyelerinin Bethesda kategori 2'den 6'a doğru giderek arttığı izlendi (p<0.001) (Tablo 1). ND ve ÖBA/ÖBFL sitoloji gruplarında olup histopatolojisi malign olan hastalarda TSH seviyelerinin histopatolojisi benign olanlardan daha yüksek olduğu görüldü (p=0.002 ve p=0.034).

Sonuç: Bu çalışmada farklı Bethesda kategorileri ile TSH seviyeleri arasında ilişki olduğu ve Bethesda kategorisi malign gruba doğru ilerledikçe TSH seviyelerinin arttığı izlendi. Farklı Bethesda kategorilerinde sitoloji sonuçlarına ilave olarak artmış TSH seviyeleri maligniteyi tahmin etmede yardımcı parametre olarak kullanılabilir.

Tablo 1. Farklı sitoloji gruplarında tiroid fonksiyon testlerinin, tiroid otoantikorlarının ve Hashimoto tiroiditi varlığının karşılaştırılması

	ND (n=832)	Benign (n=1666)	ÖBA/ÖBFL (n=392)	FN/FNŞ (n=68)	MŞ (n=133)	Malign (n=115)	*p*
TSH (µIU/mL)	1.10 (0.40–4.04)	1.07 (0.40–4.04)	1.31 (0.40–4.04)	1.30 (0.40–3.89)	1.56 (0.40–4.04)	1.62 (0.40–4.04)	<0.001
sT3 (pg/mL)	3.23 (1.90–4.77)	3.26 (1.57–4.77)	3.20 (1.90–4.73)	3.25 (2.05–4.49)	3.15 (1.97–4.35)	3.10 (2.10–4.16)	<0.001
sT4 (ng/dL)	1.15 (0.85–1.78)	1.15 (0.85–1.78)	1.16 (0.85–1.70)	1.15 (0.85–1.68)	1.20 (0.85–1.78)	1.20 (0.81–1.68)	0.092
Anti-TPO Ab pozitifliği* (n, %)	99 (18.9)	171 (17.6)	60 (21.4)	6 (12.8)	23 (21.5)	17 (19.5)	0.706
Anti-TG Ab pozitifliği** (n, %)	98 (19.1)	161 (16.8)	67 (24.5)	14 (28.0)	24 (22.9)	20 (23.3)	0.128
HT varlığı*** (n, %)	218 (26.4)	431 (26.1)	132 (33.7)	17 (25.0)	45 (34.1)	33 (28.7)	0.088

* Anti-TPO Ab ölçümü 2014 nodülde mevcut. ** Anti-Tg Ab ölçümü 1987 nodülde mevcut. *** HT 3184 nodulde değerlendirildi. ND: nondiagnostik, ÖBA: önemi belirsiz atipi, ÖBFL: önemi belirsiz foliküler lezyon, FN: foliküler neoplazi, FNŞ: foliküler neoplazi şüphesi, MŞ: malignite şüphesi, TSH: tirotropin, sT3: serbest triiyodotironin, sT4: serbest tiroksin, Anti-TPO Ab: anti-tiroid peroksidaz antikoru, anti-TG Ab: anti-tiroglobulin antikoru, HT: Hashimoto tiroiditi

P093
TİROİD OTOİMMÜNİTESİ VE DEMİR EKSİKLİĞİ

KAĞAN GÜNGÖR[1], ŞANVER KOÇ[2], MEHMET UZUNLULU[2], MÜMTAZ TAKIR[1], AYTEKİN OĞUZ[2]

1. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
2. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI

Demir eksikliği anemisi dünya genelinde ve ülkemizde en sık rastlanan anemidir. Otoimmün tiroid hastalığı (OTH) özellikle kadınlarda görülmekte ve sıklığı %10-20 arasında değişmektedir. Hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi hastalarında da anemiye ve demir eksikliğine sıklıkla rastlanmaktadır. Bu çalışmanın amacı tiroid otoimmünitesinin demir eksikliği anemisi üzerinde etkisinin araştırılmasıdır.

Çalışmamıza İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Endokrinoloji polikliniklerinde takip edilmekte olan 18-70 yaş arası kadın

hastalar alındı. Hasta grubu anti-TPO ve/veya anti-TG pozitif, kontrol grubu ise antikorları negatif ötiroid ve subklinik hipotiroid hastalardan oluşmaktadır. Kronik hastalıkları, bilinenB12 eksikliği olan ve B12 tedavisi alan hastalar, son 6 ay içerisinde anemi tedavisi hikayesi, gebeliği, menometrorajisi ve son 6 ay içinde kanama öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı. Anemi ve demir eksikliğinin laboratuar tanımlamasında WHO kriterleri kullanıldı; hemoglobinin 12gram/dl nin altında olması anemi, MCVnin <80 fl olması mikrositer anemi ve ferritin düzeyinin 15µg/L nin ve transferrin saturasyonunun <%16 olması demir eksikliği kriteri olarak değerlendirildi. Hasta özellikleri tablo-1 de gösterilmiştir.

Genel olarak anemi sıklığı hasta grubunda %41,3 kontrol grubunda % 24,6 bulundu (p=0,001). Hasta ve kontrol grubu demir eksikliği bakımından MCV, ferritin ve transferrin satürasyonu kriterleri kullanılarak karşılaştırıldığında hasta grubunda kontrol grubuna göre anemi ve demir eksikliğinin istatistiksel anlamlı düzeyde daha sık olduğu görülmüştür. Tablo 2

Tiroid hastalarında anemi sıklığı ve etyolojisini değerlendiren çalışmalarda demir eksikliği anemisi ve sıklığı konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın sonuçları OTH da demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin sıklığının arttığını ve bu nedenle OTH da demir eksikliğinin ihmal edilmemesi gerektiğini göstermektedir.

Tablo 1: HASTA ÖZELLİKLERİ

		Toplam (n=260)	Hasta Grubu (n=179)	Kontrol Grubu (n=81)
Yaş (yıl)	*Min-Max (Medyan)*	18-70 (45)	18-70 (44)	18-70 (48)
	Ort±SD	44,15±13,81	43,13±13,18	46,40±14,96
TSH	*Min-Max (Medyan)*	0-8,1 (1,8)	0-8,1 (2)	0-7,3 (1,6)
	Ort±SD	2,45±2,64	2,73±3,02	1,82±1,27 *
HB	*Min-Max (Medyan)*	7,3-17,9 (12,5)	7,3-17,9 (12,3)	9,7-16 (12,9)
	Ort±SD	12,33±1,34	12,16±1,35	12,69±1,25

Mann Whitney U Test **p<0,05*

Tablo 2: BULGULAR

		Çalışma Grubu (n=179)			Kontrol Grubu (n=81)		
		Anemi			Anemi		
		Var (n=74)	Yok (n=105)	p	Var (n=20)	Yok (n=61)	p
MCV Anemi *n(%)*	***Normal MCV<80***	30 (40,5) 44 (59,5)	99 (94,3) 6 (5,7)	*[a]0,001** *	12 (60,0) 8 (40,0)	57 (93,4) 4 (6,6)	*[b]0,001** *
MCV	Min-Max (Medyan)	54-91 (78)	77-93 (88)	*[a]0,001** *	68-87 (81)	73,9-93,7 (87)	*[c]0,001** *
	Ort±SD	77,84±6,84	86,76±3,84		80,03±5,41	86,23±3,81	
Ferritin Anemi; *n(%)*	***>15 <15***	8 (10,8) 66 (89,2)	85 (81,0) 20 (19,0)	*[a]0,001** *	3 (15,0) 17 (85,0)	58 (95,1) 3 (4,9)	*[b]0,001** *
Ferritin	Min-Max (Medyan)	2-51 (4)	3,7-171 (25,3)	*[c]0,001** *	3-69 (4)	9,8-168 (39)	*[c]0,001** *
	Ort±SD	6,34±7,76	40,25±37,01		10,22±16,79	47,44±32,35	
Transferin Satürasyon 16; *n(%)*	***>16 <16***	9 (12,2) 65 (87,8)	90 (85,7) 15 (14,3)	*[a]0,001** *	5 (25,0) 15 (75,0)	57 (93,4) 4 (6,6)	*[b]0,001** *
Transferin Satürasyon	Min-Max (Medyan)	3,1-63,2 (10)	8,1-99,4 (28,6)	*[c]0,001** *	4,9-38,8 (11,7)	6-79,4 (29,7)	*[c]0,001** *
	Ort±SD	11,44±8,26	31,29±16,27		13,70±7,68	34,66±16,20	
Ferritin 15 Transferin Satürasyon 16; *n(%)*	***>15 <16***	13 (17,6) 61 (82,4)	101 (96,2) 4 (3,8)	*[a]0,001** *	6 (30,0) 14 (70,0)	61 (100) 0 (0)	*[b]0,001** *

[a]Yates' Continuity Correction Test *[b]Fisher's Exact Test* *[c]Mann Whitney U Test* ***p<0,01*

P094
TİROİD PAPİLLER KARSİNOMLU HASTALARDA RADYOAKTİF İYOT TEDAVİSİ ALAN VE ALMAYAN GRUPLARIN ENDOTEL DİSFONKSİYONU VE İNFLAMASYONU, İNSÜLİN DİRENCİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

MUSTAFA DİNÇ[1], KAMİL BAŞKÖY[1], RAMAZAN YILDIZ[2], SERKAN TAPAN[3], ENGİN ALAGÖZ[4], FATİH YEŞİLDAL[3], ERKAN ÖZTÜRK[2], ABDULLAH TAŞLIPINAR[1], AYDOĞAN AYDOĞDU[1], SALİH DEVECİ[5], NURİ ARSLAN[4], ÖMER AZAL[1], ALPER SÖNMEZ[1]

1. GATA ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ANKARA
2. GATA GENEL CERRAHİ ABD, ANKARA
3. GATA BİYOKİMYA ABD, ANKARA
4. GATA NÜKLEER TIP ABD, ANKARA
5. GATA PATOLOJİ ABD, ANKARA

Amaç: Radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi sonrası kardiyovasküler, serebrovasküler ve genel populasyona göre tüm nedenli mortalite artışı olduğu bildirilmektedir. Bu mortalite artışının olası mekanizmalarını araştırmak için tiroid papiller karsinomu nedeniyle bilateral total tiroidektomi olan ve levotiroksin süpresyon tedavisi altında olan olgular arasında RAİ tedavisi alan ve almayan grupları, aterosklerotik hastalıklar için tanımlanmış risk faktörleri olan, endotel disfonksiyonu ve inflamasyonu, insülin direnci açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Toplam 30 hasta çalışmaya dahil edildi (K=23 (%76,6); yaş= 38,83 ± 8,15 (min=24, max=54)). RAİ alan 17 hasta (K/E= 14/3) ve RAİ almayan 13 hasta (K/E= 9/4) olarak gruplar belirlendi. RAİ tedavisi alan hastaların preoperatif/RAİ sonrası 3. Ay/RAİ sonrası 6. ay; RAİ tedavisi almayan hastaların preoperatif/postoperatif 3. ay/postoperatif 6. ay takipleri ve kan örnekleri alındı. Bütün hastalara TSH <0,1 µIU/mL olacak şekilde levotiroksin süpresyon tedavisi uygulandı. Endotel disfonksiyonu için ''Asimetrik Dimetil Arginin'' (ADMA), endotel inflamasyonu için hs-CRP ve insülin direnci için HOMA-IR ölçümleri yapıldı.

Sonuçlar: RAİ tedavisi alan ve almayan gruplarda yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark yoktu. TSH seviyesi tedavi öncesine göre anlamlı olarak düşüktü (p<0,001). Preoperatif ADMA, HOMA-IR ve hs-CRP düzeyleri 3. ve 6. ay ölçümler ile benzer düzeyde saptandı. Bu parametreler RAI tedavisi verilen ve verilmeyen gruplar arasında yine benzer saptandı. Verilen RAİ dozu ile ADMA, HOMA-IR ve hs-CRP düzey değişikliği arasında ilişki saptanmadı.

Tartışma: Bu çalışma neticesinde diferansiye tiroid kanserli hastalarda RAİ tedavisinin endotel disfonksyonu, inflamasyon ve insülin direnci üzerinde anlamlı bir etkisinin

olmadığı görüldü. Fakat RAI verilmesinin bu parametreler üzerinde etkisini daha iyi ortaya koymak için geniş hasta katılımlı uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

P095
TİROİDEKTOMİ UYGULANMIŞ GRAVES HASTALARINDA TİROİD NODÜLARİTESİ VE KANSER RİSKİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

RÖVŞEN HASANOV, MUSTAFA ŞAHİN, ÇAĞLAR KESKİN, ÖZGÜR DEMİR, İMGE BERNA AYDOĞAN, ASENA GÖKÇAY CANPOLAT, ŞULE CANLAR, MURAT CİNEL, RIFAT EMRAL, MURAT FAİK ERDOĞAN, SEVİM GÜLLÜ, VEDİA TONYUKUK GEDİK, ALİ RIZA UYSAL, NİLGÜN BAŞKAL, DEMET ÇORAPÇIOĞLU

ANKARA UNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTAKLIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Giriş: Graves hastalığına eşlik eden tiroid nodülü sıklığı ve bu nodüllerde tiroid kanseri gelişme riski günümüzde halen yanıt arayan önemli bir tartışma konusudur. Bu çalışmanın amacı graves hastalığı nedeni ile tiroidektomi uygulanmış hastalarda tiroid nodülü sıklığı ve kanser gelişim riskini değerlendirmektir.

Yöntem: 2005-2015 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Graves hastalığı tanısı ile takip edilmiş hastaların bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi. Cerrahi tedavi uygulanmış tüm Graves hastalarında nodülarite ve kanser gelişme riski arasındaki ilişki araştırıldı. Kanser gelişiminde prediktif faktörleri belirlemek amacı ile hastaların demografik verileri ile beraber, preoperatif sonografik bulguları, tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçları, tiroid otoantikorları, tiroid fonksiyon testleri ve diğer biyokimyasal parametreleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışmaya 121 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 31'i (%25,6) erkek, 90'ı (%74,4) kadındır. Tanı sırasındaki median yaş 45 (17-79)'dir. Preoperatif tiroid USG'de 62 hastada (%51,2) nodül izlenmiş ve toplam 34 hastada tiroid kanseri tespit edilmiştir (Nodüllü:24 İnsidental:10 vaka). Tüm tiroidektomi yapılmış hastaların %28'inde (34/121); nodülü olan hastaların ise %54'ünde (34/62) tiroid kanseri tesbit edilmiştir. Diffüz guatr vakalarında insidental tiroid kanseri prevelansı %16 olarak bulunmuştur. Nodülü olmayan hastaların: 8 (%80) hastada papiller mikrokarsinom, 1 (%10) hastada papiller karsinom ve 1 (%10) hastada folliküler tiroid karsinomu saptandı.Nodüllü hastaların 12'sinde (%50) papiller mikrokarsinom ve 12'sinde (%50) papiller karsinom izlenmiştir. Nodüllü hasta grubunda aspirasyon biopsisinin sensivitesi %68, spesifitesi %87 olarak saptandı.

Tartışma: Bu çalışmada nodüllü graves hastalarında tiroid kanseri riskinin artmış olduğunu tespit ettik. Nodülü olan hastalarda ultrason eşliğinde biopsi güvenilir bir yöntemdir. Bununla beraber toksik diffüz guatr vakalarında insidental kanser oranlarını önceki çalışmalara göre belirgin olarak yüksek bulduk. Nodülsüz graves hastalarında insidental tiroid kanseri sıklığındaki beklenmedik bu artış ve bu hastalarda patolojik piyosun titizle incelenmesini önermektedir. Bu noktada büyük hasta sayılarına ulaşan verilere gereksinim vardır.

P096
HASHİMOTO TİROİDİTİNDE İNTERLÖKİN-18 ROLÜ

MUSTAFA ÜNAL[1], SEVİM KARAKAŞ ÇELİK[2], DİLEK ARPACI[1], TUĞBA AKTAŞ[2], FATİH KUZU[3], AHMET DURSUN[2], TANER BAYRAKTAROĞLU[1]

1. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA B.D. ZONGULDAK
2. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ FEN EDEBİYAT FAKÜLTESİ MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK BÖLÜMÜ ZONGULDAK
3. KÜTAHYA EVLİYA ÇELEBİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KÜTAHYA

Giriş: Hashimoto tiroiditi (HT) yaygın görülen tiroid spesifik antikorları varlığında diffüz guatr, lenfositik infiltrasyonla karakterize organ spesifik bir otoimmün hastalıktır. Hastalığın histopatolojisinde intratiroidal germinal merkezlerin gelişiminde lokal kemokinlerin önemini göstermektedir. İL-18 son yıllarda tarif edilen IL-1 süper ailesinden olup kazanılmış ve doğal immün yanıtta önemli regülatuardır. Proinflamatuar sitokin olan ve pek çok otoimmün hastalıkta ekspresyonu gösterilen IL-18, Th-1 hücre aracılığıyla tirositlerde progresif destrüksiyona neden olan natural killer sitotoksisitesine yol açar. İL-18'nin HT'deki rolü kesin bilinmemektedir. Biz bu çalışmamızda HT hastalarında İL-18 gen polimorfizmini araştırdık.

Materyal ve Metod: HT tanısı olan 97 hasta ve 86 sağlıklı kontrolde''polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP)'' metodunu kullanılarak; single-nükleotid polimorfizm (SNPs) IL18 -607C/A (rs1946518) ve -137G/C (rs187238) polimorfizmi çalışıldı. Yaş ve cinsiyet açısından gruplar benzerdi (sırasıyla p=0.763 ve p=0.658). Tiroid stimülan hormon (TSH) hasta grubunda 2.51 (0.10-100.0) iken kontrolde 1.64 (0.26-4.70) saptandı (0.001). Serbest T4 (sT4) açısından ise fark saptanmadı (0.940). Anti Tiroid peroksidaz antikor ise hasta grubunda 323 (0.00-1000) idi (p0.001). IL18 -137 G/C

polimorfiziminde CG genotip sıklığı HT grubunda fazla idi (OR; 2.237 %95 Cl: 1.195-4.187, p=0.039). Ayrıca IL18 -607 C/A polimorfiziminde ise CA genotipi kontrol grubunda daha sık idi (OR= 0.295 95%-CI 0.117-0.745; p=0.026).

Sonuç: İL-18 gen polimorfizmi HT patogenezinde rol oynamakta ve CG genotipini heterozigot taşıyanlarda HT riski yaklaşık 2.2 kat artmaktadır. Tersine CA genotipi ise HT için koruyucu gibi görünmektedir.

P097
BETHESDA KLASİFİKASYONU ÖNCESİ VE SONRASI TİROİD İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

DİDEM ÖZDEMİR[1], NAGİHAN BEŞTEPE[1], SEVGÜL FAKI[1], AYDAN KILIÇARSLAN[2], ÖMER PARLAK[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Amaç: Ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında altın standart yöntemdir. Tiroid sitolojilerinin değerlendirilmesindeki inter ve intraobserver varyasyonların azaltılması ve bu konuda standardizasyon ve ortak dil oluşturulması amacı ile 2008'de Bethesda klasifikasyonu geliştirilmiştir. Bu çalışmada Bethesda öncesi (Pre-Bethesda) ve Bethesda sınıflandırmalarının benin ve malin tiroid nodüllerinin ayırt edilmesinde tanısal değeri karşılaştırılmıştır.

Yöntem: Kliniğimizde Şubat 2007 ile Aralık 2014 arasında tiroidektomi yapılmış ve preoperatif olarak tiroid İİAB yapılmış hastalar retrospektif olarak tarandı. Bethesda klasifikasyonunun kullanıma girdiği Eylül 2010 tarihinden önce sitolojik olarak değerlendirilen nodüller pre-Bethesda, bu tarihten sonra değerlendirilen nodüller Bethesda grubu olarak belirlendi. Pre-Bethesda grubunda sitoloji sonuçları benin, nondiagnostik, indetermine, malinite şüphesi ve malign olarak, Bethesda grubunda ise benin, nondiagnostik, önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon (ÖBA/ÖBFL), foliküler neoplazi (FN)/FN şüphesi, malinite şüphesi ve malin olarak ayrıldı. Sitolojik olarak değerlendirilen nodüller histopatolojik tanı konmuş nodüllerle yerleşim ve boyut bilgileri kullanarak eşleştirildi.

Bulgular: Pre-Bethesda grubunda 819 (%27.0), Bethesda grubunda 2218 (%73.0) hasta vardı. Nodül sayısı Pre-Bethesda grubunda 1810 (%26.1), Bethesda grubunda 5115 (%73.9) idi. Sitolojik olarak Pre-Bethesda grubunda Bethesda grubuna oranla nondiyagnostik oranı belirgin şekilde düşük, benin ve malinite şüphesi oranları ise belirgin şekilde yüksekti (p<0.001). Her iki grupta malin sitoloji oranları benzerdi (p=0.267). Sitolojik dağılım ve histopatolojik sonuçlar tablo 1'de görülmektedir. Pre-Bethesda ve Bethesda grubunda benin, malinite şüphesi ve malin nodüllerde malinite oranları benzerdi. Nondiyagnostik nodüllerde malinite oranı Pre-Bethesda grubunda %7.9, Bethesda grubunda % 4.9 idi (p=0.03). Her iki grupta da öncelikle malinite şüphesi ve malinite pozitif sitoloji grubu olarak alındı ve tanısal performans değerlendirildi. Daha sonra Pre-Bethesda grubunda indetermine, malinite şüphesi ve malinite pozitif sitoloji alınarak, Bethesda grubunda ise FN/FN şüphesi, malinite şüphesi ve malin sitolojiler pozitif alınarak tekrar hesaplama yapıldı. Pre-Bethesda ve Bethesda klasifikasyonlarının tanısal performans değerleri tablo 2 de verilmiştir.

Sonuç: Bethesda klasifikasyonunun kullanıma girmesi ile benin ve malinite şüphesi oranları azalmış, nondiyagnostik ise artmıştır. Daha önce indetermine olarak değerlendirilen grubun önemli bir kısmının ÖBA/ÖBFL grubuna kaydığı görülmektedir. Sitolojik gruplardaki malinite oranı değişmemiştir ve malinite şüphesi ve malin sitoloji pozitif olarak alındığında Bethesda ile sensitivite ve pozitif prediktif değerde artış olmakla birlikte doğruluk oranı da dahil olmak üzere diğer tanısal performans kriterlerinde belirgin değişiklik olmamıştır.

Tablo 1 Bethesda klasifikasyonu öncesi ve sonrası tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonuçlarının dağılımı ve histopatolojik bulgular

	Pre-Bethesda (n=1810)			Bethesda (n=5115)			p*
	n	Histopatoloji Benign	Malign	n	Histopatoloji Benign	Malign	
İİAB							
Nondiagnostik	340 (18.8%)	313 (92.1%)	27 (7.9%)	1340 (26.2%)	1274 (95.1%)	66 (4.9%)	0.030
Benign	1164 (64.3%)	1129 (97.0%)	35 (3.0%)	2811 (55.0%)	2750 (97.8%)	61 (2.2%)	0.118
ÖBA/ÖBFL	-	-	-	657 (12.8%)	541 (82.3%)	116 (17.7%)	-
FN/FN şüphesi	-	-	-	66 (1.3%)	47 (71.2%)	19 (28.8%)	-
İndetermine	194 (10.7%)	152 (78.4%)	42 (21.6%)	-	-	-	-
Malinite şüphesi	77 (4.3%)	22 (28.6%)	55 (71.4%)	119 (2.3%)	31 (26.1%)	88 (73.9%)	0.698
Malign	35 (1.9%)	1 (2.9%)	34 (97.1%)	122 (2.4%)	6 (4.9%)	116 95.1%)	0.603

* Her bir sitolojik alt gruptaki malinite oranları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılığını göstermektedir

Tablo 2: Bethesda klasifikasyonu öncesi ve Bethesda klasifikasyonunun tanısal performansının karşılaştırılması

	Pre-Bethesda		Bethesda	
	1 (n=1276)	2 (n=1470)	3 (n=3052)	4 (n=3118)
Sensitivite	71.8%	78.9%	77.0%	78.5%
Spesifite	98.0%	86.6%	98.7%	97.0%
Pozitif prediktif değer	79.5%	42.8%	84.6%	72.6%
Negatif prediktif değer	97.0%	97.0%	97.8%	97.8%
Yanlış pozitif	20.5%	57.2%	15.4%	27.4%
Yanlış negatif	3.0%	3.0%	2.2%	2.2%
Doğruluk oranı	95.4%	85.7%	96.8%	95.3%

1: Benin sitoloji negatif, malinite şüphesi ve malin sitoloji pozitif alındığında
2: Benin sitoloji negatif, indetermine, malinite şüphesi ve malin sitoloji pozitif alındığında
3: Benin sitoloji negatif, malinite şüphesi ve malin sitoloji pozitif alındığında
4: Benin sitoloji negatif, foliküler neoplazi/foliküler neoplazi şüphesi indetermine, malinite şüphesi ve malin sitoloji pozitif alındığında

P098
TİROİD KANSERİ OLGULARINDA VE YAKINLARINDA MEME KANSERİ SIKLIĞI

ŞAFAK AKIN, ESRA TUTAL, ERKAM SENCAR, DAVUT SAKIZ, MELİA KARAKÖSE, ÖZGÜR ÖZÇELİK, MAHMUT APAYDIN, MÜYESSER SAYKI ASLAN, BEKİR UÇAN, MUSTAFA ÖZBEK, ERMAN ÇAKAL, TUNCAY DELİBAŞI

DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Tiroid kanseri ve meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser tipleridir. Tiroid kanseri vakalarının uzun dönem takiplerinde meme kanseri görülme olasılığının ve meme kanseri vakalarının uzun dönem takiplerinde tiroid kanseri görülme olasılığının arttığı değişik çalışmalarla gösterilmiştir. Bu çalışma ile tiroid kanseri vakalarının kendilerinde ve birinci, ikinci ya da üçüncü derece akrabalarında meme kanseri varlığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Retrospektif kesitsel bir çalışma kapsamında, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği'nde 2009-2016 yılları arasında tiroid kanseri tanısı ile takip edilen 437 hastanın dökümü yapıldı. Hastaların demografik özellikleri yanı sıra laboratuar, radyoloji ve patoloji sonuçları kaydedildi. Tiroid kanseri hastalarının kendilerinde ve birinci, ikinci ya da üçüncü derece akrabalarında meme kanseri varlığı sorgulandı.

Bulgular: Çalışmada 384 (%87.9) kadın (ortalama yaş=47.4±11.9 yıl) ve 53 (%12.1) erkek (ortalama yaş=50.5±14.4 yıl) hasta değerlendirildi. Ortanca takip süresi 29 ay (1-84 ay) olup ortanca hastalık tanı süresi 23 ay (1-540 ay) idi. Patolojik tanılar; papiller mikrokarsinom 215 (%49.2), papiller tiroid kanseri 189 (%43.2), foliküler tiroid kanseri 12 (%3.0), papiller ve foliküler kanser birlikteliği 6 (%1.4), malignite potansiyeli belirsiz iyi diferansiye lezyon 8 (1.8), papiller mikrokarsinom ve malignite potansiyeli belirsiz foliküler tümör birlikteliği 4 (%0.9), az diferansiye tiroid kanseri 1 (%0.2) ve hurthle hücreli kanser 1 (%0.2) vakada saptandı. Tiroid kanseri vakaları başka kanser varlığı açısından sorgulandığında 431 (%98.6) vakada ek kanser yoktu, 2 (%0.45) vakada meme kanseri, 1 (%0.2) vakada renal hücreli kanser, 1 (%0.2) vakada paratiroid kanseri, 1 (%0.2) vakada endometrium kanseri ve 1 (%0.2) vakada kolon kanseri birlikteliği saptandı. Tiroid kanseri ve meme kanseri birlikteliği olan 2 hastaya bakıldığında; ilk hasta 2009 yılında papiller tiroid kanseri tanısı ile 150 mCi RAI tedavisi alan ve 2012 yılında meme kanseri saptanan 50 yaşında kadın hasta idi. Diğer hasta, 2014 yılında eş zamanlı olarak tiroid papiller mikrokarsinom ve meme kanseri tanısı alan 49 yaşında kadın hasta idi. Hastaları ailede meme kanseri varlığı açısından sorguladığımızda, birinci derece akrabasında meme kanseri olan 12 (%2.7), ikinci derece akrabasında meme kanseri olan 24 (%5.5) ve üçüncü derece akrabasında meme kanseri olan 22 (%5.0) hasta tespit edildi.

Sonuç: Tiroid kanseri ve meme kanseri ilişkisi daha önceki çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu çalışma ile tiroid kanseri vakalarının uzun dönem takiplerinde %0.45 oranında meme kanseri varlığı ve %13.2 oranında birinci, ikinci ya da üçüncü derece akrabalarında meme kanseri varlığı tespit edildi. Bu çalışma tiroid kanseri vakalarında ailede meme kanseri birlikteliğini araştıran literatürdeki ilk çalışma olma özelliğinde olup, bu çalışmanın vaka sayısının arttırılarak sürdürülmesinin bu hasta grubundaki meme kanseri epidemiyolojisine ışık tutacağı düşüncesindeyiz.

P099
TÜRK TOPLUMUNDA MULTİNODÜLER GUATR HASTALARINDA TSHR D727E POLİMORFİZM SIKLIĞININ BELİRLENMESİ VE KLİNİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

HÜLYA ILIKSU GÖZÜ[1], SERHAT ÖZÇELİK[2], MUZAFFER ALOĞLU[3], ARİF ŞAHİN[3], SİBEL TEMİZ[2], AKIN DAYAN[2], HASRET CENGİZ[2], YASEMİN TÜTÜNCÜ[2], RIFAT BİRCAN[1]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL
2. HAYDARPASA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
3. HAYDARPASA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
4. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ, FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ, BİYOLOJİ BÖLÜMÜ, MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI, TEKİRDAĞ

Amaç: Multinoduler guatr, tiroit hastalıkları arasında yaygın görülen fakat etiyolojisi tam olarak anlaşılamayan bir hastalıkdır. Çevresel faktörler genetik faktörler ile beraber hastalığın patogenezinde rol oynarlar. Literatürde yer alan çalışmalar, TSHR D727E polimorfizminin guatr gelişimine genetik yatkınlık açısından, aday genetik faktörler arasında yer aldığını göstermektedir. Ancak, farklı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda, ortak bir sonuca varılamamıştır. Dolayısıyla yapılan bu çalışma ile, Türk toplumunda guatr hastalarında TSHR D727E polimorfizm prevalansını belirlenmeyi ve D727E polimorfizminin klinik parametreler ile olan ilişkisini saptamayı amaçladık.

Metod :Çalışmaya 123 hasta ve 97 sağlıklı kontrol dahil edildi. DNA izolasyonu için periferik kan örnekleri kullanıldı, TSHR D727E polimorfizmi, Polimeraz Zincir Reaksiyonu-Restriksiyon Fragman Uzunluk polimorfizmi (PZR-RFLP) metodu kullanılarak tespit edildi.

Bulgular:TSHR D727E polimorfizm sıklığı nodüler guatr ve kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir (26/123 hasta, %21.1) (12/97 kontrol, % 12.4) (P = 0.107)

Buna karşın kontrol örnekleri ile , Hipertiroit +subklinik hipertiroit grup karşılaştırıldığında, TSHR D727E prevalansının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı tespit edilmiştir (%23 vs %12.4)(P=0.024). Yapılan bu çalışmada, hipertiroit grupta, GC genotipine sahip bireyler yabanıl tip genotype (CC) sahip bireylerle karşılaştırıldığında; bu bireylerde hastalığın daha erken yaşta görülmeye başladığı tespit edilmiştir(35 vs 42 ort. yaş)(P=0.009). Aynı zamanda, GC varyant kontrol örnekleri, Yabanıl tip (CC) kontrol örnekleri ile karşılaştırıldığında, bu bireylerde TSH düzeyininde (1.26±0.49), CC varyant bireylere göre (1.74±0.84) istatistiksel olarak anlamlılığa yakın düzeyde düşük olduğu da bulunmuştur (P = 0.053).

Sonuç: The TSHR D727E polimorfizmi toksik multinodüler guatr (TMNG) patogenezi ile ilişkili olabilir. Üstelik, TSHR D727E polimorfizminin varlığı, erken toksik MNG gelişimi açısıdan genetik yatkınlığa işaret edebilir. Bununla beraber, MNG gelişimi multifaktöryel bir süreçtir. Bu nedenle, elde edilen bu bulguların teyit edilebilmesi için daha geniş popülasyonlarda yapılan vaka-kontrol çalışmalarına ihtiyaç vardır.

P100
SUBAKUT TİROİDİTLİ OLGULARDA YENİ PARAMETRELER

YAKUP ERGÜN[1], FARUK KILINÇ[2], ZAFER PEKKOLAY[3], HİKMET SOYLU[3], BELMA ÖZLEM TURAL BALSAK[3], ALPASLAN KEMAL TUZCU[3]

1. SAĞLIK BAKANLIĞI SİLOPİ DEVLET HASTANESİ, SİLOPİ, ŞIRNAK
2. SAĞLIK BAKANLIĞI ELAZIĞ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ,ELAZIĞ
3. DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, DİYARBAKIR

Amaç: Tiroid bezinin inflamatuvar bir hastalığı olan subakut tiroidit tirotoksikozun nadir bir nedenidir. Kadınlarda daha fazla görülen bu hastalıkta mevsimsel ilişki mevcuttur. Subakut tiroidit boyun ağrısı, inflamatuar belirteçlerin yüksekliği ve tiroid fonksiyonlarında dönemsel değişimler ile karakterizedir. Bu çalışmamızda Dicle Üniversitesi Endokrinoloji Polikliniğinde takip edilen subakut tiroiditli hastaları retrospektif olarak inceleyip bu hastalara tanı koymada yeni ipuçlarını araştırmayı amaçladık.

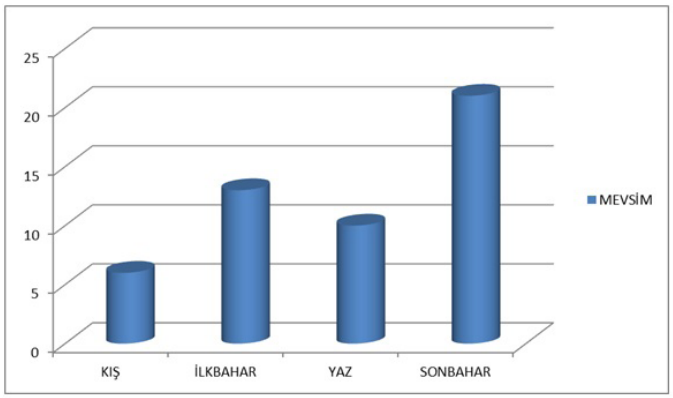
Yöntem: Çalışmaya 2010-2014 yılları arasında polikliniğimize başvuran 50 hasta (36 kadın, 14 erkek) ile tiroid hastalığı olmayan ve kontrol amaçlı polikliniğe başvuran 51sağlıklı kişilik (37 kadın, 14 erkek) kontrol grubu çalışmaya alındı. Hasta dosyalarından tanı yaşı, cinsiyet, tanı ayı ve mevsimi, tanı anındaki ve kontrollerdeki serum serbest T4 (sT4), serbest T3 (sT3), TSH, tiroid otoantikor titreleri (anti-TPO ve anti-Tg), sedimantasyon, CRP, hemogram bulguları açısından retrospektif olarak incelendi. Hasta ve kontrol grupları bu parametreler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 36'sı (%72) kadın, 14'ü (%28) erkek toplam 50 subakut tiroiditli hasta ve 37'si (%72,5) kadın, 14'ü (%27,5) erkek toplam 51 sağlıklı dahil edildi. Hasta grupta K/E: 2.6/1 oranında kadın üstünlüğü gözlendi. Hastalığın mevsimsel ilişkisi açısından yapılan değerlendirmede olguların %42'si sonbahar, %26'sı ilkbahar, %20'si yaz, %12'si kış mevsimi olarak saptandı. Subakut tiroiditli hastaların laboratuvar bulguları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sedimantasyon değeri hasta grupta anlamlı olarak yüksek bulundu (53.7±14.22, 11,02±6,96 sırasıyla, p<0.01). C reaktif protein değeri hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (7.07±5.64, 0,42±0,36 sırasıyla, p<0.01). Lökosit, nötrofil, nötrofil yüzdesi ve trombosit sayısı hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulunurken lenfosit sayısı açısından anlamlı fark saptanmadı. Tiroid otoantikorları içindeğerlendirmede Anti tiroglobulin (Anti Tg) pozitifliği hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (%46.5, %11.8 sırasıyla p<0.01). Anti tiroid peroksidaz (Anti TPO) pozitifliği açısından anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). SerbestT4/serbest T3 oranı hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (4,1±1,32, 3,43±0,57 sırasıyla p<0.01). Ortalama trombosit hacmi (OTH, MPV) kontrol grubuna kıyasla hasta grubunda anlamlı olarak düşük saptandı (p<0.01).

Sonuç: Özellikle bahar aylarında boğaz ağrısı ve sedimentasyon yüksekliği olan hastalarda subakut tiroidit ayırıcı tanıda düşünülüp tiroid fonksiyon testleri istenmelidir. Subakut tiroiditli hastalarda Anti-tg düzeyi, serbestT4/serbestT3 oranı ve nötrofil/lenfosit oranlarının artmış olabileceği ve MPV düzeyinin de düşük olabileceği saptandı. Artmış Anti-tg düzeyi, artmış nötrofil/lenfosit oranı ve azalmış ortalama trombosit hacmi (OTH, MPV) düzeyleri ayırıcı tanıda işimizi kolaylaştırabilir.

Anahtar Kelimeler: Subakut tiroidit, Anti-tiroglobulin antikoru, MPV

Tablo 1: Mevsimsel Dağılım



P101
TOKSİK ADENOMA ETANOL ENJEKSİYONU SONRASI GÖRÜLEN KORD PARALİZİSİ

UMUT POLAT[1], DENİZ DEMİR[2], MEHMET ÇÖLBAY[3]

1. SAKARYA ÜNİVERSİTESİ,SAKARYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI,SAKARYA
2. SAKARYA ÜNİVERSİTESİ,SAKARYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİMDALI, SAKARYA
3. SAKARYA ÜNİVERSİTESİ,SAKARYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİMDALI, SAKARYA

Amaç: Toksik adenom tedavisinde Radyoaktif iyot ablasyon, cerrahi ve daha az sıklıkla PEE(Perkütan etanol enjeksiyonu) tercih edilmektedir. Etanol enjeksiyonu sonrası dokuda difüzyon mekanizmasıyla dağılan etanol, hücresel dehidratasyon ve protein denatürasyonu yapar. Sonuçta koagülatif nekroz ve sonrasında reaktif fibrozis oluşur ve hatta vasküler hasar yaparak hipervasküler adenomatöz nodülerde iskemik etki oluşturur. PEE sırasında ve sonrasında enjeksiyon bölgesinde lokal ağrı, yanma hissi, N. laryngeus recurrens'te kimyasal nörit, abse,hiperpireksi, geçici hipertiroidizm, boyun sertliği, ses kısıklığı, dispne, disfoni ve hematom,vokal kord paralizisi komplikasyon olarak literatürde bildirilmektedir.

Yöntem: TSH baskılanmış ve sintigrafisinde sağ lobda 11 mm toksik adenom görülen, çarpıntısı ve osteoporozu olan olgumuza USG eşliğinde sağ lobdaki toksik tiroid nodülüne 25 gauge iğneyle girilip 0.1 mL %99.9 etanol uygulandı.

Bulgu: İşlem sonrası nefes alıp vermede zorluk, yutma güçlüğü,ses kısıklığı başladı. Rinoskopla yapılan muayenede sağ vokal kord paralizisi görüldü. Tomografide vokal kord ödemli ve paralize olarak gözlemlendi. Muhtemel N.larynegeus recurrens paralizisine bağlı olduğu düşünüldü. Parenteral bolus steroid tedavisi başlandı. B vitamin kompleksi verildi. Üç hafta takibi sonunda ses kısıklığı ve yutma bozukluğu düzeldi.

Sonuç: Perkütan etanol enjeksiyonu toksik adenomda tedavi alternatifi olabilir. Fakat uygulama sırasında hasta uyumu çok önemlidir ve USG eşliğinde iğne ucu görülerek alkolün nodül dışına taşmamasına dikkat edilmelidir

P102
NONFONKSİYONE PARATİROİD KARSİNOMU VE PAPİLLER MİKROKARSİNOMA BİRLİKTELİĞİ: NADİR BİR BİRLİKTELİK

KEVSER ONBAŞI, ERTUNÇ ALTUNTAŞ, AYŞE NUR DEĞER

DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KÜTAHYA EVLİYA ÇELEBİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

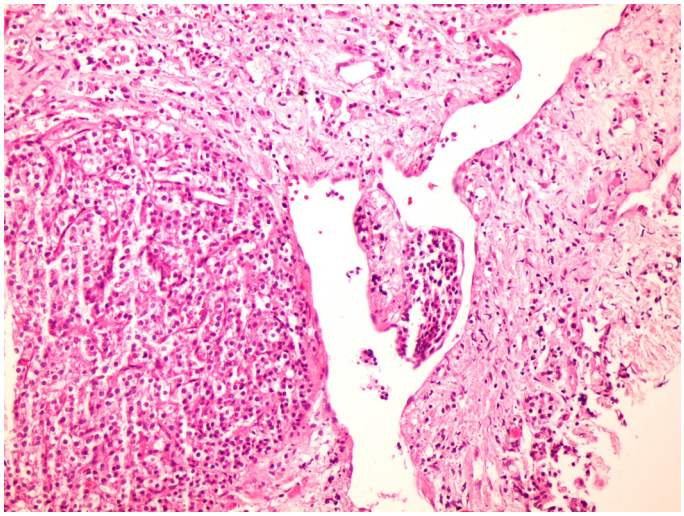
Paratiroid karsinomu (PC) ve tiroid karsinomu birlikteliği nadir olarak bir arada bulunur. Literatürde şimdiye kadar çok az sayıda , sadece 7 adet bu birlikteliğe dair vaka takdimi mevcuttur. Üstelik PC ları sıklıkla fonksiyoneldir ve yüksek PTH ve Ca düzeyleri ile beraberdirler. Bizim vakamız ise hem nonfonksiyoneldi hem de bu iki karsinomu bir arada bulundurması nedeniyle ilginçti.

Vaka: Boyunda şişlik ve yutma güçlüğü ile müracaat eden 60 yaşındaki bayan hastaya yapılan tiroid usg da sağ tiroid lobunda sağ tiroid lobunu tama yakın oranda dolduran 53x29 mm boyutlarında heterojen hipoekoik nodül saptandı. Hasta eutiroid idi ve preoperatif bakılan Ca düzeyi de normaldi. Ayrıca sağ tiroid lobu posterior superiorda 16x13 mm boyutlarında hipoekoik oluşum izlendi. Sintigrafide ise sol tiroid lobunda 10x8 mmlik birkaç adet izohipoekoik nodül saptandı. Sağ lobdaki nodülün hipoaktif olduğu ve malignite açısından kuşkulu olarak değerlendirilmesi nedeniyle hastaya TİİAB yapıldı. Sonuç kuşkulu sitoloji ile uyumlu gelince hastaya operasyon önerildi. Hasta opere edildi ve sol lobda 5mm çapında papiller mikrokarsinom izlendi. Ayrıca çevre dokudan fibröz kapsülle ayrılmış PC ile uyumlu görünüm tespit edildi. Lezyonda kapsül invazyonu ve bir alanda vasküler invazyon vardı.

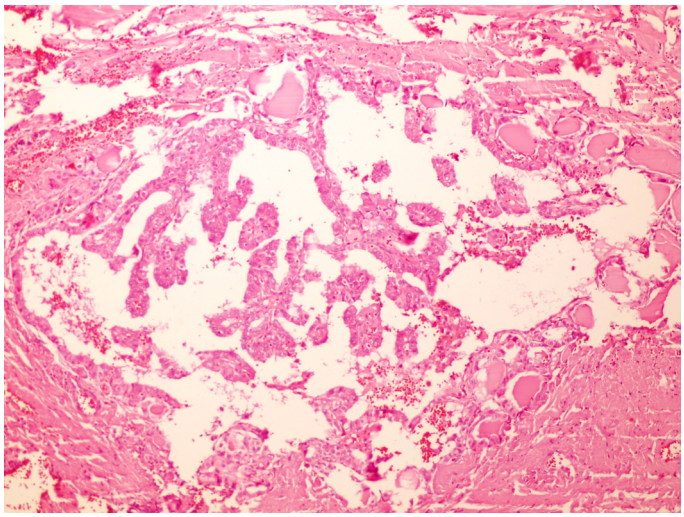
Tartışma: Paratiroid karsinomu (PC) nadir görülen bir endokrin malignitesidir. Sıklıkla fonksiyoneldir ve hiperparatiroidi, yüksek serum Ca ve paratiroid hormon (PTH) ile karakterizedir. Nonfonksiyonel olması çok nadirdir. Sağ tiroid lobu posteriorda hipoekoik bir oluşumu olan hasta-

da bir paratiroid patolojisi beklemediğimiz halde sonucun PC olması ve beraberinde papiller Ca olması bizi şaşırttı. Postoperatif dönemde serum kalsiyum seviyeleri 1 ay kadar hafifçe düşük seyretti (8mg/dl) ancak oral Kalsiyum ve D vitamini ile kısa sürede toparladı. Hastanın başka bir yerde metastazı yoktu.

Resim 1



Resim 2



P103
MEFV GENİ P.MET694VAL MUTASYONU SUBAKUT TİROİDİT PATOGENEZİYLE İLİŞKİLİ DEĞİLDİR

NURDAN GÜL[1], ÖZLEM SOYLUK SELÇUKBİRİCİK[1], MELDA SARIMAN[2], NESLİHAN ABACI[2], SEMA SIRMA EKMEKÇİ[2], FERİHAN ARAL[1], REFİK TANAKOL[1], AHMET GÜL[3]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ, GENETİK ANABİLİM DALI
3. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Subakut tiroidit, tiroid bezinin ağrılı, kendi kendini sınırlayan granülomatoz iltihabıdır ve lokal bulgulara ateş ve akut faz yanıtında artış gibi sistemik inflamasyon bulguları eşlik eder. Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) ülkemizde sık görülen ve otozomal resesif geçiş gösteren otoinflamatuar bir hastalıktır. Tekrarlayan ateş ile birlikte seröz zarlarda ve sinovyal dokularda inflamasyon atakları ile seyreder. Akdeniz'in doğusunda yer alan ülkelerde sağlıklı toplumda AAA ile ilişkili MEFV mutasyonları için heterozigot taşıyıcılık durumu, özellikle de en penetran p.Met694Val varyantının prevalansı oldukça yüksektir. Bu durum interlökin-1 üretiminin fazla olduğu ankilozan spondilit, Behçet hastalığı gibi diğer inflamatuar hastalıkların gelişme riskini artırmakta ya da yüksek akut faz yanıtı oluşturarak altta yatan diğer hastalığın fenotipini etkilemektedir.

Amaç: Bu çalışmada subakut tiroidit hastalarında, Türk toplumunda sağlıklı bireylerde yaklaşık %3 oranında görülen MEFV geni p.Met694Val varyantının subakut tiroidit patogenezindeki olası rolünü araştırmayı hedefledik.

Yöntem: Klinik ve laboratuar bulgularıyla tipik özellikleri olan subakut tiroidit hastalarını MEFV geninin p.Met694Val mutasyonu için PCR-RFLP yöntemi ile genotipledik. Verileri subakut tiroidit hastalarının doğum yerlerine göre eşleşmiş 200 sağlıklı kontrole ait p.Met694Val verisi ile karşılaştırdık. Çalışmaya dahil edilen 59 subakut tiroidit hastanın birisinin öyküsünde AAA saptandığı için çalışmadan dışlandı.

Bulgular: Genotipleme yapılan 58 subakut tiroidit hastasının hiçbirinde p.Met694Val varyantını saptayamadık. Doğum yerlerine göre eşleşmiş sağlıklı kontrollerden 7 bireyi ise p.Met694Val için heterozigot taşıyıcı olarak bulduk. Subakut tiroidit hastalarında p.Met694Val varyantı için beklediğimiz artışı saptayamadık. Çalışma grubunu oluşturan subakut tiroidit hastalarından birinin romatoid

artrit nedeniyle, diğerinin de ankilozan spondilit nedeniyle anti-TNF tedavisi aldığını gördük. İki hastanın da sistemik lupus eritematozus ve Churg-Strauss sendromu nedeniyle immünsüpresif tedavi aldığını, bir ankilozan spondilit hastasının da sulfasalazin kullandığını kaydettik.

Sonuç: Türk subakut tiroidit hastalarında MEFV geninde penetran p.Met694Val varyantı ile ilişki olmaması, subakut tiroidit patogenezinde pirin inflamazomuyla ilişkili otoinflamatuar mekanizmaların katkısının olmadığını düşündürmektedir. Çalışma grubunda, sağlıklı topluma göre daha fazla sayıda immünsüpresif tedavi alan hasta olması ise, tedavi sonrası ya da genetik nedenlerle infeksiyonlara yatkınlığın subakut tiroidit gelişmesinde tetikleyici rolünü desteklemektedir. Subakut tiroidit hastalarında infeksiyonlara artmış duyarlılıkla ilişkili genetik polimorfizmlerin araştırılmasına gereksinim vardır.

P104
ASPİRASYON UYGULAMAKSIZIN YAPILAN LENF NODU İNCE İĞNE BİYOPSİLERİNİN ASPİRASYONLU YÖNTEM İLE YAPILAN LENF NODU İNCE İĞNE BİYOPSİLERİYLE SİTOLOJİK YETERLİLİK AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

CEVDET AYDIN[1], FATMA DİLEK DELLAL[2], ALİ ABBAS TAM[1], BERNA ÖĞMEN[2], AYDAN KILIÇARSLAN[3], OYA TOPALOĞLU[1], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Amaç: Boyun lenf nodu (LN) ince iğne biopsisi (İİB), boyunda ultrasonografi ile tespit edilen malignite yönünden şüpheli özellikteki lenf nodunun gerçekte malign olup olmadığının değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Birçok çalışma aspirasyon uygulamaksızın (NAS) yapılan LNİİB'ne ait sitolojinin tanısal olarak daha nitelikli ve dolayısıyla daha kolay yorumlanabilir örnekler sunduğunu fakat istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte aspirasyonlu (AS) yönteminde tanı koyma başarısının NAS'a göre daha fazla olduğunu göstermiştir Bu çalışmadaki amacımız, NAS yöntemiyle yapılan LNİİB'nin AS ile yapılana göre sitolojik yeterlilik açısından karşılaştırılmasıdır.

Materyal ve Metod: Kliniğimiz biopsi ünitesinde şüpheli görünümdeki LN'larına AS ve/veya NAS yöntemiyle İİB yapılan 134 hastadan aynı seansta hem AS hem de NAS yapılan 75 hastanın 123 LN'nun ultrasonografik ve sitolojik özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Sitolojik sonuçlar yetersiz, benign, ÖBA, malignite açısından şüpheli ve malign olarak 5 grupta incelendi. Yetersiz sonuç dışındaki tüm sonuçlar sitolojik açıdan tanısal, yetersiz sonuç ise tanısal olmayan olarak sınıflandırıldı.

Hastaların %26.7'si kadın, %73.3'ü erkek, median yaş 45 (24-74)'tü. %89.3'ü daha önce tiroidektomi geçirmişti. 63 LN boyunda solda, 3'ü orta hatta, 57'si sağdaydı. LN'larından 2'si boyunda L1 seviyesinde, 28'i L2'de, 29'u L3'te, 26'sı L4'te, 6'sı L5'te, 30'u L6'da ve 2'si L7'deydi. Ortanca LN volümü 0.41 (0.07-20.08)'di. Ultrasonografik olarak %82.8'i heterojen ekoda, %82.9'u solid yapıda, %29.3'ü mikro ve/veya makrokalsifikasyon içeren, %11.5'i sferik yapıda, %6.5'i konglomere görünümde, %74.8'inin hilus net izlenemiyor ve %5.7'sinin hilusu düzensizdi. Sitolojik malign sonuç AS'ta %13.8 iken NAS'ta %16.3'tü. Benign sonuç oranları sırasıyla %32.5 ve %43.1'di. AS yönteminin tanısallığı %56.9 iken NAS'ın tanısallığı %74.8'di (p<0.001) (Tablo-1).

Sonuç: Biz NAS yönteminin tanısallık yüzdesini AS'a göre anlamlı derecede yüksek bulduk. Vakum basıncının olmaması nedeniyle hücresel travma ve dejenerasyonun azlığı ve sitolojik yapının daha fazla korunması, tanısallıktaki artışın nedenleri olabilir. Boyun LN'larına ait yetersiz sitoloji sonuçlarını azaltmak için İİB'nin daha kolay uygulabilir ve hastaya daha az endişe veren bir yöntem olan NAS yöntemiyle yapılması önerilir.

Tablo-1: Aspirasyonsuz (NAS) ve aspirasyonlu (AS) yöntemle lenf noduna yapılan ince iğne biopsisinin sitoloji sonuçları ve iki yöntemin tanısallık oranları

	NAS (Aspirasyonsuz Yöntem)	AS (Aspirasyonlu Yöntem)	p
Sitoloji (n=123)			
Yetersiz	31 (% 25.2)	53 (% 43.1)	
Benign	53 (% 43.1)	40 (% 32.5)	
ÖBA	12 (% 9.8)	8 (% 6.5)	
Malignite açısından şüpheli	7(% 5.7)	5 (%4.1)	0.481
Malign	20 (% 16.3)	17 (% 13.8)	
Tanısallık (%)	74.8	56.9	<0.001

P105
UNİLATERAL VE BİLATERAL MULTİFOKAL TİROİD KANSERLERİNİN HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE PROGNOZ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

ŞEFİKA BURÇAK POLAT, BEKİR ÇAKIR, BERNA ÖĞMEN, HÜSNİYE BAŞER, NESLİHAN ÇUHACI, CEVDET AYDIN, REYHAN ERSOY

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Multifokal papiller tiroid kanserinin (PTK) karakteristik özellikleri net bilinmemektedir. Multifokal tümörlere cerrahi yaklaşım merkezler arasında farklılık göstermektedir. Başlangıç cerrahisi lobektomi olan hastalarda bir çok klinisyen kontralateral lobda da tümör olabileceği gerekçesi ile tamamlayıcı tiroidektomi önermektedir. Bu çalışmada tek lobu tutan (unilateral) ve her iki lobu tutan (bilateral) tümörler klinik ve histopatolojik özellikler açısından karşılaştırıldı.

Yöntem: Merkezimizde opere edilen ve PTK tanısı alan 914 hastanın kayıtları gözden geçirildi. Bu hastalar içerisinden birden fazla odakta PTK'sı olanlar seçildi ve tek veya iki lob tutulumuna göre unilateral veya bilateral olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grup birbirleri ile demografik, klinik, histopatolojik özelliklere göre karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 294 hastada (32.7 %) multifokal PTC saptandı. Bunlardan 102 tanesinde hastalık unilateral (36,7%), 192'sinde bilateral idi. Tümör çapı unilateral hastalığı olanların %79,9'unda, bilateral hastalığı olanların ise %70,9'unda1 cm'den küçüktü. Her iki grupta da tümörlerin yarıdan fazlası insidentaldi. Tek değişkenli analizde bilateralite tümör odak sayısı (p<0.001),tümör çapı (p=0.008), kapsül invazyonu (p=0.018) ve TSH (p=0.002) ile korele saptandı. Çok değişkenli analizde bilateral tutulumu bağımsız olarak ön gören iki parametre serum TSH düzeyi ve tümör odak sayısı idi (p<0.001 ve p=0.006, respectively). Unilateral ve bilateral PTK grupları arasında ortalama 44 aylık (minimum 10, maksimum 96 ay) takip süresince persistans,rekürens ve metastaz açısından fark saptanmadı.

Sonuç: Mutifokal PTC de bilateral tutulum olma olasılığı yüksektir. Ancak bilateral tutulum kötü histopatolojik özellikler veya prognozla ilişkili değildir ve tümörlerin çoğu başlangıç evrelemeyi ve prognozu etkilemeyen mikrokanserlerdir. TSH multifokal PTK'sı olan hastalarda bilateralite riskini öngören preoperatif bir belirteçtir ve cerrahi tipini değerlendirken klinisyene yol gösterebilir.

P106
ÖNEMİ BİLİNMEYEN BİR KANSER: İNSİDENTAL TİROİD KANSERİ

BERNA EVRANOS ÖĞMEN[1], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[2], FATMA NESLİHAN ÇUHACI[2], HÜSNİYE BAŞER[1], OYA TOPALOĞLU[2], AYDAN KILIÇARSLAN[3], MEHMET KILIÇ[4], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Giriş ve Amaç: Benign hastalıklar nedeniyle tiroidektomi yapılan hastalarda insidental olarak tiroid kanseri (ITC) saptanabilmektedir.Operasyon öncesi ultrasonda şüpheli veya ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile şüpheli saptanıp opere edilen hastalarda histopatoloji raporunda nodulle aynı yere uyan kanser odağı varlığı noninsidental tiroid kanserini (NITC) düşündürür. Bu çalışmada ITC ve noninsidental tiroid kanserlerini (NITC) karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Malign ve benign tiroid hastalıkları nedeniyle Aralık 2006- Ekim 2014'de hastanemizde opere edilen ve patolojisi malign çıkan 918 hasta bu çalışmaya alınmıştır. Bütün hastalara operasyon öncesi ultrason yapılmış, > 1 cm nodullerin hepsine ve <1 cm olup hipoekojenite, irregular sınırlar, nodul içi vaskülarite artışı ve mikrokalsifikasyon varlığı gibi şüpheli ultrasonografik bulguları olan nodullere de İİAB yapılmıştır. Tiroidektomi materyalindeki karsinom odağı, İİAB yapılmış nodul veya ultrasondaki nodul ile eşleşmiyorsa ITC olarak sınıflandırılmıştır. İİAB sonuçları veya ultrason bulguları ile uyuşan kanser odakları NITC olarak sınıflandırılmıştır. Bu çalışmada ITC ve NITC özellikleri karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Patoloji kesitlerinde 1231 kanser odağı saptandı.687›si insidental olarak, 635›i noninsidental olarak saptandı. ITC grubunda ortalama yaş 51.6±11.01 iken NITC grubunda 48.1±13.1 idi (p<0.001). Tümör odağı boyutu ortancası NITC grubunda 12 mm (1-90 mm) iken, ITC grubunda 3 mm (0.1-25 mm) idi. Boyutlar arasındaki fark anlamlıydı (p<0.001). Kapsül invazyonu (%37/7.9), ekstratiroidal yayılım (%16.2/4.1), non- komplet rezeksiyon (%11.9/2) ve lenf nodu metastazı (%9.1/2.6) anlamlı olarak NITC grubunda daha fazlaydı (p<0.001).

Sonuç: ITC sıklıkla daha ileri yaştaki hastalarda saptanıyor ve klinisyeni rahatlatacak şekilde daha küçük boyutlarda ve daha erken evrelerde saptanıyor.

P107
STEROİDE REZİSTAN AĞRILI HASHİMOTO TİROİDİTİ OLGUSUNDA CERRAHİ: PAPİLLER KARSİNOM BİRLİKTELİĞİ İLE

ZİYNET ALPHAN ÜÇ[1], ESRA NUR ADEMOĞLU[2], SÜHEYLA GÖRAR[3]

1. UŞAK DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI,UŞAK
2. ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, BOLU
3. ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, ANTALYA

Giriş: Haşimato tiroiditi (HT) genellikle ağrısız seyreden otoimmün bir hastalıktır. Ağrılı tiroidit olgularında subakut tiroidit (SAT) ile birlikte ağrılı HT' de akla gelmelidir. Ağrılı HT olguları genellikle Kortikosteroid (KS) tedavisine yanıt vermez ve tiroidektomi gerekebilir.

Olgu Sunumu: 38 yaşında erkek hasta, Eylül 2014 detiroid lojunda ağrı,hassasiyet şikayetleriyle başvurdu. FM de tiroid lojunda palpasyondaciddi hassasiyeti mevcuttu. Laboratuvarında sedimentasyon 75 mm /h ve C-reaktif protein (CRP)97,7 mg/l idi. TFT'de subklinik hipertiroidi vardı. Tiroid otoantikorları negatifti. USGdeher iki tiroid glandında hafif boyut artışı ile birlikte tiroid parankiminden ayırt edilemeyen hipoekoik alanlar görüldü. Nodül saptanmadı. Tiroid sintigrafisinde uptake azalmışdı. Hastanın klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri SAT düşündürdüğü için 30 mg/gün dozda KS başlandı. Hastanın kliniğinde rahatlama olmakla birlikte 6.haftada doz 8 mg'a kadar azaltılıp kesilmesi planlandığında şikayetlerinde, laboratuvar değerlerinde progresyon saptandı. USG de belirgin nodül formasyonu saptanmadı,hipoekoik alanlarda küçülme mevcuttu. Hastanın kliniğinin alevlenmesi ve sedimentasyon'un 65 mm/h, CRP'nin 80,3 mg/lt olması sebebiyle bu kez 40 mg /gün KS başlandı. 2 aylık tedavi peryodunun sonunda doz azaltılarak kesildi. Hastada rahatlama oldu.Ancak 2 ay sonra CRP değerinin 132 mg/l ve sedimantasyon değerinin 90 mm/h olduğu, şiddetli ağrı atağıyla birlikte hastada 3.kez nüks gelişti. Daha önce KS tedavilerine parsiyel yanıt alındığı için son bir kez daha 48 mg/gün KS tedavisi başlandı. Bu defa doz azaltımı daha uzun aralıklarla yapıldı. Tedavinin 2.ayının sonunda semptomlarda, sedimantasyon ve CRP de belirgin regresyon ve kliniktede rahatlama izlendi.Ancak tahlillerde antitiroglobülin (anti tg) antikorunun pozitifleşmeye başladığı görüldü.TFT normalidi. KS tedavisi kesildikten 2 ay sonra subklinik hipertiroidi ile birlikte boyunda tekrarşiddetli ağrı gelişti. CRP:134,3 mg/lt, sedimentasyon 88 mm/h, anti tg>500 u/ml seviyelere kadar yükselmişti. Bu haliyle artık hastada KS' e dirençli ağrılı HT düşünülüptiroidektomi önerildi.Tiroidektomi sonrasıhistopatolojik incelemesindeHT ile uyumlu lenfositik tiroidit ile birlikte tiroid sağ lobda 2 mm lik bir alanda papiller tiroid kanseri odağı saptandı. SAT ile uyumlu granülomatöz değişiklikler yoktu.Postoperatif 5.ayında olan hasta helen remisyondadır.

Tartışma: Sonuç olarak HT nadiren ağrılı olabilir, subakut granulomatöztiroiditi taklit edebilir. Her iki hastalığı ayırmak önemlidir. Ağrılı HT tedavisinde medical tedavi yanıtsızlığı söz konusu olduğunda cerrahi düşünülmelidir. Tiroid kanseri ile HT'nin birlikte görülmesi mümkün amanadir bir durumdur. Cerrahi yapılan ağrılı HT vakalarında papiller kanser birlikteliği daha önce raporlanmamıştır.

P108
İNCE İĞNE ASPİRASYONUNDA PAPİLLER TİROİD KANSERİ ŞÜPHESİ OLAN BİR HASTADA TİROİDİN HYALİNİZAN TRABEKÜLER TÜMÖRÜ

ABBAS ALİ TAM[1], CEVDET AYDIN[1], DİDEM ÖZDEMİR[1], HAYRİYE TATLI DOĞAN[2], BİROL KORUKLUOĞLU[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Amaç: Tiroidin hyalinizan trabeküler tümörü oldukça nadir görülen neoplaziler olup preoperatif ince iğne aspirasyon sitolojisinde yanlışlıkla papiller tiroid kanseri veya medüller tiroid kanseri tanısı alabilir.

Vaka: Bozulmuş açlık glukozu ve haşimato tiroiditi öyküsü olan ve metformin ve L tiroksin kullanan 65 yaşındaki bayan hastanın tiroid ultrasonografisinde multinodüler guatr saptandı. İnce iğne aspirasyonu yapılan 2 nodülünün biri malignite şüphesi diğeri benign olarak raporlandı.Total tiroidektomi uygulanan hastanın patolojisinde; yer yer ince fibröz kapsül ile çevrili kolloid içermeyen eozinofilik poligonal elonge geniş sitoplamalı, oval, elonge yer yer irregüler nükleuslu hücrelerle karakterli lezyon tesbit edildi. Dik nükleer çentik ve psödoinklüzyon mevcuttu. Trabeküller arası ince vasküler yapılar içeren dar hyalinize stroma izlendi. Kapsüler yada vasküler invazyon mevcut değildi. İmmünositokimyasal çalışmada sitokeratin 19 ve HBME-1,kalsitonin negatifti TTF-1 yaygın pozitifti. Ki 67 proliferasyon indeksi %1-2 civarındaydı.BRAF VE-1 an-

tikoru ile boyanma izlenmedi.Morfolojik ve immünositokimyasal bulgular hyalinize trabeküler tümör ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Sonuç: Tiroidin hyalinizan trabeküler tümörüyle papiller tiroid kanserinin birbirinden ayırımı sellüler morfoloji ve orjindeki benzerlikler nedeniyle zordur ve ince iğne aspirasyonu yanlışlıkla papiller tiroid kanseri olarak değerlendirilebilir.Lobektomiyle tedavi edilebilen, benign veya düşük malign potansiyeli olan bu tümöre dair farkındalık hastayı aşırı tedaviden koruyabilir.

P109
TİROİD HORMON DİRENCİ OLGU SUNUMU

KAĞAN GÜNGÖR[1], KENAN ÖZENDİ[2], MÜMTAZ TAKIR[1]

1. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ
2. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI

Tiroid hormon direnci (THD) hedef dokuların tiroid hormonuna yeterli yanıt vermemesi olarak tanımlanır. THD ilk kez Samuel Refetoff tarafından 1967 yılında sağır, dilsiz, guatrı olan yüksek tiroid hormon seviyeleri ile normal TSH düzeyi bulunan bir ailede gösterilmiştir. THD olgularının %85 inin etyolojisinde Tiroid Hormon Reseptör Beta (THRß) genindeki mutasyonlar sorumlu bulunmuştur. THD olan hastalar genellikle klinik olarak ötiroid olmakla birlikte bu hastalarda guatr, taşikardi, emosyonel bozukluklar, sensöryonöral işitme kaybı, öğrenme güçlüğü ve mental retardasyon görülebilir.

Olgumuz 65 yaşında ve kadın olup hipertansiyon, koroner arter hastalığı, astım ve osteoartrit tanıları mevcuttur. Anestezi değerlendirmesinde yüksek serbest T3 ve T4 ile normal TSH bulunan hasta endokrinoloji polikliniğine konsültasyon yolu ile başvurdu. Hipertiroidi semptomları bulunmayan hastanın muayenesinde de hipertiroidi bulguları yoktu. Hastanın VKİ:27kg/ m², Tansiyon: 126/80 mm/Hg, Nabız: 82/dk ve tiroid nonpalpabldı. Laboratuvar sonuçları TSH:1,17 uIU/mL (0,35-4,94), ST3:3,79 pg/ml(1,71-3,70) ve ST4:2,05 ng/dl (0,70-1,48), Anti TG ve TPO negatif, Tiroglobulin 30 ng/ml (1,6-59,9), Tiroksin bağlayan globulin (TBG) 19,8 µg/dl (14-31) ve Seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) 51,4 nmol/L olarak izlenmekteydi. Hasta postmenopazol dönemde olduğu ve postmenepozal kadınlarda molar oran (α subünite ng/ml × 10/ TSH mlU/L oranı) zaten >1 olduğundan TSH α subünitine bakılmadı. Tiroid ultrasonografisinde sağ lob 15x23x55 mm, sol lob 18x16x56 mm çaplarında ve istmus: 1.9 mm olup her iki lob parenkimi kabalaşmış ve vaskülaritesi artmıştı. Hipofiz MR görüntülemesi normal olup adenom görülmedi. THD ile TSH salgılayan hipofiz adenomu ayırıcı tanısı için T3 süpresyon testi ile TRH testleri yapıldı. T3 süpresyon testi sonucu TSH: 0,03 olup bu test sırasında ST3:7,8 pg/ml ve ST4: 1,4 ng/dl bulundu. TRH testinde 30 dakikada TSH :5,98e yükselmiş, TRH' ya TSH yanıtı görülmüştür. Tablo1

T3 süpresyon testinde TSH' nin baskılanması ve TRH'ya normal TSH yanıtı izlenmesi, SHBG'nin normal olması THD lehine değerlendirildi. THD olgularının çoğunda aile hikayesi olmasına rağmen bizim olgumuzun aile hikayesi bulunmamaktadır. Olgumuzda ayrıca guatr, taşikardi, emosyonel bozukluk, sensöryonöral işitme kaybı, öğrenme güçlüğü ve mental retardasyon da saptanmadı.

THD nadir görülmekle birlikte yüksek tiroid hormon düzeyleri ile birlikte normal TSH bulunan hastalarda TSH dilüsyonu ile TSH değeri doğrulandıktan sonra THD düşünülmelidir. THD olgularında hipo ve hipertiroidi semptom ve bulguları görülebileceği gibi olguların asemptomatik de olabileceği unutulmamalıdır.

Tablo 1: TRH – TSH YANITI

	0	15	30	60	90	120
TSH	0,62	5,17	5,98	4,60	3,39	3,03

P111
AGRESİF VARYANTLARDA BETHESDA DAHA BELİRLEYİCİ MİDİR?

BERNA EVRANOS ÖĞMEN[1], ŞEFİKA BURCAK POLAT[2], HÜSNİYE BAŞER[1], DİDEM ÖZDEMİR[2], AYDAN KILIÇARSLAN[3], ABDUSSAMED YALÇIN[4], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

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

Giriş ve Amaç: İnce iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB), tiroid nodullerinin benign-malign ayrımında oldukça güvenilir bir yöntem olduğu bilinmektedir. Tiroid sitopatolojisi raporlaması için kullanılan Bethesda sistemi, sitomorfolojik kriterler ve raporlama için standardizedir. Bu çalışmada; bizim kliniğimizde Bethesda›ya göre farklı sitoloji sonuçlarında malignite oranlarını saptamak ve özellikle papiller tiroid kanseri (PTC) varyantlarında Bethesda›nın tanısal yerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya, İİAB sonrasında malignite şüphesi ya da diğer nedenlerle (toksik guatr, dev nodul, paratiroid adenoma) opere edilen toplamda 5784 tiroid nodulü olan 2534 hastanın verileri alındı. Bütün hastalarda İİAB ultrasonografi eşliğinde yapıldı. Sitolojik tanı; nondiagnostik (ND), benign, önemi belirsiz foliküler atipi/önemi belirlenemeyen foliküler lezyon (ÖBA/ÖBFL), foliküler neoplazi/foliküler neoplazi şüphesi (FN/SFN), malignite şüphesi ve malign olarak sınıflandırıldı. Histopatolojik tanı; benign hastalıklar, papiller tiroid kanseri, foliküler tiroid kanseri ve diğer tiroid kanserleri (medüller tiroid kanseri, undifferansiye tiroid kanseri ve malignite potansiyeli belirlenemeyen tiroid tümörleri) olarak dört gruba ayrıldı. PTC›si olan hastalar da; klasik varyant, folliküler varyant, agresif varyant (tall-cell, diffüz sklerozan varyant ve kolumnar variant) ve diğer varyantlar (onkositik, solid/trabeküler, warthin benzeri varyant) olmak üzere 4 grupta sınıflandırıldı. İİAB sonuçları histopatoloji sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

Bulgular: Malignite oranları; ND, benign, ÖBA/ÖBFL, FN/SFN, malignite şüphesi ve malign sitolojilerinde sırasıyla, 6.3%, 3.2% , 20.7%, 33.3%, 74.2% ve 95.6% olarak saptandı. PTC varyantları arasında malignite şüphesi veya malign sitoloji, klasik varyantların %56.6'sında, foliküler varyantların %24.3'ünde, agresif varyantların %92'sinde ve diğer varyantların %41.7'sinde saptandı.Varyantlar arasındaki fark anlamlıydı (p<0.001).

Sonuç: Bethesda klasifikasyonu, nodullerde maligniteyi predikte etmekte oldukça güvenilir bir sınıflandırma olmakla birlikte, PTC varyantları arasında özellikle agresif variant PTC'li nodulleri malign olarak öngörmede oldukça etkilidir.

P112
İYATROJENİK HİPERTİROİDİNİN ANKSİYETE, DEPRESYON VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

NAZLI GÜLSOY KIRNAP, ÖZLEM TURHAN İYİDİR, CÜNEYD ANIL, SEVDE NUR FIRAT, ASLI NAR, NESLİHAN BAŞÇIL TÜTÜNCÜ

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ANKARA

Amaç: Tiroid disfonksiyonunun anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesine olan etkisini değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada diferansiye tiroid kanserlerinin takinde yapılan TSH supresyon tedavisinin hastaların yaşam kalitesi ve anksiyete-depresyon semptomlarına olan etkisini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Hastanemize 01/2015-01/2016 tarihleri arasında polikliniğe başvuran tiroid operasyonu geçiren 283 hasta alındı. Hastalara "SF-36 yaşam kalitesi" ve "Beck anksiyete-depresyon semptom değerlendirme" anketleri yapıldı. Opere diferansiye tiroid kanseri olan 193 hasta, benign nodüler guatr operasyonu olan 90 kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Bulgular: TSH baskılama tedavisi alan hasta grubunda Beck depresyon ve anksiyete semptom ölçekleri kontrol grubuna göre anlamlı daha yüksekti (sırası ile 9.32 ± 7.40 vs 7.08 ± 5,80; p=0.031 11.7 ±10.0 vs 7.9 ± 5.6; p=0.08). TSH seviyeleri ile Beck depresyon ölçeği arasında anlamlı ilişki bulunamadı (p=0.06) . Beck anksiyete ölçeği arasında anlamlı negatif ilişki bulundu (p=0.002 r=-0.17). SF-36 yaşam kalitesi anketine göre fiziksel fonksiyon ve fiziksel rol kısıtlama ölçekleri ile TSH arasında ilişki bulunamadı (sırayla p=0.08 p=0.2). Vücut ağrısı, genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon, emosyonel rol kısıtlaması, mental sağlık değerlendirme ölçekleri ile TSH arasında zayıf anlamlı pozitif ilişki saptandı (sırasıyla p= 0.004 r=0.17 ; p= 0.01 r=0.19; p=0.001 r=0.25;p=0.001 r=0.19;p=0.01 r=0.22).

Sonuç: Diferansiye tiroid kanserlerinde yapılan TSH supresyon tedavisi ile hastaların depresyon skorlarında anlamlı değişikli olmamakta ancak anksiyete semptom skorlarında anlamlı artma olmaktadır. Yaşam kalitesi ölçeklendirme testi çoğu parametreleri TSH baskılanması ile olumsuz etkilenmektedir. Hastaların psikolojik durumları ve yaşam kalitesi dalgalanmalarında etyolojide TSH supresyonunun katkısı da göz ardı edilmemelidir.

P113
BOZOK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİN KLİNİĞİNDE YAPILAN TİİAB SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ELİF TURAN[1], AHMET AKTAŞ[2], SEVİNÇ ŞAHİN[3], SELDA SEÇKİN[3]

1. BOZOK ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, YOZGAT
2. BOZOK ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, YOZGAT
3. BOZOK ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI YOZGAT

Giriş: Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) troid nodüllerini değerlendirmede kullanılan minimal invazif bir metoddur. TİİAB çoğu sitolojik tanı için yeterli iken%5-20 oranında yetersiz ve tanısal olmayan sonuçlar alınabilmektedir.

Metod: Ekim 2014- Şubat 2016 tarihleri arasında Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Polikliniği'ne tiroid nodülü nedeniyle başvuran ve tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılan toplam 270 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta supin pozisyonda, baş ekstansiyonda iken US eşliğinde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) uygulandı ve tüm biyopsiler aynı patoloji laboratuarında incelendi.

Bulgular:238 kadın (%88,1), 32 erkek (%11,9) toplam 270 hastadan alınan tiroid biyopsileri incelendi. Hastaların yaş ortalaması 50,61±13,72 di. Ortalama TSH 0,4±0,7 µIU/ml (0,34-5,6) idi. Tiroid biyopsi sonuçları; 53 (%19,6) nondiagnostik, 187 (%69,3) benign, 17 (%6,3) önemi belirlenemeyen atipi, 1 (%0,4) folliküler neoplazi şüphesi, 8 (%3) malignite şüphesi ve 4 (%1,5) malignite olarak rapor edildi. Biopsi sonucu malignite rapor edilen 1 hasta operasyonu kabul etmedi. Toplamda 24 hasta opere edildi. Operasyon sonuçlarında 13 (%54,2) nodüller kolloidal guatr, 11 (% 45,8) papiller karsinom olarak bulundu. Biyopsi sonucu benign olan, opere edilen hastaların 2 tanesinde papiller karsinom, biyopsi sonucu önemi belirlenemeyen atipi olan 2 hastadan 1 tanesi papiller karsinom, biyopsi sonucunda folliküler neoplazi saptanan hastanın operasyon sonucu nodüler kolloidal guatr olarak bulundu. Malignite şüphesi ve malignite rapor edilen toplamda 9 hastanın 8'i papiller karsinom olarak rapor edildi.

Sonuç:Hastanemizdeki endokrin kliniğinde yapılan TİİAB sonuçları rapor edildi. Sonuçlarımız literatüre benzer oranlarda bulunmuştur.TİİAB tiroid nodüllerinin tanı ve tedavisinde kullanılanen etkili veen hassastetkiktir. Bir nodülde kanser olup olmadığını anlamak için mutlaka iğne biyopsisi yapılması gerekir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi sayesindeameliyata verilenhasta sayısında % 50 oranındaazalma olmuştur. Biyopsinin tecrübeli bir hekim tarafından yapılması ve yine deneyimli bir patolog tarafından değerlendirilmesi gerekir.

P114
POSTPARTUM GUATRIN NADİR BİR NEDENİ

BERNA EVRANOS ÖĞMEN[1], MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER[2], CEVDET AYDIN[2], YETKİN AĞAÇKIRAN[3], HAKAN KORKMAZ[4], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

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

Giriş: Papiller tiroid kanserinin (PTC) diffüz sklerozan varyant tipi (DSV) PTC 'nin nadir görülen bir varyantıdır. Tüm PTCler arasında prevalansı 0.7-6.6'dır.Bir ya da her iki tiroid lobunun yoğun sklerozu, yamasaldan yoğun hale kadar lenfositik infiltrasyonu, bol psammoma cisimcikleri ve yaygın squamoz metaplazisi ile karakterizedir. Klasik PTC ile karşılaştırıldığında, daha sık olasılıkla altta yatan hashimato tiroiditi ve daha yüksek kadın/erkek oranı vardır ve daha genç yaşta görülür. Ultrasonografik bulgular da klasik PTC'den farklıdır, tiroid bezi heterojen ve hipoekojeniktir, diffüz büyüme, diffüz saçılmış şekilde mikrokalsifikasyon ('kar fırtınası' görünümü) ve yaygın servikal lenf nodu metastazı görülür. Sonografik olarak Hashimato tiroiditine benzer ve bazen kolaylıkla gözden kaçabilir.Sıklıkla hastalar boyunda şişlik (%85) ve genel halsizlikle (%10) başvururlar.

Vaka: 20 yaşında kadın hasta postpartum ikinci ayında son aylarda gelişen boyunda şişlik nefes darlığı, yutkunma zorluğu şikayeti ile polikliniğimize başvurdu.Fizik muayenede grade 3 guatrı ve palpasyonla sert bir tiroid dokusu olan hastanın kan tetkiklerinde tiroid stimülan hormonu:6 uIU/mL (0.27-4.2), tiroksin değeri:0.8 ng/dL (0.9-1.7), triiyodotironin değeri: 3 pg/mL (1.8-4.6), anti tiroglobulin değeri>4000 IU/mL, tiroid peroksidaz antikor değeri: 13.7 IU/mL (0-34) saptandı.Tiroid ultrasonografisi yapıldı; tiroidde bilateral diffüz büyüme (tiroid volumü :76 cm3), yaygın heterojenite, yaygın mikrokalsifikasyonlar ve yaygın yamasal görünüm ve elastosonografide de sertlik izlendi.Hastanın sağ ve sol lobundan kalsifikasyonların daha yoğun olduğu yerlerdenince iğne aspirasyon biyopsisi İİAB) yapılarak örnekler alındı.İİAB sonuçları malignite şüphesi ile uyumlu geldi. Hastanın servikal bölgesi patolojik lenfadenopatiler(LAP) açısından tekrar incelendi ve bilateral boyutları 2 santimetreye ulaşan patolojik görünümde LAPlar izlendi ve İİAB örneklemesi yapıldı.Sitoloji sonucu malignite şüphesi ile uyumlu geldi.Bilateral yaygın LAPlarının olması ve tiroid parankiminde kronik tiroidit görünümü olması nedeniyle lenfoma ayırıcı tanısı açısından

trucut biyopsi ile tekrar örnekleme yapıldı. PTC ile uyumlu değerlendirildi ve lenfoma lehine düşünülmedi.Hastaya bilateral total tiroidektomi, santral ve bilateral lateral lenf nodu diseksiyonu yapıldı ve patoloji sonucu tiroid bezi parankiminin tamamında diffüz sklerozan tip PTC ve çıkarılan 112 lenf nodunun 46sında metastaz saptandı.

Sonuç: Postpartum dönemde ülkemizde iyot eksikliğine bağlı guatr da sık görülebilmektedir. DSV-PTC'de tiroid ultrasonografisiyle tiroid parankimi Hashimato tiroiditindeki parankime de çok benzemektedir.Genç kadın hastalarda hızlı ve sıklıkla diffüz büyüyen tiroidlerde ve özellikle ultrasonda mikrokalsifikasyonlar da varsa akla malign nedenler de getirilmelidir. Benign neden ön tanısıyla ileri tetkikten uzaklaşılmamalıdır. Bu hastalarda tanı anında sadece tiroid değil boyun ultrasonu da yapılmalıdır.

Resim 1

Resim 2

P115
TİROİD LOJUNDA ŞİŞLİK VE AĞRININ NADİR BİR NEDENİ; TİROİD ABSESİ

SAMET YAMAN[1], SEVGÜL FAKI[2], MURAT BAŞARAN[3], DİDEM ÖZDEMİR[2], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

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

Amaç: Tiroid bezi zengin kanlanması, kapsül yapısı ve yüksek iyot konsantrasyonu nedeniyle enfeksiyonların gelişmesine karşı dirençlidir. Bu nedenle de tiroid absesi çok nadir görülen bir durumdur. Bu bildiride altta yatan herhangi bir kronik veya immunsupresif hastalığı olmayan ve boyun ağrısı ve şişlik ile başvuran tiroid abseli bir vaka sunulmuştur.

Vaka: 35 yaşında kadın hasta 8 gündür boğaz ağrısı ve 2 gündür ateş yüksekliği, yutma güçlüğü ve boyun sağ tarafında şişlik nedeniyle kliniğimize başvurdu. 7 gündür amoksisilin klavulanat 2x1000 mg kullanmaktaydı. Sistemik hastalığı, kronik ilaç kullanımı ve boyuna travma öyküsü yoktu. Beden kitle indeksi 20.9 kg/m2, nabız 94/dk, kan basıncı 110/70 mmHg ve vücut ısısı 38.2°C idi. Boyun muayenesinde boyun sağ tarafında yaklaşık 4x4 cm boyutlarında sert, üzeri kızarık ve ısı artışı olan şişlik mevcuttu (Resim 1). Sistemik muayenesi normaldi. Laboratuar değerlendirmede sedimentasyon 83 mm, CRP 93.7 mg/l (0-5), tirotropin (TSH) 0.38 mUI/ml (0.27-4.2), sT3 3.12 pg/ml (1.8-4.6), sT4 1.83 ng/dl (0.9-1.7) ve tiroid antikorları negatif bulundu. Boyun ultrasonografisinde sağ tiroid lobunda orta inferior bölgede 13.4x16.5x17.5 mm hipoekoik bir alan ve bu alanla bağlantılı olarak tiroid dışına yayılan 26.5x42.3x46.7 mm boyutunda düzensiz sınırlı, yer yer septalı, ortası hipoekoik periferi izo-hipoekoik görünümde heterojen tiroid absesi lehine değerlendirilen bir kitle mevcuttu (Resim 2A). Boyun BT'de sağ ön boyun yumuşak dokuda tiroid glandı sağ lobu içine uzanan 4x2 cm, derin fasiyayı geçmeyen, retrofaringeal uzanımı olmayan apse ile uyumlu lezyon saptandı (Resim 2B).Abseden örnekleyici ve boşaltıcı amaçlı aspirasyon yapıldı fakat 2 cc sıvı boşaltılabildi. Yaymada gram+ kok ve gram + basil izlendi, sitolojik olarak aktif inflamasyon bulguları mevcuttu, kültür üremesi olmadı. Kültürde üreme olmaması antibiyotik altında örnek alınmasına bağlandı ve ampisilin sülbaktam 4x2 gr iv başlandı. TORCH, hepatit ve EBV serolojisi negatifti ve enfektif endokardit açısından yapılan ekokardiyografide patoloji izlenmedi. Altta yatan subakut tiroidit ihtimalini ekarte edebilmek amacıyla ya-

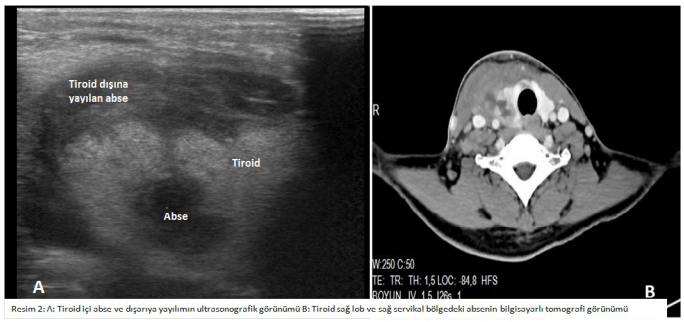
pılan tiroid sintigrafisinde tiroid sağ lobu hiperplazik, sağ lob orta-alt kesimde hipoaktif alan ve sol lobda kısmi süpresyon saptandı. 1 hafta ve 3 hafta sonra bakılan tiroid hormonları normaldi. Hasta antibiyotik tedavisi altında günlük enfeksiyon parametreleri ve ultrasonografi ile izlendi. Tedavinin 22. gününde sedimentasyon 26 mm, CRP<3.2 mg/L idi ve ultrasonorafik olarak belirgin küçülme görüldü.

Sonuç: Tiroid lojunda ağrı ve şişlik öncelikle subakut tiroidit akla getirse de çok nadir görülen fakat tedavi edilmediğinde mortalitesi %20-25 olan tiroid absesi ayırıcı tanıda akılda bulundurulmalıdır. Benzer klinik bulgular ve eşlik edebilecek sınırda tiroid fonksiyon bozuklukları tiroid abseli hastaların subakut tiroidit olarak değerlendirilmesine ve tanıda geç kalınmasına neden olabilir.

Resim 1

Resim 1: Boyun sağ tarafında şişlik ve kızarıklık

Resim 2



Resim 2: A: Tiroid içi abse ve dışarıya yayılımın ultrasonografik görünümü B: Tiroid sağ lob ve sağ servikal bölgedeki abscnin bilgisayarlı tomografi görünümü

P116
YALANCI POZİTİF POST RAI TARAMANIN İLGİNÇ BİR SEBEBİ: İDRAR KONTAMİNASYONU

ŞEBNEM AYDIN[1], NAFİYE DİREKTÖR[2], UMUT MOUSA[3], OSMAN KÖSEOĞLULARI[3], HASAN SAV[3]

1. LEFKOŞA BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ NÜKLEER TIP KLİNİĞİ
2. LEFKOŞA BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3LEFKOŞA BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Diferansiye tiroid kanserlerinde remnant ablasyon maksadı ile radyoaktif iyot (RAI) kullanımı ve post RAI tarama yöntemi sıklıkla kullanılmaktadır. RAI göz yaşı ve idrar gibi fizyolojik sekresyonlarla atılmaktadır. Bu olgu sunumunda diferansiye tiroid kanseri için RAI ablasyonu uygulanan bir olguda şaşırtıcı bir şekilde multiple metastazlarla uyumlu post RAI taraması sunulmaktadır.

Olgu: 53 yaşında erkek hasta tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi papiller tiroid kanseri (PTK) için şüpheli olarak raporlanması üzerine total tiroidektomi ve ipsilateral santral boyun diseksiyonu uygulanmış. Servikal lenf nodu metastazı olması üzerine 150 mCI RAI tedavisi uygulanmış. Bu dönemdeki stimule tiroglobulin (Tg) düzeyi 33.3ng/ml olup anti-Tg antikoru bu dönemde pozitif idi. Post RAI taramada tiroid yatağında, orta abdomende, sağ femur proksimalinde, sol femur ortasında ve sol tibia distalinde metastazla uyumlu tutulum görüldü. Bu metastaz bulguları atipik olup sadece anteriorda lokalize idi. Ayrıca bu dönemde hastanın genel durumu çok iyiydi. Bu bulguları doğrulamak için çekilen kemik sintigrafisi ve PET CT de metastaz saptanmadı. Hastanın sosyoekonomik statüsünün düşük olması ve kişisel hijyeninin zayıf olmasından dolayı idrar kontaminasyonu olabileceği düşünüldü. Altı ay sonra levotiroksin kesilmesini takiben yapılan tüm vücut iyot taramasında tutulum saptanmadı.

Sonuç: Diferansiye tiroid kanserlerinde post RAI tarama metastazların erken saptanmasında çok önemli bir modalitedir. Salgı bezlerinden kontaminasyon bu olgularda yalancı pozitif metastaz yorumlarına yol açabilmektedir. Bu gibi durumlardan şüphelenildiğinde hastanın hikayesi ve diğer radyolojik yöntemler tanıyı doğrulamak için kullanılmalıdır.

P117
PAPİLLER TİROİD KANSERİ FOLİKÜLER VARYANT TANISI OLUP TİROGLOBULİN YÜKSEKLİĞİ OLAN HASTADA BEŞ YIL SONRA GELİŞEN YAYGIN AKCİĞER METASTAZI

ŞEBNEM AYDIN[1], UMUT MOUSA[2], HASAN SAV[2], OSMAN KÖSEOĞLULARI[2]

1. DR BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ NÜKLEER TIP KLİNİĞİ
2. DR BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Papiller ca folliküler varyant'ın (PTK FV) klinik seyri klasik papiller tiroid kanseri (PTK) klasik tip ile benzer olup daha çok lenfatik yolla yayılım göstermektedir. Folliküler Ca gibi hematojen yolla akciğer ya da kemik metastazı yapma ihtimali daha düşüktür.

Olgu: 50 yaşında kadın hasta temmuz 2010 yılında yaygın tiroid kapsül invazyonu ve tiroid içi yayılımı olan tümör boyutu 6 cm tiroid PTK FV tanısı aldı. Hastaya verilen 150mCİ RAI ablasyonu esnasında Tg 13.2, anti-Tg normal, boyunda rezidü doku dışında patoloji tesbit edilmemişti. 6.ay kontrolünde Tg 14.5 anti Tg normal olması üzerine boyun USG ve akciğer grafilerinde patoloji saptanmayan hastaya 2.kez 150mCi tedavi verildi. Tedavi sonrası I-131 WB negatif olarak değerlendirildi. Hasta yakın takibe alındı süprese halde 2-3 civarında seyreden hastanın Tg değeri 13 civarına yükselmesi üzerine boyun USG, PA akciğer,boyun MRI ve toraks BT çekildi. Hiçbirinde patoloji saptanılmayan hastaya süprese Tg 'nin yükselmeye devam etmesi üzerine 2012 yılında PET CT yapıldı.Hafifçe hipermetabolik sol seviye 2 lenf nodları dışında patolojiye rastlanılmadı. Akabinde sol boyun disseksiyonu yapılmasına rağmen metastaz bulgusuna rastlanılmadı. Takiplerinde konvansiyonel radyolojik yöntemlerde hiçbir malignite lehine bulgu saptanmazken süprese Tg 21.9'a kadar yükselmesi üzerine yeniden PET/CT yapıldı. Mayıs 2015 yılında yapılan pet/ CT'de ise en büyüğü ve metabolik aktivitesi en yüksek olan lezyon sol akciğer üst lob inferior lingular segmentte lokalize olmak üzere her iki akciğerde multiple milimetrik metastaz ile uyumlu lezyonlar tesbit edilerek progresif hastalık olarak yorumlandı.

Sonuç: PTK FV klasik tip PTK ile yayılım konusunda benzerlik göstermesine rağmen bazen klasik PTK 'ya göre daha agresif seyir gösterebilmektedir. Özellikle Tg yüksekliği da eşlik eden hastalar yakın takipte tutulmalı yıllar sonra da uzak metastaz gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

P118
AKCİĞERE MİKRO VE MAKRO NODÜLER METASTAZ YAPAN PAPİLLER TİROİD KANSERİ: OLGU SUNUMU

FERİT KERİM KÜÇÜKLER[1], EMİNE GÖKNUR IŞIK[2], ÜLKEM ŞEN[3], GÜLİN VURAL[2], SERDAR GÜLER[1]

1. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BİLİM DALI, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, ÇORUM
3. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇORUM

Giriş: Tiroid kanserlerinin yaklaşık % 80'ini papiller tip oluşturur. Olguların % 50'sinde boyun lenf bezi, % 20'sinde uzak metastaz gelişebilir. En sık uzak metastaz akciğer, kemik, beyin ve karaciğere olur. Vakamızı mikro-makronodüler akciğer metastazı yapmış papiller tiroid kanseri olması nedeniyle sunduk.

Olgu: 72 yaşında erkek hastaya, dispne etiyolojisini araştırmak için çekilen Toraks BT'de, sağ akciğerde büyüğü 23 mm ve sol akciğerde büyüğü 17 mm, plevral yüzeylerde büyüğü 7 mm çapında olan çok sayıda, metastaz ile uyumlu nodüler lezyonlar izlenmiş. Mediastinal ve hiler bölgede en büyüğü 8 mm çapında olan nodüler lezyonlar izlenmiş. Hasta primeri belli olmayan metastatik akciğer hastalığı nedeniyle dahiliye polikliniğine yönlendirilmiş. Özgeçmişinde 45 paket/yıl sigara içme öyküsü mevcuttu. Sistem sorgulamasında öksürük, eforla gelişen nefes darlığı vardı. Fizik muayenede; akciğerlerde bilateral ince raller mevcuttu. Hastanın tüm laboratuvar bulguları normaldi.

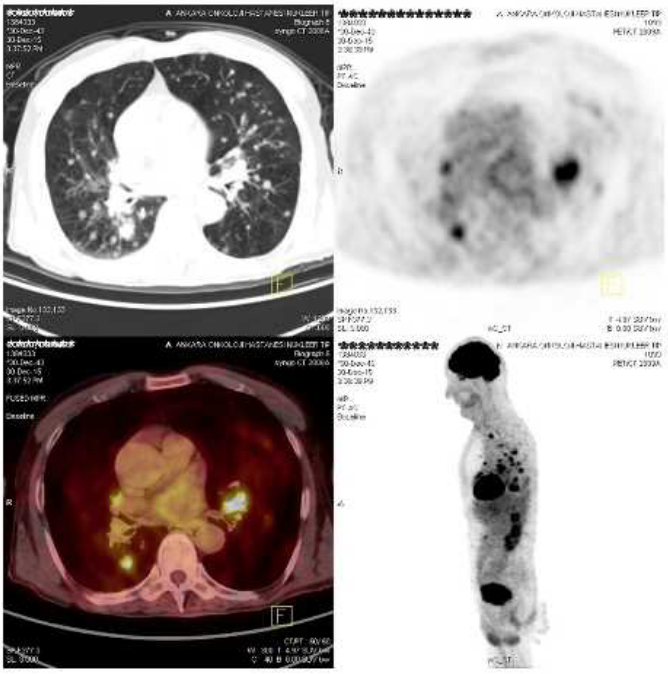
Tiroid ve boyun ultrasonografisinde (USG), sağ tiroid lobu üst polünde 14x14x16 mm konglomere yapıda yaygın mikro ve makrokalsifikasyonlar içeren izoekoik nodül saptandı. Sağ level 3'te 7x9x11 mm ve 4x7x6 mm, sağ level 5'te 11x10x15 mm hilusu izlenmeyen metastatik görünümlü lenfadenopatiler saptandı. İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonucu; tiroid bezi sağ lob üst polündeki nodul için malignite, sağ level 5'teki iki adet lenf düğümü için metastaz ile uyumlu olarak yorumlandı. Primer malignite odağı ve metastaz taraması için yapılan abdominal USG, skrotal USG, üst GİS endoskopi, kolonoskopi, beyin tomografisi ve tüm vücut kemik sintigrafisinde patolojik bulgu saptanmadı.

Hastaya total tiroidektomi, santral lenf nodu ve sağ modifiye boyun diseksiyonu yapıldı. Patoloji sonucunda; papiller tiroid kanseri, klasik varyant Grade:1 olarak geldi. Ekstrakapsüler tutulum, vasküler, perinöral ve tiroid çevresi yumuşak doku invazyonu saptandı ve 11 adet lenf nodunda metastaz rapor edildi.Post-op 6. haftada TSH:100 uIU/mL, Tiroglobulin:402

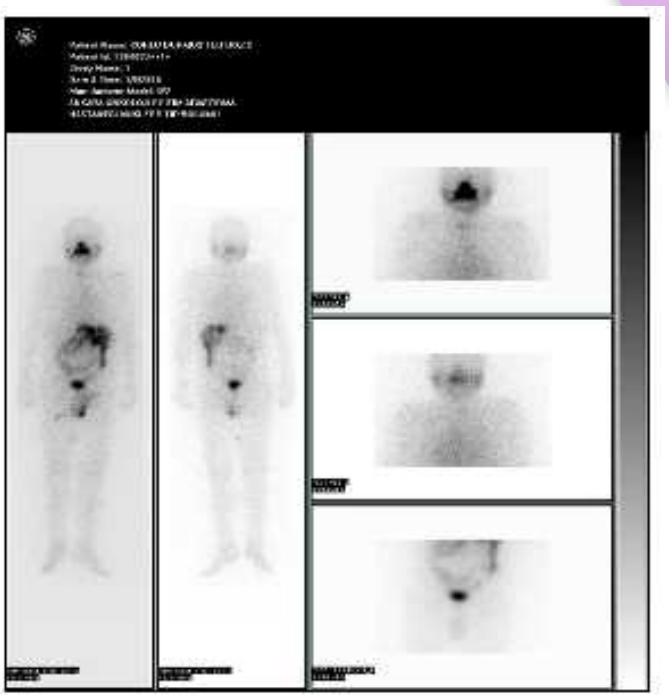
IU/ml, Anti tiroglobulin antikor:459 IU/ml olarak bulundu. Evreleme için çekilen F-18 FDG PET/BT'de; operasyon lojunda patolojik FDG tutulumu gözlenmedi. Sağ paratrakealde büyüğü 1.4x1.2 cm boyutlu lenf bezlerinde (SUVmaks 5.37) ve mediastende sağ paratrakeal alanda izlenen birkaç adet lenf bezinde (SUVmaks: 2.98) patolojik artmış FDG tutulumu görüldü. Her iki akciğerde multipl, bir kısmı düzensiz sınırlı nodüler lezyonlarda patolojik artmış FDG tutulumu saptandı (SUVmaks: 9.61). (Şekil-1) Hastaya uzak organ metastazı olması nedeniyle 200 mCi radyoaktif iyot tedavisi (RAİ) uygulandı. RAİ sonrası yapılan tüm vücut iyot taramasında tiroid lojunda, her iki akciğerde ve mediastinal lenf nodlarında belirgin tutulum izlenmezken, sağ paratrakeal lenf nodu ile uyumlu fokal radyoaktif iyot tutulumu saptandı. (Şekil-2)

Tartışma: Akciğerde metastatik lezyon izlenen olgularda primer odak olarak tiroid bezi akla getirilmeli ve olgular bu yönden taranmalıdır.

Resim 1: F-18 FDG PET/BT görüntülenmesi



Resim 2: Post RAI tüm vücut iyot taraması



P119
ADRENOKORTİKAL YETERSİZLİKTE ÖN PLANDA AKLA GELMEYEN DİĞER ETYOLOJİLER

HÜLYA HACIŞAHINOĞULLARI[1], MEHMET SAİT KOÇ[1], METBAN MASTANZADE[1], AYŞE KUBAT ÜZÜM[1], TUNCAY GÜNDÜZ[2], MERYEM KARACA[3], GÜLDEN FATMA GÖKÇAY[3], MURAT KÜRTÜNCÜ[2], MEFKURE ERAKSOY[2], FERİHAN ARAL[1], REFİK TANAKOL[1]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ BİLİM DALI
3. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI METABOLİZMA BİLİM DALI

Amaç: Adrenolökodistrofide (ALD) X koromozomunda, ABCD 1 gen mutasyonuna bağlı olarak çok uzun zincirli yağ asitlerinin peroksizoma transportu bozulur. Yağ asitleri merkezi sinir sistemi, testis leydig hücreleri ve adrenal kortekste birikerek organ disfonksiyonuna sebep olur.

Olgu: 28 yaşında erkek hasta, 4 yıl önce sıkışma tarzında inkontinans, 2 yıl önce yürüme bozukluğu, bacaklarda güçsüzlük şikayeti üzerine tetkik edilmiş, multipl skleroz tanısı konularak steroid tedavisi başlanmış. Tedaviden yarar görmemiş. Ürodinamik inceleme sonrasında yüksek ateş ve hipotansiyon gelişmiş. Ürosepsis, yaygın damar içi pıhtılaşma ve çoklu organ yetersizliği nedeniyle yoğun bakımda takip edilmiş, 1 mg/kg dozunda prednizolon tedavi-

sinden sonra mevcut klinik bulgular gerilemiş. Nörolojik tablo tekrar değerlendirilirken cilt renginin koyu olması üzerine bakılan ACTH değeri 1043 pg/ml saptanan hasta endokrinoloji kliniği ile konsulte edilmişti. Fizik muayenede hipotansiyon, yara skarlarında, meme ucunda, dişetinde hiperpigmentasyonu mevcuttu. Alt extremitede kas gücü 4/5, bilateral refleksler artmış, bilateral Babinski pozitif, alt extremitede spastisite gelişmişti.

Laboratuvar bulgularında kortizol 5,0 µg/dL, DHEA-SO4 36,9 µg/dL saptandı, 250 mcg sentetik ACTH uyarı testine cevap alınamadı. LH 19,3 IU/mL, FSH 6,1 mIU/mL, testosteron 5,4 ng/mL, SHBG 37,5 nmol/L, serbest androjen indexi 50,1 idi. Kraniyal MR'da corpus callosum genu, periventrikuler derin ak madde ve periventriküler derin parietooksipital ak maddede, internal kapsül posterior limbi, anterior talamus ve mezensefalon periferinde simetrik T2 flair sinyal artışı saptandı. Loes skoru 6 idi. Sürrenal MR'da sol sürrenal bez normal, sağ surrenal bez normalden ince ve korpusta noduler oluşum mevcuttu. Skrotal MR normaldi.

Klinik seyir: ALD olabileceği düşünülerek plazma uzun zincirli yağ asitleri gönderildi. C26 miktarı yüksek, C26/C22 ve C24/C22 oranları da yüksek bulundu. ALD-adrenomyelonöropati (AMN) tanısıyla ABCD1 gen mutasyonu gönderildi. İşitme ve görme testleri normaldi. Şikayeti olmayan erkek kardeşinin bazal kortizolü düşük, ACTH uyarı testi cevapsız, beraberinde LH yüksek saptandı. Plazma uzun zincirli yağ asitleri yüksek bulundu. Kraniyal MR'da her iki lateral ventrikül arka boynuzları komşuluğunda simetrik görünümde T2A flair hiperintens sinyal artışları saptandı. Loes skoru 1 idi. İki vakaya da steroid replasmanı (indeks vakaya mineralokortikoid), antioksidan tedavi ile diyet tedavisi başlandı. İndeks vaka ALD-AMN fenotipi, kardeşi sadece Addison olan fenotip, anamnezde 8 yaşındayken hızlı progresif nörolojik tablo ile kaybedilen erkek kardeşleri ise serebral tip ALD olarak düşünüldü. Geniş aile taraması istendi.

Sonuç : Antiadrenal antikor negatif, idyopatik erkek Addison hastaların %20'sini ALD oluşturmaktadır. Bu nedenle etyolojisi aydınlatılamayan erkek Addison hastalarının tümünde plazma uzun zincirli yağ asitleri ölçülmeli ve genetik analiz planlanmalıdır.

P120
TOPİKAL KORTİKOSTEROİD YANLIŞ KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN İYATROJENİK CUSHİNG SENDROMU - OLGU SUNUMU

EMRE ALİ ACAR, SENA ECE DAVARCI, NESLİHAN ERDEM, EMEL ŞENOL, ZELİHA HEKİMSOY

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

Giriş: Topikal kortikosteroidler anti-inflamatuar etkinliklerinden dolayı günümüzde dermatolojik hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kortikosteroidlerin lokal kullanımlarının genel olarak güvenli olduğu bilinmekle birlikte; nadiren sistemik emilime bağlı ciddi yan etkiler gelişebileceği bildirilmektedir. Bu olgu sunumunda uzun süreli topikal betametazon ve klobetazol kullanımı nedeni ile iyatrojenik Cushing sendromu gelişen bir vaka tartışılacaktır.

Olgu Sunumu: 24 yaşında erkek hasta polikliniğimize hızlı kilo alımı ve vücudunun çeşitli yerlerinde mor renkli çatlaklar gelişmesi şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde aydede yüzü, supraklavikülar dolgunluk ve abdominal obezite saptanan hastanın her iki kol iç yüzde, aksiller bölgede, uyluk ön yüzlerde ve batın cildinde mor renkli strialar izlendi (Resim 1). Bu bulgularla Cushing sendromu düşünülen olgunun bakılan serum kortizol ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) değerleri düşük saptandı. İlaç kullanımı sorgulandı; ancak hasta herhangi bir ilaç kullanmadığını söyledi. Bakılan diurnal ritimde benzer şekilde ACTH ve kortizol değerlerinin suprese olduğu görüldü. ACTH stimülasyon testi yapıldı fakat kortizol yanıtı alınamadı. Hasta ilaç kullanımı açısından tekrar sorgulandığında inguinal bölgede kaşıntılı lezyonları olması nedeni ile iki yıldır steroid içeren kremler kullandığı öğrenildi. Hastanın kullandığı topikal steroidler kesildi. İki ay sonra hastanın muayene bulgularında belirgin düzelme oldu ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aks bulguları düzeldi.

Tartışma: Topikal kortikosteroidler dermatolojik hastalıkların tedavisinde anti-inflamatuar ve anti-proliferatif etkilerinden dolayı uzun süredir başarı ile kullanılmaktadır. Bu ajanların emilimi düşük olmakla birlikte uzun süreli ve yüksek dozlarda kullanımda sistemik yan etki olasılığı artmaktadır. Superpotent olarak adlandırılan sınıf 1 ajanların kullanımlarının artması ile lokal ve sistemik yan etki bildirimlerinde artış olmuştur. Kullanılan ajanın potensi, tedavi süresi, uygulama sıklığı, epitel bütünlüğü, uygulanan alanın büyüklüğü, beraberinde kullanılan diğer tedaviler sistemik yan etki olasılığını belirleyen önemli faktörlerdir.

Cushing sendromunun en sık görülen nedeni eksojen steroid kullanımıdır. Topikal kortikosteroidlerin düşük sistemik emilimleri nedeni ile güvenli oldukları bilinse de özellikle yüksek potense sahip ajanların uzun süreli kullanımlarına bağlı sistemik yan etkiler oluşabilmektedir. Bu nedenle doğru tanının konulabilmesi ve uygun tedavinin başlanabilmesi için ayrıntılı ilaç anamnezi alınması gerekmektedir.

Resim 1

P121
KONJENİTAL HİPOGONADİZMDE OKSİDATİF STRESS PARAMETRELERİNİN ARAŞTIRILMASI

CEM HAYMANA[1], AYDOĞAN AYDOĞDU[1], BUĞRA SOYKUT[2], ONUR ERDEM[2], TURAL İBRAHİMOV[1], MUSTAFA DİNÇ[1], COŞKUN MERİÇ[1], ABDULLAH TAŞLIPINAR[1], YALÇIN BAŞARAN[1], ALPER SÖNMEZ[1], ÖMER AZAL[1]

1. GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, FARMOSÖTİK TOKSİKOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Hipogonadizm hastalarında kardiyovasküler ve metabolik hastalık görülme sıklığı artmıştır. Hipogonad hastalardaki artmış kardiyometabolik riskin patogenezi net olarak aydınlatılamamıştır. Oksidatif stress kardiyometabolik hastalıkların patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı hipogonad hastalar ile sağlıklı kontroller arasında oksidatif stress parametreleri açısından herhangi bir farklılığın olup olmadığını ortaya koymaktır.

Yöntem: Çalışmaya 38 konjenital hipogonadotropik hipogonadizm hastası (ort yaş 21.7±1.6 yıl) ve 44 sağlıklı erkek olgu (ort yaş 22.3±1.4 yıl) dahil edilmiştir. Her iki grupta da demografik parametreler, insulin direnci (HOMA-IR), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz, glutatyon peroksidaz (GPx) ve malondialdehid (MDA) gibi oksidatif stress parametreleri ölçülmüştür.

Bulgular: Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında hipogonad hastalarda trigliserid (p=0.02), insulin, HOMA-IR, katalaz ve MDA düzeyleri (p=<0.001 hepsi için) anlamlı olarak daha yüksek, HDL kolesterol (p=0.04), total testosteron, FSH, LH and GPx düzeyleri (p=<0.001 hepsi için) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Total testosteron düzeyleri ile katalaz (r=-0.33 p=0.01), GPx (r=0.36 p=0.007) ve MDA (r=-0.47 p<0.001) düzeyleri arasında anlamlı korelasyon tespit edilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, genç ve tedavi almamış konjenital hipogonad hastalarda serum katalaz ve MDA gibi oksidatif stress parametrelerinin arttığını göstermektedir. Ayrıca oksidatif stress parametreleri ile testosterone düzeylerinin korele olduğu da görülmektedir. Oksidatif stress parametreleri ile hipogonad hastalardaki artmış kardiyometabolik risk arasındaki ilişkiyi gösterebilmek için daha fazla olgunun dahil edildiği prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

P122
NON FONKSİYONAL ADRENAL KİTLESİ OLAN HASTALARDA KARDİYOMETABOLİK RİSK GÖSTERGESİ OLARAK KAROTİS İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI VE METABOLİK SENDROM TARAMASI

MEHTAP EVRAN[1], GAMZE AKKUŞ[1], İLAYDA BERK BOZDOĞAN[2], MUSTAFA GÖK[2], ALİ DENİZ[2], MURAT SERT[1], TAMER TETİKER[1]

1. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ADANA / TÜRKİYE
2. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ADANA/ TÜRKİYE

Amaç: Amacımız çalışmaları dikkate alarak adrenal insidentaloma ve metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi göstermek ve aterosklerozun bir öncüsü olarak karotis intima-media kalınlığında artışı tespit etmektir.

Yöntem: Çalışmaya adrenal kitlesi olan 81 hasta alındı. Tüm hastalara hormonal değerlendirme, HOMA-IR ile insulin direnci ölçümü ve 1 mg DST yapıldı. Hastalar şu şekilde sınıflandırıldı: Kitle boyutu <3 cm olanlar (K1) ve kitle boyutu en az 3 cm olanlar (K2). Ekokardiyografi ve karotis intima-media kalınlığı ölçümü için B-mode ultrasonografi

kullanıldı. Çalışmaya otuz üç sağlıklı birey kontrol grubu olarak alındı.

Bulgular: Kitle boyutu hastaların % 64.19'unda K1 ve %35.8'inde K2 idi. Hastaların 5'inde SKS saptanırken 76 hastanın kitlesi non fonksiyonel bulundu. Tüm hastalarda plasma glukozu (p=0.01), insulin (p=0.00) ve trigliserid (p=0.012) düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 1). Hastaların kalp hızı (p=0.00), end-diastolik çap (p=0.02), end-sistolik çap (p=0.014) ve karotis intima-media kalınlığı (p=0.00) ölçümleri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo 2).

Sonuç: Biz çalışmamızda, hastalarımızda adrenal insidentalomalar non fonksiyonel olmasına rağmen artmış insulin direnci ve karotis intima-media kalınlığı ve diyastolik disfonksiyon parametrelerinde artışa bağlı artmış kardiyovasküler risk olduğunu saptadık.

Tablo 1: Non fonksiyonel adrenal insidentaloma (NFAİ), subklinik Cushing sendromu olan hastalar ve sağlıklı kontrol (SK) grubunun demografik ve biyokimyasal parametreleri

	NFAİ (n=76)	SCS (n=5)	SK (n=33)	p
Yaş (yıl)	52.09 + 9.78	49.60 + 8.64	48.90+8.73	0.09
VKİ (kg/m2)	28.74+ 4.69	31.80 + 5.14	27.57+2.53	0.09
Bel çevresi (cm)	98.92± 11.44	98.60±15.85	85.27±7.41	0.00
SKB (mmHg)	129.±14.96	135±2.87	127.27±9.36	0.44
DKB (mmHg)	79.80±10.14	83.00 ±13.03	81.90±6.29	0.19
APG (mg/dL)	96.21±9.97	91.09±9.39	95.60±8.44	0.01
İnsulin (µU/mL)	8.68 ±9. 63	9.60 ±4.52	3.67 ±2.05	0.00
HOMA-IR	2.44 ±2.46	2.19 ±1.03	0.53 ±0.54	0.00
Total kolesterol (mg/dL)	196.39±46.5	199.60 ±60.97	188.81±38.37	0.37
LDL (mg/dL)	122. ±36.86	130±51.63	118.06±26.25	0.52
HDL (mg/dL)	46.36±10.68	48.40±10.80	49.12±18.77	0.43
Trigliserid (mg/dL)	159.63±136.96	143.80±29.92	112.75±53.56	0,01
Ürik asit (mg/dL)	5.15± 1.54	4.14 ± 1.00	5.63 ±4.65	0,56

* VKI: Vücut Kitle İndeksi; SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diyastolik kan basıncı; APG: Açlık plazma glukozu; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

Tablo 2: Non fonksiyonel adrenal insidentaloma (NFAİ), subklinik Cushing sendromu (SKS) olan hastalar ve sağlıklı kontrol (SK) grubunun ekokardiyografik ölçümleri ve Karotis intima-media kalınlığının (KIMK) karşılaştırılması

	NFAİ (n=76)	SKS (n=5)	SK (n=33)	p
Kalp hızı	77.30±12.56	81.60±7.46	68.84±7.97	0.00
PR (msn)	142.19±25.34	130±17.32	146.48±25.92	0.42
SA (mm)	35.05± 3.74	37.60±8,73	32.87±6.13	0.06
EDÇ (mm)	47.05 ±3.49	49±2	45,51±3.68	0.04
ESÇ (mm)	28.17± 3.36	29.40± 4.09	26.48± 3.45	0.02
EF (%)	64.06± 4.36	63±1.87	63.03±3.24	0.17
IVS (mm)	10.38± 1.47	11.20±2.49	9.75±1.58	0.059
PD (mm)	10.31±1.45	10.80±1.78	9.63±1.29	0.01
EDEC (msec)	213.38±43.35	175.20±41.48	247.84±108.82	0.08
İVRZ (msec)	94.90±25.43	97.20 ±28.55	84.42±20.45	0.02
KIMK (mm)	0.89±0.17	0.84 ± 0.20	0.67 ±0.15	0.00

SA: Sol atriyum; EDÇ: End diyastolik çap; ESÇ: End sistolik çap; EF: Ejeksiyon Fraksiyonu; IVS: Interventriküler septum; PD: Posteriyor duvar; EDEC: E Deselerasyon zamanı; İVRZ: Interventriküler relaksasyon zamanı; KIMT: Karotis intima-media kalınlığı

P123
KAROTİS CİSİM TÜMÖRÜ: OLGU SUNUMU

HÜLYA COŞKUN[1], CİHANGİR EREM[1], ABDULCEMAL ÜMİT IŞIK[3], ÜMİT ÇOBANOĞLU[2], MUHAMMED ALİ FURAL[1], MUSTAFA KOÇAK[1], İRFAN NUHOĞLU[1], HALİL ÖNDER ERSÖZ[1]

1. KTÜ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, TRABZON,
2. KTÜ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, TRABZON,
3. KTÜ TIP FAKÜLTESİ KULAK-BURUN-BOĞAZ ANA BİLİM DALI, TRABZON,

Giriş: Paragangliomalar, sempatik ve parasempatik sistem hücrelerinden kaynaklanan, nadir görülen ve yavaş büyüyen ekstraadrenal feokromositomalardır. %75'i süperior ve inferior abdominal paraaortik bölge, %10'u mesane, % 10'u toraks ve %5'i baş-boyun ve pelvis kaynaklıdır. Glomus tümörü, kemodektoma, karotis cisim tümörü ve reseptoma olarak da adlandırılırlar. Baş-boyun paragangliomaları sıklıkla benign karakterde olmakla birlikte %10 malign özellik taşımaktadır. Karotis cisim tümörü tanısı konan ve opere edilen bir olguyu sunmayı amaçladık.

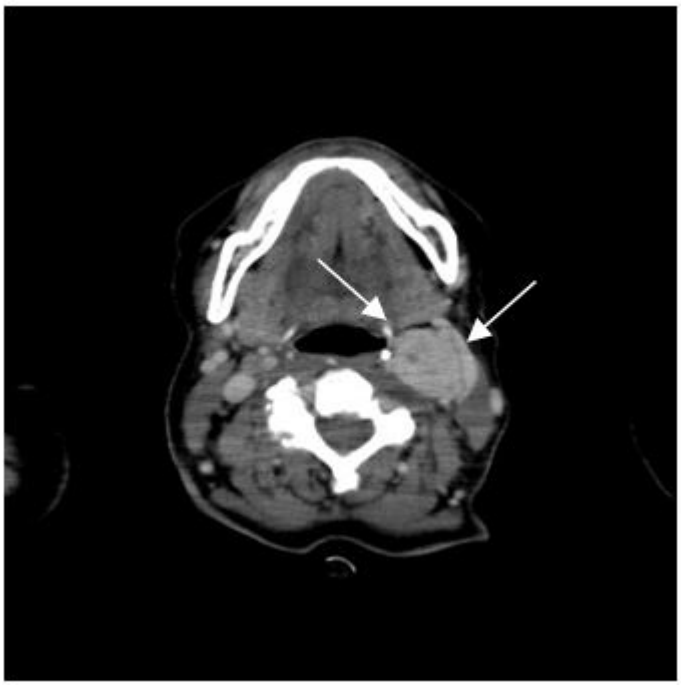
Olgu: 65 yaşında kadın hasta, yaklaşık üç aydır devam eden boyun sol tarafında ağrı ve şişlik şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde boy: 155 cm, ağırlık: 65kg, BKI: 27 kg/m², kan basıncı: 110/70 mmHg, kalp tepe atımı: 80/dakika ve düzenli, boyunda tiroid bezi grade 1A diffüz palpabl, sol lobda 1 cm çapında nodül, sol sternokleidomastoid kasın ön yüzünde orta sertlikte, hareketsiz, ağrılı ve 4x3 cm'lik kitle palpe edildi. Özgeçmişinde 1 yıldır HT tanısı mevcut olup amlodipin tedavisi ile tansiyonu kontrol altındaydı. Göz muayenesinde evre 2 hipertansif retinopati saptandı. Ekokardiyografide sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu dışında patoloji yoktu. Boyun ultrasonografisinde sol ana karotid arter bulbus düzeyinden başlayıp süperiora uzanım gösteren 40x33x20 mm boyutunda heterojen eko yapısında, yoğun kanlanması izlenen glomus karotikum ile uyumlu kitle lezyon izlendi. Adrenal ve ekstraadrenal paraganglioma açısından beyin, boyun, toraks ve tüm batın BT çekildi. Boyun BT'de sol karotis bifurkasyonunda 40x33 mm boyutlarında yoğun homojen kontrast boyanan kitle lezyonu (glomus karotikum) dışında diğer bölgelerde patoloji saptanmadı (Şekil 1). Çekilen I-123 MIBG sintigrafisinde boyun sol üst kesimde sol submandibular bez inferomedialinde karotis bifurkasyonuna uyan alanda fokal artmış aktivite tutulumu saptandı (Şekil 2). Karotis arter DSA incelemesinde; sol ana karotis arter bifurkasyonunda eksternal karotis arter dallarından yoğun boyanma gösteren kitle lezyonu izlendi (Şekil 3). Karotis cisim tümörü düşünülen hastanın rutin biyokimyasal parametreleri ve 24 saatlik idrar katekolamin düzeyleri normal-

di. NSE 21.68 ng/ml(N:0-17 ng/ml) saptandı. Operasyon planlanan hastaya doksazosin tedavisi başlandı. Tansiyon holterde en yüksek değer 120/75 mm/Hg bulundu. Hastanın karotis common arter medialinden kitle eksizyonu yapıldı. Kitlenin patolojik incelemesi paraganglioma ile uyumlu bulundu (Şekil 4).

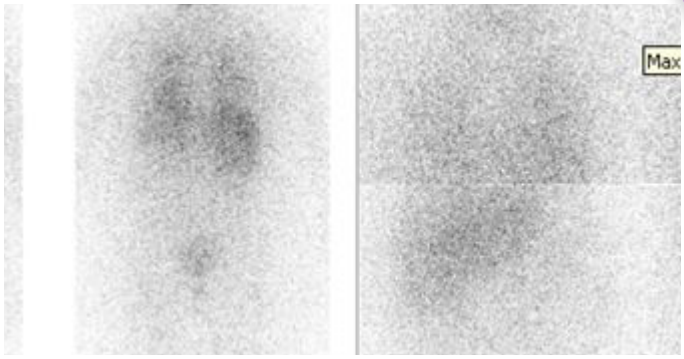
SONUÇ: Paragangliomaların %5'i baş-boyun bölgesinde yer almaktadır. (5) Bu bölgede en sık karotis bifurkasyonunda yer alan karotis cisim tümörü görülür. Tanıda USG, BT, MR, sintigrafi ve anjiografi gibi radyolojik incelemeler yararlıdır. Cerrahi ilk ve en önemli tedavi seçeneğidir. Hormon aktif paragangliomalarda operasyon sırasında gelişebilecek hipertansif kriz ve kardiyak aritmi açısından operasyona dikkatle hazırlanmalı ve iyi takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Paraganglioma, Karotis cisim tümörü

Şekil 1: Boyun BT?de sol karotis bifurkasyonunda 40x30 mm boyutlarında glomus karotikum ile yoğun homojen kontrast boyanan kitle lezyonu

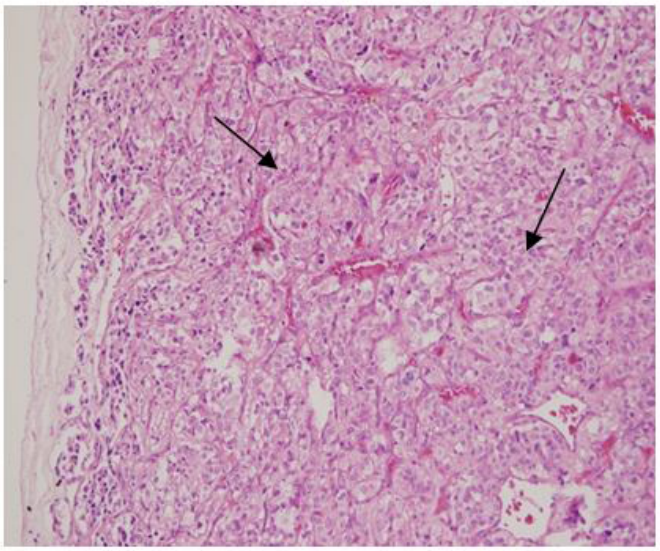


Şekil 2: I-123-MIBG sintigrafisinde boyun sol üst kesimde sol submandibular bez inferomedialinde karotis bifurkasyonuna uyan alanda fokal artmış aktiv



DSA da sol ana karotis arter bifurkasyonunda eksternal karotis arter dallarından yoğun boyanma gösteren kitle lezyonu

Şekil 4: HEx200 büyütmede ince kapsüllü paraganglioma olgusu (oklar: Zellballen adacıkları)



P124
İNFERTİLİTE İLE BAŞVURAN HASTADA TESPİT EDİLEN MEDİASTİNAL EKSTRAGONADAL GERM HÜCRELİ TÜMÖR: OLGU SUNUMU

SEVGÜL FAKI, OYA TOPALOĞLU, YUNUS POLAT, NURETTİN KARAOĞLANOĞLU, NURAN SÜNGÜ, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GÖĞÜS CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI, ANKARA
4. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Primer mediastinal germ hücreli tümörler mediastinal tümörlerin %10-20'sini oluşturmaktadır. Seminomlar teratomlardan sonra en sık görülen germ hücreli tümör olmakla birlikte tüm mediastinal tümörlerin sadece %3-4'ünü oluşturmaktadır. Biz bu bildiride infertilite nedeni ile başvurup mediastinal germ hücreli tümör tanısı alan vakayı sunmayı planladık.

Olgu: 26 yaşında erkek hasta infertilite şikayetiyle hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde patoloji mevcut değildi. Laboratuvar sonuçları: Folikül stimulan hormon (FSH) <0.1 mIU/mL (1.5-12.4), luteinizan hormon (LH) <0.1 mIU/mL(1.7-8.6), B-HCG 92.49 (0-2) mIU/mL, serbest testosteron 24.93 pg/mL (8.6-54) total testosteron 9.6 ng/mL(2.84-8) olarak tespit edildi (Tablo 1). Hipofiz manyetik rezonans incelemesinde (MRI) bez yüksekliği 2 mm olarak raporlandı. Spermiyogramda azospermi izlendi. Testiküler MRI›da kitle saptanmadı. Hipofiz MR'da empty sella görünüm mevcut olduğu için hipofizer yetmezlik ön tanısı ile ACTH uyarı testi yapıldı ve normal kortizol yanıtı tespit edildi. B-HCG salgılayan nöroendokrin tümörü araştırmak amaçlı batın ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Toraks BT' de anterior mediastinumda timus lokalizasyonunda 70x30 mm boyutlarında heterojen kontrastlanan santrali kontrastlanmayan kistik alanlar içeren kitle saptandı. Toraks BT'de kitlenin natürü hakkında net bir sonuç elde edilemediğinden PET-BT çekildi. PET- BT sonucu ön mediastende 33x53x61 mm boyutlarında hipermetabolizma gösteren (SUVmaks:9.44)kitle olarak raporlandı. Ön mediastendeki kitle opere edildi. Eksize edilen kitleden yapılan patoloji incelemesi sonucu germ hücreli tümör (seminom) ile uyumlu idi. Lenf nodu tutulumu izlenmedi. Operasyon sonrası laboratuvar değerleri FSH 3.62 mIU/mL, LH 8.13 mIU/Ml, B-HCG <0.1, serbest testosteron 1.38 pg/ml olarak tespit edildi (Tablo 1). Tıbbi onkoloji bölümüyle konsülte edilen hastaya kemoterapi planlandı.

Sonuç: Mediastinum ekstragonadal germ hücreli tümörlerin (EGHT) %50-70'nin görüldüğü bölgedir. Mediastinal GHT'ü olan hastalar asemptomatik olabileceği gibi bası semptomları veya nadiren infertilite ile tanı alabilirler. Bu nedenle fark edildiklerinde tümör lokal-ileri evrede olabilir. Bizim vakamızda bası semptomları olmaksızın infertilite mevcut olup etiyoloji araştırılması esnasında tanı konmuştur, literatür bilgilerimize göre çok nadir görülen bir prezentasyondur.

Tablo 1. Hastanın operasyon öncesi ve operasyon sonrası hormon değerleri

Hormon profili	Operasyon öncesi	Operasyon sonrası
FSH, 1.5-12.5mIU/mL	<0.1	3.8
LH, 1.7-8.6mIU/mL	<0.1	8.18
Total testosteron, 2.8-8 ng/mL	9.6	1.6
Serbest testosteron, 8.6-54 pg/mL	24.93	1.38
Beta HCG, 0-2mIU/mL	92.49	<0.1
Alfa feto protein,0-7 ng/mL	1.58	1.22
Östradiol, 25.8-60.7pg/mL	103.3	35
TSH, 0.27-4.2uIU/mL	2.55	1.68
sT3, 1.8-4.6ng/mL	3.62	4.2
sT4,0.9-1.7 ng/mL	1.06	1.39
Prolaktin , 4.04-15.2ng/mL	19.61	11.1
ACTH, 0-60 pg/mL	73.27	16.37
Kortizol, ug/mL	12.6	44.1
Büyüme hormonu, 0.01-3ng/mL	0.142	<0.05
IGF-1, 117-329 ng/mL	202	211
SHBG, 13.5-17.4 nmol/L	30.32	39.72
Kalsitonin, 0-18.2 pg/mL	<2	

P125
ADRENAL KİST HİDATİKLER (2 VAKA SUNUMUYLA)

MELEK ÇAĞLAYAN[1], AHMET KAYA[1], MUSTAFA KULAKSIZOĞLU[1], SUAT KESKİN[2], FERİDUN KARAKURT[1], BUĞRA SAĞLAM[1]

1. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI A.B.D.,KONYA
2. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ, RADYODİAGNOSTİK A.B.D.,KONYA

Giriş: Adrenal kistler nadir olarak görülen ve daha çok insidental olarak rastlanan kitlelerdir. Adrenal kistlerin klinik önemi ve sıklığı görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeye paralel olarak artmıştır. Ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi görüntüleme teknikleri tanıda esastır. Adrenal kistler asemptomatik olabileceği gibi, karın ağrısı, bulantı, kusma, ele gelen kitle gibi klinik semptom ve bulgularla ortaya çıkabilir.

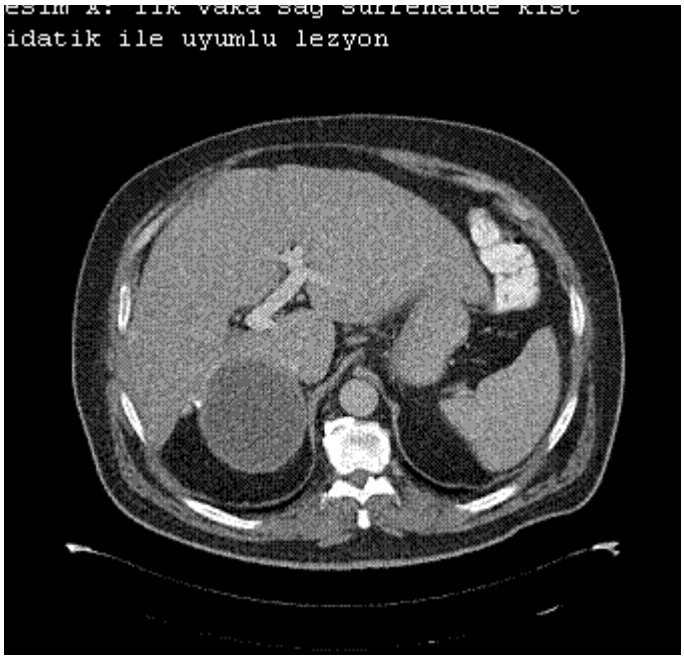
Olgu Sunumu: İlk vakamız; 61 yaşında erkek hasta, karaciğer (KC)› de hidatik kist nedeniyle opere edilen, 3 yıl önce de PAIR (perkütan kist hidatik tedavisi) uygulanan

hastaya albendazol verilmiş. O tarihten bu yana belirgin bir yakınması olmayan hastanın, tiroid kanseri nedeniyle metastaz taramasına yönelik çekilen kontrastlı batın tomografisinde; sağ surrenal bezde yaklaşık 81 mm çapında hidatik kisti düşündüren hipodens lezyon saptandı. Kist hidatik indirekt hemaglütinasyon (IHA) testi pozitif olarak sonuçlandı.

İkinci vakamız; 45 yaşında kadın hasta, rutin kontrolleri sırasında ultrasonografik olarak sağ surrenal adenom saptanan hastanın çekilen dinamik sürrenal BT incelemesinde; KC' de en büyüğü sol lobda yaklaşık 3 cm çapında, dağınık yerleşimli birkaç adet hidatik kistle uyumlu lezyon, sağ sürrenal bezde yaklaşık 8 mm çapında düzgün sınırlı, içerisinde septasyon ve yer yer milimetrik kalsifikasyonlar içeren ön planda parazitik kökenli kist ile uyumlu olan lezyon saptandı.

Sonuç: Ekstrahepatik intrabdominal hidatik kist tutulumu primer ya da sekonder olabilir. Ekstrahepatik kist hidatik; operatif ya da nonoperatif rüptüre bağlı olarak daha çok sekonder olarak görülür. İlk vakamızda; KC' de bulunan hidatik kistine cerrahi ve PAIR uygulanan hastada işleme sekonder olarak sağ surrenal bezde parazitik enfestasyon geliştiği düşünüldü. İkinci vakamızda; KC'de multiple hidatik kisti olan hastada spontan rüptüre sekonder sağ surrenal bezde hidatik kist geliştiği düşünüldü.

Resim 1



Resim 2

P126
HİPERTANSİF KRİZ SONRASINDA HEMORAJİK ALVEOLİTİS GELİŞEN BİR MEN 2A OLGUSU

MELEK ÇAĞLAYAN, AHMET KAYA, MUSTAFA KULAKSIZOĞLU, FERİDUN KARAKURT, BUĞRA SAĞLAM

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI A.B.D.,,KONYA

Giriş: Multiple Endokrin Neoplazi Tip 2 (MEN2), prevalansı 1/30000 olan RET proto-onkogen mutasyonu ile karakterize OD geçişli bir sendromdur. İki major sendrom ile ilişkilidir: MEN 2A ve MEN 2B. MEN 2A; medüller tiroid karsinomu (MTC), hiperparatiroidi ve feokromositomanın bir kombinasyonudur. En yaygın bulgusu MTC'dir. MEN 2A hastalarının yaklaşık %50' sinde feokromositoma görülür ve çarpıntı, sinirlilik, baş ağrısı ve terleme ile karakterizedir. Tümörlerin yaklaşık ½ si bilateraldir ve tek taraflı adrenalektomi yapılan hastaların yaklaşık %50' sinden fazlasında on yıl içerisinde diğer bezde de feokromositoma gelişir. Hiperparatiroidi hastaların %15-20'sinde görülür.

Feokromositomalar genellikle paroksismal ya da sürekli hipertansiyonla karakterizedir. Çok nadiren hemorajik alveolitis gelişebilir.

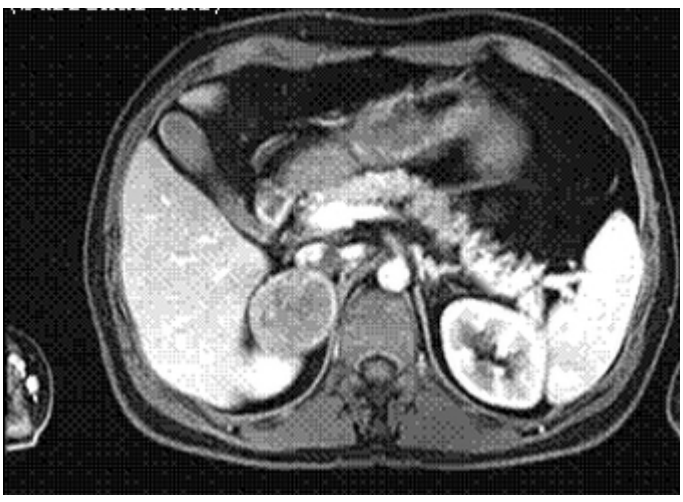
Babasına ve erkek kardeşine MEN 2A tanısı konan, göğüs ağrısı, dispne ve hemoptizi ile gelen hemorajik alveolitis gelişen MEN 2A tanılı olgumuzu sunduk.

Olgu Sunumu: 35 yaşında erkek hasta hipertansiyon

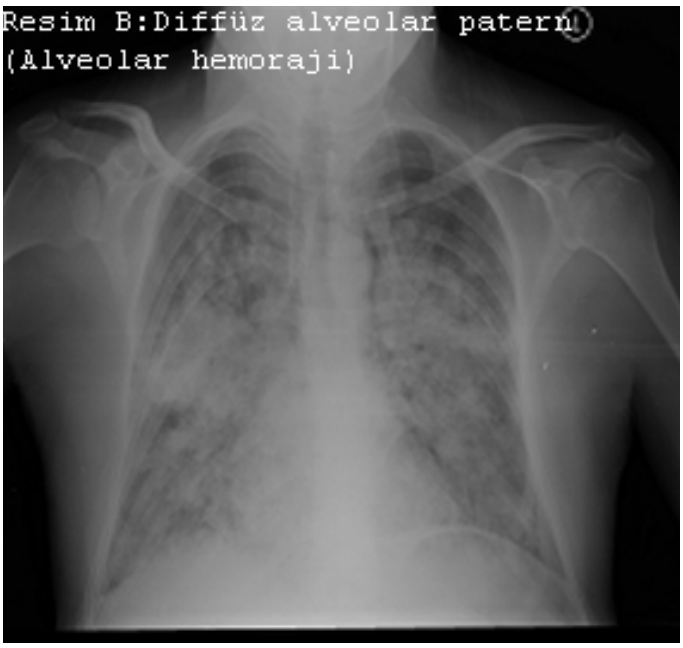
atakları nedeniyle başvurdu. BKİ:23 kg/ m2. Takiplerinde kan basıncı (TA) bir kez 150/90 mmHg olarak ölçüldü. Laboratuar; wbc:13000uL, ca:11,18 mg/dl (8,4-10,2), Parathormon:56,4pg/ml. Hiperkalsemisi ve lökositozu mevcuttu. Çekilen surrenal MRI'nda: sağ surrenal bezde 76x41 mm boyutlarında feokromositoma ile uyumlu lezyon saptandı. 24 saatlik idrar incelemesinde metanefrin ve normetanefrin düzeyleri yüksek bulundu (normetanefrin:4584 mg/24h, metanefrin:11042 mg/24h). Boyun USG'sinde: tiroid bezi her iki lobu normalden büyük, parankimi homojen ve bilateral büyüğü solda 22 mm boyutunda sınırları belirsiz milimetrik kalsifikasyonların izlendiği hipoekoik nodüller saptandı. Sol lob inferior posteriorunda 18x13 mm boyutunda tiroid bezi ile ilişkili olmayan, minimal kanlanması olan hipoekoik nodüler lezyon saptandı (paratiroid adenom?). Prokalsitonin:37,5 ng/ml, kalsitonin:>2000 pg/ml (0-18,2) olarak geldi. MEN2A tanısı konan hastaya sağ surrenalektomi yapılması önerildi. Hasta operasyonu reddetti. Beş gün sonra hasta hipertansiyon atağı (TA:200/100 mmHg), hemoptizi ve dispne ile acil servise başvurdu. Muayenesinde bilateral ralleri mevcuttu. Nabız:150/dk EKG: belirgin iskemik değişiklik yoktu. Laboratuar; wbc:28300 uL (nötrofil hakimiyeti), hgb:15,7 gr/dl, plt:356000uL, üre:59,4 mg/dl, kre:1,55 mg/dl, p02:55 mmHg, pC02:59 mmHg, pH:6,87, HC03:10,4 mmol/L, metabolik ve resipatuar asidozu mevcuttu. Hasta hipertansif kriz ,alveolar hemoraji ve solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: Nadir feokromositoma vakaları;hemoptizi , normal koroner angio ile birlikte akut koroner sendrom ya da dilate kardiyomyopati gibi atipik klinik durumlarla ortaya çıkabilir. Hemoptizinin patofizyolojik mekanizması sıklıkla akciğer metastazı ve koagülasyon bozukluğu ile ilişkilidir. Bunların dışında paroksismal hipertansif krizler pulmoner hipertansiyon geliştirerek kapiller rüptüre ve eritrositlerin alveolar alana geçisine neden olabilir.

Resim 1



Resim 2



P127
AKUT ADRENAL YETMEZLİĞİN NADİR GÖRÜLEN NEDENİ: HEPARİN İLİŞKİLİ TROMBOSİTOPENİ

SEMRA AYTÜRK[1], MEHMET ÇELİK[1], BUKET YILMAZ BÜLBÜL[1], ASLAN TEKATAŞ[2], SİBEL GÜLDİKEN[1]

1. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE
2. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI, EDİRNE

Primer Adrenal yetmezlik (PAY) adrenal korteksin yeterli miktarda glukokortikoid (GK) ve/veya mineralokortikoid üretememesi olarak tanımlanabilir. PAY nedenlerinden olan nadir görülen adrenal hemorajinin etyolojisinde antikoagulan kullanımıda yer almaktadır.Heparin İlişkili Trombositopeni (HIT)heparinin tetiklediği bir immün yanıt sonucu, trombositopeni ve tromboz ile karakterize geçici, edinsel bir sendromdur. Literatürde, HIT'e bağlı adrenal hemoraji sonucu PAY gelişimi 18 hastada bildirilmiştir. Bizde HIT sonrası PAY gelişen bir hastayı sunmayı amaçladık.

68 yaşında erkek hasta, konuşma bozukluğu, baş ağrısı, sağ kolda uyuşma şikayeti ile acil polikliniğine başvuruyor. Beyin Diffüzyon MR'da sol pons enfarktı saptanması üzerine nöroloji bölümü tarafından yatırılarak heparin infüzyonu başlanıyor. Heparin infüzyonunun 7. gününde ateş yüksekliği (38.8oC), karın ağrısı, hemoglobin (8.9(13.7-17.5gr/dl) ve trombosit (56.000(150-499 10^3/uL)) düzeylerinde azalma tespit ediliyor. Batın BT'de psoas içine ve retroperitoneal kanama saptanıyor. Hematoloji bölümüne danışılan

hastada HIT saptanarak, heparin kesilip faktörXa inhibitörü başlanıyor. Takiplerinde hipoglisemi (57mg/dl), hiponatremi (119mmol/L) ve hipotansiyon (KB: 90/50 mm/Hg) gelişince hasta bölümümüze danışıldı. Hastaya AY ön tanısı ile ACTH ve kortizol için kan aldırıp metilprednisolon 3x20mg başladık. Batın BT tekrar değerlendirdiğimizde; her iki surrenalde solda 1,5x3 cm, sağda 1x 2,5 cm boyutlarına ulaşan hipodens lezyonların surrenal kanama ile uyumlu olduğunu tespit ettik. Bakılan ACTH 765 (0-46pg/ml), kortizol 5,37 (4-22µg/dl) geldi. GK tedavisinden sonra hastanın genel durumu ve laboratuvar değerleri düzeldi. GK dozu azaltılarak prednisolon 5mg/gün yapıldı. Bir ay sonra bakılan bazal kortizol 8µg/dl, ACTH ise 509pg/ml geldi. Kontrol MR'da sağ sürrenalde izlenen kanamanın total regrese, solda izlenen kanama bulgularının ise kısmi regrese olduğunu gördük. Hastanın 1 µcg ACTH testi sonrası en yüksek kortizol düzeyinin 6.7µg/dl olduğunu, PAY'in devam ettiğini görerek, tedaviye devam edip takibe aldık.

HIT'e bağlı PAY sıklıkla gözden kaçan, nadir görülen bir durum olmayabilir. Bazı hastaların postmortem tanı aldıkları bildirilmiştir. Bu nedenle, heparin verilen hastalarda HIT ve adrenal hemorajiye bağlı PAY gelişebileceği mutlaka akla gelmeli ve bu yönüyle de takip edilmelidir.

P128
POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA ARTMIŞ ÜRİK ASİT DÜZEYLERİ VE KLİNİK İLE İLİŞKİSİ

HAVVA KESKİN[1], ÖZGE TİMUR[2], YASEMİN KAYA[3], MUSTAFA UTLU[2], FARUK YILDIZ[2], ESRA ADEMOĞLU[4], MELEK KADI[5], MEHMET EMİN BUDAK[2], HAKAN GÖZCÜ[2], HAKAN SEVİMLİ[2], ŞENAY DURMAZ[6], AYŞE ÇARLIOĞLU[7], ZEYNEP KAMALAK[8]

1. MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İSTANBUL
2. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ERZURUM
3. ORDU ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ORDU
4. ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, BOLU
5. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DERMATOLOJİ KLİNİĞİ, ERZURUM
6. KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, KIRIKKALE
7. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ERZURUM
8. BUHARA TIP MERKEZİ, KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM BÖLÜMÜ, ERZURUM

Giriş: Polikistik over sendromu (PKOS) üreme çağındaki kadınları etkileyen en sık endokrin bozukluktur. Klinik ve biyokimyasal özellikleri metabolik sendrom ile benzerlik göstermektedir. Metabolik sendromlu hastalarda insülin direnci, serum ürik asit düzeyi ile ilişkilidir. Çalışmamızda PKOS hastalarında serum ürik asit düzeylerinin laboratuar ve klinik ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler:Çalışmaya hastanemiz Endokrin Kliniğinde takip edilen 172 PKOS hastası, 34 yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) uyumlu kontrol grubu toplam 206olgu katılmıştır. Erken folliküler fazda, 12 saat açlık sonrası kan örnekleri alınmıştır. Bazal serum hormon düzeyleri immunoassay ile değerlendirilmiştir.

Sonuçlar:Ürik asid düzeylerinin PKOS grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek saptanmıştır (4,25±1,07 PKOS, 3,7±0,79 kontrol, p=0.048). Ürik asit ile VKİ, total kolesterol, insülin, siklus süresi, Ferriman Gallwey skoru arasında pozitif anlamlı korelasyon, HDL kolesterol ile anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur. Çok değişkenli logistik regresyon yapıldığında ürik asit düzeylerinin PKOS grubunda yaş ve VKİ'den bağımsız olarak 2 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Tartışma: Çalışmamızda PKOS grubunda ürik asit düzeyleri anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuş ve bu yüksekliğin yaş ve VKİ'den bağımsız olduğu görülmüştür. Ürik asit ile kardiyovasküler risk faktörü olan kolesterol, Trigliserit, VKİ, insülin arasında pozitif korelasyon görülmüştür. Klinik gösterge olan Ferriman Gallwey, siklus süresi açısından da pozitif korelasyon saptanmıştır. Artmış ürik asit düzeyleri PKOS hastalarında kardiyovasküler hastalık oluşumu için bağımsız bir risk faktörü olabilir, klinikte olumsuz sonuçlar gösterebilir.

P129
FONKSİYONEL OLMAYAN ADRENAL ADENOM İLE D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

MUSTAFA ÜNÜBOL[1], MUSTAFA BURAK YAŞAR[2], ENGİN GÜNEY[1]

1. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD
2. ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI AD.

Giriş: Adrenal insidentalomların görüntüleme yöntemlerinin sık kullanılması nedeniyle görülme sıklıkları artmıştır.Bu kitlelerinin çoğunluğunu fonksiyonel olmayan adrenal adenomlar oluşturmaktadır.Fonksiyone olmayan adrenal adenom olan hastalarda diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskinde artış olduğunu gösteren çalışmalar

mevcuttur.Vitamin D eksikliği küresel bir sağlık sorunudur ve diyabet, kronik hastalıklar ve kardiyovasküler risk de artış ile ilişkisi gösterilmiştir.Bu çalışmada, fonksiyonel olmayan adrenal adenomu olan hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre 25-OH D vitamin düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Metod: Ekim 2014- Mart 2016 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları BD.da adrenal insidentaloma nedeniyle fonksiyonel açıdan değerlendirilen 102 hasta ile, abdominal görüntülemesinde adrenal bezleri normal olan, bilinen herhangi bir kronik hastalığı olmayan 94 sağlıklı kontrol kestisel gözlemsel olarak çalışmaya alındı.Adrenal adenomu olan hastaların aldosteron/renin aktivitesi oranı, düşük doz deksametazon supresyon testi, testosteron, DHEAS04 düzeyi, 24 saatlik idrarda metanefrin, normetanefrin ve VMA düzeyleri, adrenal görüntüleme özellikleri dosya bilgilerinden kaydedildi. Hastaların ve sağlıklı kontrol grubunun 25-OH D vitamin dzüeyleri karşılaştırıldı.İstatistiksel veriler SPSS 18 ile kaydedilip, Student T test ve Chi-square testi kullanıldı.

Bulgular: Adrenal adenomlu hastaların ortalama yaşı 59.31±10.29, kontrol grubunun 56.86±8.54 olup 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).Adrenal adenomlu hastaların 25-OH D vitamin düzeyi 16.16±8.49ng/ml iken kontrol grubunun 18.86±8.47ng/ml olup 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0.027).Adrenal adenomlu hastaların %91.18'inde 25-OH D vitamin düzeyi <30 ng/ml olup, D vitamini eksikliği ve yetersizliği mevcuttu.Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında her 2 grup istatistiksel olarak benzerlik göstermekteydi (p>0.05).Adrenal adenomlu hastalarda 25-OH D vitamin düzeyi <20ng/ml olarak değerlendirildiğinde hastaların %80.39'unda D vitamin eksikliği, kontrol grubunun ise %58.51'inde mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (p=0.001).

Sonuç: Fonksiyonel olmayan adrenal adenomlu hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre D vitamin eksikliğinin daha sık görüldüğünü ve 25-OH D vitamin düzeylerinin daha düşük olduğunu saptadık.Vitamin D eksikliğinin kronik hastalıklar, diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskinde artışa neden olduğu öne sürülmektedir. Bu nedenle, adrenal adenomlu hastalarda D vitamin eksikliğinin sık görülmesi,kardiyovasküler hastalık riskindeki artışın nedenlerinden biri olabileceği düşüncesini gündeme getirmektedir. Biz adrenal adenomlu hastalardaki D vitamin eksikliği ile kardiyovasküler hastalık riskindeki artış arasındaki ilişkinin prospektif çalışmalarla değerlendirilmesinin faydalı olacağını düşünmekteyiz.

P130
ADRENAL KRİZ İLE BAŞVURAN ADDİSON HASTASINDA GEBELİK VE İZLEMİ

ESRA KARAKAŞ[1], MÜGE ÖZSAN YILMAZ[1], İLAY GÖZÜKARA[2], DAMLA DEMİR[3], FİRDEVS HAZEL BİLİZ[3], İHSAN ÜSTÜN[1], CUMALİ GÖKÇE[1]

1. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, HATAY
2. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANA BİLİM DALI, HATAY
3. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, HATAY

Addison Hastalığı (AH) çoğunlukla otoimmün adrenalitis veya tüberküloz sonucu gelişen adrenal bezin yetmezliği ile karakterize bir hastalıktır. Sıklıkla orta yaşlı kadın hastalarda görülmektedir. Addison hastalarında gebelikte glukortikoid ve mineralokortikoid doz ihtiyaçlarının değiştiği iyi bilinmekte olup, yakın takip gerektiren bir durumdur.

Kırk bir yaşında kadın hasta primer hipotiroidi ve AH tanıları ile takip edilirken bulantı, kusma, baş dönmesi, adet gecikmesi şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Primer hipotiroidi nedeniyle levotiroksin 100 mcg/gün, adrenal yetersizlik nedeniyle prednisolon sabah: 5 mg öğleden sonra 2.5 mg tb , fludrokortizon 0,1 mg/gün kullanmakta idi. Fizik muayenesinde kan basıncı 90/60 mmhg nabız:110/dk idi. Cildinde, diş etlerinde hiperpigmentasyon mevcuttu. Laboratuarında; Na:125 (136-145) mmol/L K:4,6 (3,5-5,1) mmol/L, B-HCG:3300 (<5) ng/ml , ST3:3,33(2,3-4,2) pg/ml ST4:1,22 (0,88-1,72) ng/ml TSH: 0,07 (0,57-5,6) uIU/ml idi. Hasta adrenal kriz tablosunda olduğundan intravenöz metilpredizolon 4x20 mg başlandı. Kadın hastalıkları ve doğum bölümü tarafından değerlendirilmesinde hastanın 8 haftalık gebe olduğu tespit edildi. İzleminde vajinal kanaması başlayan hastaya abortus imminens tanısı ile oral progesteron başlandı. Vajinal kanama azalan hastanın glukokortikoid tedavisi oral hidrokortizon tedavisine tedrici olarak dönüştürüldü. Hasta 2. ve 3. trimesterde hidrokortizon 30 mg/gün, fludrokortizon 0,2 mg/gün ve levotiroksin 150 mcg /gün dozu ile takip edildi. Kan basıncı, serum elektrolitleri ile yakın olarak takip edildi. Doğum 38 hafta 5 gün sonunda normal vajinal yolla komplikasyonsuz olarak gerçekleşti, sağlıklı bir kız çocuğu dünyaya getirdi.

Addison Hastalığı giderek sıklığı artan, fertil çağdaki kadınları etkileyen önemli bir hastalık tablosudur. Sunulan olgu da olduğu gibi sıklıkla orta yaşlı kadınlarda görülmektedir. Addison hastalığı eğer gebelik öncesi tanı almamışsa adrenal kriz bulguları ile gebeliğin ilk trimester semptomları ile karışabilir. Gebelik sırasında total ve serbest kortizol seviyelerinde artış ile beraber kortizol negatif geri bildirimine karşı hipofizer desentizasyon mevcuttur. Üçüncü trimesterde mi-

neralokortikoid replasmanın %50 oranında ihtiyacı artmıştır. Bu nedenle yakın tansiyon, serum elektrolit takibi gerekmektedir. Vakamızda son iki trimesterde özellikle mineralokortikoid ihtiyacını arttırarak yakın takip ile komplikasyonsuz bir gebelik takibi sağladık. Bu olgu ile AH'da fertilizasyonun azaldığı ancak nadir de olsa gebelik olduğunda maternal ve fetal komplikasyon gelişmemesi için uygun streoid replasmanı ve yakın takip ile başarılı bir gebelik sağlanabileceğini vurgulamak istedik.

Resim 1

Resim 2

P131
PRİMER OVERYAN YETERSİZLİKLİ HASTADA GRAVES TEDAVİSİYLE GELEN GEBELİK

BERNA EVRANOS ÖĞMEN[1], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[2], HÜSNİYE BAŞER[1], NAGİHAN BEŞTEPE[2], BEKİR ÇAKIR[2]

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

Giriş: Primer overyan yetersizlik (POY) 40 yaşından önce kadınların yaklaşık %1'inde gelişebilen infertilite ile seyreden bir hastalıktır. Altta yatan nedeni tam olarak bilinemeyen, multifaktoriyel heterojen bir durumdur. Etyolojide otoimmün hastalıklar, çevresel faktörler ve genetik nedenler tanımlanmıştır.Otoimmün hastalıklar sıklıkla diğer otoimmün hastalıklarla birlikte seyrederler. Burada POY nedeniyle takipliyken Graves hastalığı gelişen ve anti tiroid tedavi alırken gebe kalan bir hastadan bahsedilecektir.

Vaka: 6 yıldır amenoreik 29 yaşında nulligravid bir kadın hipertiroidi tedavisi için polikliniğimize başvurdu. Polikliğimize başvurmadan önce jinekoloji poliklinik takibindeymiş ve hormon replasman tedavisi almaktaymış. POY tanısı aldığında folikül stimulan hormon değeri; 107.3 mIU/mL, lüteinizan hormon değeri; 63.5 mIU/mL, östradiol değeri; 10.41 pg/mL'miş. Karyotip analizinde 46,XX olduğu saptanmış ve genetik bir anomaliyerastlanılmamış. Bize başvurusunda yapılan tetkiklerinde tiroid stimulan hormone değeri; 0.017 uIU/mL (normal, 2.0-4.4), serbest tiroksin değeri; 4.29 ng/dL (normal, 0.9-1.7), serbest triiyodotironin değeri 13.66 pg/mL (normal, 0.27-4.2) ve tiroid stimulan antikor değeri 44.49 u/L (normal, 0-14) saptandı. Ultrason görüntüsünde, diffüz heterojenite, yaygın yamasal görünüm ve büyüme izlendi. Graves hastalığı tanısı konuldu ve metimazol 15 mg/gün tedavisine başlandı. Takipte kan sonuçlarına göre doz ayarı yapıldı.Tedavinin 13. ayında hasta ötiroidken spontan gebelik saptandı.

Sonuç: Çok sayıda vaka serilerinde, gözlemsel ve girişimsel çalışmalarda POY hastalarında gelişebilecek spontan ovulasyon ve gebelik bildirilmiştir. Bazı yazarlar, seçilmiş hastalarda immun modülatör tedavinin over fonksiyonlarının geri kazanılması ve fertilitenin sağlanmasında etkili olduğunu göstermiştir. Anti tiroid ilaçların klinik olarak önemli immunsüpresif etkileri olabilmektedir. Bilgimize göre, bu vaka Graves tedavisi sırasında gebe kalan ilk POY vakasıdır.

P132
NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU:ADRENAL BEZDE NK/T HÜCRELİ LENFOMA

SERTAÇ VURĞUN[1], ÖZLEM DOĞAN[2], HÜMEYRA BOZOĞLAN[2], RAMAZAN SARI[2], HASAN ALİ ALTUNBAŞ[2], MUSTAFA KEMAL BALCI[2]

1. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD ANTALYA
2. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD ANTALYA

Giriş ve Amaç: Adrenal insidentalomaların %10-15 i bilateraldir. Bilateral adrenal insidentalomalarda etiyolojide lenfoma da bulunmaktadır. Primer adrenal lenfomalarda en sık diffüz büyük B hücreli lenfoma yer almakla beraber NK/T hücreli lenfomaya oldukça nadir rastlanır. Bu vakada ekstra nodal NK/T hücreli lenfomalar açısından nadir bir lokalizasyonda olan bir hasta sunacağız.

Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: Kırk dört yaşında kadın hasta, halsizlik kilo kaybı nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde belirgin bulgusu olmayan hastanın karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Bisitopenisi de olan hastadan yapılan kemik iliği biyopsisi hiperselüler olarak raporlandı. Abdomen BT sinde sağ sürrenal lojda yaklaşık 8,5 cm, sol sürrenal lojda yaklaşık 6 cm ölçülen heterojen kontrastlanma gösteren kitle lezyonları izlendi (metastaz?) olan hastanın FDG PETinde paraözofageal/preaortik, sağ posterior interkostal büyüğü yaklaşık 1 cm boyutlu hipermetabolik lenf nodları (SUVmax: 7, metastazla uyumlu). Sağ sürrenal lojunda karaciğer ve böbreğe invaze görünümde 9x8 cm, ve sol sürrenalde yaklaşık 6x5 cm hipermetabolik kitle lezyonları (SUVmax: 20, primer/metastaz?) mevcuttu. Primeri belirlemek amacıyla sağ sürrenalektomi yapıldı. İntraoperatif frozenda lenfomayla uyumlu olması nedeniyle operasyon sonlandırıldı. Patolojisi Ekstranodal NK/T hücreli lenfoma ile uyumlu geldi. Üç kür deksametazon, metotreksat, ifosfamid, L-asparaginase ve etoposid (SMİLE) kemoterapi rejimi verildi. Hematoloji kliniği tarafında otolog kemik iliği nakli planlandı.

Tartışma ve Sonuç: Bilateral adrenal kitlelerin adrenal yetmezlik ve malignite riski tek taraflılara göre daha yüksektir. Ekstranodal NK/T hücreli lenfoma non-hodgkin lenfomalar arasında oldukça nadir rastlanan bir formdur. En sık nazal tipi görülmekle beraber, üst hava yolu, Waldeyer halkası, gastrointestinal sistem, deri, testis, akciğer, göz ve yumuşak dokuda görülür. Bizim hastamızdaki gibi adrenal tutulum literatürde nadiren bildirilmiştir.

P133
TANSİYON ATAKLARI VE POTASYUM DÜŞÜKLÜĞÜ İLE GELEN HASTADA NADİR BİRLİKTELİK; FEOKROMOSİTOMA VE PRİMER ALDOSTERONİZM

ESRA KARAKAŞ[1], MÜGE ÖZSAN YILMAZ[1], DİLEK BERKER[2], SERDAR GÜLER[2], NESRİN ATÇI[3], İHSAN ÜSTÜN[1], CUMALİ GÖKÇE[1]

1. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, HATAY
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ,ANKARA
3. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, HATAY

Feokromositoma (FK) adrenal medullanın oldukça nadir görülen bir tümörüdür. Sekonder hipertansiyonun tedavi edilebilir önemli nedenlerindendir. Primer aldosteronizm (PA) ise daha çok adrenal korteksin bilateral hiperplazisi veya adrenal adenom zemininde otonom aldosteron salınımına sonucu gelişen hipertansiyon ile karakterize bir tablodur. Bu iki hastalığın birlikteliği nadir görülen bir durumdur.

Kırk beş yaşında kadın hasta kliniğimize baş ağrısı, çarpıntı ve hipertansiyon (HT) atakları ile nedeniyle başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde kan basıncı 180/100 mmHg, nabız hızı 100/dk idi. Özgeçmişinde 2 yıldır bilinen tip 2 diyabet ve HT öyküsü vardı. Biyokimyasal parametrelerinde K:3,1 (3,5-5,1) mmol/L olması dışında belirgin bir anormallik yoktu. HT atakları nedeniyle hastaya alfa blokör (doksazosin) tedavisi başlandı, mevcut ilaçları kesildi, daha sonra beta blokör tedavisi (metoprolol) verildi. Yirmi dört saatlik idrarda metanefrin düzeyi:1061 (30-180) mcg/gün, vanilmandelik asit düzeyi:12,13 (0-6,6) mg/gün olarak bulundu. Çekilen adrenal magnetik rezonans görüntülemede (MRG)sol adrenal bezde 6x6x8,5 cm boyutlarda, içerisinde sıvı seviyelenmeleri içeren kistik ve minimal solid komponentler içeren, intravenöz kontrast madde enjeksiyonu ardından periferik kontrastlanma gösteren, öncelikle feokromasitoma lehine değerlendirilen kitle lezyonu bulundu. Hastaya uygun hazırlık döneminden sonra sol adrenelektomi yapıldı. Patoloji raporu FK ile uyumlu idi. Post operatif izlemi yapılan hastanın HT atakları düzeldi. Ancak antihipertansif tedavi ihtiyacı devam eden hastanın K (2,6 mmol/L) değeri düşüktü. İzlemde PA açısından yeniden değerlendirilen hastada yatarak serum aldosteron düzeyi: 75,75ng/dl plazma renin aktivitesi (PRA): 0,14 (0,51-2,61) ng/ml/saat 2000 cc salin sonrası serum aldosteron düzeyi: 98,78 (3,5-30) ng/dl PRA:0,41 (0,98-4,18) ng/ml/saat olarak saptandı. Bakılan serum aldosteron/PRA oranı:541, salin infüzyonu sonrası 240 olarak saptanan hastaya PA tanısı ile spironolakton 100 mg/gün başlandı. İzlemde hastanın kan basıncı ve serum potasyum düzeyi kontrol altına alındı.

Hastanın dinamik testleri ve MRG görüntülemesi FK› yi düşündürdüğü için uygun hazırlık dönemini takiben sol laporaskopik adrenelektomi yapıldı. İzlemde HT ve potasyum düşüklüğü sebat eden hastaya yapılan dinamik testler sonucunda PA tanısı konuldu ve spironolakton tedavisi başlandı. Hastanın potasyum ve kan basıncı değerleri normale döndü. Sonuç olarak bu olgu ile FK ‹nin PA ile birlikte seyrettiği bir vakayı ve tedavi yöntemini sunmayı amaçladık.

P134
NON FONKSİYONEL ADRENAL İNSİDENTELOMALI HASTALARIN METABOLİK PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ALP ATASOY[1], EVRİM ÇAKIR[2], SÜLEYMAN AHBAB[1], YASEMİN ERDOĞAN DÖVENTAŞ[3], MACİT KOLDAS[3], ESRA ATAOĞLU[1], MUSTAFA YENİGÜN[1]

1. HASEKİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. HASEKİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
3. HASEKİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ BİYOKİMYA KLİNİĞİ

Amaç: Fonksiyon göstermeyen adrenal insidentelomaların (NFAİ) kardiyometabolik risk parametreleriyle ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar giderek artmaktadır. Biz de çalışmamızda nonfonksiyonel adrenal adenomlarda ve sağlıklı gönüllü kontrol grubunda kardiyovasküler risk belirteçlerini içeren metabolik parametreleri değelendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza 30 yeni tanı nonfonksiyonel adrenal insidentelomalı hasta ile 30 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Her iki grubunaçlık kan örneği alınarak glukoz, insülin, ürik asit, hsCRP düzeyleri ve lipid profili değerlendirilmiştir. 24 saat ambulatuar kan basıncı monitorizasyonu ile ortalama, maksimum ve minimum sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda hipertansiyon ve diyabet prevelansı adenomlu grupta kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmakla birlikte açlık glukozu, insulin ve ürik asit düzeyleri istatiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek izlenmiştir. HsCRP düzeyleri adenom grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek izlenmiştir. Lipid düzeyleri gruplar arasında benzer izlenmiştir (Tablo1). İstatiksel olarak anlamlı olmasa da SKB ve DKB ortalamaları ile maksimum ve minumum sistolik kan basınçları farkı hesaplanarak bulunan delta kan basınçları adenomlu grupta yüksek bulunmuştur (Tablo 2).

Sonuç:NFAİ tanılı hastalarda yapılan cerrahi müdahalenin metabolik parametreler ve kardiovasküler morbidite üzerindeki etkisi ile ilgili kinik veriler yetersizdir. Son veriler NFAİ tanılı hastalarda dahi, kardiovasküler risk faktörlerinin arttığını ve diyabet, hipertansiyon gibi faktörlerin de cerrahi yaklaşım sonrası normale döndüğünü teyitetmektedir. Genel görüş, adrenalektominin 4-6 cm 'den daha büyük NFAİ tanılı hastalarda tedavi seçeneği olmasıyla birlikte, artmış kardiovasküler risk faktörlerine sahip olan daha küçük boyuttaki tümörlerde de cerrahinin seçenek olabileceği yönündedir. Tüm bu çalışmalar ışığında NFAİ tanılı hastalar kardiovasküler hastalık riski açısıdan yakın takibe alınmalıdır.

Tablo 1: Grupların biyokimyasal verileri

	Adenom	Kontrol	*P*
	(n= 30)	(n=30)	
Glukoz, mg/dl	109.50±36.36	96.76±15.02	0.084
İnsülin, µ IU/ml	10.76± 6.38	8.71±4.91	0.170
Total kolesterol, mg/dl	201.26±36.34	216.80±47.89	0.163
Trigliserit, mg/dl	134.13±57.00	124.06±50.47	0.472
HDL-K, mg/dl	47,93±9.29	49.26±10.35	0.602
LDL-K, mg/dl	126.33±35.45	142,60±39.49	0.099
hsCRP, mg/L	4.83±3.52	2.92±2.48	**0.019**
Ürik asit	5.76±0.91	5.05±1.23	0.060

Tablo 2: Kan basıncı ortalamalarının gruplar arasında dağılımı

	Adenom	Kontrol	*P*
	(n = 30)	(n = 30)	
Ortalama sistolik kan basıncı	125.00±12.83	123.13±9.74	0.529
Ortalama diastolik kan basıncı	80.36±10.34	77.93±6.59	0.282
Delta sistolik kan basıncı	59.76±27.97	57.23±24.36	0.710
Delta diastolik kan basıncı	45.06±30.58	46.53±23.21	0.835
Maksimum sistolik kan basıncı	157.90±26.15	153.50±18.11	0.452
Maksimum diastolik kan basıncı	106.73±27.80	103.50±19.86	0.606
Minumum sistolik kan basıncı	98.13±15.82	96.26±13.35	0.623
Minumum diastolik kan basıncı	61.66±11.06	56.96±10.85	0.102

P135
OTOİMMÜN ENDOKRİN BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA ANEMİ İLE İLİŞKİLİ EMİLİM BOZUKLUĞU PARAMETRELERİNİN SAĞLIKLI BİREYLERE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

AYŞEN KOCAELİ[1], SONER CANDER[2], ÖZEN ÖZ GÜL[3], PINAR ŞİŞMAN[3], CANAN ERSOY[3], ERDİNÇ ERTÜRK[3]

1. BURSA DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, BURSA, TÜRKİYE
2. BURSA YÜKSEK İHTİSAS EAH, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, BURSA, TÜRKİYE
3. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BURSA, TÜRKİYE

Amaç: Çalışmamızda otoimmün endokrin bozukluğu olan hastalarda anemi ile ilişkili parametrelerin sağlıklı bireylerle

karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Tip 1 diyabet, haşimoto tiroiditi, Addison hastalığı veya tip 2 otoimmün poliglandüler sendrom (OPS) tanısı ile takip edilen 103 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 32 kontrol olgusu çalışmaya dahil edilmiştir.Tip 1 DM, Addison hastalığı, otoimmün tiroid hastalığı, vitiligo, pernisiyöz anemi, hipoparatiroidizm, prematür gonadal yetmezlik tanılarından en az iki tanesi bulunan kişilere OPS olarak kabul edildi. Hastaların serum B12 vitamini, folik asit, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Otoimmün hastalığı olanlarda vitamin B12, folik asit, demir, ferritin seviyelerinin sağlıklı kontrol gurubuna göre anlamlı olarak daha düşük seviyede olduğu gözlendi (Tablo 1). Otoimmün hastalığı olanlar gastrointestinal emilim bozukluğu açısından otoimmün hastalık tipine göre yeniden değerlendirildiğinde; Folik asit ve B 12 vitamini açısından da Addison'lu hastaların serum seviyelerinin diğer otoimmün hastalık guruplarına göre daha düşük olduğu görüldü. Demir emilimlerini gösteren parametreler açısından guruplar arasında belirgin bir fark gözlenmedi.

Sonuç:Çalışmamızda B12 vitamini ve folik asit seviyelerinin otoimmün hastalığı olan kişilerde sağlıklı kontrol gurubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu gözlendi. Demir absorbsiyonu ile ilgili serum parametrelerinde de kontrol gurubuna göre düşüklük olduğu gözlenmekle birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Çalışmamızda alınan sonuçlara göre Addison hastalığında gastrointestinal absorbsiyon azalmasının daha belirgin olduğu görülmektedir.

Tablo-1: Çalışma gurubu ve kontrol gurubunda emilim bozukluğu ile ilgili bazı laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.

	Çalışma gurubu (n : 103)	Kontrol gurubu (n : 32)	P
Demir (µcg/dl)	51.3 ± 37.3	75.7 ± 41.1	<0.001
DBK (µcg/dl)	251.8 ± 90.3	247.5 ± 94.2	0.2
Ferritin (ng/ml)	31.4 ± 37.3	47.2 ± 53.0	0.013
Vitamin B12 (pg/ml)	304.2 ± 170.9	366.6 ± 150.2	0.023
Folik asit (ng/ml)	7.6 ± 4.0	10.8 ± 3.4	<0.001

DBK: Demir bağlama kapasitesi.

Tablo-2: Çalışma gurubu içindeki otoimmün hastalık alt gruplarının emilim bozukluğu ile ilgili bazı laboratuar parametrelerinin sonuçları.

	Tip 1 DM n : 44	Addison n : 17	Hashimoto n : 68	OPS Tip 2 n : 36
Demir (µcg/dl)	54.6 ± 41.6	53.1 ± 44.2	50.3 ± 36.2	49.9 ± 44.3
DBK (µcg/dl)	253.2 ± 92.6	242.1 ± 81.1	246.1 ± 90.1	264.7 ± 87.7
Ferritin (ng/ml)	28.3 ± 30.4	24.3 ± 18.8	31.7 ± 39.2	21.1 ± 14.9
Vitamin B12 (pg/ml)	315.8 ± 184.4	244.1 ± 190.3	312.2 ± 175.1	290.8 ± 183.5
Folik asit (ng/ml)	7.4 ± 3.3	4.5 ± 2.4	8.3 ± 4.2	6.3 ± 3.3

DM: diabetes mellitus; OPS: otoimmün poliglandüler sendrom; DBK: demir bağlama kapasitesi.

P136
NÖROFİBROMATOZİS TİP 1 VE FEOKROMASİTOMA BİRLİKTELİĞİ

ZAFER PEKKOLAY, HİKMET SOYLU, BELMA ÖZLEM TURAL BALSAK, ALPASLAN KEMAL TUZCU

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ENDOKRİNOLOJİ, DİYARBAKIR

Giriş: Nörofibromatozis(NF) cilt ve sinirleri tutan cafe au lait lekeleri ve nörofibromlarla karakterize bir genetik hastalıktır. NF'nin üç klinik tipi vardır. NF Tip 1, NF Tip 2 ve Schwannomatozis. En sık görülen tipi Tip 1 NF'dir ve von Recklinghausen hastalığı olarak da bilinir.NF otozomal dominant kalıtımla seyreden 3000 doğumda 1 görülen nadir bir hastalıktır. Hastaların yaklaşık yarısı familyaldir. Diğerleri sporadik mutasyona bağlıdır. Onyedinci kromozomda yer alan NF1 geninin germline inaktive edici mutasyonu bu hastalıktan sorumludur. NF Tip 1'e optik gliom, astrositom, beyin sapı gliomu, gastrointestinal stromal tümör(GİST) gibi tümörler eşlik etmektedir. NF'li hastalarda feokromasitoma %1-2 oranında görülür. NF tip 1 nedeniyle takip edilen hastamızda feokromasitoma saptadık.

Olgu Sunumu: Kırk dört yaşında kadın hasta karın ağrısı nedeniyle araştırılırken çekilen abdominal tomografisinde sürrenal kitle saptanması üzerine polikliniğimize yönlendirilmişti. Hasta sağ yan tarafta ve epigastrik bölgede ağrı tarifliyordu. Fizik muayenesinde ciltte cafe au lait lekeleri, yaygın çiller ve nörofibromlar gövde, yüz ve sırtta baskın olmak üzere vücutta yaygın olarak bulunuyordu. Bu lezyonların çocukluktan beri varolduğunu belirtti. Kan basıncı normal aralıktaydı. Hastanın göz dibi bakısı normal olarak saptandı. Kraniyal görüntülemede tümöral yapı saptanmadı. Paratiroid hormonu normal, tiroid ultrasonografisinde anlamlı bir bulgu yoktu. Hastanın hipertansiyon ve nöbet geçirme öyküsü yoktu. Soygeçmişinde büyükannesinde, babasında, erkek kardeşinde, iki oğlunda, iki kızında aynı fenotip vardı. Adrenal kitle nedeniyle yapılan tetkiklerinde 1 mg Deksametazon testi baskılı, Aldosteron/renin oranı<20 saptandı. İdrar katekolaminlerinden metanefrin normalin yaklaşık 15 katı ve normetanefrin normalin 4 katı kadar yüksekti. Feokromasitoma tanısı konulan hastanın provakasyon testleri pozitif saptandı. Preop sıvı desteği ve alfa blokaj sağlanan hasta opere edildi. Hastada genetik çalışma yapıldı. Diğer aile bireylerinin genetik çalışma ve feokromasitoma açısından taranmasına karar verildi.

Tartışma ve Sonuç: Nörofibromatozis pigmentasyon kusurları ve nöroektoderm kökenli tümörlerin eşlik ettiği bir sendromdur. Cafe au lait lekeleri, nörofibromlar, aksi-

ler-inguinal çillenmeler, iris hamartomları ana bulgularıdır. NF1 geni tümör baskılayıcı olan nörofibromini kodlar. Mutasyon olduğunda bu baskılayıcı etki ortadan kalkar ve tümörler oluşur. Feokromasitoma Nörofibromatozis Tip 1 olgularının ancak %1-2 kadarında gözlenmektedir. NF Tip 1 hastalığında feokromasitoma akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Nörofibromatozis Tip 1,Feokromasitoma

Resim 1: Karında nörofibromlar

P137
SPİNAL PARAGANGLİOMA: NADİR BİR OLGU

MUSTAFA ÜNAL[1], DİLEK ARPACI[1], SEVİL İLİKHAN[2], MUAMMER BİLİCİ[2], TANER BAYRAKTAROĞLU[1]

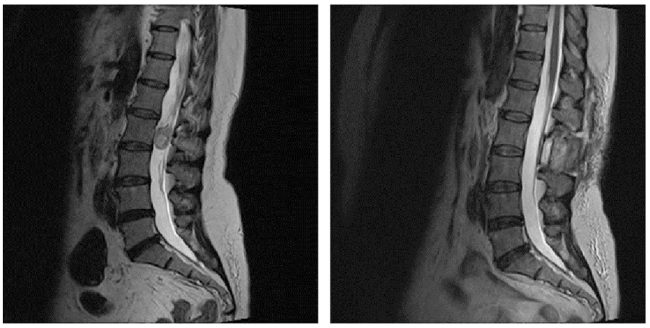
1. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA B.D. ZONGULDAK
2. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI A.D. ZONGULDAK

Paragangliomalar nöroendokrin orjinli genellikle karotid cismi, glomus jugularede görülen ve otonom sinir sistemi hücrelerinden köken alan benign lezyonlardır. Spinal paraganglioma çok nadir bir tümör olup, tüm paragangliomaların %0.07 ve tüm spinal tümörlerin %3-4 oluşturur. En yaygın lokalizasyonu kauda equina ve filum terminaledir. Hastalar genellikle bel ağrısı ve bası semptomları ile hekime başvururlar.

Vaka: 55 yaşında kadın hastada 9 ay önce sol bacağına vuran bel ağrısı şikayeti ile yapılan lumbal MRI'de L2 vertebra düzeyinde yaklaşık 22x15 mm boyutlarında kitle lezyon saptanmış, intradural extramedüller kitle eksizyonu yapılmış. Histopatalojik tanısı gangliositik paraganglioma ile uyumlu gelmesi üzerine endokrin polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın özgeçmişinde hipertansiyonu mevcut; trandolapril ve karvedilol ile kontrol altında idi. Anemnezinde operasyon sırasında ve sonrasında hipertansif atak tariflemiyordu. Hastanın yapılan tetkiklerinde 24 saatlik idrarda bakılan 5-Hidroksiindol Asetik Asit(5 HIAA) 10,6 mg/gün(2-10), Vanil mandelik Asit(VMA) 13,3 mg/gün (1-11), Normetanefrin 4447,78 µg/gün (88 – 444) , Epinefrin (Adrenalin) 7.49 µg/gün (0 – 20) , Dopamin 303,2 µg/gün (65 – 400) bulundu. Hastada PET-CT ile metastaz taraması yapıldı. Herhangi bir odak bulunamadı.

Tartışma: Paraganglioma nöroektodermal tümörlerdir. Santral sinir sisteminde lokalizasyonları nadirdir. Spinal paragangliomalar benign yavaş büyüyen ve yavaş proliferasyona sahip tümörlerdir. Spinal paraganliomaların katekolaminler gibi salgı kliniği nadirdir. Bu tümörün cerrahi rezeksiyonu sırasında indüklenebilir. Kromagranin A, sinaptofizin ve nöron spesifik enolaz gibi nöroendokrin markerler immünohistokimyasal boyama esnasında pozitif bulunur.

Resim 1



Şekil 1: Hastanın preop MRI

Şekil 2:Hastanın postop MRI

P138
NADİR BİR JİNEKOMASTİ SEBEBİ: KENNEDY HASTALIĞI

NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY, BANU ŞARER YÜREKLİ, HATİCE ÖZIŞIK, FÜSUN SAYGILI

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

Giriş: Spinal Bulbar Müsküler Atrofi ya da Kennedy hastalığı olarak adlandırılan hastalık androjen reseptör gen mutasyonuna bağlı olarak gelişen X'e bağlı resesif geçiş gösteren bir motor nöron hastalığıdır. Hasta erkeklerde sıklıkla jinekomasti, testiküler atrofi gözlenir. Jinekomasti nedeni ile bölümümüze danışılan Kennedy hastalığı olan olgumuzu sunuyoruz.

Olgu: 65 yaşında erkek hasta, merdiven çıkmakta zorlanma, güçsüzlük, işitme kaybı yakınmaları ile nöroloji bölümüne başvurmuştu. EMG'de yaygın ön boynuz motor nöron tutuluşu, duyusal ganglionöropati, şüpheli motor son plak fonksiyon bozukluğu olması nedeniyle Kennedy hastalığı

düşünülmüştü, jinekomastisi olması nedeniyle endokrin konsültasyon istenmişti. Hastanın fizik muayenesinde jinekomasti mevcuttu. Meme USG jinekomasti ile uyumluydu. Laboratuvar tetkiklerinde CK:570 IU/L, myoglobin:160 ng/mL, LH:11.91mIU/m, FSH:5.15 mIU/m, total testesteron:3.69 ng/mL, prolaktin:6.33 ng/mL, fT4:1.44 ng/dL, TSH:0.67 µIU/Ml, kortizol:4.81 µg/dL, ACTH:24.3(10-46) saptandı. Synactene kortizol yanıtı normaldi. Skrotal USG'de testisler atrofikti. Kranial MR'da patoloji saptanmadı.

Sonuç: Hastalık erişkin yaşta başlayan proksimal kas atrofisi, bulber etkilenim, jinekomasti ve testiküler atrofi ile karakterize olup yavaş ilerler. Hastalık taşıyıcı anneden erkek çocuğuna geçer. Patogenezi tam bilinmemektedir. Androjen reseptör geni X kromozomu üzerinde Xq11-q12 bölgesinde bulunur. AR geninin ilk ekzonundaki çok sayıdaki CAG 3'lü nükleotid tekrarının bu hastalığa yol açtığı düşünülmektedir. Bizim olgumuzda da kısmi androjen reseptör direncine bağlı jinekomasti ve skrotal atrofi saptandı. Kennedy hastalığının jinekomastinin nadir bir nedeni olabileceği akılda tutulmalıdır.

P139
RETROPERİTONEAL GANGLİONÖROMA-OLGU SUNUMU

HATİCE ÖZIŞIK[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], HALİL İBRAHİM ELLEZ[2], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[1], BARIŞ EKER[3], İLKER ALTUN[1], YEŞİM ERTAN[4], MEHMET ERDOĞAN[1], ŞEVKİ ÇETİNKALP[1], FÜSUN SAYGILI[1], GÖKHAN ÖZGEN[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İZMİR
3. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, İZMİR
4. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, İZMİR

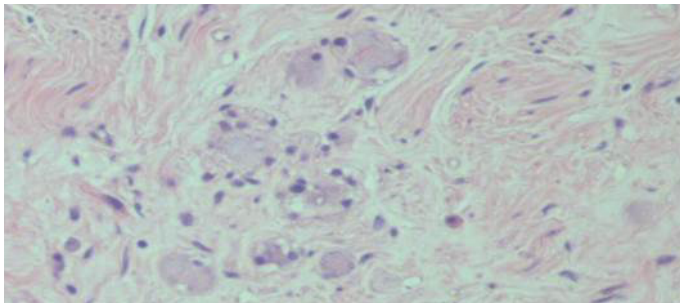
Giriş: Ganglionöromalar, nadir görülen, matür ganglion ve satellit hücrelerin hiperplazisi ile karakterize benign tümörlerdir. İyi diferansiye, yavaş büyüyen ve otonom sinir sistemi neoplazisidir. Genellikle asemptomatik ve hormonal olarak sessiz seyreden kitlelerdir. Ganglionöroma kafa tabanı, boyun, posterior mediasten, retroperiton ve adrenal glanda kadar uzanan sempatik zincir boyunca gelişebilir. En sık posterior mediasten ve retroperitonda saptanır. Olguların %60'ına 20 yaşından önce rastlanır. Tedavisi total eksizyondur. Burada retroperitoneal tümörler arasında çok nadir olarak görülen ganglionöroma olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumu: 26 yaşında erkek hasta, 6 ay önce çarpıntı, baş dönmesi, hipertansiyon nedeniyle yapılan USG'de sağ böbrekte kitle saptandı. Hipertansif atakları da mevcut olan hastanın yapılan tetkiklerinde 24 saatlik idrar 5-HİAA:3.9 mg/24 saat (2-7), metanefrin:56.3 µg (52-341), normetanefrin:146.1 µg (88-444) olarak saptandı. PET-CT' de sağ adrenal bez lojunda, sağ adrenal bez medial bacağı ile yakın komşuluk gösteren artmış FDG tutulumu olan heterojen dansitede içinde kalsifikasyon izlenen kitle lezyonu saptandı. Feokromasitoma ön tanısıyla yapılan MIBG sintigrafisinde tutulum saptanmadı. Batın BT'de sağ retroperitoneal bölgede diyafragma krusuna yapışık şekilde izlenen boyutları 10 cm'e ulaşan iç yapısında yer yer milimetrik kalsifik odaklar barındıran orta hatta abdominal aortanın önünden sola doğru uzanım gösteren retroperitoneal kitle lezyonu izlendi (şekil 1). Batın MR'da sağ retroperitoneal bölgede diafragmaya yakın bölgede, orta hattın solunda superior mezenterik artere yakın komşuluk gösteren vena cava inferioru çevreleyen ve sol renal venin vena cava inferiora dökülen yerinde sol renal veni saran 10 cm çapında kitle, paraaortik alanda 1 cm den küçük çok sayıda lenf nodu saptandı . Ayırıcı tanıda testis tümörü, germ hücreli tümörler olabileceği düşünülerek yapılan skrotal usg de kitle saptanmadı, afp ve beta hcg normal saptandı. Radyolojik incelemelerde retroperitoneal bir tümör olabileceği de belirtildiği için genel cerrahide kitle eksizyonu uygulandı ve patolojisi ganglionöroma olarak tanımlandı(şekil 2). Cerrahi sonrası hastanın başlangıçtaki antihipertansif tedavisi kesilmesine rağmen tansiyonu normale geldi. Cerrahi sonrası 24 saatlik idrar metanefrin ve normetanefrin değerleri de normaldi.

Tartışma: Ganglionöroma, sempatik ganglion ve adrenal glandı da içine alan nöral krest hücrelerinden köken alır. Benign bir tümördür. Genellikle klinik olarak asemptomatik ve nonfonksiyoneldir. Retroperitoneal ganglinöromaların preoperatif tanısı, radyolojik olarak başka tümörlerle karışması nedeniyle çok zordur. Retroperitoneal kitlelerin ganglionöroma olabileceğini ve tanının sadece postoperatif histopatolojik değerlendirme ile konulabileceğini akılda tutmalıdır.

Resim 1

Resim 2



P140
RETROPERİTONEAL EXTRA-ADRENAL PARAGANGLİOMA: NADİR BİR OLGU

BAHADIR ÖZ[1], FATİH TANRIVERDİ[2], ALPER AKCAN[1], KÜRŞAT ÜNLÜHIZARCI[2], FAHRİ BAYRAM[2], ZÜLEYHA KARACA[2], ERDOĞAN SÖZÜER[1], MUHAMMET AKYÜZ[1], ERTAN EMEK[1], ASLI SEZGİN ÇAĞLAR[2], HÜSNÜ AYDIN[1], ENGİN OK[1]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI,KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI,KAYSERİ

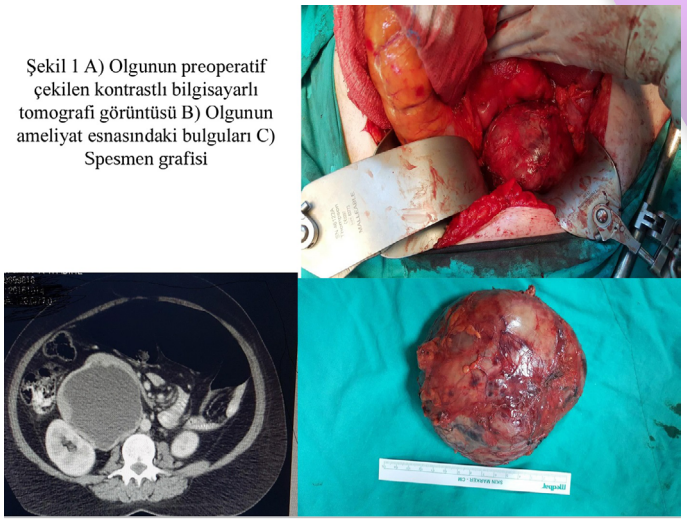
Amaç: Paragangliomaların yaklaşık 2/3 ü baş ve boyun bölgesine lokalize olup çoğu parasempatik kaynaklıdır. Sempatik kaynaklı olanların ise çoğu karın bölgesinde bulunur. Karında en yaygın lokalizasyonu ise zuckerkandl organında yer almakta olup çoğu fonksiyoneldir.

Görülen retroperitonal bölgede fonksiyonel olan bir paraganglioma olgusunu sunmak istedik.

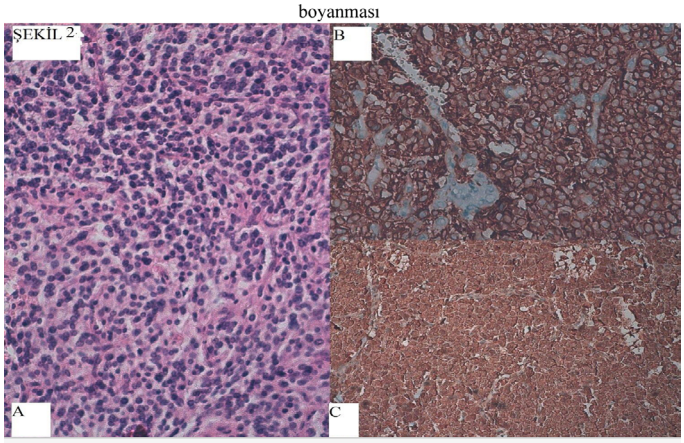
Olgu Sunumu: Otuz bir yaşında kadın hasta son 5 aydır baş ağrısı, yan ağrısı, gece terlemesi, yüzde kızarma şikayeti ile endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Arteriel tansyiyonu 190/100 mmHg ve Nabız 100 atım/dakika tespit edildi. FM'de sağ yanda hassasiyet dışında başka bir bulgu görülmedi. 24 saatlik metanefrin ve normetanefrin değeri ise normalden yüksek idi. Batın BT'de sağda retroperitoneal bölgede, retroduodenal ve aorta-kaval alanda yaklaşık 13 cm'lik kapsüllü iyi sınırlı ve içerisinde kistik alanları içeren hipoekoid kitlesel oluşum tespit edildi. Üç haftalık alpha ve beta blokör tedaviden sonra ameliyata alındı. Solda retroperioneal bölgede aorta-kaval alanda, retroduodenal bölgede pankreası anteriora deplase eden düzgün sınırlı dışında kapsülü olan yumuşak kıvamda kitlesel oluşum görüldüve uygun şekilde çıkartıldı.Patoloji sonucu malign potansiyeli olmayan paraganglioma olarak rapor edildi.

Sonuç: Retroperitoneal yerleşimli kitlelerin ayırıcı tanısında paragangliomalar akılda tutulmalıdır. Paragangliomaların tedavisinde ilk seçenek, mümkün ise tümörün total eksizyonu olmalıdır. Uzun süreli takip yineleyen bir hastalığın tespiti için gereklidir.

Şekil 1 A) Olgunun preoperatif çekilen kontrastlı bilgisayarlı tomografi görüntüsü B) Olgunun ameliyat esnasındaki bulguları C) Spesmen grafisi



Şekil 2. A) Fibrovasküler korlar ile yuvalar oluşturmuş, yuvarlak oval nükleuslu, dar stoplazmalı tümör hücreleri (HE,20×). Tümör hücrelerin paraganglioma için karakteristik Snaptofizin (B, HE 40×) ve Kromagranin A (C, HE 20×) pozitif boyanması



P141
BİLATERAL ADRENAL METASTAZA BAĞLI ADRENAL YETMEZLİK İLE TANI ALAN AKCİĞER ADENOKARSİNOMU: OLGU SUNUMU

OSMAN SÜTÇÜOĞLU[2], BAŞAK BOLAYIR[1], MUHİTTİN YALÇIN[1], HASAN SATIŞ[2], FÜSUN TÖRÜNER[1], ALEV ALTINOVA[1], MÜJDE AKTÜRK[1], NURİ ÇAKIR[1]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, ANKARA
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ANKARA

Adrenal bezin metastatik infiltrasyonu görülebilenbir bulgu olmakla birlikte, altta yatan malignitenin adrenal yetmezlik ile prezente olması nadir bir durumdur. Burada, akciğer adenokarsinomun metastazına sekonder adrenal yetmezlik olgusu sunulmuştur.

Altmış dokuz yaşında erkek hasta güçsüzlük, mental durumda bozulma, hipotansiyon ve ateş ile acil servise kabul edildi. Öyküsünde son 4 ayda 21 kg kaybı olduğu öğrenildi.

Özgeçmiş değerlendirmesinde 100 paket/yıl sigara kullanımı mevcuttu. Vital değerlendirmesinde kan basıncı 80/40 mmHg, vücut ısısı 38.1˚C saptandı. Fizik muayenede hiperpigmentasyon saptandı, kaşektik görünümde olduğu ve abdominal hassasiyetinin olduğu görüldü. Laboratuar değerlendirmesinde BUN(35 mg/dl), kreatinin(1,52 mg/dl) yüksekliği ve hiponatremi(121 mmol/l), hiperpotasemi(5,5 mmol/l) saptandı. Acil servisteki takibi sırasında ani kardiyak arrest gelişen hastada kardiyopulmoner resüsitasyona yanıt alındı. Ekokardiyografide masif perikardiyal sıvı saptanması üzerine hastaya perikardiyosentez yapıldı ve perikardiyal sıvı değerlendirmesinde eksuda ile uyumlu olduğu görüldü. Adrenokortikotropik hormon ve kortizol düzeyleri için kan örneklerinin alınmasını takiben, hastaya adrenal yetmezlik ön tanısıyla metilprednizolon ve salin infüzyonu başlandı. Steroid ve salin infuzyonu sonrası birkaç saat içinde klinik durumda belirgin iyileşme görüldü. Serum kortizol ve ACTH düzeyleri sırasıyla, 0,4 µg/dL (6,2–19,4 µg/dL) ve 716 pg/mL (0-46 pg/mL) saptandı. Batın bilgisayarlı tomografisinde her iki adrenalde en büyüğü 4 cm çapında olmak üzere çok sayıda nodüler lezyon saptandı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ hiler kitle ve çok sayıda mediastinal lenf nodu saptandı. Transbronşial biyopsiyapılarak tüberküloz için kültür, ARB(aside-rezistan basil) boyama ve PCR(polimeraz zincir reaksiyonu) için örnekler gönderildi. ARB ve PCR negatif olarak raporlanırken, transbronşiyal biyopsi patolojisi pulmoner adenokarsinom olarak raporlandı. Onkolojiye konsülte edilen hasta için kemoterapi planlandı.

Adrenal bezlere metastaz göreceli olarak sık olmasına rağmen, çoğunlukla klinik bulgu vermezler ve metastazlara bağlı adrenal yetmezlik oldukça nadirdir. Bu nedenle,primer adrenal yetmezlik nedeniyle değerlendirilen olgularda altta yatan malignite olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

P142
MEN-1 HASTALARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZEN ÖZ GÜL, SONER CANDER, PINAR ŞİŞMAN, ERDİNÇ ERTÜRK, CANAN ERSOY

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BURSA

Giriş: MEN1 (multipl endokrin neoplazi 1), aynı kişide primer hiperparatiroidi, pitüiter tümörler, enteropankreatik tümörlerden iki veya daha fazlasının bir arada olması ile karakterize otozomal dominant veya sporadik olabilen sendromdur. MEN1'de yirminin üzerinde farklı endokrin ve nöroendokrin tümör eşlik eden komponentler olarak bulunabilmektedir. Bu çalışma ile MEN1 tanısı ile takip edilmekte olan hastaların retrospektif olarak özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Çalışmamıza 2010-2015 tarihleri arasında MEN1 tanısı konulmuş veya bu tanı ile takip edilmekte olan 10 hasta alınmıştır. Hastaların demografik özellikleri, endokrin tümör özellikleri, tanı süreleri ve yaklaşımları retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışmamızda ortalama yaşları 52 olan toplam 10 hastanın dosyaları incelendi. Hastalarımızın 6'ı kadın, 4'ü erkekti. Ortalama tanı yaşları 47 idi. Eşlik eden komponentler değerlendirildiğinde 2 hastada prolaktinoma ve hiperparatiroidi olduğu; 6 hastada akromegali ve hiperparatiroidi olduğu, 1 hastada akromegali, hiperparatiroidi ve non-fonksiyone surrenal adenom olduğu, 1 hastada insülinoma, hiperparatiroidi ve anjiofibromların olduğu görüldü. Hastaların hepsinde primer hiperparatiroidi mevcuttu. Altısında tek adenom saptanarak cerrahi tedavi uygulanmıştı ve sadece 1'inde küratif sonuç alınamamıştı. Dört hasta ise izleme alınmış, takiplerinde operasyon gerekliliği saptanmamıştı. Diğer endokrin tümörler açısından medikal ve/veya cerrahi tedavi uygulandığı ve bu tümörler açısından da hastaların remisyonda olduğu görüldü.

Tartışma: MEN-1 tanısı klinik olarak konulmaktadır. MEN 1 gen mutasyonunun gösterilmesi tanı için gerekli değildir. Irklara özgü bir dominansi yoktur. Tedavi eşlik eden endokrin tümörlerde olduğu gibidir. Ancak tedavi diğer endokrin tümörlerdeki gibi başarılı değildir çünkü; MEN1 ilişkili tümörler multipl olma eğiliminde ki buda cerrahi başarı şansını azaltmakta ve MEN1'de okkült metastatik hastalık daha sık görülmektedir. Ayrıca bu tümörler daha büyük, daha agresif, tedaviye daha dirençli olma eğilimindedir. MEN1 saptanan kişiler kadar 1.drece akrabalarının da klinik ve biyokimyasal olarak değerlendirilmesi özellikle prognozda belirleyici olan pankreotikoduodenal endokrin tümörlerin erken tanı ve tedavisinde önemlidir.

P143
BİLATERAL BÜYÜK ADRENAL KİTLELER İLE PREZENTE OLAN BİR KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ VAKASI

MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER, DİDEM ÖZDEMİR, CEVDET AYDIN, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

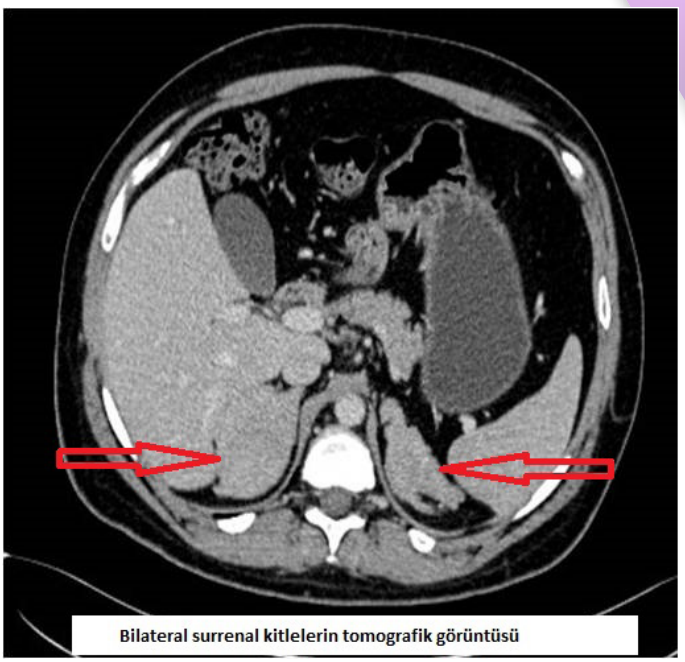
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) kortizol sentezinde enzim defektiyle karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. En yaygın formu 21 alfa hidroksilaz eksikliğidir. Bu bildiride bilateral büyük adrenal kitleler ile başvuran KAH'lı bir hasta sunulmuştur.

Olgu: 34 yaşında erkek hasta kliniğimize yaygın güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Tıbbi hikayesinde 7 yaşında KAH ve testiküler anorşi tanısı aldığı, tanıyla birlikte hidrokortizon tedavisi başlandığı ancak düzenli tedavi almadığı öğrenildi. 10 yıldır glukokortikoid replasmanı almıyordu. Hastanın fizik muayenesinde boy 155 cm, kilo 57 kg ve beden kitle indeksi 23,7 kg/m2, kan basıncı 110/70, nabız 76/dk, cilt diffüz hiperpigmente idi. Testisler skrotumda palpe edilemedi. Yapılan labaratuvar değerlendirilmesinde açlık plazma glukozu 97 mg/dL (74-106), sodyum 143 mmol/L (136-145), potasyum 4,5 mmol/L(3,5-5,1), karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyonları normaldi. Serum kortizol, adrenokortikotrop Hormon (ACTH) ve 17-OH progesteron düzeyleri sırasıyla 4,8 mcg/dL (6,24-18), 366 pg/mL (0-60), ve 217 ng/mL (0-1,39) idi. Serum aldesteron seviyesi düşük, renin yüksekti. Abdomen magnetik rezonans görüntülemede (MRG) sağ sürrenal bezde 47 mm, sol sürrenal bezde 43 mm olan solid nodüler lezyonlar izlendi (Resim 1). Ayrıca adrenal dokular hiperplazik görünümdeydi. 24 saatlik idrarda katekolamin ölçümüyle feokromositoma ekarte edildi. Deksametazon 0,5 mg/gün başlanıldıktan 2 ay sonra yapılan kontrolde 17-OH progesteronun 40,8 ng/mL'a gerilediği görüldü.

Sonuç: Adrenal hiperplazi tedavi edilmeyen KAH vakalarında aşırı ACTH salgısına bağlı beklenen bir bulgu olmasına rağmen, adrenal lezyonlar nadiren görülür. KAH, gereksiz adrenelektomileri önlemek için büyük bilateral adrenal kitlelerin ayırıcı tanısında yer almalıdır.

Resim 1



Bilateral surrenal kitlelerin tomografik görüntüsü

P144
ADRENAL KİTLEYİ TAKLİT EDEN BİR RETROPERİTONEAL SCHWANNOMA VAKASI

COŞKUN ÖZER DEMİRTAŞ[1], PINAR ŞİŞMAN[2], ÖZEN ÖZ GÜL[2], CANAN ERSOY[2]

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, BURSA
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, ,BURSA

Giriş: Schwannomalar, periferal sinirlerin schwann kılıfından köken alan nadir, benign tümörlerdir. Adrenal insidentalomaların nadir bir tipi olup genellikle görüntülemeler veya otopsiler sonucunda tesadüfen saptanabilmektedir. Retroperitoneal ya da juxtaadrenal kökenli olarak da ortaya çıkabilirler. Retroperitoneal schwannoma vakalarının adrenal kitle şeklinde prezente olabileceği bilinmektedir. Adrenal insidentaloma ile tetkik edilip eksizyonel biyopsi sonucunda histopatolojik olarak schwannoma tanısı alan bir olguyu sunmayı planladık.

Olgu: 63 yaşında bayan, hipertansiyon dışında hastalık öyküsü bulunmayan hasta öksürük şikayeti ile başvurdu. Çekilen toraks BT'de sol akciğer alt lobda sekel fibrotik değişiklikler ile sağ sürrenalde yaklaşık 4 cm boyutlarında kitle saptandı. Cushing sendromu, feokromositoma kliniği bulunmayan hastanın tansiyon takipleri regüle idi. Laboratuar tetkiklerinde rutin biokimya tetkikleri, elektrolitleri normal sınırlarda saptandı. 24 saatlik idrar katekolaminleri, plazma renin-aldosteron düzeyleri, plazma kateko-

laminleri normal sınırlarda saptandı. 1 mg dexametazon supresyon testinde baskılanma saptandı. Batın bilgisayarlı tomografisinde sağ adrenal bez kaudal komşuluğunda 41x38 mm boyutunda non-adenom ile uyumlu kitle lezyonu saptandı. Adrenokortikal karsinom, paraganglioma ön tanıları ile açık cerrahi operasyon planlandı. Sağ sürrenal komşuluğundaki sağ renal ven – vena cava inferior arasında posteriordaki ganglion ile ilişkisi olan yaklaşık 4x5 cm boyutlarındaki kitleye ulaşıldı ve eksize edildi. Histopatolojik incelemesi fokal dejeneratif değişiklikler içeren sellüler schwannoma ile uyumlu olarak sonuçlandı.

Tartışma: Schwannomalar genellikle baş, boyun ve omuz yerleşimlidirler. Retroperitoneal lokalizasyon tüm schwannom vakaları içinde %0.7-2.6 arası yer tutmaktadır. Retroperitoneal schwannom tüm retroperitoneal kitlelerin yaklaşık %1-5'ini oluşturmaktadır. Semptomların non-spesifik olması nedeniyle tanı çoğu zaman adrenal kitlenin postop dönemde patolojik incelemesi ile konulmaktadır. Bizim olgumuzda non-spesifik semptomlarla başvuran hastada adrenal insidentaloma saptanması üzerine opere edilip histopatolojik olarak schwannoma tanısı konmuştur. Büyük bir kısmı benign olan bu tümörlerin %4'lük bir kısmının malign olabileceği bilinmektedir. Malign formları da Von Recklinghausen sendromu veya nörofibromatozis ile ilişkili olabilmektedir. Preoperatif malignite ekarte edilemeyeceği için komplet eksizyon önerilen tedavi şeklidir. Retroperitoneal schwannoma vakalarının adrenal kitle şeklinde prezente olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

P145
ENDER GÖRÜLEN BİR HİPERTANSİYON NEDENİ: PARAGANGLİOMA

ŞENGÜL BEYAZ[2], NESLİHAN BOZKURT[2], MEHMET MERT AKGÜN[2], MUSTAFA EROĞLU[1], MEHMET AŞIK[1], KUBİLAY ÜKİNÇ[1]

1. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BD.
2. ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI AD.

Giriş: Paragangliomalar nöroektodermal kökenli extraadrenal kromafin hücrelerden kaynaklanan nadir görülen tümörlerdendir. Paragangliomalar, kitle etkisi, katekolamin hipersekresyonu, radyolojik incelemelerde insidental olarak ya da mutasyon taşıyıcılarında tarama esnasında bulunabilirler. Biz burada iki paraganglioma vakamızı sunmayı amaçladık.

Olgu 1: 22 yaşında kadın hasta yaklaşık 2 yıldır baş ağrısı, terleme, çarpıntı ve tansiyon yüksekliği ile polikliniğimize başvurduğunda TA:220/160 mmHg saptanması üzerine sekonder hipertansiyon taraması amaçlı servisimize yatırıldı. İdrar metanefrin 46 µg/gün(30-180), normetanefrin 2653 µg/gün (103-390) saptandı. Batın BT'de: sağ sürrenal bez süperior komşuluğunda kaudat lob ve inferior vena cava ya yakın komşuluk gösteren posteromedialde diafragmatik krusa yaslanan 70x22 mm boyutlarında kontrast fiksasyonu oluşturan kitlesel lezyon izlenmiştir.

Olgu 2: 62 yaşında erkek hasta karın ağrısı nedeni ile başvurduğu acil servisten akut taşlı pakreatit tanısı ile gastroenteroloji servisinde takibe alındı. Hastanın çekilen batın BT'sinde: Sol böbrek inferior komşuluğunda sol paraaortik yerleşimli yaklaşık 5x5 cm boyutlarında heterojen yoğun kontrastlanan lezyon paraganglioma? Saptandı. Hastanın pankreatit açısından medikal tedavisi verildi, ERCP işlemi ertelendi. Şüpheli hipertansif atak tarifleyen hastanın 24 saatlik idrar metanefrin :3005 ug/gün (44-261), normetanefrin :7040 ug/l (138-521) ve Kromogranin A:600 ug/l (0-100) olarak saptandı.

Her iki hastaya MIBG çekildi, uyumlu bölgelerde tutulumlar dışında ek tutulum gözlenmedi, gerekli preoperatif hazırlık sonrası her iki hastaya da cerrahi uygulandı.

Sonuç: Feokromasitoma prevelansı 1-2/100000'dir, bunlarında %10'unu paragangliomalar oluşturmaktadır. Son derece seyrek görülen bu hastalık için klinisyenler dikkatli olmalıdır.

P146
PRİMER HİPERALDOSTERONİZM: OLGU SUNUMU

YOSUN ŞAN, EBRU ÖZDEN, ÖVGÜ ASMA, ARİF YÜKSEL

BOZYAKA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR

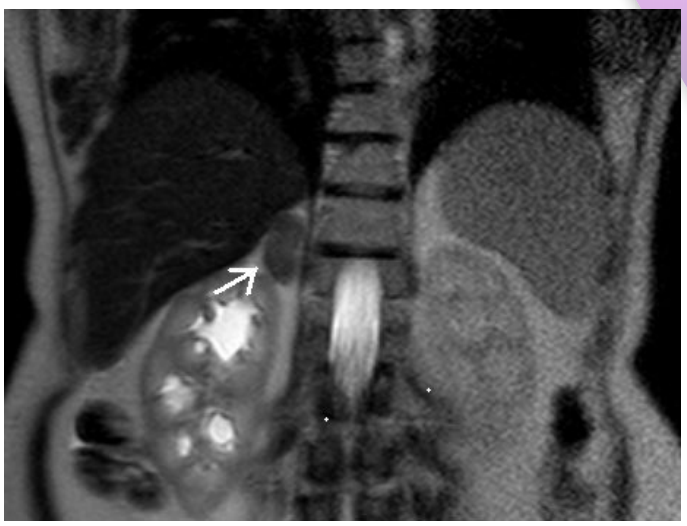
AMAÇ: Primer hiperaldosteronizm(PHA) renin-anjiyotensin sisteminden göreceli olarak otonomi kazanmış,sodyum yüklemesi ile baskılanmayan aldosteron salınımı ile karakterize bir sendromdur.Üç veya daha fazla antihipertansif ilaç kullanmasına rağmen dirençli hipertansiyonu olan,hipokalemi eşlik eden,gençlik veya çocukluk çağlarında tanı alan tedaviye dirençli hipertansifler veya ailede PHA öyküsü bulunanlarda PHA akılda bulundurulmalıdır.Son çalışmalarda genel ve hipertansif popülasyonda PHA oranı %10 olarak gösterilmiştir.Hasta popülasyonun çoğunluğu normokalemiktir ve yaklaşık %9-37'sinde hipokalemi gözlenir.Bu yazımızda hipokalemi ve dirençli hipertansiyon ile başvuran bir PHA olgusunu paylaşmak istedik.

YÖNTEM: Gözlemsel vaka takibi

BULGULAR: 48 yaşında bayan,diabetes mellitus ve hipertansiyon tanıları olan hasta kontrol amaçlı dahiliye polikliniğine başvurdu.Potasyum(K+):2.7mmol/L saptanması üzerine intravenöz ve oral yoldan K+ replasmanı yapıldı.Replasmana dirençli hipokalemi ve çoklu antihipertansif kullanımı olan hastada hipokalemi ve sekonder hipertansiyon etiyolojileri araştırıldı.Hastanın fizik muayenesinde ve sistem sorgusunda patoloji saptanmadı.Laboratuvar tetkiklerinde açlık kan şekeri:139mg/dl,kreatinin:1.1mg/dl,sodyum:146mmol/L,K+:2,7mmol/L, magnezyum:2,07mg/dl,HbA1C:%7,8,kan gazı,hemogram ve diğer rutin biyokimyasal tetkikler olağan saptandı.4lü antihipertansif kullanan hastanın hipokalemi sebebiyle kullanmakta olduğu tiyazid diüretik kesildi,tedaviye spironolakton eklendi.Renal doppler ultrasonografisinde sağ böbrekte 8mm taş ve grade-2 hidronefroz dışında bulgu saptanmadı,renal arter stenozu izlenmedi.Batın magnetik rezonans görüntülemede sağ sürrenal gland medial bacaktan orjin alan yaklaşık olarak 17x30mm boyutlarında adenom izlendi.Adrenokortikotropik hormon(serum) 40pg/ml,idrar metanefrin 62mg/dl,idrar vanilmandelik asit 6,5mg/dl,idrar normetanefrin 138mg/dl,plazma aldosteron düzeyi 1211pg/ml,plazma renin aktivitesi 3,6ng/ml/h,plazma aldosteron düzeyi/ renin aktivitesi oranı 33 saptandı.Hasta üroloji bölümüne yönlendirilerek sağ laparoskopik sürrenalektomi yapıldı.Takiplerinde K+:6-6,5mmol/l arasında seyretti. Antihipertansif tedavi kesildi, hasta normotansif izlendi.

SONUÇ: Son yıllarda yapılan çalışmalar PHA insidansının sanılanın daha üstünde olduğunu göstermiştir. PHA'lı olguların çoğunluğu normokalemik seyrettiği için tanı alamadığı ortaya konmuştur.Bu sebeplerle PHA sekonder hipertansiyon düşünülen olgularda akılda bulundurulması gereken önemli bir etyolojik faktördür. Hastamızda sağ sürrenalektemi sonrası antihipertansif tedavi ihtiyacı kalkmış olup, takiplerinde hiperkalemi gelişmiştir.Hiperkaleminin renal renin salınımının ya da karşı sürrenal bezin kronik supresyonuna bağlı geliştiği düşünülmektedir.Çoğu olguda post-operatif hiperkaleminin 1-2 ay içinde gerilediği gözlenirken,bazı olgularda 9 aya kadar uzadığı,fludrokortizon kullanımı gerektirdiği bildirilmiştir. Hastamız hastanemizde takiplerine devam etmektedir.

Resim 1



P147
ERİŞKİNDE UZUN SÜRELİ TOPİKAL STEROİD KULLANIMINA BAĞLI CUSHİNG SENDROMU VE BUNA SEKONDER GELİŞEN ADRENAL YETMEZLİK

ÜMMÜGÜLSÜM KESKİN, ESRA ERPEK, SEÇİL ÖZIŞIK, ÜMİT ÇAVDAR, ABDULLAH SERKAN YENER

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Cushing Sendromunun en sık görülen nedeni, çeşitli nedenlerle uzun süreli glukokortikoid kullanımına bağlı gelişen iyatrojenik Cushing sendromudur. Günümüzde birçok dermatolojik hastalığın tedavisinde topikal steroidlerin kullanılması ile olumlu etkiler elde edilmesinin yanı sıra; uzun süreli ve yüksek doz kullanımı sonucu hipotalamo-hipofizer aks baskılanması ve cushing sendromuna neden olmaktadır.

Olgu 1: 49 yaşında kadın hasta. Piyoderma gangrenosum nedeni ile takip edilmekte olan hastaya klobetasol propionat tedavisi başlanmış.İlk 2 ay boyunca 3 günde 50 gr topikal steroid tedavisi alan hastanın kilo artışı , yanaklarda tüylenme artışı, kaslarda güçsüzlük şikayeti gelişmiş. Takiplerinde hastalığın remisyona girmemesi nedeni ile topikal steroid dozu azaltılarak 5 ay sonra kesilmiş. Hastanın cushing sendromu ön tanısı ile yapılan tetkiklerinde bazal kortizol: 0.33 µg/dl , ACTH: 6.06 µg/dl saptandı. ACTH uyarı testinde yetersiz yanıt görüldü ve sekonder adrenal yetmezlik tanısı kondu.

Olgu 2: 61 yaşında kadın hasta.Diabetes mellitus tanısı olan hasta kan şekeri regülasyonu amacı ile endokrin polikliniğine başvurdu. Santal obezite , aydede yüzü olan

hastanın öyküsünde eritrodermik psöriazis nedeni ile yoğun topikal kortikosteroid tedavisi kullanmakta olduğu öğrenildi. Bakılan bazal kortizol düzeyi 2.15 µg/dl ile düşük seviyede bulundu. ACTH uyarı testinde yetersiz yanıt görüldü ve sekonder adrenal yetmezlik tanısı kondu.

Sonuç: Cushing sendromu bulgularıyla gelen hastalar dışarıdan ilaç alımı ve özellikle steroid kullanımı yönünden sorgulanmalı, olası endojen aks baskılanması mutlaka ekarte edilmeli ve gerektiğinde sistemik glukokortikoid replasmanı başlanmalıdır.

P148
POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA ORAL GLUKOZ VE KARIŞIK ÖĞÜN TOLERANS TESTLERİNİN PLAZMA OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN DURUM ÜZERİNE ETKİSİ

ZEHRA KÜÇÜKAYDIN[1], CEVDET DURAN[2], MUSTAFA BAŞARAN[1], FATOŞ ÇAMLICA[3], SAMİ SAİD ERDEM[4], AHMET BAŞARAN[1], ORKİDE KUTLU[5], FERDA SEVİMLİ BURNİK[2], HALİS ELMAS[2], MUSTAFA SAİT GÖNEN[6]

1. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ
2. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE VE ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
3. ERMENEK DEVLET HASTANESİ
4. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ
5. OKMEYDAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ
6. İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Amaç: Obezite, artmış insülin direnci ve inflamasyon, artmış oksidatif stres,bozulmuş oksidan/antioksidan dengesipolikistik over sendromuna (PKOS) sıklıkla eşlik eden özelliklerdendir. Oral glukoz tolerans testinin plazma oksidan/antioksidan dengesi üzerine etkisi ile ilgili sınırlı ve çelişkili veri vardır. Biz bu çalışmamızda PKOS tanısı almış hastalarda oralglukoz (OGTT) ve karışık öğün (MMT) testlerinin plazma total oksidan/antioksidan durum üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Yirmi ikiPKOS hastası ve benzer yaş ve vücüt kitle indeksine (VKI) sahip 20 sağlıklı kontrol çalışmayı tamamladı. Hasta bilgileri kayıt edildikten sonra hastalara 3 gün bol karbonhidratlı diyet verildi. 4. gün açken ve OGTT için 75 gr glukoz oral yoldan içirildikten sonra 5 saat süreyle serum ve plazma örnekleri alındı. 5. gün yine açken ve MMT için%50 karbonhidrat, %30 yağ ve %20 protein içeren 300 KCal›lık diyet öğünü yedirildikten sonraki 5 saat süresince saatlik serum ve plazma örnekleri alındı. OGTT ve MMT öncesi ve 5. saat örneklerden çift örnek olarak plazma total oksidan ve antioksidan düzeyleri ölçümü yapıldı. Çalışma için etik kurul onayı ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması benzer olup, PKOS grubunda 24.9±5.7 yıl, kontrollerde ise25.8±5.6 yıl idi (p=0.595). Her iki grubun VKİ›si benzer olup, PKOS grubunda 25.8±4.8kg/m2, kontrollerde 24.1±3.9 kg/m2idi (p=0.062). OGTT ve MMT öncesi alınan örneklerden plazma TOS değerleri PKOS›lu hastalarda kontrollerden daha yüksek (OGTT öncesi sırasıyla92,21µmol/L (12,26:246,78)›e23,57µmol/L (3,91:140,65), p=0.001 ve MMT öncesi 88,62µmol/L (3,03:431,75)›e28,03µmol /L(3,62:82,03), p=0.003) iken, TAS düzeyleri heriki grupta benzerdi (Tablo 1). PKOS›lu hastalarda TOS düzeyleri OGTT sonrası 5.saatte 0. saate göre anlamlı olarak daha fazla düştü (Tablo 2). Bu düşüş PKOS grubunda MMT sonrasında da gözlendi ancak anlamlı düzeye ulaşmadı (Tablo 2). Kontrol grubunda da OGTT ve MMT sonrası TOS düzeylerinde anlamlı olmayan bir düşüş saptandı(Tablo 2). TAS düzeylerinde ise heriki grupta da OGTT ve MMT sonrası anlamlı değişiklik olmadı(Tablo 2).

Sonuç: Benzer TAS düzeylerine rağmen PKOS›lu hastalarda artmış TOS düzeylerioldüğu, MMT›nin buna olumsuz etkisi olmazken, OGTT sonrası TOS düzeylerinde anlamlı düşüş olduğu gösterildi. Bu ilginç bulgunundaha çok olgu içeren yeni çalışmalarla desteklenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Tablo 1: Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırması

Değişken	Sağlıklı (n=20)	PKOS (n=22)	p
MMT-TAS [Medyan(Min:Maks)] (mmol/L)	1,53(1,31:2,03)	1,47 (1,09:19,74)	0,420
OGTT-TAS (Ort.±St.S.) (mmol/L)	1,61±0,13	1,57±0,11	0,364
MMT-TOS [Medyan(Min:Maks)] (µmol/L)	28,03 (3,62:82,03)	88,62 (3,03:431,75)	**0,003**
OGTT-TOS [Medyan(Min:Maks)] (µmol/L)	23,57 (3,91:140,65)	92,21 (12,26:246,78)	**0,001**

Bazal TAS ve TOS değerleri OGTT ve MMT öncesi 0 saat örneklerinden iki defa çalışılmıştır. PKOS: Polikistik over sendromu, MMT; Mixed meal/karışık öğün testi, OGTT; Oral glukoz tolerans testi, TAS; Total antioksidan status, TOS; Total oksidan status

Tablo 2: Değişkenlerin grup içi zamana göre karşılaştırması

Grup	Değişken	0. saat	5. saat	p
Sağlıklı (n=20)	MMT-TAS[Medyan(Min:Maks)] (mmol/L)	1,53 (1,31:2,03)	1,53 (1,25:2,00)	0,681
	OGTT-TAS (Ort.±St.S.) (mmol/L)	1,61±0,13	1,62±0,17	0,769
	MMT-TOS [Medyan(Min:Maks)] (µmol/L)	28,03 (3,62:82,03)	18,72 (2,98:79,25)	0,550
	OGTT-TOS [Medyan(Min:Maks)] (µmol/L)	23,57 (3,91:140,65)	15,69 (3,64:134,37)	0,052
PKOS (n=22)	MMT-TAS [Medyan(Min:Maks)] (mmol/L)	1,47 (1,09:19,74)	1,45 (1,19:1,72)	0,372
	OGTT-TAS (Ort.±St.S.) (mmol/L)	1,57±0,11	1,58±0,11	0,730
	MMT-TOS [Medyan(Min:Maks)] (µmol/L)	88,62 (3,03:431,75)	49,36 (7,65:262,65)	0,072
	OGTT-TOS [Medyan(Min:Maks)] (µmol/L)	92,21 (12,26:246,78)	69,55 (6,91:224,19)	**0,007**

PKOS: Polikistik over sendromu, MMT; Mixed meal/karışık öğün testi, OGTT; Oral glukoz tolerans testi, TAS; Total antioksidan status, TOS; Total oksidan status

P149
POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA ORAL GLUKOZ VE KARIŞIK ÖĞÜN TESTİ İLE HESAPLANAN TÜM VÜCUT İNSÜLİN SENSİTİVİTE İNDEKSİ DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

CEVDET DURAN[1], ZEHRA KÜÇÜKAYDIN[2], MUSTAFA BAŞARAN[2], FATOŞ ÇAMLICA[3], SAMİ SAİD ERDEM[4], AHMET BAŞARAN[2], FERDA SEVİMLİ BURNİK[1], HALİS ELMAS[1], MUSTAFA SAİT GÖNEN[6]

1. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE VE ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ
3. ERMENEK DEVLET HASTANESİ
4. KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ
5. OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ
6. İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Amaç: Obezite, artmış insülin direnci (IR) ve diyabet gelişim riski polikisitk over sendromunun (PKOS) önemli karekteristiklerindendir. İnsülin direnci ölçümünde altın standart öglisemik hiperinsülinemik klamp tekniği olsa da uygulaması oldukça zordur. Günlük pratikte IR değerlendirilmesi homeostasis of model assessment-insülin resistance (HOMA-IR) ile yapılmaktadır. Ancak HOMA-IR ön planda karaciğerdeki IR›yi göstermetedir. Tüm vücut insülin direncinin ölçümünde Matsuda tarafından önerilen ve Matsuda insülin sesitivite indeksi (M-ISI) diye adlandırılan, oral glukoz tolerans testi esnasındaki glukoz ve insülin düzeylerini kullanan bir formül geliştirilmiştir. OGTT esnasında kullanılan yüksek miktardaki glukozun fizyolojik olmadığını düşünerek, biz bu çalışmamızda PKOS›lu hastalarda tüm vücut IR hesaplanmasında karışık öğün/ (mixed meal) testi esnasında elde edilen değerlerle hesaplanan M-ISI düzeylerinin OGTT ile elde edilen M-ISI düzeyleri ile karşılaştırmayı amaçladık. .

Yöntem: Yirmi ikiPKOS hastası ve benzer yaş ve vücüt kitle indeksine (VKI) sahip 20 sağlıklı kontrol çalışmayı tamamladı.Hasta bilgileri kayıt edildikten sonra hastalara 3 gün bol karbonhidratlı diyet verildi. 4. gün açken ve OGTT için 75 gr glukoz oral yoldan içirildikten sonra 5 saat süreyle saatlik kanörnekleri alındı. 5. gün yine açken ve MMT için%50 karbonhidrat, %30 yağ ve %20 protein içeren 300 KCal›lık diyet öğünü yedirildikten sonraki 5 saat süresince saatlik kanörnekleri alındı. Tüm örneklerden insülin ve glukoz ölçümü yapıldı.Matsuda-ISI düzeyleri[10000/(bazal glukozXbazal insülinXOGTT veya MMT esnasındaki ortalama glukozXOGTT veya MMT esnasındaki ortalama insülin)1/2] formülüne göre hesaplandı.Çalışma için etik kurul onayı ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması ve BKI›si benzer olup, Tablo 1›de verilmiştir. OGTT ve MMT öncesi alınan örneklerdenhesaplanan HOMA-IR indeksi PKOS›lu hastalarda kontrollerden daha yüksekti (Tablo 1). Yine benzer şekilde OGTT ve MMT öncesi ve esnasındaki veriler kullanılarak hesaplanan M-ISI düzeyleri PKOS›lu hastalarda kontrollerden daha düşüktü (Tablo 1). PKOS›lu hastalarda MMT ile elde edilen M-ISI değerleri OGTT ile elde edilen M-ISI değerlerinden daha yüksekti (p=0.007).Korelasyon analizinde tüm gruplarda OGTT ve MMT öncesi ölçülen HOMA ile OGTT ve MMT den elde edilen M-ISI arasında negatif-korelasyon vardı. Ayrıca sağlıklılarda bu ilişki gösterilemezken, PKOS grubunda OGTT ve MMT'den elde edilen M-ISI arasında pozitif korelasyon vardı (Tablo 2).

Sonuç: Her ne kadar normal sınırlar içinde olsa da PKOS›lu hastalarda HOMA-IR düzeyleri kontrollere göre yüksek olduğu bulundu. OGGT ve MMT›den hesaplanan M-ISI düzeylerinin PKOS›lu hastalarda düşük olduğu, HOMA-IR düzeyleri ile M-ISI düzeyleri arasında ters ilişki olduğu saptandı. PKOS grubunda OGTT›den elde edilen M-ISI değerinin MMT›ye göre düşüksaptanması, OGTT›nin glukoz içeriğinin yüksek olmasına bağlandı.

Tablo 1: Gruplar Arasında Sürekli Değişkenlerin Karşılaştırması ve Betimleyici Değerleri

Değişken	Sağlıklı (n=20) (Ort.±St.S.) / [Medyan(Min:Maks)]	PKOS (n=22) (Ort.±St.S.) / [Medyan(Min:Maks)]	p
Yaş (yıl)	25,80±5,56	24,86±5,72	0,595
Kilo (kilogram)	60,00 (50,00:95,00)	66,00 (39,00:98,00)	0,067
Sistolik kan basıncı (mmHg)	100,00 (90,00:120,00)	110,00 (90,00:130,00)	0,155
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	70,00 (50,00:80,00)	70,00 (50,00:80,00)	0,946
Ferriman Gallwey skoru	3,00 (3,00:5,00)	9,50 (5,00:24,00)	**<0,001**
VKI	23,88 (18,21:37,58)	25,66 (14,86:32,74)	0,062
HOMA-OGTT	1,07 (0,06:3,70)	1,93 (0,30:6,85)	**0,008**
HOMA-MMT	0,80 (0,05:3,27)	2,01 (0,24:6,43)	**0,001**
OGTT-M-ISI	18,43 (3,72:84,92)	7,53 (1,81:31,17)	**0,001**
MMT-M-ISI	25,97 (7,08:151,62)	10,43 (4,94:51,33)	**<0,001**

PKOS: Polikistik over sendromu, VKI: Vücut kitle indeksi, HOMA: Homeostasis of model assessment, M-ISI: Matsuda insülin sensitivite indeks, MMT; Mixed meal/karışık öğün testi, OGTT; Oral glukoz tolerans testi.

Tablo 2: HOMA ve M-ISI değişkenleri arasındaki ilişkiler

Grup	Değişken	OGTT-M-ISI
Sağlıklı (n=20)	HOMA-OGTT	r=-0,87; p<0,001
	Değişken	MMT-M-ISI
	HOMA-MMT	r=-0,92; p<0,001
	OGTT-M-ISI	r=0,30; p=0,200
PKOS (n=22)	Değişken	OGTT-M-ISI
	HOMA-OGTT	r=-0,93; p<0,001
	Değişken	MMT-M-ISI
	HOMA-MMT	r=-0,93; p<0,001
	OGTT-M-ISI	r=0,74; p<0,001

PKOS: Polikistik over sendromu, HOMA: Homeostasis of model assessment, M-ISI: Matsuda insülin sensitivite indeksi, MMT; Mixed meal/karışık öğün testi, OGTT; Oral glukoz tolerans testi.

P150
ADRENAL İNSİDENTALOMALI HASTALARDA GÖRÜNTÜLEME İLE EŞLİK EDEN BÖBREK VE KARACİĞER İNSİDENTALOMASI GÖRÜLME SIKLIĞI

NARİN NASIROĞLU İMGA[1], YASEMİN TÜTÜNCÜ[1], MUSTAFA ÜNAL[1], MAZHAR MÜSLÜM TUNA[1], BERÇEM AYÇİCEK DOĞAN[1], SERHAT ISIK[1], DİLEK BERKER[1], SERDAR GÜLER

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA
2. HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ÇORUM

Amaç: İnsidentalomalar, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi gelişmiş teknolojik görüntüleme yöntemlerinin klinik uygulamada yaygın kullanımı sonucu görülmektedirler. Adrenal insidentalomalar (Aİ) çapları 1 cm' den büyük kitleler olup radyolojik görüntülemeler sonucu tesadüfen bulunurlar ve genelde asemptomatiktirler. Çalışmamızın amacı; adrenal insidentaloma saptanan hastalarda üst abdominal bölge görüntülemelerin taranıp eş zamanlı olarak karaciğer ve böbrekte de insidental lezyonların sıklığını ve türünü araştırmaktır.

Yöntem: Retrospektif olarak Haziran 2009 – Aralık 2015 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğinde takip edilmekte olan adrenal insidentalomalı olgular tarandı. Bu olgularımızda, yapılan üst abdominal BT veya MR ile görüntülemelerde eşlik eden böbrek ve karaciğer insidental lezyonlarının görülme sıklığını araştırdık. Kontrol grubu olarak hastanemize son bir yıl içerisinde başvuran ve kitle dışı endikasyon nedeniyle üst abdominal BT veya MR görüntülemesi yapılan hastalardan adrenal insidentalomaası olmayanlar randomize olarak alındı. Bu amaçla 329 adrenal insidentalomalı olgu ve 255 kontrol grubunun görüntüleri incelendi. Abdominal BT ile bakılan kontrastsız kesitlerde kitle Hounsfield Units (HU) ⩽10 ve >10 olarak adrenal adenomlar 2 gruba ayrıldı. Renal lezyonlar kistik ve solid olarak gruplandırıldı. Karaciğer lezyonları hemanjiom, kist, adenoma ve kistadenom olarak sınıflandırıldı. Adrenal, renal ve karaciğerde saptanan lezyonlar arasında karşılaştırma yapıldı.

Bulgular: Adrenal insidentalomalı hasta grubu 211 kadın ve 118 erkekten, kontrol grubu ise 148 kadın ve 107 erkekten oluşmakta idi. Adrenal insidentalomalı hastalar ve kontrol grubu arasında cinsiyet, yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hasta grubunda Aİ %41.0 sağda; %46.8 solda lokalize iken %12.2 hastada bilateral Aİ mevcuttu. Eş zamanlı böbrek insidentalomaası olan hasta sayısı hasta grubunda 121(%36.8) iken kontrol grubunda 69 (%27.1) idi; bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.013). İnsidental karaciğer lezyonu ise hasta grubunda 48 (%14.6), kontrol grubunda 26 (%10.2) olguda saptandı; bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.113). Karaciğer insidentalomaası görülme sıklığı bilateral Aİ olanlarda (%32.5) unilateral Aİ olanlara (%13.5) göre artmış olarak bulundu (p=0.002). Ancak unilateral adrenal adenomu olanlardan adenom HU ⩽10 olanlar ile HU >10 olanlar kıyaslandığında karaciğer insidentaloma görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı değilken (p=0.332); böbrek insidentaloma sıklığı artmış olup istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p=0.036).

Sonuç: Adrenal insidentalomaya eşzamanlı olarak artmış oranda renal insidentaloma lezyonları eşlik edebileceğinden, bu hastaların renal patolojiler açısından daha dikkatli gözden geçirilmesinin yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

P151
HİPOKALEMİ İLE PREZENTE OLAN NORMOTANSİF BİR PRİMER HİPERALDOSTERONİZM VAKASI

UĞUR BAYRAM KORKMAZ[1], HÜSNÜ YILMAZ[2], YUSUF ÜZÜM[1], AYLİN AVCI KORKMAZ[1], MELEK YILMAZ[1], DAMLA ERNUR[1], TUĞÇE YÜKSEL KARSLI[1], BARIŞ ÖNDER PAMUK[2]

1. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞT. VE ARŞ. HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR
2. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞT. VE ARŞ. HASTANESİ ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR

Giriş: Primer aldosteronizm; sürrenal korteksten fazla miktarda aldosteronun sentez ve salınımının olduğu bir sendromdur. Primer aldosteronizme en sık neden olan adrenokortikal adenom, Conn sendromu olarak da bilinir. Primer hiperaldosteronizm hipertansif hastalarda %3,3-10 oranında görülür ve sekonder hipertansiyonun en sık karşılaşılan nedenidir. Primer aldosteronizmin bulguları hipertansiyon,hipokalemi, hipernatremi ve metabolik alkalozdur. Klasik bir bulgu olan hipertansiyon genellikle antihipertansif tedaviye dirençlidir. Ancak bazı primer aldosteronizm olguları normotansif olabilir. Olgu sunumumuzda rutin tetkikleri sırasında hipokalemi ile tanı alan normotansif primer hiperaldostorinizm olgusu sunulmuştur.

Vaka Sunumu: 42 yaşında bayan hasta timpanoplasti planlanması nedeniyle yapılan rutin tetkiklerde hipoka-

lemi saptanması nedeniyle başvurdu. Hastanın bilinen kronik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü yok. Hasta son 3 aydır ciddi halsizlik ve ara ara olan kas kramplarının olduğunu belirtiyor. İshal veya başka bir şikayetinin olmadığını belirtiyor. Fizik muayenesinde kan basıncı 125/75, nabız:85 saptandı.Tümsistem muayeneleri olağan saptandı. Hastanın tekiklerinde K:2,5 mmol/L (N:3,5-5,1 mmol/L), Na:140mmol/L(N:136-145mmol/L), böbrek fonksiyonları ve diğer elektorlitler normal saptandı. Aldosteron:241pg/mL(N:70-300pg/mL), Renin: 3,34pg/mL (N:5,41-34,53pg/mL), Kortizol:15,8ug/dL(N:4,6-22,8ug/dL) saptandı. Hastanın abdomen MR görüntülemede sağ sürrenalde 18*26mm boyutunda solid kitle saptandı.Hastanede yatışı sırasında ölçülen kan basıncı değerleri olağan saptandı. Aldosteron/Renin oran:72 saptanan ve sürrenalde kitle olan hastada ön planda primer hiperaldosteronizm düşünüldü. Bu nedenle hastaya 100mg/gün dozunda spironolakton tedavisi başlandı. Tedavi sonrası K değerleri olağan sınırlara geldi. Hastaya primer hiperaldosteronizm öntanısı ile sağ adrenalektomi işlemi uygulandı. Patoloji sonucu "adrenal kortikal adenom,sağ adrenal" olarak raporlandı. Operasyon sonrası hiçbir ilaç kullanmayan hastanın elektrolit ve kan basıncı takipleri olağan seyretti.

Tartışma: Hastaların çoğu 30-50 yaş arasında olup, olguların %90'ında ılımlı hipopotasemi vardır ve genellikle hipopotasemiye bağlı bulgular olmaz.Klinik semptom oluşması hipokaleminin gelişim süresiyle ilişkilidir. Bizim vakamızda K:2,5 mg/dl olmasına rağmen belirgin bir klinik olmaması hipokaleminin uzun sürede geliştiğini düşündürmektedir.Hastalık özellikle Avrupalılarda nadir olarak normotansif seyredebilir. Hastalar genellikle orta yaşlı kadınlardan oluşur ve hipokalemi ile tanı alır. Bizim vakamızda da orta yaşlı kadın hasta hipokalemi ile tanı aldı. Hastalık genellekle adrenalektomi sonrası tamamen tedavi olur takiplerinde tedavi gereksinimi olmaz. Olgumuzda da cerrahi sonrası ilaç tedavisiz potasyum değerleri normal sınırlarda seyretmekte.Bizim olgu sunumumuzda olduğu gibi hipertansiyon olmasa da hipokalemi olan hastada mutlaka primer hiperaldosteronizm olabileceği unutulmamalıdır

P152
POLİKİSTİK OVER SENDROMU VE HİPERPROLAKTİNEMİ BİRLİKTELİĞİ

LEVENT DEMİRTAŞ[1], MUSTAFA ÖZTÜRK[2]

1. ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
2. İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Amaç: Çalışmada amacımız polikistik over sendromlu hastalarda hiperprolaktinemi ve hipofiz adenomu sıklığını araştırmak ve hipofiz adenomu ayırıcı tansı için ipuçları elde etmektir.

Yöntem: Çalışmamıza polikistik over sendromu(PCOS) tanısı konulan, 15-40 yaşlarında 110 hasta alındı. Alınan hastaların antropometrik özellikleri, yaş, medeni hal, çocuk sayısı, adet düzeni, saç dökülmesi, galaktore, hipotiroidi, ve akne varlığı kaydedildi. Olguların Ferriman Galewey skorlaması(FG/S) yapıldı. Hormon tetkiklerinde; estradiol (E2), follikül stimüle edici hormon (FSH), lüteinize edici hormon (LH), total testosteron, seks hormon bağlayıcı globulin(SHBG), prolaktin, tiroid stimulan hormon (TSH), antitiroglobulin antikor(antiTG), anti tiroid peroksidaz antikor(anti TPO), ve dehidroksiepiandrostenodion–sülfat (DHEA-S) değerleri ölçüldü. Hipofiz magnetik rezonans(MR), tiroid ve pelvik ultrasonları(USG) yapıldı.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 23,6±5,8 idi. Vucut kitle indeksleri(BMİ) fazla kilolu yada obez olanların oranı %42,3 idi. Hastaların 24'ü evli, 6'sı infertil idi. Olguların %41,8'i hiperandrojenemikti. Amenore/oligomenore, hirşutizm, akne, saç dökülmesi, pelvik USG'de PCOS görünümü (%78,8), tiroid USG'de heterojenite ve tiroid nodülü görünümü oranları literatür ile uyumluydu. Ancak prolaktin yüksekliği oranı, literatürde bildirilenin yaklaşık iki katı bulundu. Hipofiz MR tetkiklerinde, olguların %23,7'si normal, %18,2'sinde hiperplazi, %25,4'ünde heterojenite ya da şüpheli adenom, %32,7'sinde değişik çaplarda mikroadenom tespit edilmesine rağmen galaktore sıklığı %3,6 idi. Oligoamenore ile birlikte akne, hirşutizm ya da saç dökülmesi gibi klinik hiperandrojenemi bulguları olanların oranı %85,5 idi. BMI, total testosteron/SHBG oranı ile pozitif koreleydi. Çalışmamızda testosteron/SHBG oranı kilo, BMİ, FG/S, DHEAS ile pozitif koreleyken, estradiol ile negatif korelasyon gösteriyordu. PCOS hastalarında FG/S arttıkça estradiol, SHBG düzeyleri azalmaktaydı. Total testosteron ve serbest testosteron indeksi ile FG/S pozitif korelasyon gösteriyordu. Hiperöstrojenemi olan hastalarda istatistik olarak anlamlı olmasa da yaş daha yüksek, hipofiz MR patolojisi ve saç dökülmesi daha fazla, LH dü-

zeyi daha yüksek iken, FSH, total testosteron, kilo, FG/S'u daha düşüktü. Tiroid USG'de %43,6 oranında değişik derecelerde heterojenite, %19'unda tiroid nodülü, %23,6'sında tiroid otoantikorlar pozitifliği tespit edildi. Bu oranların tamamının normal populasyondan yüksek olması PCOS'da otoimmünitenin tetiklendiğinin kanıtı olarak gösterilebilir.

Sonuç: Polikistik over sendromu üreme çağındaki kadınlarda sık görülen bir hastalık olup eşlik eden birçok endokrin patoloji bulunabilir. Polikistik over sendromu hastalarında hipofiz adenomu hiperprolaktinemiden çok daha sık saptanmıştır. Hasta grubumuzda hipofiz adenomu sıklığı artmış olup bu konu ile ilgili yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

P153
KARIN AĞRISI İLE BAŞVURAN NON FONKSİYONE DEV ADRENAL MYELOLİPOMLU NADİR BİR VAKA

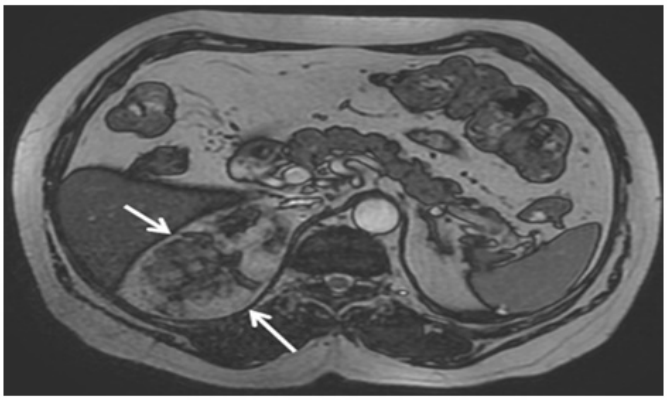
FERHAT GÖKAY[1], YASİN ŞİMŞEK[1], TAMER ERTAN[2], EBRU AKAY[3]

1. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, KAYSERİ
2. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ, KAYSERİ
3. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ, KAYSERİ

Amaç: Adrenal myelolipom, olgun yağ dokusu ve hematopoetik dokulardan oluşan nadir ve benign bir tümördür. Genellikle, küçük ve asemptomatik olup diğer nedenlerle yapılan görüntüleme çalışmaları veya otopsi sırasında tesadüfen saptanır. Bu çalışmanın amacı karın ağrısı ile ortaya çıkan dev adrenal myelolipomlu bir olguyu paylaşmaktır.

Olgu Sunumu: Son 2 aydır devam eden karın ağrısı nedeni ile çekilen karın ultasonografisinde sağ adrenal bezde 85x55 mm boyutunda kitle saptanan 54 yaşında kadın hasta, polikliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde abdominal kitlenin ele gelmesi dışında anlamlı patolojik bulgu yoktu. Çekilen abdomen magnetik rezonans görüntülemesinde; sağ adrenal bezde 88x52x63 mm boyutunda adrenal myelolipom ile uyumlu lezyon saptandı (şekil 1). Yapılan kan tetkiklerinde; tam kan sayımı, açlık kan şekeri, sodyum, potasyum düzeyi, böbrek, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri normal aralıkta saptandı. Adrenal kitlenin hormonal aktivitesi açısından yapılan testlerde hormonal olarak inaktif olduğu saptandı (tablo 1). Kitlenin büyük olması ve hastanın semptomatik olması nedeni ile hastaya sağ adrenalektomi yapıldı. Kitlenin histopatolik incelemesi sonucunda adrenal myelolipom ile uyumlu olduğu saptandı. Ameliyat sonrası komplikasyon gelişmeyen hasta postoperatif 5. günde taburcu edildi. Ameliyat sonrası 3. ayda çekilen kontrol batın ultrasonografisinde rezidü veya nüks ile uyumlu lezyon saptanmadı.

Sonuç: Adrenal myelolipom vakaları genellikle küçük ve asemptomatik olup tesadüfen saptanmaktadır. Ancak; kitle etkisi, nekroz veya spontan retroperitoneal kanama sonucu ortaya çıkan karın ağrısı ile de karşımıza çıkabilir. Semptoma yol açmış veya büyük olan kitleler spontan retroperitonel kanama riski nedeni ile cerrahi olarak çıkarılmalıdır.



Şekil 1. Abdomen magnetik rezonans görüntülemesinde adrenal myelolipom ile uyumlu görüntü

Tablo 1: Hastanın laboratuvar sonuçları

	Sonuç	Referans aralık
24 saatlik idrarda vanil mandelik asit	2.8 mg/24saat	1.8-6.7 mg/24saat
24 saatlik idrarda metanefrin	114 mg/24 saat	52-341 mg/24 saat
24 saatlik idrarda normetanefrin	219 mg/24 saat	88-444 mg/24 saat
24 saatlik idrarda epinefrin	5 mg/24 saat	2-20 mg/24 saat
24 saatlik idrarda norepinefrin	30 mg/24 saat	20-81 mg/24 saat
Plazma renin aktivitesi	2.5 ng/mL/ saat	1,9-6 ng/mL/ saat
Plazma aldosteron düzeyi	10,8 ng/dL	3,5-30 ng/dL
Plazma aldosteron/ Plasma renin activitesi	4.3 ng/dL / ng/mL/ saat	<20 ng/dL / ng/mL/ saat
Dehidroepiandrosteron sülfat	53 µg/dl	8-188 µg/dl
1 mg dexametazon supresyon testi sonrası plazma kortizol düzeyi	1 µg/dl	< 1,8 µg/dl

*24 saatlik idrar miktarı:2000 ml

P154
RETROPERITONEAL YERLEŞİMLİ PARAGANGLİOMA OLGU SERİSİ

MELEK YILMAZ[1], HÜSNÜ YILMAZ[2], YUSUF ÜZÜM[1], TUĞÇE YÜKSEL KARSLI[1], DAMLA ERNUR[1], UĞUR BAYRAM KORKMAZ[1], BARIŞ ÖNDER PAMUK[2]

1. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞT. VE ARŞ. HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR
2. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞT. VE ARŞ. HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ, İZMİR

Ekstraadrenal feokromasitoma veya paraganglioma az rastlanan nöroektodermal tümörlerdir. Paragangliomalar kromaffin doku ile ilişkili tümörlerin %10-%20 sini oluştururlar. Paraganglial dokunun bulunduğu her yerde gelişebilirler. Olguların yaklaşık %10'u ekstraadrenal kaynaklı olup en sık batın, toraks ve boyun bölgesinde görülür. Fonksiyona bağlı olarak oluşancarpıntı, hipertansiyon atakları, baş ağrısı, yüzde kızarıklık ve kilo kaybı gibi semptomlar tanıda önemlidir. Bu yazıda kliniğimizde son 1 yılda tanı alan 2 paragangliomalı olguyu paylaşmak istedik.

Olgu-1 : 64 yaşında kadın hasta bilinen koroner arter hastalığı ve hipertansiyon tanıları mevcut. İstenen batın mr : sağ retroperitoneal kompartmanda, yaklaşik 37x63x65 mm boyutta, ovoid konfigürasyonlu, iyi sinirli, düzgün konturlu, heterojen görünümlü solid bir kitle izlenmektedir. kitle sağ sürrenal glandi posteriora doğru itmekte olup gland dışından kaynaklandığı düşünülmüştür olarak raporlanan hasta retroperiton kitle , paraganglioma ön tanısıyla interne edildi. 1 mg süpresyon testi:0,8, midnight kortizol düzeyi:2,3 ,renin:8,15 pg/lt, aldesteron düzeyi:60, 24 saatlik idrar kortizol: 127 olarak geldi, Hasta opere edildi. Patoloji sonucu: paraganglioma olarak tespit edildi, Hastanın tarama tetkiklerinde metastaz saptanmadı. Tıbbi onkoloji kliniği takibine alındı.

Olgu-2 : 53 yaşında bayan hasta, bilinen hipertansiyon tanılı , kontrollerinde çekilen batın bt sinde : Gastrohepatik ligaman içinde çölyak trunkusu sağa , pankreası ve splenik arteri öne iten yaklaşık 41x34 mm boyutlarında keskin sınırlı santralinde kistik - nekrotik hipodens alan bulıunan kitle lezyonu saptanmıştır olarak raporlanması üzerine retroperitoneal kitle nedeniyle üroloji kliniğinde opere edilmiştir. Operasyon esnasında tansiyon yükseklikleri olması nedeniyle hasta paraganlioma ön tanısıyla endokrinoloji kliniğine nakil alındı. Postoperatif olarak bakılan 24 satlik idrar metanefrin 214, normetanefrin 503 normal sınırlarda geldi. Tansiyon holteri takıldı, ortalama tansiyonu 110/70 olarak geldi ve hastanın antihipertansif tedavisi kesildi. Hastanın patoloji sonucu paraganglioma olarak raporlandı. Tarama amaçlı görüntülemeleri yapıldı, metastaz saptanmadı. Hasta postoperatif polklinik takibine alındı.

Tartışma: Retroperitoneal paragangliomalar genellikle abdominal aorta ve vena kava inferior arasında bu iki yapıya invazyon göstermeyen abdominal ağrı veya kitle ile ortaya çıkan tümörlerdir. Retroperitoneal paragangliomaların %80-90'ı adrenal %10-20'si ekstraadrenal kaynaklıdır. Ekstraadrenal paragangliomalar genellikle hormon salınımı ve katekolamin üretimine bağlı klinik semptom oluşturmaz. Genellikle farklı bir nedenden yapılan görüntüleme yöntemlerinde tespit edilirler. Bu nedenle retroperitoneal kitle tespit edilen hastalarda ayırıcı tanıda paragangliomaları akla getirmeli ve fonksiyonel olmasına bağlı olası tansiyon yükseklikleri açısından peroperatif dönemde dikkatli olmalıyız

P155
MRI GÖRÜNTÜLEMEDE FEOKROMOSİTOMA ÖZELLİKLERİ GÖSTERMEYEN ADRENAL İNSİDENTELOMALARDA FEOKROMOSİTOMA İÇİN RUTİN BİOKİMAYASL İNCELEME GREKİR Mİ?

İDRİS KUZU[1], SAYİD SHAFİ ZUHUR[3], ALPER ÖZEL[2], FEYZA YENER ÖZTÜRK[1], YÜKSEL ALTUNTAŞ[1]

1. ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2. ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ RADYOLOJİ KLİNİĞİ
3. NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Feokromositomanın Magnetik rezonans görüntüleme (MRI) out off phase sekanslarda sinyal kaybı ve MRI T2 sekanslarda hipointensiteye dayanarak ekarte edilip edilemeyeceği günümüzde iyi bilinmemektedir. Biz bu çalışmada, MRI özellikleri feokromositoma göstermeyen adrenal insidentelomalı hastalarda feokromositoma için biokimyasal incelemenin yarar sağlayıp sağlamadını incelemeyi amaçladık.

Metod: Biz 278 adrenal insidentelomalı hastada 300 adrenal insidenteloma için MRI uyguladık. Bütün hastalar feokromositoma için plazma metanefrin ve normetanefrin ile tarandı. Yüksek plazma metanefrinli ve normetanefrinli hastalar feokromositoma için idrar metanefrinleri aracılığıyla değerlendirildi.

Sonuçlar: 300 adrenal insidentelomanın 28' inde (%9,3) MRI T2 sekanslarda hiperintensite saptandı. Bu 28 adrenal insidenteloma arasında, feokromositoma histo-

patalojik analiz aracılığıyla hastaların 13'ünde teşhis edildi. MRI T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintensite feokromositomalarda kalan adrenal insidentelomalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekti. 13 feokromositomanın hepsi MRI T2 sekanslarda hiperintensite ve MRI out off phase sekanslarda sinyal kaybı yokluğu ile karakterizeydi. MRI out off phase sekanslarda sinyal kaybeden 250 adrenal insidenteloma ve T2 sekanslarda hipointensite veya isointensite gösteren 272 adrenal insidentelomanın herhangi birinde feokromositoma saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, MRI out off phase sekanslarda sinyal kaybeden ve MRI T2 sekanslarda hipointensite veya isointensite görülen adrenal insidentelomalarda feokromositoma için rutin biokimyasal taramanın gerekli olmayabileceğini gösterir. Bizim sonuçların onaylanması için daha yüksek sayıda feokromositoma içeren ileri çalışmalar gereklidir.

P156
KONJENİTAL HİPOGONADİZM OLGULARINDA AYAK BİLEĞİ KOL BASINÇ İNDEKSİ VE ENDOTELİAL DİSFONKSİYONU ARAŞTIRILMASI

CEM HAYMANA[1], AYDOĞAN AYDOĞDU[1], UMUT SAFER[2], İLKER TAŞÇI[3], TURAL İBRAHİMOV[1], MUSTAFA DİNÇ[1], FATİH YEŞİLDAL[4], SERKAN TAPAN[5], KAYIHAN KARA[6], COŞKUN MERİÇ[1], ÖMER AZAL[1]

1. GATA ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD. ANKARA
2. GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI SERVİSİ, İSTANBUL
3. GATA İÇ HASTALIKLARI BD. ANKARA
4. DİYARBAKIR ASKER HASTANESİ, BİYOKİMYA SERVİSİ, DİYARBAKIR
5. YÜSEK İHTİSAS ÜNİVERSİTESİ, BİYOKİMYA AD. ANKARA
6. GİRNE ASKER HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI SERVİSİ, GİRNE

Giriş: Kardiyovasküler hastalık riski hipogonadizm olgularında artmaktadır. Endotel disfonksiyonu, insulin direnci ve inflamasyon kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde yer alan başlıca patofizyolojik mekanizmalardır. Ayak bileği kol basınç indeksi (AKBİ) periferik arter hastalığı dışında sistemik ateroskleroz varlığının anlaşılmasını da sağlamaktadır. Bu çalışmanın amacı konjenital hipogonadizm olgularında düşük AKBİ sıklığını (£0.9) sağlıklı olgularla karşılaştırmak ve endotel disfonksiyonu ile ilişkisini ortaya koymaktır.

Metod: Çalışmaya 49 konjenital hipogonadotropik hipogonadizm hastası (ort. Yaş: 21,82 ± 2,28) ve 37 sağlıklı erkek olgu (ort. Yaş: 22,34 ± 1,20) dahil edildi. Her iki grupta da demografik parametreler, insulin direnci, inflamasyon göstergeleri yanında endotel disfonksiyonunu değerlendirmek amacıyla asimetrik dimetilarjinin (ADMA) ve yaygın atersklerozu göstermek amacıyla AKBİ ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında hipogonadizm grubunda total kolesterol (p=0.038), trigliserit (p=0.047), HOMA-IR (p<0.001), ADMA (p<0.001) daha yüksek, vücut kitle indeksi (p=0.001) ve sistolik kan basıncı (p=0.007) daha düşük bulundu. Ortalama ABKİ değeri ile düşük AKBİ (£0.9) sıklığı hasta ve kontroller arasında benzerdi. ADMA üst ve alt persentilleri arasında düşük AKBİ sıklığı benzerdi. Çoklu değişkenli lojistik regresyon analizinde ADMA değeri düşük AKBİ değerini belirleyen bağımsız değişken olarak bulunmadı (p=0,68, OR: 0.36 (%95 GA: 0.003-46.002)

Sonuçlar: Konjenital hipogonadizm olgularında endotel disfonksiyonu bulunmakla birlikte düşük AKBİ sıklığının sağlıklı kontrollerle benzer bulunmuş bulunması, AKBİ ölçümünün bu hastalarda sistemik aterosklerozu ve endotel disfonksiyonunun varlığını tahmin etmede faydalı olmadığına işaret etmektedir.

Tablo-1: Hipogonad ve sağlıklı olguların demografik, metabolik özellikleri ve AKBI ölçüm sonuçları

	Hastalar (n=49) (ort ± SD)	Sağlıklı olgular (n=37) (ort ± SD)	P
Yaş (yıl)	21,82 ± 2,28	22,34 ± 1,20	0,236
VKI (kg/m²)	22,51 ± 3,90	25,00 ± 2,68	0,001
BÇ (cm)	85,27± 11,83	87,00 ± 7,38	0,443
SKB (mmHg)	116,36 ± 10,51	124,30 ± 10,93	*0,007
DKB (mmHg)	68,26 ± 8,30	69,61 ± 10,84	0,681
Glukoz (mg/dl)	84,08 ± 10,33	88,00 ± 6,81	0,075
Total-K (mg/dl)	173,31 ± 33,71	157,06 ± 28,31	0,038
HDL-K (mg/dl)	46,63 ± 11,49	48,62 ± 9,13	*0,210
LDL-K (mg/dl)	98,39 ± 22,43	91,37 ± 25,87	0,223
Trigliserid (mg/dl)	116,06 ± 67,28	85,41 ± 36,80	*0,047
Total-Testosteron (µg/ml)	34,82 ± 28,38	478,38 ± 151,18	*<0,001
Serbest-Testosteron (µg/ml)	2,09 ± 1,03	16,67 ± 4,34	*<0,001
FSH (mIU/mL)	1,28 ± 2,26	2,85 ± 1,90	*<0,001
LH (mIU/mL)	0,65 ± 1,08	4,14 ± 1,60	*<0,001
İnsülin (µU/ml)	18,08 ± 15,86	7,46 ± 10,02	*<0,001
HOMA-IR	3,85 ± 3,74	1,85 ± 2,54	*<0,001
hsCRP (mg/L)	3,31 ± 8,11	2,15 ± 5,48	*0,506
ADMA (µmol/L)	0,76 ± 0,15	0,49 ± 0,15	*<0,001
AKBI	1,05 ± 0,13	1,00 ± 0,10	0,100
Düşük AKBI (≤0,9) (%)	12,2	13,5	**0,862
AKBI ≤1,0 (%)	26,5	37,8	**0,263

* Nonparametrik test
**chi-square test

P157
NADİR BİR OLGU :ADRENAL ANJİOMYOLİPOM

ESRA NUR ADEMOĞLU[1], ZİYNET ALPHAN ÜÇ[2], SÜHEYLA GÖRAR[3]

1. ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, BOLU
2. UŞAK DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI,UŞAK
3. ANTALYA, EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, ANTALYA

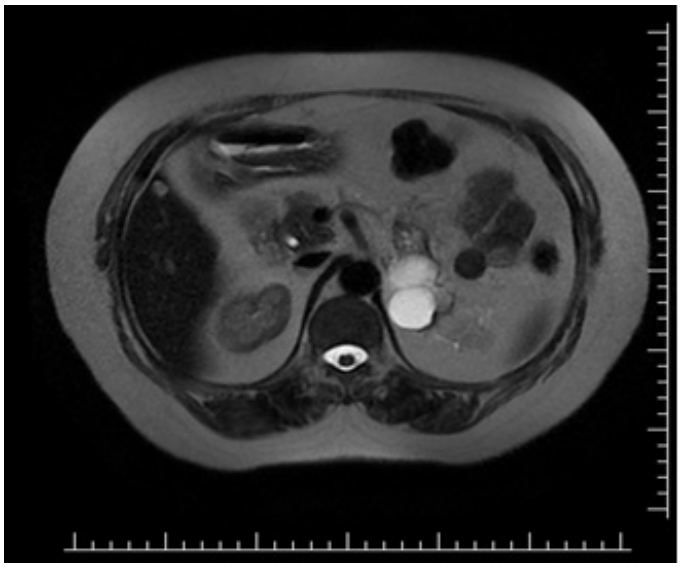
Giriş: Anjiyomyolipom (AML) kas hücreleri, yağ dokusu ve distrofik kan damarlarından oluşan nadir, benign mezenkimal bir tümördür. Genellikle böbreklerde görülüp nadiren eksrtrarenal dokularda da olabilmektedir. Adrenallerde görülmesi ise oldukça nadirdir.

Vaka Takdimi: 65 yaşında kadın hasta sol yan ağrısı nedeni ile yapılan incelemelerde sol sürrenal lojunda kitle tespit edilmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Üst batın BT değerlendirmesinde sol sürrenal bezde yaklaşık 50x39 mm boyutlarında sıvı dansitesinde hipodens kistik lezyonu saptanmıştı.Hastaya tarafımızca yapılan kontrol sürrenal MR da sol sürrenalde kalın duvarlı, ince septalı olan,kontrast madde sonrası duvarında ve septalarında lineer tarzda kontraslanma gösteren,yoğun visköz içerikli, yaklaşık 6x5x5.7 cm boyutlarında kistik kitle tespit edildi. Kitle lobüle konturlu olup sürrenal bezi inferiora ve posteriora doğru iterken pankreasın kuyruk bölümünü de bir miktar anteriora doğru yaylandırmaktaydı.

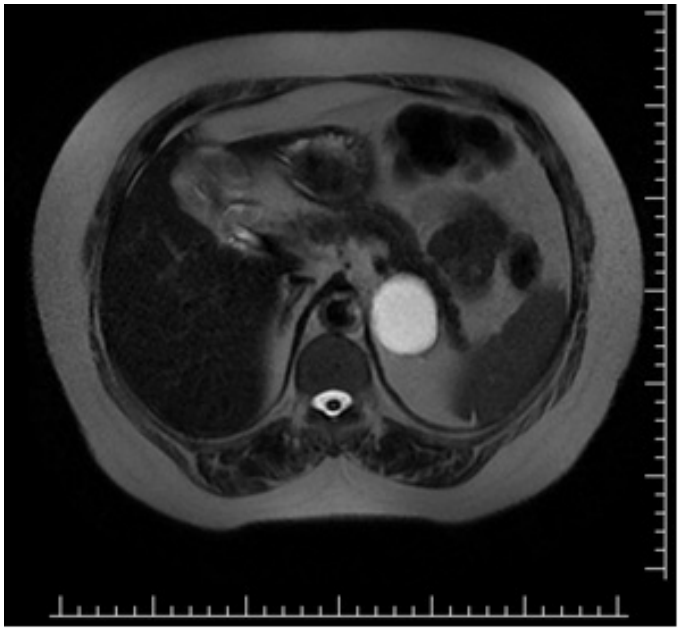
Hastanın değerlendirilmesinde yaklaşık 1 yıldır devam eden sol yan ağrısı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde vital bulguları stabil ve laboratuvar incelemesinde serum kortizol, aldosteron, renin düzeyleri normaldi. 24 saat idrar metanefrin, normetanefrin sevilerinde bir patoloji saptanmadı.1 mg deksametazon supresyon testi baskılı bulundu. Hasta kitlenin büyük olması nedeni ile adrenal neoplazm ön tanısı ile cerrahiye verildi.Laparoskopik adrenalektomi uygulandı. Histopatolojik değerlendirme adrenal anjiomyolipom ile uyumlu olup kitle 5 cm çapta idi. Postoperatif dönemde hastamızda sorun gelişmedi.Halen operasyon sonrası üçüncü ayında ve remisyonda izlenmektedir.

Tartışma: Extrarenal AML' ların en sık görüldüğü yer karaciğer olup adrenal bezde saptanması son derece nadirdir ve vaka takdimleri şeklindedir.BT ve MR da yoğun yağ içeriklerinden dolayı kolayca farkedilebilirler. Ancak atipik ve büyük boyutlu tümörlerde yağ içeriği düşük olabilir. 5 cm aşan lezyonlar da spontan rüptür gibi komplikasyonları engellemek için cerrahi düşünülmelidir. Bu durum da laparoskopik cerrahi invaziv olmaması ve düşük mortalitesinden dolayı en uygun yöntemdir. Adrenal AML' lar büyük boyutlarından dolayı sürrenal kanser, metastaz ayırıcı tanısında düşünülmelidir.

Resim 1



Resim 2



Resim 3

P158
PARAGANGLİOMA VE GA-68 DOTATATE

ZEYNEL ABİDİN SAYINER[1], AYTEN ERAYDIN[1], UMUT ELBOĞA[2], ERSİN AKARSU[1], MESUT ÖZKAYA[1]

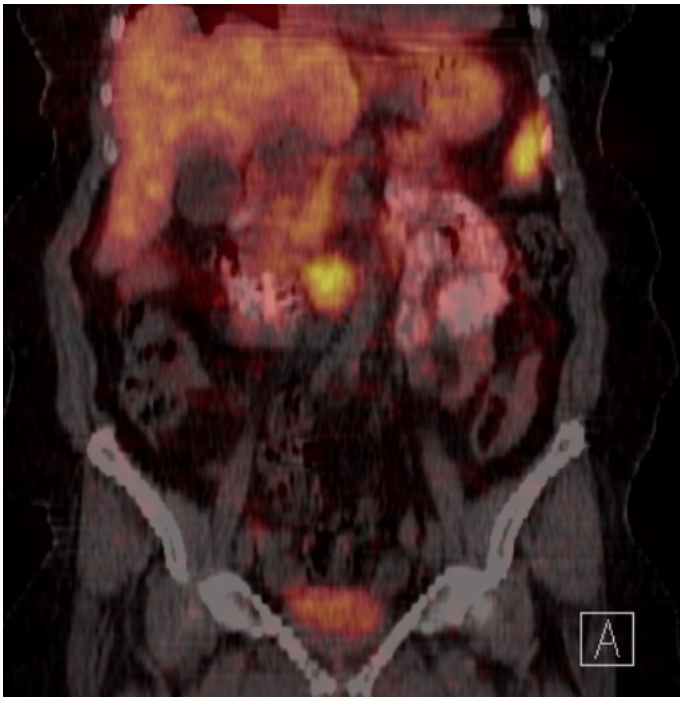
1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, GAZİANTEP
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP BİLİM DALI, GAZİANTEP

Giriş: Paraganglioma ekstra adrenal otonomik paraganglionlardan köken alan nadir görülen nöroendokrin bir tümördür. Feokromositoma ve paraganglioma birbirine çok benzeyen ve hücresel düzeyde birbirinden ayırt edilemeyen tümörlerdir. Tanısal değerlendrime algoritminde üriner ve veya fraksiyone metanefrin ve katekolaminler değerlendrilmesi ilk başvurulacak yöntemlerdir. Biyokimyasal olarak paragangliomadan şüphelinilen hastada tümörün anatomik lokalizasyonu nihayi tedavi olan cerrahi için çok faydalı bilgiler sağlayacaktır. Ultrason, bilgisayarlı tomografi (BT) , magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ve anjiografi sık kulanılan tanısal yöntemlerdendir. En sık paraganglioma lokalizasyon yeri abdominal aorta inferior ve süperior kesimidir. BT ve MRI en sık kullanılan ve birbirine üstünlüğü net gösterilememiş görüntüleme yöntemleridir. Biyokimyasal olarak ispatlanmış fakat lokalize edilememiş paraganglioma vakalarında cerrahi sürecinin başarı için tümörün lokalizasyonu konusunda yardımcı olacak ekstra görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.Bu yöntemler arasında;Metaiodobenzylguanidine (MIBG), Somatostatin reseptör sintigrafisi, PET görüntülemesi vardır. Son dönemlerde yeni bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olan ve somatostain reseptör analoğu kullanılan 68-Ga-DOTATATE PET görüntülemesi kullanılan vakalar bildirilmiştir. Biz kliniğimize başvuran ve biyokimyasal olarak ispatlanmış paragangliomaası olan ve MRI ve BT görüntülemelerinde anatomik olarak net lokalize edilemeyen bir vakada 68-Ga-DOTATATE kullanılarak başarılı bir şekilde tümör lokalizasyonunun saptanmasına dikkat çekeceğiz.

Vaka: 62 yaşında bayan hasta yaklaşık 3 yıldır hipertansiyon nedeni ile takip edilmekte. Hasta amlodipin 10 mg, valsartan hidroklorotiazid 320/25 mg ve karvedilol 12.5 mg kullanmakta. Hastaya dış merkezde çekilen surrenal bt de surrenal insidentaloması olduğu söyleniyor ve tarafımıza başvuruyor. Hastanın bakılan 24 saatlik idrarda katekolamin değerlerinde normetanefrin yüksekliği saptanıyor. Hastanın görüntülemesinde tümör lokalzasyonu net olarak tariflenemiyor. Surrenal ve abdominal aorta komşulukları olan kitlenin cerrahi öncesi net ayrımı için 68-Ga-DOTATATE PET-BT görüntüleme yapılması planlanıyor. 68-Ga-DOTATATE PET-BT görüntülemesinden sonra tümör lokalizasyonu net bir şekilde ortaya konuyor ve başarılı bir cerrahinin ardından hasta taburcu ediliyor.

Sonuç: Yapılan çalışmalarda 68-Ga-DOTATATE PET-BT görüntüleme yönteminin nöroendokrin tümörlerde altın standart olan patolojik tanıya göre sensitivitesi %80-%100, spesifitesi ise %82-%90 arasında değişmektedir. Somatostatin reseptörü tabanlı fonksiyonel görüntüleme tekniklerinden olan octreotid sintigrafisine göre 68-Ga-DOTATATE SST2'ye 10 kat daha fazla bağlanmaktadır. 68-Ga-DOTATATE fonksiyonel ve anatomik olarak tümör lokalizasyonunda diğer konvansiyonel görüntüleme tekniklerinin yetersiz kaldığı durumlarda önemli bir görüntüleme tekniği alternatifi olarak kullanılabilir.

Ga-68 DOTATATE ile görüntülenen paraaortik paraganlioma



P159
ADDİSON TANILI HASTA, ÜRİNER SİSTEM VE ADRENAL TÜBERKÜLOZ BİRLİKTELİĞİ

BÜLENT CANBAZ[1], SÜMEYYE KIŞLAK[2], DERYA KÖSEOĞLU[1], ADALET AYPAK[2], SERDAR GÜLER[3]

3. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
4. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENEKSİYON HASTALIKLARI KLİNİĞİ
5. HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ / ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

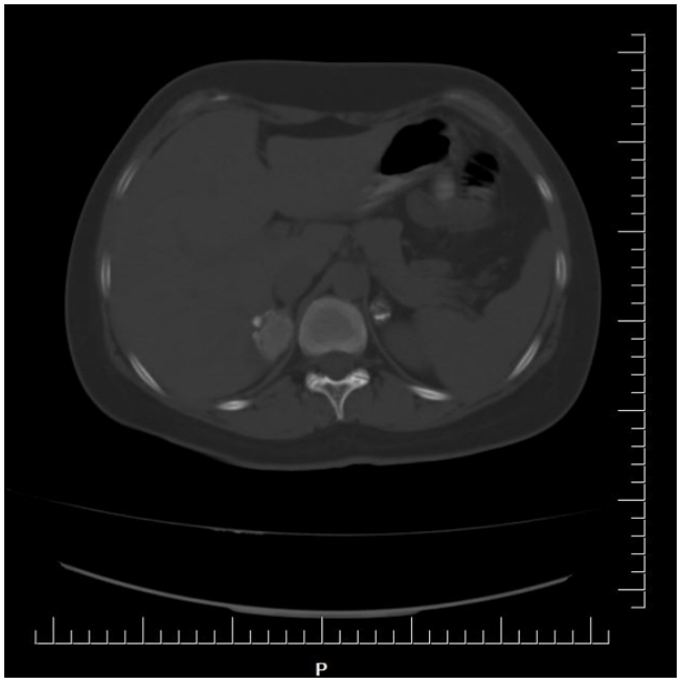
Amaç ve Giriş: Adrenallerdeki hastalığa bağlı olarak yeterli düzeyde steroidin salgılanamadığı primer adrenal yetersizliğin,en sık nedeni eskiden tüberküloz (Tb) iken günümüzde otoimmünitedir.Gelişmemiş ülkelerde ise halen ilk neden Tb'dir.Tb, hemen her organ gibi endokrin bezleri de tutan ve özellikle immün süpresyonda alevlenmelerle seyredebilen bir hastalıktır. Yaygın Tb vakalarının %5'inde adrenal yetersizlik (AY) gelişebilir.Tb adrenalit genellikle hematojen yayılma ile oluşur. Radyolojik görüntülemelerde bezler büyük ve kalsifiye izlenebilir.Etkin Tb tedavisi ile erken evrede AY geri dönüşümlü olabilir ancak kalıcı yetersizlik daha sık görülür. Tb adrenalite bağlı AY gelişen hastalarda tedaviye dirençli üriner enfeksiyonlarda üriner sistem Tb'si akla gelmelidir. Burada literatürde ilk bildirilen Tb adrenalite sekonder AY'li bir hastada gelişen üriner sistem Tb'si olgusu sunulmuştur.

Olgu: 27 yaşında kadın hasta bir yaşındayken Tb geçirmiş, 10 yıl önce adrenal 6 cm'lik kitleden biyopsi yapılıp Tb adrenalite bağlı AY tanısı almış. Üç aydır süren bulantı, kusma ve karın ağrısı için çekilen BT'de sağ adrenalde 5 cm'ye varan ve kalsifikasyon içeren bilateral sürrenal kitleler, sağ renal hipodens lezyon saptanıp merkezimize yönlendirilmiş. Adrenal Tb reaktivasyonu ön tanısıyla yatırıldı.Enfeksiyon hastalıkları ile konsülte edildi. BCG skarlı hastada PPD:17 mm idi. Sabah ilk balgamda ARB (asidorezistan basil) 3 kez (-) bulundu. Toraks BT'de pulmoner Tb izlenmedi.

İdrar mikroskopisinde hematüri ve piyüri izlendi, 3 ayrı gün bakılan sabah idrarında ARB (+) saptandı. Dinamik adrenal BT'de sağ adrenalde kalsifikasyon içeren bilobüle 50x26 mm, sol adrenalde 17x25 mm kalsifiye kitleler, sağ renal parankimal kalsifikasyonlar ve üretero pelvik bileşkeyi çevreleyen inflamatuvar yumuşak doku görünümü, sağ paraovaryan 47x44 mm solid kitle izlendi. Bunların Tb'ye ait granülomatöz kitle lezyonları olabileceği düşünüldü. Hastaya üriner sistem tüberkülozu tanısı ile 4'lü Tb tedavisi başlandı.Bu arada idrar Tb kültürlerinde de M. tuberculosis basili üredi. Rifampisinin kortizol yıkımını artırıcı etkisi gözönüne alınarak prednizolon dozu artırıldı. Şikayetleri gerileyen hastanın kontrol idrar ARB'si negatif bulundu.

Sonuç: Tb halen ülkemiz için önemli bir sağlık sorunudur. Adrenal yetersizliğin de önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. AY'ye rağmen büyük adrenallerin varlığında ya da adrenallerde bilateral/kalsifiye kitleler izlendiğinde Tb adrenalit ilk akla gelecek hastalıktır. Tb aynı organda reaktivasyonla seyredebilir ya da vakamızda olduğu gibi başka organlarda da tutulum yapabilir. AY'li hastaların almakta olduğu steroid tedavisi, replasman dozunda da olsa immün sistemde baskılanma yaparak Tb reaktivasyonunasebep olabilir. Diğer yandan da, Tb tedavisinin en önemli ilaçlarından olan rifampisinin, kortizol metabolizmasını hızlandırdığı, bu nedenle AY'li hastalarda steroid replasman dozunun artırılması gerekebileceği unutulmamalıdır.

Adrenal BT, kontrastsız: Bilateral kalsifikasyon içeren sürrenal kitle lezyonlar.



P160
18 YAŞINDA SCHMİDT SENDROMLU BİR OLGU

KAMİL BAŞKÖY[1], SEYİD AHMET AY[1], LEVENT ÖZSARI[2], FERHAT DENİZ[1], ARİF YÖNEM[1]

1. GATA HAYDARPASA EĞİTİM HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ SERVİSİ, İSTANBUL
2. DİYARBAKIR ASKER HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, DİYARBAKIR

Giriş: Otoimmün poliglandüler sendromlar (OPGS) nadir görülen, ailesel özellik gösteren, birden çok endokrin organı etkileyen, patojenezinde otoimmün olayların rol oynadığı bir grup hastalığı içermektedir. Tip 1 ve tip 2 olmak üzere başlıca iki gruba ayrılır. Tip 2 'de ilk olarak primer adrenal yetmezlik (Addison hastalığı) görülmektedir. Daha sonra sırası ile Tip 1 DM ve otoimmün tiroid hastalığı ortaya çıkmaktadır. Bu klinik tabloların ortaya çıkmaları arasında genellikle birkaç yıl süre olur. OPGS tip 2'de primer hipotiroidi ve primer adrenal yetmezlik tablosunun bir arada olduğu klinik tabloya Schmidt Sendromu denir. Biz, aynı dönemde ortaya çıkan primer adrenal yetmezlik ve primer hipotiroidi tablosu sonrası Schmidt sendromu tanısı koyduğumuz olgudan bahsedeceğiz. Literatürde, klinik özellikleri aynı dönemde başlamış Schmidt sendromuna rastlamadık.

Olgu: S.Y, 18 yaşında erkek. Merkezimize başvurmadan yaklaşık 4-5 ay önce halsizlik, yorgunluk, baş dönmesi yakınmaları başlamış. Yapılan tetkiklerde TSH:276 mcIU/mL, sT4:0,51 ng/dL, sT3:2,62 pg/mL bulunmuş ve primer hipotiroidi tanısı ile levotiroksin (L-T4) tedavisi önerilmiştir. L-T4 replasmanı sonrası yakınmaları düzelen hastada, polikliniğimize gelmeden 10 gün önce tekrar halsizlik, yorgunluk ve efor kapasitesinde azalma şikayetleri başlamış. Kliniğimizdeki fizik muayenesinde TA:90/60 mmHg, nabız:96/dk, ateş:36,5 olarak bulundu. Dil hafif kuru, cilt rengi koyu, oral mukoza ve gingivada hafif hiperpigmentasyon vardı. Yapılan tetkiklerde ACTH:>1250 pg/mL, kortizol:3,9 mcg/dL, TSH:0,734 uIU/mL, sT4:2,11 ng/dL(yüksek), sT3:4,39 pg/mL (yüksek), Anti-TPO:>1000 IU/mL(yüksek), Anti-TG:20,06 IU/mL(yüksek) olarak tespit edildi. Glukoz:92 mg/dL, Na:127 mmol/L(düşük), K:4,5 mmol/L, serum osmolalite:267 mOsm/kg(düşük), DHEA-S:20,9 mcg/dL(düşük) olarak bulundu. Synactene testi yapıldı. Yeterli yanıt alınamadı. Akut primer adrenal yetmezlik (Addison hastalığı) tanısı konularak İ.V. steroid replasmanına başlandı. T4 replasman dozu azaltıldı. Daha sonra oral glukokortikoid ve fludrokortizon tedavisine başlandı. Takiplerde ACTH ve elektrolitler normal düzeye geldi. Hastanın yakınmaları düzeldi. İnsülin antikoru, adacık hücre antikoru, anti-GAD antikoru, anti gliadin antikoru, doku transglutaminaz IgA antikoru negatif olarak bulundu. Görüntüleme yöntemlerinde her iki adrenal ve hipofiz normal olarak değerlendirildi.

Sonuç: Özellikle genç yaşta primer hipotiroidi, primer adrenal yetmezlik ya da tip 1 DM tanısı konan olgularda, mutlaka otoimmün poliglandüler yetmezlik sendromları akılda bulundurulmalı ve bu sendromlarla ilgili komponentler araştırılmalıdır. Olguların sonraki takiplerinde de bu sendromlar göz önünde bulundurulmalıdır.

P161
GAUCHER HASTALARINDA KEMİK METABOLİZMA BULGULARI

SEÇKİN AKÇAY[1], MELİN UYGUR[2], DİLEK GOGAS YAVUZ[2]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İSTANBUL
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİN BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Gaucher hastalığı, lizozomal glukoserobrosidaz enzim eksikliğine bağlı retiküloendotelial sistemde glukoserobrozid birikiminin neden olduğu, otosomal resesif geçişli bir depo hastalığıdır. Tip 1 Gaucher hastalığı kronik nonnöropatik tiptir. En sık görülen tiptir. Gaucher klinik olarak hepatosplenomegali, kemik lezyonları ile; laboratuvar olarak ise anemi, lökopeni, trombositopeni, karaciğer enzim yüksekliği ile kendini gösterebilen bir hastalıktır. Bu çalışmanın amacı poliklinik izlemde bulunan Gaucher tanılı vakaların klinik, laboratuvar ve kemik metabolizma verilerini değerlendirmektir.

Yöntem: Retrospektif tek merkezli çalışmaya kemik iliği biyopsisi, enzim düzeyinin ölçümü ve gen mutasyonlarının tespiti ilekesin tanı alan 7 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik, klinik verileri, kemik dansitometre, kalsiyum, fosfor, parathormon ölçümleri dosyalarından kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların (K/E:4/3) yaş ortalaması 51,1±12,8 olup ortalama hastalık süresi 9,5 yıldır. Hastaların tanı sırasında yaş ortalaması 41,7±20,6 dir. Hastaların 3'ünde aile öyküsü mevcuttu. Başvuru şikayeti (%100) halsizlik, ikisinde erken doyma, karında dolgunluk hissi; birinde kilo kaybı, birinde sarılık olarak izlendi. %71,4'ü(n=5) rekombinant imiglucerase enzim(Cerezym®) infüzyonu tedavisi almıştır. %100ünde tedavi başlama endikasyonu hematolojik tutulumdur. Tedavi alan hastaların 1'ine tanı sonrası 20 gün içinde,1 ine tanıdan 10 yıl sonra; 3'üne ise yaklaşık bir yıl içinde enzim

tedavisi başlanmıştır. Başvuru sırasında %57,1'inde(n=4) hepatomegali, %71,4'ünde(n=5) ise splenomegali saptanmıştır. Tedavi alan 2 hastada kontrol USG'de KC ve dalak boyutlarında gerileme saptanmıştır. Başvuru sırasında hastaların 3'ü pansitopenik(ortalama plt:46000 wbc:2300 /mm3 hb:8,7 gr/dl), 1'i trombositopenik(plt:26000) ve 1i derin anemik (hb:6.2 gr/dl) olarak saptandı. Tedavi sonrası pansitopenik olan 3 hastanın ortalama plt:78000 wbc:10500/mm3 hb:10,8; trombositopenik olan hastanın plt:65000 olarak saptandı. Derin anemi ile başvuran hastanın enzim infüzyonu şubat 2016da başlanıp aralıklı ES replasmanı ihtiyacı devam etmektedir.(hb:5.8 gr/dl). Hastaların birinde yaygın vertebra kırıkları ve KOAH cor pulmonoreye yol açan kifoskolyoz izlendi. İki vakanın uzun kemiklerinde Gaucher ile uyumlu hipodens lezyonlar saptandı. Femur boynu ortalama BMD değerleri 0,838(min-maks 0,722-1,094); ortalama T-skorları -1,5(min-maks (-2,3)-(1,2); ortalama Z-skorları -0,8(min-maks (-1,9)-(2,4)) bulundu. Hastaların tanı sırasında ortalama kalsiyum değerleri 9.2±0,24 mg/dl, fosfor 2,95±1,44 mg/dl, parathormon 42,7±29,8 pg/ml, 25-OH-vitamin D3 12,3±7,4 ng/ml, ALP 96,0±27,3 U/L olarak saptanmıştır.

Sonuç: Gaucher hastalığının hedef organlarından biri de kemik dokusudur. Asemptomatik olsa bile hastalar; kemik surveyleri, kemik dansitometre ölçümleri, kemik döngü belirteçleri ile değerlendirilmelidir.

P162
AKROMEGALİK HASTALARDA "GROWTH ARREST-SPECIFIC 6" C.834+7G>A GEN POLİMORFİZMİ SERUM GAS6 DÜZEYİ

NİHAN VERİMLİ[2], FİKRİYE URAS[2], DİLEK GOGAS YAVUZ[1]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PENDİK EAH ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL, TÜRKİYE
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, İSTANBUL, TÜRKİYE

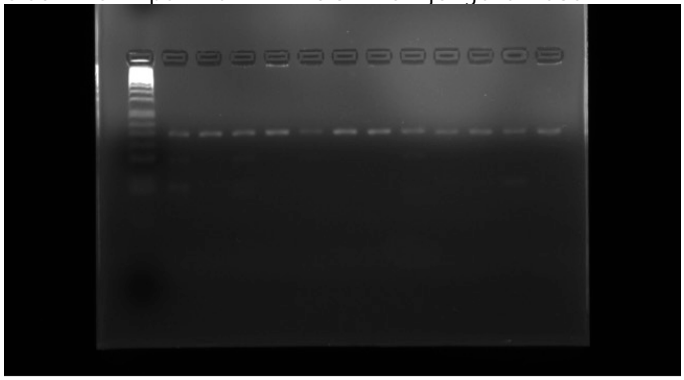
Çalışmanın Amacı: K Vitamini bağımlı protein ailesinin bir üyesi olan serum GAS6 proteini obezite, insülin duyarlılığı, inflamasyon ve endotelyal disfonksiyonla ilişkili bir proteindir. Serum GAS6 düzeylerinin, diyabet ve kalp hastalıklarında yükseldiği bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı «Growth Arrest-specific 6» proteini (GAS6) ve geninin (Gas6) akromegali hastalarında düzeyleri ve komplikasyonlarıyla ilişkisini araştırmaktır.

Yöntemler: Çalışmaya 35 akromegali ve 39 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Gas6 genine ait c.834+7G>A polimorfizmi, PCR-RFLP yöntemiyle çalışılmıştır. Serum GAS6 konsantrasyonu ELISA (CUSABIO Human GAS6 ELISA Kit) yöntemiyle belirlenmiştir. Hastaların demografik ve biyokimya bulguları son 6 aylık dönem için hasta dosyalarından alınmıştır.

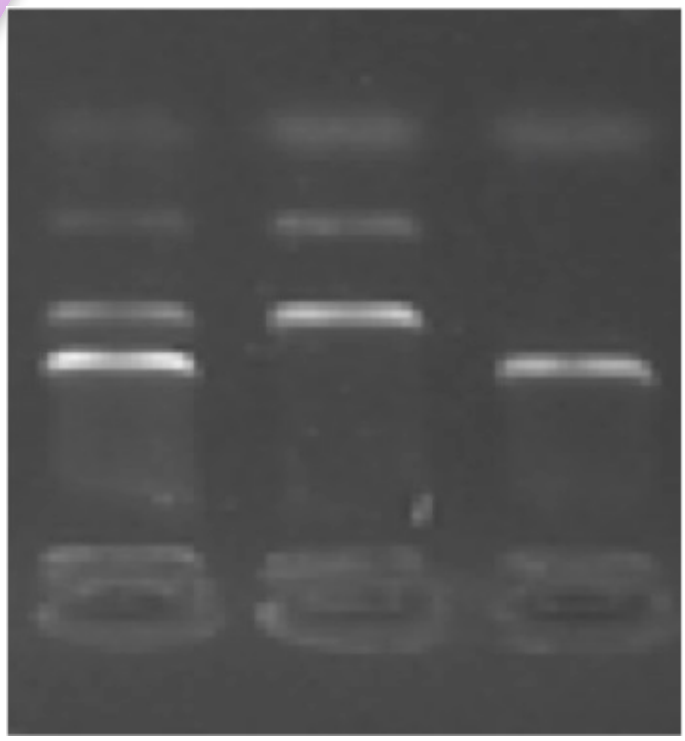
Bulgular: Serum GAS6 protein konsantrasyonları akromegali grubunda 7.38±2.30 ng/ml ve kontrol grubunda ise 8.59±0.20 ng/ml olup (p=0.007) düşük izlenmiştir. Akromegali hastaları içerisinde diyabeti olanların serum GAS6 konsantrasyonları(7.823±0.62 ng/ml)ile diyabeti olmayanların (6.726±1.73) serum GAS6 konsantrasyonları benzerdir (p=0,34). Hipertansiyonu olan ve olmayan akromegalik hastaların (7.80±0.39ng/mL, 6.55±0.16ng/ml) serum GAS6 düzeyleri benzerdir (p=0,7012).Gas6 geni c.834+7G>A polimorfizm sıklıkları AA, AG ve GG genotiplerinin dağılımı sırasıyla akromegali grubunda %45.8, %43.7 ve %10 , kontrol grubunda %42, %48 ve %10 olarak belirlenmiştir, anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.80).Her iki grupta da çoğunluğu AA ve AG taşıyıcılarının oluşturduğu gözlemlenmiştir. Gas6 genine ait AA, AG, GG polimorfizmlerinin serum GAS6 konsantrasyonlarıyla arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.Akromegali grubunda (n=35, p=0.1784) genotiplerle GAS6serum konsantrasyonu arasında anlamlı bir ilişki yoktur.Kontrol grubunda da serum GAS6 konsantrasyonları ile genotipler arasında anlamlı bir ilişki yoktur (n=39, p=0,6802).

Sonuç: Serum GAS6 seviyesi, akromegali grubunda daha düşük bulunmuştur. Gas6 genine ait c.834+7G>A polimorfizmi açısından kontrol ve hasta grupları arasında bir fark gözlenmemiştir. Bu çalışmada belirlenen polimorfizmlerle, serum GAS6 konsantrasyonları arasında belirgin bir ilişki saptanmamıştır. Diyabetik hastalarda Gas6 c.843+7AA polimorfizm varlığının koruyucu olabileceği düşünüldüğünde, akromegalide de bu polimorfizmin sıklığında değişiklikler olması mümkün görünmektedir.

c.834+7G>A polimorfizmine ait PCR jel görüntüsü



c.834+7G>A polimorfizmine aiit RFLP jel görüntüsü



P163
EXTRATİROİDAL KALSİTONİN SALGILAYAN PANKREAS NÖROENDOKRİN TÜMÖRÜ : MEN 1 TANILI OLGU

GÜLAY KARATAŞ

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Giriş: Multipl endokrin neoplazi tip 1 (MEN Tip1-Wermer sendromu) otozomal dominant geçişli primer hiperparatiroidi (%95), enteropankreatik nöroendokrin tümör (%30-80), ön hipofiz adenomları ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Sık tekrarlayan böbrek taşı nedeniyle başvurup primer hiperparatiroidi tespit edilen, ekstratiroidal kalsitonin yüksekliği olması üzerine araştırılırken pankreasta kitle bulunan ve MEN-1 tanısı konan hasta sunuldu.

Olgu: Otuzyedi yaşında bayan hasta halsizlik, sık tekrarlayan böbrek taşı şikayetleriyle başvurdu. Babasında da sık tekrarlayan böbrek taşı öyküsü vardı. Muayenesi Grade Ib tiroid büyüklüğü ve galaktore dışında normaldi. Laboratuarında TSH 1.8 uIU/ mL (0.2-4.2), serbest T4 1.1 ng/dL (0.9-1), serum kalsiyum 12 mg/dL (8.4-10.2), fosfor 2.1 mg/dL(2.4-5.1), intakt parathormon 361 pg/mL(15-65), prolaktin 53 ng/mL (3,4-24), serum gastrin 13 pg/mL (13-115), kalsitonin 85 pg/Ml (0.2-5) saptandı.Yirmi dört saatlik idrar kalsiyumu 390 mg/dL (0-300) idi. Ultrasonografide tiroid sağ orta lateralde 9x4 mm, ortada 7x3 mm ve sol superiorda 5x4 mm boyutlarda olmak üzere 3 adet nodül saptandı. Kalsitonin yüksekliği nedeniyle yapılan TİAB sonucu kolloidal nodül olarak raporlandı. Paratiroid sintigrafisi paratiroid hiperplazisi ile uyumluydu. Hipofız MR'da sağ tarafta 2 mm'lik adenom saptandı.

Primer hiperparatiroidi ve noduler guatr nedeniyle opere edilen hastanın histopatolojik tanısı paratiroid hiperplazisi ve kolloidal nodül olarak bildirildi. Medüller tiroid kanseri veya hiperplazisi tespit edilmedi. Operasyon sonrası kalsitonin değerinin hala yüksek (95 pg/mL) seyretmesi üzerine kalsitonin salgılayan nöroendokrin tümör araştırıldı. MEN-1 sendromu düşünülen hastaya yapılan Galyum 68 DOTA-TATE PET'te pankreas kuyruk lojunda, hipodens 4 cm boyutlu, SUV max 173 olan kitle bulundu. Distal pankreatektomi ile kitle çıkarıldı. Patoloji pankreatik nöroendokrin tümör olarak raporlandı. Ki 67 % 2'nin altındaydı. Operasyon sonrası kalsitoninin 2 pg/mL'nin altına düşmesi kitlenin kalsitonin salgılayan NET olduğunu gösterdi.

Tartışma: Kalsitonin yüksekliği çoğunlukla medüller tiroid karsinomu ve MEN 2 sendromunun bulgusu olarak karşımıza çıkmaktadır. Tiroid bezinin değerlendirilmesinde medüller karsinom saptanmayan hastalarda yüksek kalsitoninin kaynağı nöroendokrin başka bir tümör olabilir. Özellikle pankreatik NET'ler nadir de olsa kalsitonin salgılayabilir ve kalsitonin yüksekliği MEN 1 sendromunun bir bulgusu olabilir. Tiroid bezinde medüller karsinom saptanmayan hiperkalsitoninli hastalarda pankreas mutlaka değerlendirilmelidir.

P164
PARATİROİD HORMON (PTH) YÜKSEKLİĞİ İLE SEYREDEN HİPOKALSEMİ OLGUSU

ANARA KARACA, GÖNÜL VARAN KOÇ, CAVİT ÇULHA, YALÇIN ARAL

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ANKARA.

Amaç: Kalsiyum dengesi PTH ve D vitamininin sıkı kontrolü ile sağlanır. Hipoparatiroidi durumunda düşük PTH ve hipokalsemi görülürken; Psödohipoparatiroidizm(PPH), D vitamini eksikliği ve D vitamini direncinde ise hipokalsemi ile birlikte artmış PTH düzeyleri saptanır. Olgumuz, sporadik psödohipoparatiroidinin çok nadir görülmesi ve beraberinde D vitamini eksikliğinin olması nedeniyle sunulmaktadır.

Olgu: 24 yaşında kadın hasta adet düzensizliği nedeniyle yapılan testlerinde hipokalsemi saptanması üzerine kli-

niğimize konsülte edildi. Anamnezinden 5 yıl önce hipokalsemi ile kalsiyum replasman tedavisi gördüğü, ancak daha sonra tedavisini kestiği ve kontrole gitmediği öğrenildi. Ellerinde kasılma ve uyuşma şikayeti olan hastanın fizik muayenesinde chvostek ve trousseau belirtisi pozitif saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde ; serum D.Ca: 4,66mg/dl (8.8-10.2), P: 7 mg/dl (2.5-4.5), PTH: 459 pg/dl (14-72), 25 (OH) Vitamin D: 8.9 ng/ml (10-80), 1.25 (OH) Vitamin D: 32 pg/ml (16-65) ve 24 saatlik idrar Ca: 28.8 mg/gün (100-300) , 24 saatlik idrar P: 44.8 mmol/gün (12.9-42.7) saptanırken böbrek, karaciğer fonksiyon testleri ve diğer hormon tetkikleri normal bulundu. Kemik mineral dansitometresinde Z değerleri (vertebra :-2.8, femur başı :-3.5, sol el bileği :-3.1) düşük saptandı. Kranial tomografide bilateral bazal ganglionlarda kalsifikasyon , göz muayenesinde ise lateral subkapsüler katarakt tespit edildi. Hastada psödohipoparatiroidi ve beraberinde D vitamini eksikliği olabileceği düşünüldü. Hasta laktasyonda olduğu için kalsitriol verilmedi. Kalsiyum karbonat + Vit D3 1000 mg / 880 IU 3x1 tb /gün başlandı. Kontrol D.Ca: 6.5 mg/dl, P: 6.2 mg/dl, PTH: 340 pg/dl , 25 (OH) Vitamin D: 22.5 ng/ml, 1.25 (OH) Vitamin D: 30 pg/ml olarak saptandı. Laktasyonu stoplanan hastaya kalsitrol 0.5 mcg 2x1/gün eklendi. On gün sonraki kontrolünde; D. Ca: 9.2 mg/dl, P: 4 mg/dl, PTH: 29.7 pg/dl, 25 (OH) Vit D: 58.7 olarak düzeldiği görüldü. Psödohipoparatiroidiye yönelik yapılan genetik testte GNAS içinde yaygın metilasyon defekti saptandı.. GNAS mutasyonunun ailesinde bulunamaması ve Albright' ın herediter osteodistrofi (AHO) bulgularının (yuvarlak yüz yapısı, boy kısalığı, brakidaktili, metakarp kısalığı, obezite, mental retardasyon) olmaması nedeniyle sporadik psödohipoparatiroidi tip 1b olarak değerlendirildi.

Sonuç: Psödohipoparatiroidi tip 1b, Gsa-subuniti kodlayan GNAS genindeki mutasyona bağlı olarak gelişen, genelde böbrekte PTH reseptör direnci ile seyreden ve çok nadir görülen bir hastalıktır. Gerek Psödohipoparatiroidi gerekse D vitamini eksikliğinde hipokalsemi ve PTH yüksekliği görülmektedir. Ancak fosfor düzeyleri ayırıcı tanıda çok önemlidir. D vitamini eksikliğinde fosfor düzeyi düşük iken psödohipoparatiroidide hiperfosfatemi saptanır.

P165
JİNEKOMASTİ İLE BAŞVURAN LAURENCE-MOON-BARDET-BİEDL SENDROMU

MUSTAFA AVCI[1], AHMET BİLGEHAN ŞAHİN[1], PINAR ŞİŞMAN[2], ÖZEN ÖZ GÜL[2], CANAN ERSOY[2]

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, BURSA,
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, BURSA,

Giriş: Laurence-Moon-Bardet-Biedl Sendromu (LMBBS) mental retardasyon, polidaktili, hipogonadizm, obezite, retinitis pigmentoza ile karakterize otozomal resesif geçişli ender görülen bir hastalıktır. Burada bilateral jinekomasti ile başvuran ve LMBBS tanısı konulan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: Her iki memesinde büyüme şikayetiyle başvuran on dokuz yaşındaki erkek hastanın meme ultrasonografisinde (USG) bilateral diffüz jinekomasti saptandı. Anamnezinde bilinen mental retardasyon dışında ek hastalığı olmayan hastanın doğum sonrası 12 aylıkken ayak parmaklarında polidaktili saptanması sebebiyle operasyon öyküsü olduğu öğrenildi. Soy geçmişinde akraba evliliği yoktu. Genel durumu iyi olan hastanın sistemik muayenelerinde özellik yoktu. Genital muayenesinde ise mikropenis gözlendi ve skrotumda testisler palpe edilemedi. Hastanın tam kan sayımı ve biyokimyasal parametreleri normal saptandı. Hormonal tetkikleri puberte öncesi değerlerle uyumluydu. Periferik kandan çalışılan karyotip analizi 46, XY normal olarak saptandı. Skrotal USG'de testis dokusu görülmedi. İç genital organları değerlendirme amacıyla çekilen pelvik MR ''Pelvik düzeyde uterus, her iki over ya da testis açısından anlamlı olabilecek oluşum saptanmadı, pubik düzeyde korpus kavernozum ve korpus spongiozum ile uyumlu 3 adet tübüler yapı izlenmektedir (Mikropenis yapısı?). Prostat glandı izlenmemiştir'' olarak değerlendirildi. Santral hipogonadizm açısından çekilen Sella MR normal olarak sonuçlandı. Eşlik edebilecek anomaliler açısından kardiyoloji ve göz hastalıkları tarafından değerlendirilen hastada patolojik bulgu saptanmadı. Tetkikleri tamamlanan hastaya testosteron replasmanı ve osteoporoza yönelik bifosfonat tedavisi başlandı. Jinekomasti nedeniyle plastik cerrahi tarfından opere edilen hastanın polklinik takipleri devam etmektedir.

Tartışma: LMBBS otozomal resesif geçişli nadir bir hastalık olup, sendrom ilk kez 1920 yılında Bardet ve Biedl tarafından geniş bir klinik spektrumda tanımlanmıştır. Hastalarda karakteristik olarak mental retardasyon, hipogonadizm, dismorfik ekstremiteler (sindaktili, brakidaktili, polidaktili),

obezite, ve retinitis pigmentoza görülmektedir. Olgumuz polidaktili, mental retardasyon, seksüel infantilizm ve jinekomasti bulgularıyla LMBSS olarak değerlendirildi. Yapılan genetik çalışmalar genellikle karyotipin normal olduğunu göstermektedir. Özellikle adolesan dönemde seksüel infantilizm veya hipogonadizm nedeniyle endokrinoloji polikliniğine başvuran ve ilk değerlendirmede mental gelişimi yeterli görülmeyen hastalarda LMBSS akla gelmelidir.

P166
NADİR BİR OSTEOPOROZ NEDENİ: LİZİNÜRİK PROTEİN İNTOLERANSI

NAFİYE HELVACI[1], SELÇUK DAĞDELEN[1], AYŞEGÜL TOKATLI[2]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PEDİYATRİK METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Arka plan: Lizinürik protein intoleransı (LPİ), SLC7A7 genindeki mutasyonlar sonucu oluşan, otozomal resesif kalıtımla geçen, nadir görülen bir metabolik hastalık olup katyonik aminoasitlerin (lizin, arjinin, ornitin) intestinal ve renal tubuler hücrelerin bazolateral membranındaki transport defekti ile karakterizedir. Kliniğinde gelişme geriliği, hepatosplenomegali, osteoporoz görülmekte olup, renal fonksiyon bozukluğu, pulmoner alveoler proteinozis ve hematolojik anormallikler gibi multisistemik tutuluma işaret eden komplikasyonlar da gelişebilir.

Olgular: 27 ve 22 yaşlarında iki erkek hasta bölümümüzde sekonder osteoporoz nedeni ile izlenmektedir. 14 yıl önce biri 8, diğeri 14 yaşında olmak üzere iki erkek kardeş gelişme geriliği nedeni ile hastanemize başvuruyor. Özgeçmişlerinde tekrarlayan bulantı, kusma, bilinç bulanıklığı epizodları ve okul başarısında düşüklük mevcut. Soygeçmiş sorgulamasında anne-baba arasında akrabalık olduğu öğreniliyor. Fizik muayenelerinde gelişme geriliği (her iki kardeşte de boy ve vücut ağırlığı <5 p) ve hepatosplenomegali saptanıyor. Metabolik hastalıklar açısından yapılan incelemelerinde hiperamonemi ve idrarda yüksek düzeyde lizin atılımı mevcut. Bu bulgularla lizinürik protein intoleransı tanısı alan hastaların genetik analizinde her ikisinde de SLC7A7 geninde homozigot mutasyon saptanıyor. Hastalara proteinden kısıtlı diyet ve L-sitrulin başlanıyor. Kemik mineral dansitometri (KMD) ölçümlerinde her iki hastada da ciddi osteoporoz olduğu görülüyor. Kalsiyum ve vitamin D replasmanına rağmen KMD değerlerinde düzelme olmayan hastalara izlemde kalsitonin tedavisi uygulanıyor. Belirgin fayda görülmemesi üzerine bisfosfonat başlanan hastaların bölümümüzce yapılan izleminde tekrarlanan KMD ölçümlerinde z-skorlarında anlamlı düzelme olmadığı görüldü. Takiplerinde her iki kardeşte proksimal renal tubuler fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olabilecek proteinüri, tubuler fosfat reabsorbsiyonunda azalma ve hipofosfatemi saptandı. Hastaların izleminde akciğer tutulumu veya hemofagositik sendrom görülmedi.

Tartışma: Lizinürik protein intoleransı olan hastaların önemli bir kısmında osteopeni ya da osteoporoz gelişmektedir. Bu hasta grubunda görülen osteopeni/osteoporozun patogenezi net olmayıp kollajen sentezinde azalma ve/veya kollajen maturasyonunda anormallikler ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Proksimal renal tubulopati gelişmiş olgularda gözlenen hipofosfatemi de osteoporoz gelişimine katkıda bulunuyor olabilir. Önerilen etkin bir tedavi olmamakla birlikte bisfosfonatların yararlı olabileceğinde dair vaka bildirimi şeklinde yayınlar mevcuttur; fakat bizim vaka deneyimimiz bunu desteklememektedir.

P167
HAYATI TEHDİT EDEN HİPERKALSEMİ İLE GELEN HİPOPARATİROİDİ OLGUSU

HÜSEYİN KARAASLAN[1], SEYFETTİN SEVER[2], MEHMET NURİ TURAN[3], MEHMET ALİ EREN[1], TEVFİK SABUNCU[1]

1. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,
3. HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ BİLİM DALI,

Özet: Süt-alkali sendromu ilk olarak peptik ülser hastalığı nedeniyle kalsiyum içeren antiasidleri yüksek dozda kullanan hastalarda tanımlanmıştır. Hiperkalsemi,metabolik alkaloz ve akut böbrek yetmezliği triadından oluşmaktadır. Modern ülser tedavilerinin geliştirilmesi ile sıklığı azalan sendrom, günümüzde osteoporoz ve renal osteodistrofi nedeniyle artan kalsiyum kullanımından dolayı yeniden artmaya başlamıştır.Biz de idiyopatik hipoparatiroidi nedeniyle kalsiyum karbonat ve aktif D-vitamini tedavisi alan bir hastamızda gelişen süt alkali sendromu tablosunu sunduk.

Giriş: Hiperkalsemiler, sıklıkla hiperparatiroidi veya malignitelere sekonder olarak ortaya çıkar.Günümüzde nadir rastlanıyor olsa da süt alkali sendromu, hiperkalseminin önemli sebepleri arasında yerini korumaktadır.Bu sendrom tanınmadığı taktirde hayatı tehdit edici boyutlara ulaşabilirken, erken tanı ve tedavi ile kontrol altına alınabilir.

Vaka: 50 yaşında erkek hasta, son bir haftadır olan yorgunluk ve halsizlik yakınmaları nedeni ile başvurdu.Yaklaşık 5 yıldır

hipertansiyon ve idiyopatik hipoparatiroidi tanısıyla izlendiği öğrenildi.Günde 3 gr kalsiyum karbonat ile 1 mcg kalsitriol kullanıyordu.Fizik muayenesinde dehidrate görünüm dışında ek anlamlı özellik saptanmadı.Laboratuar incelemesinde ciddi hiperkalsemisi,akut böbrek yetmezliği ve kan gazında metabolik alkalozu olduğu görüldü(Tablo 1).Hastanın PA-AC grafisinde ve batın USG'sinde bir özellik yoktu.Hastanın almakta olduğu ilaçlar stoplandı.IV serum fizyolojik ile hidrasyona başlandı.Yeterli hidrasyonu sağlanan hastaya daha sonra her 1000 cc izotonik sonrası furosemid 20 mg IV verildi.Tedavinin 5.gününde serum kalsiyum düzeyleri normal seviyeye geriledi.Genel durumunda belirgin iyileşme görüldü.Hastaya KBY zemininde,yüksek doz kalsiyum ve aktif D-vitamini alımına bağlı gelişen süt-alkali sendromu tanısı konuldu.Taburculuktan 1 hafta sonraki kontrolünde serum kalsiyumunun normal ve kreatinin düzeyinin önceki bazal seviyelere düştüğü görüldü(Tablo 1).

Tartışma: Süt-alkali Sendromu'nun patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır.İleri yaş,dehidratasyon,GFR düşürebilen tedaviler (ACE inh, ARB'ler, NSAİİ gibi) ve altta yatan böbrek yetmezliği risk faktörleri arasında sayılabilir. Tanıyı kesinleştirmeden önce,olası maligniteler, hiperparatiroidizm ve sarkoidoz gibi diğer etiyolojiler dışlanmalıdır. Prognoz,hiperkalseminin düzeyine,süresine ve altta yatan sebeplere göre değişebilmektedir..Sebep olan ajanların kesilmesi ve yeterli intravenöz hidrasyon yapılması tedavinin birinci basamağını oluşturur.Erken tanı konulmuş ise böbrek fonksiyonları tamamen normale gelebilir.Bazı vakalarda hemodiyaliz tedavisine ihtiyaç duyulabilmektedir.

Sonuç: Bu olgu sunumunda detaylı anamnez almanın ve hastaların kullandıkları ilaçların sorgulanmasının önemini vurgulamak istedik. Hipoparatiroidisi olan bir hastada bile kalsiyum ve/veya D vitamini kullanırken serum kalsiyum değerleri ve böbrek fonksiyon testlerinin takip edilmesi gerekmektedir.

Tablo 1

Laboratuar Bulguları: (Tablo 1)

	Referans değerler:	Bazal	3.gün	5.gün	10.gün	30.gün
Kan üre azotu (mg/dL)	10-50	112	125	122	60	31.0
Kreatinin (mg/dL)	0.2-1.2	4.48	3.7	3.3	1.9	1.42
Kalsiyum(mg/dL)	8.4-10.2	16.8	11.3	10.8	8.4	8.6
Albumin (mg/dL)	3.5-5.0	3.8	3.8	3.9	3.9	3.8
Kan pH	7.35-7.45	7.5	7.45	7.4	7.4	
Bikarbonat (mEq/L)	22-26	33.1	32.0	28.0	25.0	
Potasyum (mmol/L)	3.5-5.1	4.2	3.4	3.9	3.8	4.2
Magnezyum (mg/dL)	1.5-2.6	3.4	2.1	1.86	1.8	1.6
Fosfor (mg/dL)	2.3-4.7	5.3	2.6	2.7	2.7	2.8
PTH (pg/mL)	11-79	0.0				
TSH (mIU/L)	0.35-5.5	1.21				
Free T4 (mIU/L)	0.89-1.76	1.16				

P168
TETANİ İLE BAŞVURAN FAHR SENDROMU: OLGU SUNUMU

FATİH ŞAHPAZ

DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI, KÜTAHYA, TÜRKİYE

Fahr sendromu, kalsiyum ve fosfor metabolizma bozukluğu sonucu oluşan serebellum, talamus ve bazal ganglionlarda kalsinozisle seyreden nörodejeneratif bozukluklarla karakterize, beyin tomografisi ile kalsiyum ve çeşitli minerallerin birikiminin gösterilebileceği nadir görülen bir hastalıktır. Tanısında Beyin tomografisi kullanılmakta olup tedavisi çoğu zaman semptomatik ve kalsiyum metabolizma bozukluğunun düzeltilmesi şeklindedir. Kalsiyum metabolizma bozukluğu olup, ani nöropsikiyatrik semptomlar görülen, sebebi anlaşılamayan nörolojik semptomlar gelişen hastalarda Fahr sendromu ayırıcı tanıda mutlaka hatırlanması gerekmektedir.

Bu sendromun etyolojisi kesin olarak bilinmemekle beraber kalsiyum metabolizma bozuklukları, toksinler, enfeksiyonlar, genetik faktörler, hipoparatiroidizm ve psödohipoparatiroidizm nedenler arasında gösterilmiştir. Fahr sendromu klinik olarak çabuk yorulma, dengesiz yürüme, yavaş konuşma, yutma güçlüğü, istemsiz hareketler, ya da kas krampları olarak başlamakla, demans, kişilik değişiklikleri gibi nöropsikiyatrik semptomlar da verebilir.

Kliniğimize çabuk yorulma, dengesiz yürüme, ekstremitelerinde kasılma şikayeti ile başvuran ve hipoparatiroidizme sekonder gelişen BT'de bazal ganglionlarda bilateral yaygın kalsifikasyon saptanan olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu: On yıl önce nodüler guatr nedeniyle total tiroidektomi öyküsü olan 67 yaşında bayan hasta, ellerinde kasılma şikayeti ile başvurdu, soy geçmişinde özellik yoktu. Kullandığı ilaçlar L-tiroksin 50µg/gün, kalsiyum asetat 500 mg olan hastanın fizik muayenesinde ellerinde kasılma ve suprasternal bölgede olan operasyon skarı dışında patolojik bulgu yoktu. Nöropsikiyatrik semptomları olmayan hastanın yapılan tetkiklerinde kalsiyum 3.4 mg/dl (N:8.2-10.6 mg/dl), fosfor 6 mg/dl (N:2.7-4.5 mg/dl), parathormon:1 pg/ml (N:12-72 pg/ml), TSH 1.13 ulU/ml (N:0.27-4.2 ulu/ml), sT4 1.3 ng/ml (N:0.93-1.7 ng/ml) olarak saptandı. Hastanın çekilen kranial tomografisinde bilateral kaudat nükleus, bazal ganglionlarda, talamusda sentrum semiovale düzeyine düzeyine doğru uzanım gösteren yüksek dansiteli kalsifikasyonlar izlenmekte olup bunun fahr hastalıgıyla uyumlu olduğu düşünüldü.

Olgu öykü, laboratuar, klinik ve radyolojik bulgular doğrultusunda iatrojenik hipoparatiroidiye bağlı Fahr sendromu olarak değerlendirildi. Verilen kalsitriol ve kalsiyum replasmanı ile klinik bulguları düzeldi.

Sonuç olarak; Fahr sendromu uzun yıllar önce tanımlanmış olmasına rağmen sık karşılaşılmadığı için gözden kaçabilmektedir. Aşırı halsizlik, ani nöropsikiyatrik semptomlar görülen, sebebi anlaşılamayan nörolojik semptomlar gelişen hastalarda Fahr sendromu ayırıcı tanıda mutlaka hatırlanması gerekmektedir.

P169
ALFA LİPOİK ASİTE BAĞLI OTOİMMÜN HİPOGLİSEMİ OLGU SUNUMU

EMİNE KARTAL BAYKAN[1], MUHARREM BAYRAK[2], KENAN ÇADIRCI[2], ÜNSAL AYDIN[1], AYŞE ÇARLIOĞLU[1]

1. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ,ERZURUM
2. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ERZURUM

Giriş: Otoimmün hipoglisemi sendromu hiperinsülinemik hipoglisemiye sebep olan nadir görülen otoimmün bir hastalıktır.1970' de eksogen yolla insülin verilmeden ciddi hipoglisemiye ve yüksek insülin seviyeleri ile bulgu veren bir hastalık olarak tanımlanmıştır.Bu hastalığın sebebi çok açık değildir fakat insülin antikorların pozitif olması otoimmün bir hastalık olduğunu düşündürmektedir.Alfa lipoik asit sulfidril içeren ve diyabetik periferal nöropatide kullanılan bir ilaçtır.2003 yılında ilk kez otoimmün hipoglisemi nedeni olarak raporlanmıştır.Bu vakaların çoğu japonyadan bildirilmiştir. Biz de dört hafta boyunca periferik nöropati nedeniyle endikasyon dışı alfa lipoik asit kullanan hastada meydana gelen spontan bir hipoglisemi olgusunu bildirdik.

Olgu: 53 yaşındaki erkek daha önce bilinen bir sistemik hastalığı bulunmamaktadır.Sebebi bilinmeyen nedenle periferik nöropatisi gelişen hastaya endikasyon dışı alfa lipoik asit tedavisi başlanmış tedaviden dört hafta sonra soğuk terleme, halsizlik, baygınlık gibi şikayetlerle acil servise başvurmuş. Acil serviste yapılan tetkiklerinde kan şekerinin 22 mg/dl(70-105) olması üzerine endokrinoloji polikliniğe sevk edilmiş. Poliklinikte yapılan fizik muayenede boyu 172 cm ,kilosu 74 kg ,kan basıncı 125/85 mm hg.Herhangi bir organomegalisi ve ele gelen nodül,quatr ve pigmente bir deri lezyonu izlenmedi.Ameliyat öyküsü mevcut değildi.

Yatırılarak yakın takip edilen hastadan yapılan kan testlerinde beyaz küresi 6.3mm3(3,7-10,2) hemoglobin 16mg/dl(12,9-18,1),kreatin 0.94 mg/dl(0,72-1,25), albumin 3.86g/dl (3,5-5.0), aspartat aminotransferaz 23IU/L (5-34) , alanin aminotransferaz 28IU/L(0-55), kalsiyum 9.5mg/dl(8,4-10,2),sodyum 142 mmol/L(136-145),potasyum 3.75 mmol/L(3,5-5,1) ,troid situmülan hormon 4.2 mIU/L(0,35-4,94),adrenokortikotropik hormon 36.5 pg/ml(0-46),kortizol 18.2 ug/dl (3,7-19,4),hemoglobin A1c %5.6(HbA1c) ,açlık şekeri 24 mg/dl ,tokluk şekeri 88 mg/dl .Serum insülin düzeyi >300 uIU/ml (2-25 RIA) ,serum c peptit 7.01(1,07-3,51 IRMA). 72 saatlik uzamış açlık testinde 4 saat sonra hipoglisemik semptomlar görülmeye başlandı.Otoimmün hipoglisemi sendromu ile HLA ilişkisi ileri genetik inceleme hastanemizde çalışılamadığı için bakılamadı.İnsülinoma ve diğer maliğniteler açısından abdominal tomoğrafi ile görüntüleme yapıldı herhangi bir patolojiye rastlanmadı.İnsülin oto antikor düzeyi % 87.2 (< %7 RIA) olarak tespit edildi.İnsülin oto antikor düzeyi yüksek olması ve diğer nedenler dışlandıktan sonra otoimmün hipoglisemi sendromu kabul edilen hastamıza alfa lipoik asit kesildikten sonra karbonhidrattan zengin diyet başlandı.Üç gün boyunca günde 125 mg prednizolon ve akarboz tedavisi verildi.Kan şekerleri saatlik takip edildi.Beşinci gün hipoglisemi semptomları düzeldi. Steroid dozu azaltılarak idame tedaviye geçildi.21 gün boyunca yakın takip edilen hasta diyet önerileri ile birlikte 10 mg prednizolon tedavisi ve akarboz tedavisi ile taburcu edildi ve poliklinik kontrolüne çağrıldı.

P170
MİYELODİSPLASTİK SENDROM İLE İLİŞKİLİ NADİR GÖRÜLEN GEÇ BAŞLANGIÇLI BİR PORFİRİ OLGUSU

ÖZLEM SOYLUK[1], NURDAN GÜL[1], GÜLKAN ÖZKAN[2], SEHER TANRIKULU[1], AYŞE KUBAT ÜZÜM[1], MELİHA NALÇACI[2], REFİK TANAKOL[1]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, İSTANBUL
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, HEMATOLOJİ BD, İSTANBUL

Giriş: Porfiriler, hem biyosentezinde görevli enzim aktivitelerindeki değişikliklerden kaynaklanan metabolik hastalıklardır. Konjenital eritropoetik porfiri (KEP), üroporfirinojen III sentaz (ÜROS) enzim eksikliğine bağlı gelişen ve nadir görülen otozomal resessif bir porfiri tipidir. En belirgin klinik bulgular; fotosensitiviteye bağlı kütanöz bulgular ve hemolitik anemidir. Bu porfiri tipi oldukça nadir görülmekte olup özellikle yaşamın ilk yıllarında ortaya çıkmaktadır. Erişkin başlangıçlı KEP olguları ise çok daha nadir olarak bildirilmekle beraber önemli bir kısmının miyelodisplastik sendrom (MDS) ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir.

Olgu Sunumu: Seksenaltı yaşında erkek hastaya 5 yıl önce düşük riskli MDS tanısı konulmuş. Takibin 2. yılında hastanın anemisi derinleşmiş ve trombosit replasman ihtiyacı ortaya çıkmış. Hiperfibrotik MDS tanısı ile aralıklı eritrosit ve trombosit replasmanları ile izlemine devam edilen hasta, MDS tanısının başlangıcından beri olan her iki el sırtında, alın ve kollardaki nekrotik kanamalı, ülsere cilt lezyonları nedeni ile dermatoloji birimi ile konsülte edilmiş ve porfiri ön tanısı ile Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine yönlendirilmiş. Polikliniğimizde değerlendirilen ve ailesinde porfiri öyküsü olmayan hastanın sorgulamasında idrar renginin de 5 yıldır kırmızı renkli olduğu, karın ağrısı atakları ile nörolojik ve psikolojik semptomları olmadığı öğrenildi. Cilt bulgularının yaz-kış her dönem sürekli var olduğu ve vezikül-bül ağırlıklı olduğu anlaşıldı. Fizik muayenesinde solukluğu ile özellikle her iki el sırtında eski lezyonlara ait skarlar ve nekrotik ülsere yeni lezyonlar dikkat çekiyordu. Rutin tetkiklerinde anemi ve trombositopeni ile beraber belirgin ferritin yüksekliği vardı. Porfiri tanısı için istenen 24 saat idrardaki total porfirin düzeyi 5758.13 µg/gün (0-150) olarak belirgin yüksek, aminolevulinik asit ve porfobilinojen düzeyleri ise normal bulundu. İdrarda üroporfirin I ve koproporfirin I düzeyleri yüksek iken, koproporfirin III düzeyi normal idi. Klinik bulgular ile beraber hem ara ürünlerinin yükseklik paternine göre hastada geç başlangıçlı konjenital eritropoetik porfiri tanısı olduğu düşünüldü. Konfirmasyon için gerekli olan genetik analizler yapılamadı. Hastaya önleyici ve destekleyici tedavi seçenekleri önerildi.

Sonuç: Literatürde bildirilen geç başlangıçlı KEP hastası oldukça az sayıda olup, önemli kısmı MDS ile ilişkilidir ve hastalar genellikle erkek ağırlıklıdır. MDS tanısı ile izlenen hastalarda özellikle güneş gören cilt bölgelerinde ortaya çıkan büllöz cilt lezyonları söz konusu olduğunda porfiri mutlaka ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

P171
NADİR BİR HASTALIK OLAN FAHR HASTALIĞININ GEBELİKTEKİ SEYRİ

FERHAT GÖKAY, YASİN ŞİMŞEK

KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, KAYSERİ

Amaç: Fahr hastalığı, bazal ganglionlarda anormal kalsifiye birikimle karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. Klinik özellikleri etkilenen alanların disfonksiyonuna bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Bilgilerimize göre, Fahr hastalığının gebelikteki seyri ile ilgili bir vaka şu ana kadar literatürde bildirilmemiştir. Bu olgu sunumunun amacı, nadir görülen bu hastalığının gebelikteki seyri hakkında bilgi vermektir.

Olgu Sunumu: 28 yaşındaki kadın hastada 3 yıl önce baş ağrısı, baş dönmesi, dizartri ve ellerde uyuşma şikayeti ortaya çıkmış. O dönmede yapılan, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik incelemeler sonucunda Fahr hastalığı tanısı konulmuş ve 3 yıldır takipli imiş. O dönemde çekilen kranial bilgisayarlı tomografide kaudat ve lentiform çekirdekleri, talamus ve serebral girusta yaygın bilateral simetrik kalsifikasyonlar saptanmış (Şekil 1). İki yıldır Fahr hastalığı tanısı ile hastanemizde takipli olan hasta Şubat 2015 tarihinde spontan gelişmiş 4 haftalık gebelik ile polikliniğimize başvurdu. Bu onun ilk gebeliği idi. Hastanın özgeçmişinde Fahr hastalığı dışınnda herhangi bir özellik yoktu. Soygeçmişinde nörolojik ya da genetik bozukluklar mevcut değildi. Yapılan muayenesinde vital bulguları ve fizik muayenesi normal saptandı. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, böbrek, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri, serum kalsiyum, fosfor, magnezyum, parathormon ve 25 OH D3 düzeyi normal aralıktaydı (Tablo 1). Gebeliği süresince takip edilen hastada nörolojik ve endokrinolojik bir problem yaşanmadı. Gebeliği süresince multivitamin komplexi ve demir replasman tedavisi verildi. Gebeliğin 38. haftasında sefalopelvik uyumsuzuk nedeni ile sezeryan ile 3800 mg kilosunda sağlıklı bir kız bebeği doğurdu. İntraoperatif ve postoperatif herhangi bir problem gelişmeyen hasta doğum sonrası 2.günde önerilerle taburcu edildi.

Sonuç: Fahr hastalığınn gebelik üzerine olumsuz bir etkisi olmamakta ve gebelik esnasında alevlenme göstermemektedir. Ancak bu konuda karar verebilmek için ileri çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Resim 1

Şekil 1. Bilgisayarlı beyin tomografisinde subkortikal alanda ve bazal ganglionlarda yaygın, simetrik kalsifikasyonlar

Tablo 1. Hastanın laboratuvar bulguları

Serum değeri	Gebeliğin 4. haftası	Gebeliğin 38.haftası	Normal range
Ure/Kreatinin	21/0,7	20/0,8	(7-20) / (0,6-1,3 mg/dL)
Sodyum/Potasyum	138/4,2	137/4,3	(135-145) / (3,5-5,1mmol/L)
Kalsiyum/Fosfor	9,6/4,2	9,7/3,9	(8,4-10,6) / (2,3-4,7 mg/dL)
Magnezyum	1,9	2,1	(1,5-2,5 mg/dl)
ALT/AST	21/28	28/34	(<35) / (<35 U/L)
Parathormon	45	-	(15-88 pg/mL)
TSH	2,1	2,4	(0,4-5,6 mIU/L)
sT4	0,9	0,7	(0,54-1,24 ng/dL)
25 OH D3	31	-	(>30 ng/mL)
Hemoglobin	13	12	(12-16 gr/dL)

P172
HİPOKALSEMİYE BAĞLI GELİŞEN NÖBET İLE KARŞIMIZA ÇIKAN PSÖDOHİPOPARATİROİDİZMLİ BİR OLGU

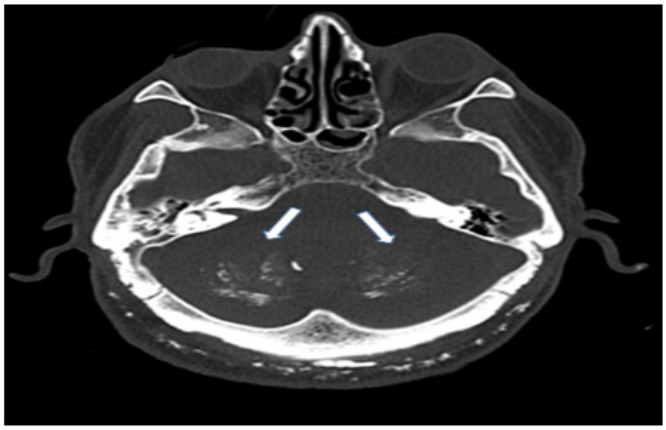
FERHAT GÖKAY, YASİN ŞİMŞEK

KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, KAYSERİ

Amaç: Psödohipoparatiroidizm; hiperkalsemi, hiperfosfatemi, artmış serum parathormon düzeyi ve paratiroid hormonunun biyolojik aktivitesine duyarsızlık ile karakterizedir. Genellikle Albright'ın herediter osteodistrofisi olarak bilinen karakteristik bir fenotip ile ilişkilidir. Bu vaka hipokalsemiye bağlı nöbeti olan hastalarda psödohipoparatiroidiyi hatırlatmak amacıyla bildirildi.

Olgu sunumu: 50 yaşındaki erkek hasta, ilk kez ortaya çıkmış tonik-klonik jeneralize nöbet ile acil servise başvurdu. Yapılan muayenesinde bilinci konfuze idi. Hastanın boyu 158 cm, kilosu 69 kg ve vücut kitle indeksi 27.6 kg/m2 idi. Kısa boylu, yuvarlak yüzlü, kısa boyunlu ve brakidaktili mevcut idi. Kernig bulgusu, hipertoni ve patolojik refleks saptanmadı. Trousseau ve Chvostek bulgusu pozitifdi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde nörolojik hastalık, malabsorpsiyon ve malnütrisyon öyküsü yoktu. Bunların dışında fizik muayenesinde anlamlı patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde; serum kalsiyum düzeyi 4,5 mg/dL (8.4-10.8 mg/dL), fosfor düzeyi 6,4 mg/dL (2.3-4.7 mg/dL), magnezyum düzeyi 1,7 mg/dL (1.5-2.5 mg/dL), alkalen fosfataz düzeyi 99 IU/L (30-120 IU/L) ve parathormon düzeyi 96 pg/ml (15-65 pg/ml) saptandı. Tam kan sayımı, 25OH-vitamin D3, böbrek, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri normal idi. Çekilen beyin tomografisinde bilateral putamen ve dentat nükleusta simetrik kalsifikasyon saptandı (Şekil 1). Çekilen elektroensefalogramda nonspesifik değişiklikler izlendi. Yapılan tetkikler sonucunda psödohipoparatiroidizm tanısı konuldu. Total kalsiyum düzeyi 7 mg/dl'nin üzerine çıkana kadar kalsiyum glukonat infüzyonu yapıldı. Sonrasında oral kalsiyum karbonat 2 gr/gün ve oral kalsitriol 1mcg/gün başlandı. Takibinde nöbet gelişimi tekrarlamayan ve ek problemi olmayan hasta önerilerle taburcu edildi.

Sonuç: Psödohipoparatiroidizmin erişkin yaşlarda hipokalsemiye bağlı nöbetle karşımıza gelebileceği akılda tutulmalı ve nöbet geçiren tüm hastalarda kalsiyum düzeyi kontrol edilmelidir.



Şekil 1. Bilgisayarlı beyin tomografisinde bilateral kaudat nükleus, putamen ve serebellumda kalsifikasyon görüntüsü.

P173
CİDDİ HİPERKALSEMİ İLE PREZENTE OLAN PARATİROİD KARSİNOMU OLGUSU

TÜRKAN PAŞALI KİLİT[1], KEVSER ONBAŞI, GÜL SENA TOPAL, İLKNUR IŞIK[3]

1. DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, KÜTAHYA
2. DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, KÜTAHYA
3. DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI, KÜTAHYA

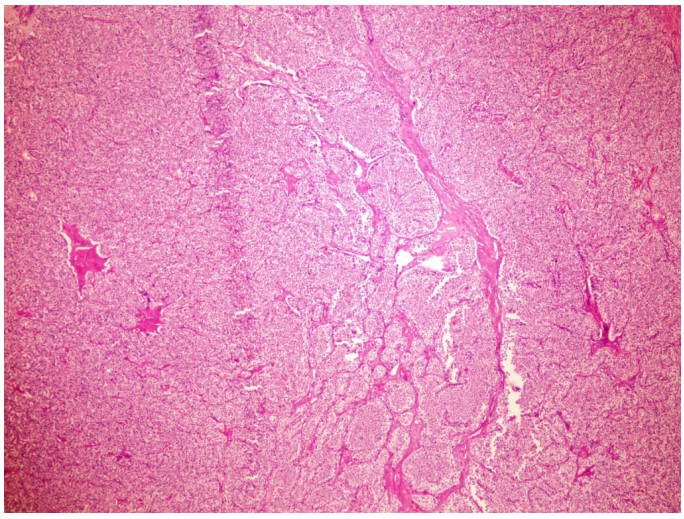
Giriş: Hiperkalseminin en sık görülen iki sebebi primer hiperparatiroidi ve neoplastik hastalıktır. Bu iki durum, etyolojinin %90'ını oluşturur. Primer hiperparatiroidi, paratiroid bezlerinden aşırı parathormon (PTH) salınımı ile karakterizedir. Lezyon hastaların %80'inde adenom, %15-20'sinde multiglandüler hiperplazi ve %1'inde paratiroid karsinomudur. Primer hiperparatiroidi sinsi seyirli bir hastalık olup tedavi edilmediğinde birçok komplikasyona yol açabilmektedir. Paratiroid karsinomu seyrek görülen bir tümör olup hiperparatiroidizm olgularının %0,5-4'ünden sorumludur. Her iki cinste eşit olarak görülmektedir. Bu sunumumuzda dispeptik yakınmalar ile acil servise başvuran ve ciddi hiperkalsemi saptanan paratiroid karsinomlu bir olguyu sunduk.

Olgu Sunumu: Kırk bir yaşında bayan hasta acil servise iştahsızlık, bulantı, kusma ve midede yanma şikayetleri ile başvurdu. Acil serviste yapılan tetkiklerde Ca: 22,01 mg/dl,

P: 1,8 mg/dl, albümin: 3,9 mg/dl saptanması üzerine hasta hiperkalsemi etyolojisi araştırılması için yatırıldı. Hikayesinde son bir aydır genel durumunda bozulma ve yaklaşık bir ayda toplam 8 kg kilo kaybı mevcuttu. Fizik muayenesinde tansiyon arteriyel: 90/60 mmHg, nabız: 75/dk idi. Genel durumu iyi, bilinci açık, koopere ve oryente idi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soy geçmişinde anne ve babanın akciğer malignitesine bağlı exitus olduğu öğrenildi. Hastaya parenteral steroid, parenteral sıvı replasmanı ve furosemid tedavisi başlandı. PTH düzeyi 1175 mg/dl olarak ölçüldü. Tedaviye rağmen yeterli kalsiyum düşüşü sağlanamayan hastaya zoledronik asit infüzyonu uygulandı. Paratiroid adenomu açısından yapılan boyun ultrasonunda tiroidit, sağ tiroid lobunda 3 mm nodül/psodonodül? ve sağ tiroid lobu inferior komşuluğunda 29x21 mm boyutunda hafif retroklavikular uzanımlı hipoekoik görünüm (paratiroid patolojisi?) saptandı. Belirgin yüksek kalsiyum düzeyi nedeniyle paratiroid patolojisi dışında hiperkalsemi yapabilecek diğer organ sistemleri tarandı. Tüm vücut kemik sintigrafisinde metabolik kemik hastalığı ile uyumlu bulgular saptandı. Paratiroid sintigrafisinde sağ lob inferior kesiminde paratiroid adenomu ile uyumlu bulgular saptandı. Tedavinin 5. gününde kalsiyum düzeyi 10 mg/dl'ye geriledi. Genel cerrahi tarafından total tiroidektomi + total paratiroidektomi + fonksiyonel boyun diseksiyonu operasyonu yapıldı. Patoloji sonucu paratiroid karsinom ile uyumlu geldi (Resim 1).

Sonuç: Hiperkalsemide kalsiyum düzeyi, hastalığın şiddetini ve etiyolojiyi belirlemede önem arz etmektedir. Kalsiyum değeri 10–12 mg/dl arası hafif hiperkalsemi, 12–14 mg/dl arası orta derecede hiperkalsemi, 14–16 mg/dl arası ise hiperkalsemik kriz olarak adlandırılır. Özellikle hiperkalsemik krizlerde etyolojide malignite akla gelmelidir. Salin, furosemid ve steroid tedavisinden oluşan tedaviye yeterli yanıt alınamayan malignite durumlarında bifosfonat (zoledronik asit) tedaviye eklenebilir.

Resim 1



P174
DENOSUMAB TEDAVİSİ BAŞLANAN HASTALARDA KEMİK METABOLİZMA PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

BAHAR TEKİN[1], F. BUKET BAYRAM[1], MELİHA MELİN UYGUR[2], DİLEK GOGAS YAVUZ[2]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Denosumab,reseptör aktivatör nükleer faktör kappa ligand (RANKL) inhibitörüdür. Denosumab sonrası hipokalsemi riskinin özellikle kronik böbrek yetmezliği olan vakalarda arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmanınamacı renal yetmezliği olmayan osteoporotik vakalarda denosumab tedavisinin çok kısa dönemde serum kalsiyum düzeylerine etkisini incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya denosumab başlanan 73 osteoporozlu hasta (K/E:60/13, yaş:64,5±12,7) dahil edildi. Hastaların tedaviye başlanmadan önce ve tedavi sonrası 15. gün kalsiyum, fosfor, parathormon (PTH), iyonize kalsiyum, 25(OH)D vitamin, alkalen fosfataz düzeyleri kayıt edildi. Hastaların tedavi öncesi kemik mineral yoğunlukları (KMY) ölçüldü ve frax skorları hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 16 hastada(%21) zoledronik asit ve 7 hastada (%9,5) teriparatide kullanım öyküsü mevcuttu. Çalışmaya alınan hastalardan antiosteoporotik tedavialmamış olan 37 hastanınfrax 10 yıllık majorkırık riski %17,6 ve kalça kırığı riski %5.3 olarak hesaplandı. Hastaların %83,2'nde geçirilmiş kırık mevcuttu. Hastaların tedavi öncesi ortalama 25(OH)D vitamin düzeyleri; 36,6±14 olarak ölçüldü($p<0,0001$). Hastaların tedavi öncesi ile tedavinin 15. gününde serum kalsiyum değerleri sırasıyla; 9.9±0.44 mg/dl, 9.1±0.56 mg/dl olarak ölçüldü ($p<0,0001$). Tedavinin 15. gününde 14 kişide (% 19,1) bazale göre hipokalsemi ve eşlik eden semptomlara rastlandı. Tedavi öncesi ile tedavinin 15. gününde serum PTH düzeyleri sırasıyla; 52.8±23.3 pg/ml, 97.9±52.9 pg/ml izlendi($p<0,0001$). Serum fosfor düzeylerinde bazale göre tedavinin 15. gününde istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi($p<0,0001$). Enjeksiyon sonrası pth yüksekliği35 hastada saptandı (%47,9) ve bu hastaların 25 tanesinde serum kalsiyum düzeyleri normal aralıktaydı (%34,2).

Sonuç: D vitamini düzeyleri normal olduğu halde denosumab tedavisi sonrası hipokalsemi riski, renal fonksiyonu normal olan hastalarda da yüksek bulunmuştur. Hipokalsemi tespit edilmemesine rağmen 25 hastada (%34,2)

PTH yüksekliği izlenmiştir. Denosumab tedavisi öncesi 25(OH)D vitamini düzeylerinin normale getirilmesi ve enjeksiyon sonrası hipokalsemi açısından dikkatli olunması önemlidir.

Tablo 1

Cinsiyet (K/E)	60/13
Yaş	64,5±12,7
Beden kitle indeksi (VKI)	25.5±4,7
Kırık (+/-)	%83.2/ %17.8
Kırık yerleri (Kalça/Lomber/Diğer)	%7/%82.4/%10.6
Menopoz yaşı	45,8±5,2
Genel kemik ağrısı	%75.3
Kronik sırt ve bel ağrısı	%78
3 cm boy kısalması	%54.7
Hipertiroidi	%9.5
Steroid kullanımı	%19.1
Hiperparatiroidi	%5.4
Diyabetes Mellitus (+/-)	13/60
Hipertansiyon(+/-)	34/39
Romatoid Artrit	3/70
Osteoporoz tedavisi	%49.3

Tablo 2

	Tedavi öncesi	Tedavinin 15. günü	P
Kalsiyum (mg/dl)	9.6±0.4	9.1±0.5	<0.0001
Fosfor (mg/dl)	3.4±0.5	3.2±0.6	<0.0001
Parathormon (pg/ml)	52.8±23.3	97.9±52.9	<0.0001
25(OH)D(ng/ml)	36.6±14.9	-	<0.0001

P175
PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA HİPERKALSİÜRİ İLE KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU İLİŞKİSİ

DİLEK GOGAS YAVUZ[1], BAHAR TEKİN[2], F. BUKET BAYRAM[2], MELİHA MELİN UYGUR[1]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, İSTANBUL
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Primer hiperparatiroidi (PHPT) sıklıkla asemptomatiktir ve komplikasyonlar gelişmeden tanı alır.Bu çalışmadaki amacımız, primer hiperparatiroidili hastalarda kemik mineral dansitesi ve hiperkalsiüri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Yöntem: Çalışmamıza 24 saatlik idrar kalsiyumu<400 mg/gün olan 130 (Yaş:54±13, K/E:104/26), 24 saatlik idrar kalsiyumu>400 mg/gün olan 61 (Yaş:49,5±10,6, K/E:52/9) primer hiperparatiroidili hasta ve 89 sağlıklı kontrol (Yaş:38,8±10,2 K/E:77/12) dahil edildi. Her üç grubun kalsiyum, fosfor, parathormon (PTH), 25(OH)D vitamin, 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyleri ve kemik mineral yoğunlukları (KMY) ölçüldü. KMY ölçümünde DEXA yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Serum kalsiyum düzeyleri 24 saatlik idrar kalsiyumu<400 mg/gün olan grupta 11,3±0,8 mg/dl, 24 saatlik idrar kalsiyumu>400 mg/gün olan grupta 11,8±0,9 mg/dl, sağlıklı kontrol grubunda 9,5±0,4 mg/dl olarak ölçüldü(p<0,0001). Serum PTH düzeyleri 24 saatlik idrar kalsiyumu<400 mg/gün olan grupta226±286 pg/ml, 24 saatlik idrar kalsiyumu>400 mg/gün olan grupta 292±370 pg/ml, sağlıklı kontrol grubunda 59,8±26,3 pg/ml olarak ölçüldü(p<0,0001). Serum kalsiyum düzeyleri 24 saatlik idrar kalsiyumu<400 mg/gün olan grupta 24 saatlik idrar kalsiyumu<400 mg/gün olan gruba göre anlamlı olarak yüksek izlendi(p<0,01) ancak serum fosfor düzeyleri arasında istatiksel olarak anlamlı fark izlenmedi(p>0,05). Serum PTH düzeyleri 24 saatlik idrar kalsiyumu>400 mg/gün olan grupta 24 saatlik idrar kalsiyumu<400 mg/gün olan gruba göre anlamlı olarak yüksek izlendi(p<0,01). Femur boynu ve L1-L4 kemik yoğunluğu 24 saatlik idrar kalsiyumu>400 mg/gün olan grupta 24 saatlik idrar kalsiyumu<400 mg/gün olan gruba göre anlamlı olarak yüksek izlendi(p<0,01). 24 saatlik idrar kalsiyumu ile parathormon ve femur boynu KMY arasında pozitif korelasyon izlendi(sırasıyla;r=0,16, p=0,003, r=0,21, p=0,01). 24 saat idrar kalsiyumu ile serum kalsiyum düzeyleri arasında pozitif korelasyon izlendi(r=0,23, p=0,001).

Sonuç: Çalışmamızda primer hiperparatiroidili hastalarda 24 saatlik idrar kalsiyumu ile parathormon düzeyleri arasında pozitif korelasyon izlendi.Çalışmamızda 24 saatlik idrar kalsiyumu>400 mg/gün olan grubun femur boynu ve L1-L4 BMD değerleri 24 saatlik idrar kalsiyumu<400 mg/gün olan gruba göre anlamlı yüksek izlendi. Bu durum 24 saatlik idrar kalsiyumu>400 mg/gün olan grubun 24 saatlik idrar kalsiyumu<400 mg/gün olan gruba göre daha genç olması ve bu hastaların semptomatik olması nedeni ile daha erken tanı ve tedavi almasına bağlı olabilir.

Tablo 1

	24 Saatlik İdrar Kalsiyumu<400 mg/gün n:130	24 Saatlik İdrar Kalsiyumu>400 mg/gün n:61	Kontrol grubu n:89	p
Vücuk Kitle İndeksi(BMI)	28,6±6,7	29,3±5,5	29,4±7,6	>0,05
Sistolik Kan Basıncı(SKB) (mm/hg)	131,1±17,1	130,3±14,9	116,8±15,3	<0,0001
Diastolik Kan Basıncı (DKB) (mm/hg)	80,1±10,1	79,03±7	72,2±11,6	<0,0001
Kalsiyum (mg/dl)	11,3±0,8	11,8±0,9	9,5±0,9	<0,0001
Fosfor (mg/dl)	2,6±0,5	2,4±0,5	3,2±0,4	<0,0001
Parathormon (pg/ml)	226,7±286	292,9±370,9	59,8±27,7	<0,0001
25(OH)D (ng/ml)	22,1±15,9	23,1±32,3	12,1±10,4	<0,0001
24 saatlik idrar kalsiyumu (mg/gün)	229,3±96,9	593,8±165,9	137±69,2	<0,0001
Femur BMD	0,808±0,15	0,911±0,12	0,912±0,17	<0,0001

P176
İZOLE D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNDE PARATHORMON DÜZEYİ

MERVE ÇATAK, DERYA KÖSEOĞLU, ÖZDEN ÖZDEMİR BAŞER, DİLEK BERKER, SERDAR GÜLER

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ

Giriş: D vitamini eksikliği; sekonder hiperparatiroidizmin en sık görülen sebebidir. Parathormon (PTH) yüksekliği kırık riskini arttırarak kemik sağlığını olumsuz etkilemektedir. D vitamini (D vit) eksikliği ya da yetmezliğine eşlik edecek PTH yüksekliğinin eşik değerinin belirlenmesinin; klinik pratikte kemik metabolizmasını değerlendirmede önemli bir parametre olabileceği düşüncesi ile bu çalışmayı planladık.

Yöntem: Endokrinoloji polikliniğine başvuran, izole D vitamini eksikliği tanısı almış 191 hastanın labaratuar parametreleri retrospektif olarak incelendi. Böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı ve D vitamini metabolizmasını etkileyen ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar D vitamini düzeylerine göre <10 ng/dl ve 10-20 ng/dl olmak üzere iki gruba ayrılarak incelendi. ROC analizi ile D vitamini ve PTH eşik değeri belirlendi.

Bulgular: Dahil edilen 191 hastanın 157'si kadın 34'ü erkekti. Kadınların ortalama yaşı 45.7 erkeklerin ise 48.7 idi. Hastaların ortalama D vit ve PTH düzeyleri Tablo 1 de verilmiştir.

Hastalar D vit<10 ng/dl ve D vit>10-20 ng/dl olarak iki gruba ayrıldığında D vit <10 ng/dl (n=98) iken ortalama PTH düzeyi 68.55+28.95 pg/ml, D vit >10 ng/dl (n=93) ortalama PTH düzeyi 59.00+26.44 pg/ml olarak tespit edildi ve bu iki grup arasındaki PTH düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı. (p=0.018)

ROC analizi yapıldığında D vitamini düzeyi <10 ng/dl iken, PTH düzeyi >61 pg/ml idi. (Sensitivite %54, spesifite %67). D vitamini düzeyi <5 ng/dl iken; PTH>67.3 pg/ml olduğu görüldü. (Sensitivite %80, spesifite %66)

Sonuç: D vitamini düzeyi azaldıkça parathormon düzeyi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmaktadır. D vitamini <10 ng/dl olduğunda belirlenen PTH eşik değeri 61 pg/ml iken; D vitamini <5ng/dl olduğunda PTH eşik değeri 67.3 pg/ml olarak hesaplanmıştır. D vitamini düzeyi azalması ile kalsiyum (Ca) ve alkalen fosfataz (ALP) düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Mevcut veriler öncül çalışma olarak sunulduğundan, hasta sayısı arttırıldıkça D vitamini ve PTH seviyesi için sensitivite ve spesifite açısından daha güçlü bir eşik değer belirlenebileceği ön görülmektedir.

Tablo 1

D vitamini (ng/dl)	Hasta sayısı	Ortalama D vit (ng/dl)	Ortalama PTH (pg/ml)	Ortalama Ca (mg/dl)	Ortalama P (mg/dl)	ALP (IU/l)
<10	98	7.618	68.28+28.95	9.21+0.44	3.22+0.48	78.5+28.7
10-20	93	13.751	59.00+26.43	9.20+0.37	3.57+0.59	77.4+24.6

P177
İKİNCİ GEBELİK SONRASI VERTEBRA KIRIKLARI İLE PREZENTE OLAN GEBELİK İLE İLİŞKİLİ OSTEOPOROZ VAKASI

ATAKAN TOPÇU[1], MELİN UYGUR[2], DİLEK GOGAS YAVUZ[2]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İSTANBUL
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİN BİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: Gebelik osteoporozu, ender rastlanılan bir durum olup gebeliğin son trimesteri veya erken postpartum dönemde vertebra kırıkları ile prezente olan, sıklıkla ilk gebelikte gözlenen şiddetli osteoporoz tablosudur. Burada gebelik ile ilişkili osteoporoz (GİO) vakası sunulmaktadır.

Olgu: 32 yaşında kadın hasta ilk gebeliği sorunsuz gerçekleşmiş fakat 4 yıl sonra ikinci gebeliğinde doğumdan 3 hafta sonra şiddetli bel ağrısı ve yürümede zorluk ile tarafımıza başvurdu. Şiddetli bel ağrısı dışında sırt bölgesinde uyuşma ve yakınları tarafından net olarak belirtilen boy kısalması mevcuttu. Hastanın ikinci gebeliğinde bulantı ve kusmaları nedeniyle iyi beslenemediği ve kalsiyum açısından fakir beslendiği tespit edildi. Hastanın öyküsünde gebelik dönemleri dahil olmak üzere vitamin D ve kalsiyum kullanım öyküsü yoktu. Sekonder osteoporoz açısında öyküde özellik izlenmedi. Özgeçmişinde 2. gebeliğinde saptanan Hashimoto tiroiditi dışında özelliği yoktu. Lomber Vertebral Manyetik Rezonans (MR) incelemede L4 verterada kompresyon fraktürü, multiple vertebralarda grade 1-2 yükseklik kaybı saptandı. Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümünde L1-L4 0.579 gr/cm2 ve Z skoru -4.6 , femur boyun KMY 0.570 gr/cm2 ve Z skoru -2.9 saptandı. Biyokimyasal incelemede hafif vitamin D eksikliği (25OHD : 27 ng/ml) dışında özellik yoktu. Postpartum 4. haftada laktasyon kesildi ve alendronat sodyum 70 mg/hafta, 1000 mg/gün kalsiyum ve 1500 ünite/gün D vitamini tedavisini 6 ay süreyle kullanıldı. 6 ayda L1-L4 KMY değeri 0.631 gr/cm2 ve femur boyun KMY değeri 0.619 gr/cm2 olarak yükseldi. Ancak gastrik intoleranstan dolayı alendronat sodyum kesilip denosumab tedavisine geçildi. 2 doz denosumab alan vakada yeni kırık saptanmadı ve KMY değerleri yükseldi. Rutin poliklinik takiplerinde hastanın ağrısında belirgin gerilemeye paralel olarak KMY' ye de cevap alındı. Laboratuvar değerlerinde anormallik gelişmedi ve görüntülemelerinde yeni kırık saptanmadı. Ek olarak farmakolojik tedaviler dışında yer çekimine karşı egzersiz programları önerildi.

Sonuç: Gebeliğin son dönemlerinde veya erken postpartum dönemde sırt ağrısı gelişen hastada ayırıcı tanıda GİO düşünülmelidir. Nadir görülen bu durum, sebep olduğu kırıklarla, günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılığa neden olmakta ve anne - bebek ilişkisini ve bebek emzirme dönemini olumsuz etkileyebilmektedir. Dolayısıyla GİO tanısı erken dönemde konulmalı, yeni kırıkları önlemek için hızlı ve etkili tedavi yöntemleri öncellikle kullanılmalıdır.

P178
İLK GEBELİĞİ TAKİBEN ERKEN POSTPARTUM DÖNEMDE GÖRÜLEN SIRT AĞRISI İÇİN NADİR BİR NEDEN- OSTEOPOROZA BAĞLI KOMPRESYON FRAKTÜRÜ

MUHAMMET CÜNEYT BİLGİNER, SEVGÜL FAKI, OYA TOPALOĞLU, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

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

Giriş: Osteoporoz sıklıkla kadınlarda postmenopozal dönemde görülen bir patolojidir. Postpartum osteoporoz gebeliğin son trimesterinde veya laktasyonun erken döneminde görülen nadir bir hastalıktır. Nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle tanıda çoğunlukla atlanmaktadır. Hatta tanı almamış hastaların daha fazla olduğu da düşünülmektedir. Biz burada nadir görülmesi nedeni ile ilk gebelik sonrası tespit edilen ve multipl kompresyon fraktürü ile başvuran postpartum osteoporozu olan hastayı sunmayı uygun bulduk

Olgu: Bilinen kronik hastalık ve ilaç kullanma öyküsü olmayan 25 yaşındaki kadın hasta gebeliğin son dönemlerinde başlayan ve postpartum 2. ayında giderek artan yaygın sırt ağrısı, sabah yataktan kalkmakta zorluk şikayetleri nedeni ile dış merkeze başvurmuş. Hastaya yapılan kemik mineral dansitometri ölçümünde femur boynu T skoru -1,9; Z skoru -1,98, lumbal total T skoru -2,1; Z skoru -2,1 olarak rapor edilmiş. (ardışık iki vertebra lumbal 1-2 T skoru -2,5; Z skoru – 2,5). Hastanın çekilen torakolomber MR' ında Torakal 5-7 -10-12 de vertebra korpus düzeyinde süperior ve end platolarda hafif yükseklik kaybı ve eşlik eden medüller kemik iliği ödemi tespit edilmiş. Bu bulgular postpartum osteoporoz ve kompresyon fraktürleri ile uyumlu bulunmuş ve hasta bunun üzerine ileri tetkik ve tedavi amacı ile kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde osteoporoz için risk faktörü sayılabilecek sigara kullanımı, heparin, glukokortikoid kullanımı öyküsü ve osteoporoz için aile öyküsü yoktu. Gebelik öncesi menstürel sikluslarının düzenli olduğunu ifade ediyordu. Beden kitle indeksi (BKİ) 27,4 kg/m² olarak tespit edilen hastanın yapılan fizik muayenesinde torakal bölgede spinal proçesler üzerinde hassasiyet haricinde bulgu tespit edilmedi. Yapılan laboratuar tetkiklerinde kalsiyum (Ca) 9.6 mg/dl (N:8.6-10.0),

fosfor (P) 3.5 mg/dl (N:2.5-4.5), albumin 4.6 g/dl (N:3.5-4.2), parathormon 53.3 pg/ml (N:15-65), alkalen fosfataz 104 U/L (N:34-105), sedimentasyon 32 mm (N: 0-22) olarak ölçüldü. Tiroid fonksiyon testleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. 1 mg deksametazon süpresyon testi ile Cushing sendromu ekarte edildi. Hastanın D vitamin düzeyi 8 ng/ml olarak ölçüldü. Hastaya tedavi olarak 50 bin ünite /hafta D3 vitamini (kolekalsiferol) replasmanı ve 2500 mg/gün kalsiyum karbonat+880 IU vitamin D3 tedavisi başlandı.

Sonuç: Postpartum osteoporoz nadir görülen bir hastalık olup tedavisi konusunda kesin bir konsensus olmaması farklı yaklaşımlara neden olmaktadır. Hastalar yatak istirahati, kademeli olarak hareket ve fiziksel aktivitenin arttırılması, D vitamini ve kalsiyum replasmanından klinik olarak fayda görmektedir. Uygun vakalarda emzirmenin kesilerek bifosfonat ve teriparatit başlanması da tedavide düşünülebilir. Postpartum dönemde sırt, bel ağrısı ve hareket kısıtlılığı olan hastalarda mutlaka bu tanı akla gelmelidir.

P179
NÜKS PARATİROİD ADENOMU VE DİFFÜZ OSTEOSKLEROZ BİRLİKTELİĞİ OLAN VAKA

İFFET DAĞDELEN DURAN[1], NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK[2]

1. KIRIKKALE YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ
2. ANKARA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

Giriş: Primer hiperparatiroidi, paratiroid hormonu (PTH) yüksekliği ve yüksekliğin yol açtığı artmış kemik rezorbsiyonu ile karakterizedir. Osteoporoz bu hastalarda sık görülmekte iken nadir vakalarda izole osteoskleroz bildirilmektedir. Nüks hiperparatiroidi ile incelenen bir hastada tespit edilen diffüz osteosklerozu sunmayı amaçladık.

Vaka: 63 yaşında erkek hasta kliniğimize 7 yıl önce opere edilmiş olan paratiroid adenomu nedeniyle rutin kontrole geldi. Hipertansiyon tanısı olan hastanın kullandığı ilaçlar arasında tiyazid diüretik, lityum, D vitamini preparatı gibi hiperkalsemi nedeni ilaç yokken anamnezinde kırık ya da ailesel özellik yoktu. Kliniğimizde yapılan tetkiklerinde kalsiyum(Ca): 10,6 mg/dl, albümin(alb): 4,6 g/dl, fosfor(P): 2,5 mg/dl, alkalen fosfataz(ALP): 90 U/l, PTH: 108 pg/ml, magnezyum (Mg): 2,1 mg/dl, 25 hidroksi vitamin D3 18 ng/ml idi. Ötiroid olan hastanın hemogramı, sedimentasyonu, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Elektrokardiyogramı(EKG) normal sinüs ritmindeydi. Renal ultrasonografisi(USG) normalken, kemik mineral dansitometrisi(KMD) L1-L4 vertebrada total T skoru:+6,4, femurda total T skoru:+6,1 olmak üzere tüm lokalizasyonlarda benzer artmış değerleri gösterdi. Paratiroid USG' sinde sol tiroid lobu orta pol posterolateralde 5x8x13 mm hafif kanlanan, paratiroid adenomu ile uyumlu olabilecek hipoekoik lezyon; paratiroid Teknisyum(Tc) 99m sintigrafisinde benzer lokalizasyonda hiperaktivite görüldü. Tiroid USG'sinde sağ alt posteriorda 6,5x9x9,5 mm karışık ekoda nodül görülürken aspirasyon biyopsi sonucu benign rapor edildi. Akciğer grafisi ve abdomen USG'si normaldi. Hastanın osteoskleroz ayırıcı tanısı yapılırken kemik/kraniyofasiyal defekti ya da hipokalsemi olmadığı için konjenital nedenler; ürolojik muayene ile prostat kanseri; hepatit testleri ile hepatit C; bu miktarda yüksek T değerlerinde ek nörolojik, kardiyolojik ya da biyokimyasal problemi olmadığı için ağır metal intoksikasyonu ve ek olarak myeloproliferatif hastalık, orak hücreli anemi, lenfoma, mastositoz ve Paget hastalığı dışlandı. Hastada genellikle asemptomatik seyreden erişkin başlangıçlı osteopetrozis tanısı düşünüldü.

Sonuç: Primer hiperparatiroidi – osteoporoz birlikteliği alışılagelmiş olsa da hastada altta yatan skleroze edici kemik displazisi nedeni mevcutsa primer hiperparatiroidiye osteoskleroz eşlik edebilir.

P180
BİLATERAL KALÇA AĞRISI İLE BAŞVURAN NADİR BİR OLGU: OSTEOPOİKİLOZİS

BURÇİN BAĞCIOĞLU[1], SİNEM KIYICI[1], METİN GÜÇLÜ[2]

1. BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Osteopoikilozis radyolojik görüntülemelerde multipl sklerotik lezyonların görüldüğü, ender rastlanan otozomal dominant geçişli, genellikle asemptomatik olan bir kemik displazisidir. Radyolojik bulgular diagnostik olup, çok sayıda, küçük, iyi sınırlı, homojen oval şekilli, sıklıkla uzun kemiklerin metafiz ve epifiz bölgesinde yerleşimli radyodens odaklarla karakterizedir.

Olgu: Daha önceye ait herhangi bir yakınması olmayan hasta son üç aydır mevcut olan, hareketle ve merdiven çıkmakla artan bilateral kalça ağrısı nedeni ile başvurduğu merkezde çekilen pelvis grafisinde çok sayıda radyodens lezyonlar görülerek tarafımıza yönlendirilmiş. Hastanın yapılan fizik muayenesinde özellik saptanmadı. Hastanın çalışılan tam kan sayımı, sedimentasyon ve CRP değerleri normaldi. Serum kalsiyum: 9,4 mg/dl (8,4-10,2), fosfor: 3,05 mg/dl (2,3-4,7), alkalen fosfataz: 50,5 U/L (40-150), parathormon: 67,6 pg/ml

(14-72), 25-hidroksi Vitamin D: 7,2 ng/ml (25-80), TSH: 1,4 mIU/L (0,5-5,4) olarak bulundu. Hastanın pelvis grafisinde, her iki femur başı ve asetabulumda, simetrik, oval şekilli, kemik destrüksiyonu ve periostal reaksiyonun olmadığı, radyolojik olarak osteopoikilozis ile uyumlu bulunan, sklerotik lezyonlar görüldü (şekil-1). Bilateral kalça eklem MR incelemesinde ise aynı bölgelerde saptanan hipointens lezyonlar osteopoikilozis lehine değerlendirildi. D vitamini eksikliği açısından tedavisi düzenlenen hasta aile bireyleri de taramaya çağrılarak izleme alındı. D vitamini replasmanı sonrasında olgunun kalça ağrısında belirgin gerileme olduğu izlendi.

Tartışma ve Sonuç: Osteopoikilozis tipik radyolojik bulguları olan, benign seyirli ve genellikle asemptomatik olan bir kemik hastalığıdır. Malign dönüşüm riski nadirdir. Her yaşta, erkek ve kadınlarda eşit oranda görülür. Osteopoikilozisin ayırıcı tanısı osteoblastik kemik metastazları, mastositoz ve tüberosklerozis ile yapılmalıdır. Osteopoikilozis sıklıkla asemptomatik seyretse de bizim olgumuzda olduğu gibi hastalar eşlik eden patolojileri nedeni ile nadiren semptomatik olarak başvurabilmektedir.

Resim 1

P181
POSTMENAPOZAL KADINLARDA SOSYAL VE ÇEVRESEL ÖZELLİKLERE GÖRE D VİTAMİN DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

İRFAN ESEN[1], SELİN AKTÜRK ESEN[1], SONER CANDER[2], ÖZEN ÖZ GÜL[3], PINAR ŞİŞMAN[3], CANAN ERSOY[3], ERDİNÇ ERTÜRK[3]

1. BURSA YÜKSEK İHTİSAS EAH, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, BURSA, TÜRKİYE
2. BURSA YÜKSEK İHTİSAS EAH, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, BURSA, TÜRKİYE
3. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BURSA, TÜRKİYE

Amaç: Çalışmamızda ülkemizde postmenopozal kadınlarda d vitamin düzeylerinin ve sosyal-çevresel faktörlerle etkileşimlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Kalsiyum metabolizmasını etkilediği bilinen bir hastalığı olmayan 156 postmenapozal kadın birey çalışmaya dâhil edildi. Kişilerin eğitim durumları, meslekleri, yaz ve kış aylarında ortalama olarak günlük güneş ışığına maruz kalma süreleri, kalsiyumdan zengin besin tüketme alışkanlıkları, sigara alışkanlıkları sorgulanarak çeşitli derecelerde sınıflandırıldı. Bulgular: Çalışmamızda serum 25-OH vitamin D seviyesini 20 ng/ml alt sınır olarak kabul ettiğimizde hiperparatiroidemili hastaların ancak sekizinde (%7.4), hiperparatiroidemi saptanmayan olguların ise altısında (%13.9) serum 25-OH vitamin D seviyesinin yeterli olduğu görüldü. Sosyal özelliklerine göre gruplandırıldıklarında baş örtülü bayanlarda ortalama 25OHD düzeyleri 9.9 ng/ml iken baş örtülü olmayanlarda 13.2 bulundu. Her iki grupta ortalama d vitamini seviyelerinin düşük olmasına karşın baş örtülü olanlarda ki düşüklük istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu (p=0.002). Eğitim düzeyi ortaöğretimden az olan olguların 25OHD düzeyleri ortalama 10.4 ng/ml iken daha yüksek olanlarda 13.2 ng/ml blundu (p=0.04). Bunun dışında evde tek yaşayanlarda biriyle beraber yaşayanlara göre, ev kadınlarında çalışanlara göre, güneşe maruziyet ve kalsiyum alımları düşük olan gruplarda yüksek olanlara göre 25OHD vitamin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da düşük bulundu (Tablo 1). Sonuç: Çeşitli çalışmalarda D vitamin eksikliğinin %50 ila %97 arasında değişen yüksek bir yaygınlıkta olduğu gösterilmiştir. Bu yüksek oran sadece güneşe maruziyeti düşük olan kutuplara yakın ülkelerde değil yoğun güneş alan ülkelerde yapılan çalışmalarda da bildirilmiştir. Güneş ışığı bol olan bölgemizde bu yoğunlukta D vitamini eksikliği saptanması beklenen bir durum değildir. Bursa 40. enlem kuşağında bir il olmasına rağmen bu kadar yüksek oranda D vitamini eksikliği ile karşılaşılmasının çeşitli nedenleri olabilir. Bunların başında güneş ışığına yetersiz maruz kalma önemli bir sebep sayılabilir. Çalışmaya katılan olguların %61.5'i gün içinde yeterli olarak güneş ışığına maruz kalamadığını bildirmişlerdir. Ancak veriler değerlendirildiğinde güneş maruziyetini azaltacak bir durumu olmayan olgularda da D vitamini yetersizliği veya eksikliği görülebilmektedir. D vitamini eksikliği ile ilgili seviyelerin tam olarak belirgin olmaması, mevsimsel değişiklikler göstermesi, ölçüm hassasiyeti ile ilgili sorunlar, ölçümün oldukça pahalı olması ve topluma getireceği ekonomik yük nedenleri ile D vitamini eksikliğinin toplum taraması ile saptanıp tedavi edilebilmesi çok kolay ulaşılabilir bir sonuç değildir. D vitamini eksikliği riskinden korunmak amacı ile tüm toplumun D vitamini destek tedavisine alınması daha rasyonel bir yaklaşımdır.

Tablo-1: Tüm olgular klinik özelliklerine göre gruplandırıldığında serum 25-OH vitamin D seviyeleri

		25-OH vitamin D (ng/ml)	P
Sosyal hayat	Tek başına yaşayan (n=21)	12.4 ± 1.6	0.242
	Eşi / Çocukları ile (n=135)	10.9 ± 0.6	
Eğitim düzeyi	Orta öğretimden az (n=118)	10.4 ± 0.6	**0.041**
	Orta öğretimden fazla (n=38)	13.2 ± 1.4	
Meslek	Ev kadını (n=95)	10.3 ± 0.7	0.439
	Çalışıyor / Emekli (n=61)	12.2 ± 1.0	
Sigara	Evet (n=25)	10.5 ±0.7	0.828
	Hayır (n=131)	11.2 ± 0.6	
Örtülü	Evet (n=100)	9.9 ± 0.7	**0.002**
	Hayır (n=56)	13.2 ± 1.0	
Güneşe maruziyet	Yeterli (n=60)	12.3 ± 0.9	0.103
	Çok az (n=96)	10.3 ± 0.7	
Kalsiyum tüketimi	Yeterli (n=49)	12.0 ± 1.2	0.337
	Yetersiz (n=107)	10.7 ± 0.6	

P182
HİPERPARATİROİDEMİLİ OLGULARDA SERUM PARATHORMON YÜKSEKLİĞİNİN NEDENLERİ

İRFAN ESEN[1], SELİN AKTÜRK ESEN[1], PINAR ŞİŞMAN[3], ÖZEN ÖZ GÜL[3], SONER CANDER[2], CANAN ERSOY[3], ERDİNÇ ERTÜRK[3]

1. BURSA YÜKSEK İHTİSAS EAH, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, BURSA, TÜRKİYE
2. BURSA YÜKSEK İHTİSAS EAH, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, BURSA, TÜRKİYE
3. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BURSA, TÜRKİYE

Amaç: Serum PTH seviyesinin yüksek saptanması, patolojik olarak paratiroid bez adenomu, karsinomu veya hiperplazilerine bağlı olabildiği gibi, bazı uyaranlara karşı fizyolojik bir cevap olarak da karşımıza çıkabilir. Sekonder hiperparatiroidemi olarak adlandırılabilecek bu durum özellikle serum kalsiyum seviyesinde düşmeye neden olan durumlarda görülür. Bu çalışmada serum parathormon seviyesini etkileyecek ilaç kullanımı ve ek hastalığı olmayan postmenapozal kadınlarda saptanan serum PTH yüksekliği nedenleri araştırılmıştır. Ayrıca bu yaş grubundaki hiperparatiroidemili kadınlarda; klinik belirti vermeyen primer hiperparatiroidi oranınının tesbit edilmesi amaçlanmıştır.Yöntem: Kalsiyum metabolizmasını etkilediği bilinen bir hastalığı olmayan, serum PTH seviyesi yüksek tespit edilen 113 kadın çalışmaya dahil edildi. Serum PTH seviyesi > 68,3 pg/ml olanlar hiperparatirodemili olarak kabul edildi.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 56.9 ± 0.5 yıl (50-74, n=113) bulundu. Çalışma grubunda ortalama serum 25-OH vitamin D seviyesi 10.7 ng/ml olarak saptanmıştır. Çalışmamızda serum 25-OH vitamin D seviyesini 20 ng/ml alt sınır olarak kabul ettiğimizde hiperparatiroidemili hastaların ancak sekizinde (%7.4) serum 25-OH vitamin D seviyesinin yeterli olduğu görüldü. Olguların serum PTH seviyelerinin logaritmik değerleri ile serum 25-OH vitamin D seviyeleri arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptandı (r= -0.188; p= 0.019). (Şekil-1). Çalışma grubunda serum PTH yüksekliğinin nedenleri irdelendiğinde olgulardan 105'inde 25-OH vitamin D eksikliği tespit edildi ancak 25-OH vitamin D eksikliği tespit edilen 5 hastada eş zamanlı primer hiperparatiroidinin de olduğu gözlendi. Çalışma grubumuzda primer hiperparatiroidi görülme oranı %4.4 olarak hesaplanmıştır. Ancak bizim çalışmamızda PTH düzeyi yüksek olan hastalar seçilmiştir ve kontrol grubu olarak ta yeterli düzeyde hasta alınmıştır. Bundan dolayı saptanan primer hiperparatiroidi sıklığı genel popülasyonu yansıtmaktan çok PTH yüksek olan olgularda ki sıklığı yansıtmaktadır. Primer hiperparatiroidi tanısı alan 5 olgu dışındaki 108 olgunun serum PTH seviyesi yüksek ancak serum kalsiyum seviyeleri normal sınırlardadır. D vitamin eksikliği, renal kalsiyum kaçağı ve hipokalsiürik hiperkalsemi tanıları da dışlandığında geride kalan 4 olguyu (%3.5) "normokalsemik hiperparatiroidi" olarak değerlendirdik (Tablo-2).Sonuç: Çalışmamız serum PTH yüksekliği saptanan olgularda hiperparatiroideminin en önemli sebebinin D vitamini yetersizliği olduğunu göstermektedir. Çalışmamız rastgele seçilen postmenapozal kadınlardan oluşan bir grupta 25OHD vitamin eksikliğinin yaygınlığına vurgu yapmaktadır. Çoğunlukla asemptomatik olan olgularda uzun süreli vitamin D eksikliğinin iyi bilinen ve tartışmalı sonuçları göz önünde bulundurulduğunda sorunun ciddiyetle üzerine düşülmesi ve

toplumsal olarak d vitamini eksikliğini önlemeye yönelik tedbirlerin önemini ortaya koymaktadır.

Tablo-1: Olguların bazı klinik ve laboratuar özellikleri

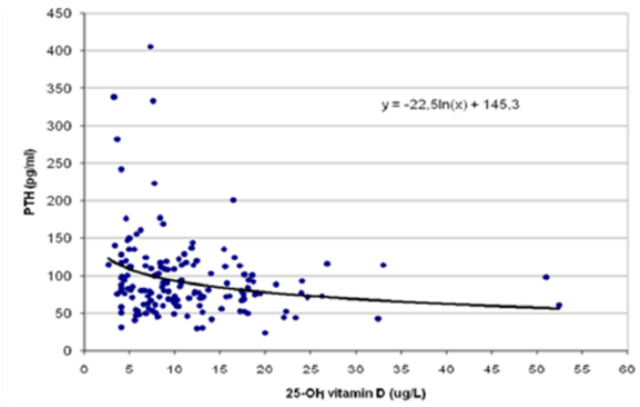
	Çalışma Grubu (n=113)
Yaş (yıl)	56.9±0.5
Menapoz yaşı (yıl)	10.2±0.6
VKI (kg/m²)	30.2±0.5
Kreatinin (mg/dl)	0.7±0.0
Klor (mmol/l)	104.2±0.2
ALP (IU/l)	83.6 ±2.3

Veriler, ortalama±SH şeklinde verilmiştir. **ALP:** alkalen fosfataz, **VKI:** vücut kitle indeksi

Tablo-2: Hiperparatiroidemili olgularda serum parathormon yüksekliğinin nedenleri

	N=113*
25-OH vitamin D eksikliği	% 92.9
Primer hiperparatiroidi	% 4.4
Normokalsemik primer hiperparatiroidi	% 3.5
Renal kalsiyum kaçağı	% 1.8
Hipokalsiürik hipokalsemi	% 1.8

*Primer hiperparatiroidi olguların hepsinde, beraberinde vitamin D eksikliği olduğu için toplam oran % 100'den büyüktür.



Şekil 1: Serum parathormon ve d vitamin düzeyleri arasındaki ilişki

P183
BİRİ ON YIL ÖNCE, DİĞERİ GÜNÜMÜZDE TANI ALMIŞ İKİ PARATİROİD KARSİNOMU VAKASI

İFFET DAĞDELEN DURAN
KIRIKKALE YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ

Giriş: Paratiroid karsinomu primer hiperparatiroidili hastaların %0,5-2'sini etkileyen nadir bir hastalıktır. Tedavi lezyonun tam rezeksiyonu ileipsilateral tiroid lobektomi ve santral lenf nodu disseksiyonu (SLND)dur. Hastalık genellikle üç yıl içinde nüks gösterse de 20 yıla kadar olan nüksler gösterilmiştir. Nadir olan bu hastalık tanısını alan iki hastamızı sunmayı amaçladık.

Vaka 1: 78 yaşında kadın hasta kliniğimize halsizlik, kilo kaybı, bilinç bulanıklığı ile başvurdu. Anamnezinde on yıl önce opere paratiroid karsinomu olan hastaya o dönem soldaki kitlesine yönelik kitlenin eksizyonu, sol total-sağ subtotal tiroidektomi ve SLND yapılmıştı. Hasta operasyon sonrası uzun süre kontrollere gitmemişti. Aile hikayesinde özellik olmayıp ilaç kullanımı olmayan hastanın yakın zamanda geçirdiği sol femur fraktürü mevcuttu. Tahlillerinde kalsiyum(Ca): 13,98 mg/dl, fosfor(P): 2,01 mg/dl, kreatinin(kre): 0,70 mg/dl, albümin:3,3 g/dl, magnezyum(mg): 1,56 mg/dl, parathormon(PTH): 1448 pg/ml, 25-OH vitamin D3(25-OH D3): 13 ng/ml, TSH: 1,84 µIU/ml saptandı. Boyun ultrasonografisinde (USG) tiroid sol lobu izlenmezken sol tiroid loju inferiorda 12x25x39 mm hipoekoik solid lezyon görüldü. Hastaya parenteral hidrasyon ve zoledronik asit verildi. Yapılan paratiroid sintigrafisinde sol tiroid loju inferiorda artmış aktivite, akciğerde bilateral büyüğü 4 cm kitle ile uyumlu tutulum ve tüm iskelet sisteminde kemik metastazı ile uyumlu aktivite artışı görüldü. Hasta inoperabl kabul edilip sinakalset başlandı.

Vaka 2: 76 yaşında kadın hasta bilinç bulanıklığı, kusma ile kliniğimize başvurdu. Tetkiklerinde Ca: 14 mg/dl, P: 2,1 mg/dl, kre: 0,8 mg/dl, albümin:4,0 g/dl, Mg: 1,4 mg/dl, PTH: 1448 pg/ml, 25-OH D: 13 ng/ml, TSH: 1,84 µIU/ml idi. Boyun USG'sinde sol tiroid lobu inferior komşuluğunda 14x18x28 mm tiroid bezi posterior kesime invaze sol karotid artere uzanan hipoekoik heterojen lezyon görüldü. Paratiroid sintigrafisinde benzer lokalizasyonda tutulum tespit edilen hastada PTH ve Ca yükseklik derecesi ve lezyonun boyutu nedeniyle ön planda karsinom düşünülüp boyun magnetik rezonans (MR) çekildi. Ek bulguya rastlanmadı. Hastanın kalsiyumu düşürüldükten sonra tümörün sol tiroid lobuyla birlikte en blok rezeksiyonu ve SLND yapıldı. Patoloji sonucu paratiroid karsinomu gelen hastanın operasyon sonrası PTH:20 pg/ml olup, sonraki hafta PTH:94 pg/ml, Ca: 8,8 mg/dl, P: 2,8 mg/dl idi. Oral 25-OH D3, aktif D vitamini ve kalsiyum preparatlarıyla hasta taburcu edildi. İzleminde PTH yükselmesi tespit edilmeyen hastaya adjuvan 50 Gy radyoterapi verildi. Operasyondan altı ay sonraki PTH:86 pg/ml, Ca:9,2 mg/dl saptandı, radyolojik patoloji yoktu.

Sonuç: Paratiroid karsinomu tanısını koyabilmek, hastalığın sonradan lokal rekürrens ve bölgesel lenf nodlarına metastaz ihtimalinin yüksek olması nedeniyle önemlidir. Beş yıllık sürvi oranı %50-85 arasındayken, hastalığın nüksü durumunda sürvi %0'dır. Adjuvan radyoterapi tümör rekürrensini önlüyor gözükmektedir.

P184
KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ VE KEMİĞİN PAGET HASTALIĞI OLAN BİR OLGUDA DENOSUMAB TEDAVİSİ

MEHMET ÇELİK, BUKET YILMAZ BÜLBÜL, SEMRA AYTÜRK, ABDULSAMET KALKAN, SİBEL GÜLDİKEN

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, EDİRNE

Paget hastalığı, bazı kemik alanlarında hücresel aktivitenin artmasına bağlı olarak kemik döngüsündeki hızlanma ile karakterize kronik bir hastalıktır. Organize olamayan kemikte çeşitli deformiteler meydana gelir. Olguların %80-90'ı asemptomatiktir. Bazı hastalarda ise ağrı, kırık, sinir hasarı gibi komplikasyonlar görülür. Paget hastalığının tedavisindeki hedef, kemik ağrısını azaltmak, hastalığın ilerlemesini önlemektir. Günümüzde bifosfonatlar, kalsitonin, galyum nitrat, mitramisin/ plikamisin bu amaçla kullanılmakta, en iyi yanıt bifosfonat tedavisi ile alınmaktadır. Ancak ağır böbrek yetersizliğinde bifosfonat kullanımı önerilmemektedir.

Denosumab, RANKL'ı inhibe ederek osteoklast öncü hücrelerinin fonksiyonunu ve farklılaşmasını önleyen monoklonal IgG2 antikorudur. Osteoporoz ve metastatik kemik hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır. Böbrek hastalığı olanlar dakullanılabilmesi önemli avantajlarından birisidir.

Bu yazıda kronik böbrek yetersizliği ve kemiğin paget hastalığı saptanan bir hastada uyguladığımız denosumab tedavisinin sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Olgu: 73 yaşındaki erkek hasta bel ve kalça ağrısı şikayetiile polikliniğe başvurdu. Hikayesinden üç yıl önce kronik bel ağrısı şikayeti ile ortopedi polikliniğinde değerlendirildiği ve kemiğin paget hastalığı tanısı konularak pamidronat tedavisi uygulandığı öğrenildi. Klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre kronik böbrek hastalığı saptandı. Lomber ve pelvik grafisinde skleroz ve kortikal kalınlaşma mevcuttu. Kemik sintigrafisi; sol hemipelviste ,sol tibiada ve sağ femur proksimalinde yoğun artmış aktivite tutulumu paget hastalığı lehine değerlendirildi. Hastaya denosumab subkutan 60mg /6ay tedavisi planlandı. Takiplerinde şikayetlerinde ve serum alkalen fosfataz değerinde gerileme saptanan hasta takibe alındı.

	Denosumab tedavisi öncesi	Denosumab tedavisi sonrası 6.ay
Üre (18-55 mg/dl)	101	98
Kreatinin (0.72-1.25mg/dl)	5.6	4.2
Albümin (3.2-3.6 mg/dl)	4.2	4.6
ALP (40-150 U/L)	1053	196
Kalsiyum (8.4-10.2 mg/dl)	9	9.1
Fosfor (2.3-4.7 mg/dl)	2.7	3
25-OH-vitD (ng/mL)	10.42	34
Parathormon (14-72 pg/ml)	306.7	132
Kreatinin klerensi (ml/dk/1.73m2)	11.5	15.4
Vizuel analog skala (1-10)	8	2

P185
POSTMENOPOZAL 55-65 YAŞ ARASI TİP 2 DM HASTALARDA OSTEOPOROZA BAĞLI KIRIK RİSKİNİN ARAŞTIRILMASI

DİDEM AYDIN[1], BÜNYAMİN AYDIN[2], AYŞE AYNALI[3], İLTER İLHAN[4], BANU KALE[2], MEHMET NUMAN TAMER[2]

1. SDÜ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, ISPARTA
2. SDÜ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOİJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ISPARTA
3. SDÜ TIP FAKÜLTESİ MİKROBİYOLOJİ ABD, ISPARTA
4. SDÜ TIP FAKÜLTESİ BİYOKİMYA ABD, ISPARTA

Giriş ve Amaç: Tip 2 diabetes mellitus (DM) hastalarında, diyabeti olmayanlara göre hem kalça hem vertebrada %3 oranında artmış KMD değerleri saptanmıştır. Ancak kırık riskinin KMD değerlerinden bağımsız olarak Tip 2 DM de artmış olarak saptandığı meta analizler mevcuttur. Çalışmamızda diyabetiklerde KMD skoru yüksekliği olmasının kemik kalitesini yansıtmadığını, diyabetin kemik kalitesine olan etkisini ve kırık riskini artırdığını ileri tekniklere gerek kalmadan değerlendirilmesinin önemini vurgulamak istedik. Bu nedenle WHO FRAX ölçeğini kullanarak hesapladığımız kırık riski yüzdesi ile kemik turnover belirteçleri, PINP, CTX, sklerostin ve pentosidin düzeylerinin ilişkisini göstermeyi planladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 55-65 yaş arası 80 tane postmenopozal kadın alındı. 50 kişi Tip 2 DM tanılı ve 30 kişi kontrol grubu olarak planlandı. Sekonder osteoporozu olanlar çalışmaya dahil edilmedi. KMD ölçümü DEXA yöntemi ile (GE Lunar Prodigy) lumbal vertebra ve sol femur boyun bölgesinden yapıldı. L2-L4 vertebra ve femur boyun KMD'si g/cm² ve T skoru olarak ölçüldü. Yaş, boy, vücut ağırlığı, BKİ, femur boyun KMD g/cm² ve anamnez bilgileri kullanılarak WHO tarafından kabul edilen www.shef.ac.uk/FRAX/tool, FRAX-TURK Türkiye versiyonu ile 10 yıllık kalça ve major kırık riski hesaplandı. PINP, CTX, pentosidin ve sclerostin düzeyleri, dondurulmuş serum örnekleri oda sıcaklığında eritildikten sonra her biri ayrı ticari kitler (Cloud Clone Corp. Enzyme –linked ımmunosorbent assay kit, Houstan, USA Precoated plate) ile competitive inhibition enzyme immunoassay tekniği (ELx 50 Biotek instrument ile yıkama) (Orgaron Teknika Microwell system cihazı ile okuma) kullanılarak saptandı. Tez istatistikleri için veri analizinde IBM SPSS Stattistics 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences) kullanıldı. Ek hastalıklar arasındaki ilişki Pearson chi-square testi çapraz tablo ile değerlendirildi. Normalite testi olarak Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Kolmogorov Smirnov testine göre dağılımı normal olmayan verileri değerlendirmek için Mann-Whitney U testi, normal dağılımlı veriler için t-test kullanıldı.

Bulgular: Diyabetik grupta Pentosidin ile PINP arasındaki p değeri 0.048, CTX ile PINP arasındaki p değeri 0.017 ko-

relasyon saptandı (Tablo 1). Diyabetik grupta HbA1C <7 ve ≥7 olan iki grup için kemik turnover belirteçleri, sclerostin ve pentosidin ile kalça kırık ve majör osteoporotik kırık riski yüzdesi korelasyonu ile anlamlı p değeri (p > 0.05) saptanmadı (Tablo 2.)

SONUÇ: Postmenopozal Tip 2 DM kadınlarda artmış olan serum sclerostin düzeyleri KMD ve kemik turnover belirteçlerinden bağımsız olarak fraktür riskini artırmaktadır. Diyabetik hastalarda osteoporoza bağlı kırık riskini ortaya koymak ve morbidite-mortaliteyi azaltmak için kullanılabilecek belirteçler acısından yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

DM grup N:50		Sclerostin (ng/ml)	PINP (pg/ml)	Pentosidin (ng/ml)	CTX (pg/ml)	T SKORU (Kalça SD)	BMD (g/cm²)	Kalça kırık riski % FRAX
PINP (pg/ml)	R	-,116						
	P	,426						
Pentosidin (ng/ml)	R	,068	,281*					
	P	,641	**,048**					
CTX (pg/ml)	R	-,162	,338*	,129				
	P	,266	**,017**	,371				
TSKORU (Kalça SD)	R	,019	-,184	,110	,064			
	P	,894	,200	,447	,661			
BMD (g/cm²)	R	,003	-,205	,067	,054	,985**		
	P	,982	,154	,643	,711	**,000**		
Kalça kırık riski % FRAX	R	-,046	,227	-,025	-,030	-,629**	-,619**	
	P	,752	,113	,861	,838	**,000**	**,000**	
Major osteoporotik kırık riski % FRAX	R	-,003	,173	-,046	-,038	-,799**	-,787**	,907**
	P	,982	,231	,752	,794	**,000**	**,000**	**,000**

	HbA1c <7 Mean ±SD n=17	HbA1c ?7 Mean ± SD n=33	P
BMD (g/cm²)	,93±0,13	86±0,19	0,109
Kalça kırık riski % FRAX	50±0,53	2,10±8,26,	0,277
Major osteoporotik kırık riski % FRAX	4,13±1,31	6,73±9,6	0,136
Sclerostin (ng/ml)	,31±0,20	,40±0,60	0,410
PINP (pg/ml)	36,82±15	36,26±16,27	0,904
Pentosidin (ng/ml)	4,08±0,50	4,14±0,42	0,665
CTX (pg/ml)	414,78±224,7	456,39±261,1	0,561

P186
FARKLI OTOİMMÜN ENDOKRİN BOZUKLUĞU OLAN BİREYLERDE DÜŞÜK KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AYŞEN KOCAELİ[1], SONER CANDER[2], ÖZEN ÖZ GÜL[3], PINAR ŞİŞMAN[3], CANAN ERSOY[3], ERDİNÇ ERTÜRK[3]

1. BURSA DEVLET HASTANESİ, ENDOKRNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, BURSA, TÜRKİYE
2. BURSA YÜKSEK İHTİSAS EAH, ENDOKRNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, BURSA, TÜRKİYE
3. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BURSA, TÜRKİYE

Amaç: Çalışmamızda otoimmün endokrin bozukluğu olan hastalarda kemik mineral yoğunluğunda alt grupların ve asemptomatik çölyak hastalığının etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya tip 2 OPS tanılı hastalar ile poliglandüler sendrom olmayan Tip 1 DM, Addison hastalığı ve otoimmün tiroid hastalığı olan kişiler dahil edildi. Tip 1 DM, Addison hastalığı, otoimmün tiroid hastalığı, vitiligo, pernisiyöz anemi, hipoparatiroidizm, prematür gonadal yetmezlik tanılarından en az iki tanesi bulunan kişilere OPS tanısı kondu. Hastalardan alınan serumlar saklanarak dTG IgA ve IgG (autoimmune diagnostic assays-AIDA-GmbH) topluca çalışıldı ve Çölyak hastalığı açısından sınıflandırma yapıldı. Hastaların dual X-ray absorbsiyometri ile kemik mineral yoğunluğu ölçümleri yapıldı. Ölçüm bölgesi olarak tüm lomber vertebralar, femur boynu ve total femur proksimali değerlendirildi.

Bulgular: Kemik mineral yoğunluğu sonuçları otoimmün hastalığı olan gurupta hastalık tiplerine göre ayrı ayrı değerlendirildi (Tablo-1). Addison hastalığı olan hastalarda hem femur hem de lomber vertebralar seviyelerindeki kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinin diğer otoimmün hastalıklara göre daha düşük olduğu görüldü. Addison'lu tüm hastaların DEXA ile yapılan Z skoru ölçümlerinden en az birinin -1 den düşük olduğu ve "yaş için beklenen değerden düşük kemik mineral yoğunluğu" oranının %100 olduğu tespit edildi. OPS'lu hastaların %81'inin (29/36) , tip 1 diyabetik hastaların %80'inin (28/35) bulunduğu yaş için beklenen değerden düşük kemik mineral yoğunluğu olduğu tespit edildi. Buna karşılık Hashimoto hastalığı olan gurupta kemik mineral yoğunluğu sağlıklı kontrol gurubuna çok yakın olduğu görüldü. dTG IgA pozitif olan hastalarda, negatif olanlara göre düşük kemik mineral yoğunluğu olan hasta oranı anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 2). Çoklu lojistik regresyon analizi sonucunda kemik mineral yoğunluğu üzerinde etkili en önemli faktörlerin doku transglutaminaz antikor pozitifliği, Addison hastalığı ve Tip 1 DM olduğu gösterildi (Tablo-3). Sağlıklı kontrol gurubu referans kategori olarak ele alındığında doku transglutaminaz antikor pozitifliğinin odds oranı 3.143, Addison hastalığının odds oranı 2.706 ve tip 1 diyabetes mellitusun odds oranı 2.482 olduğu hesaplandı.**Sonuç:**Addison'lu, poliglandüler sendromlu ve tip 1 diyabetes mellituslu hastalarda kemik mineral yoğunluğu belirgin düşüktür. Hashimoto hastalığı olanlarda kemik mineral yoğunluğu sağlıklı kontrol gurubundan farklı değildir. Otoimmün hastalığı olan hastalarda doku transglutaminaz antikor pozitifliği de kemik mineral yoğunluğunun anlamlı derecede düşük olması beklenir. Kemik mineral yoğunluğunun korunmasına yönelik destek tedavinin gecikilmeden verilmesi açısından, hem poliglandüler hem de monoglandüler otoimmün hastalığı olan kişilerde (Hashimoto hastaları hariç) çöliak hastalığı araştırmasının periyodik olarak yapılması gerekli olduğu kanısına varılmıştır.

Tablo 1: Otoimmün hastalığı olan gurupların lomber vertebralar ve femur Z skorları ve bulundukları yaşa göre en az bir ölçümünün -1 den düşük saptanma yüzdesi.

	Tip 1 DM (n : 44)	Addison (n : 17)	Hashimoto (n : 68)	OPS Tip 2 (n : 36)
Z skor (femur boyun)	-1.15 ± 1.09	-1.38 ± 0.86	-0.4 ± 1.5	-1.2 ± 1.2
Z skor (femur total)	-1.10 ± 1.06	-1.6 ± 0.73	-0.4 ± 1.3	-1.2 ± 1.2
Z skor (L1 - L4)	-1.14 ± 1.2	-1.78 ± 0.59	-0.22 ± 1.47	-1.16 ± 1.27
Düşük KMY (%)	79.5	100	50.0	80.6

KMY: Kemik mineral yoğunluğu; DM: diabetes mellitus; OPS: otoimmün poliglandüler sendrom

Tablo-2: Doku transglutaminaz IgA (+) ve (-) hastalar ile kontrol gurubunun lomber vertebralar ve femur Z skorları ve bulundukları yaşa göre en az bir ölçümünün -1 den düşük saptanma yüzdesi.

	dTG IgA (+) (n:13)	dTG IgA (-) (n:90)	Kontrol (n:32)	p*	p**
Z skor (femur boyun)	-1.2 ± 1.1	-0.5 ± 1.3	0.1 ± 0.9	0.056	0.003
Z skor (femur total)	-1.3 ± 1.3	-0.5 ± 1.2	-0.3 ± 1.1	0.026	0.001
Z skor (L1-L4)	-1.2 ± 1.7	-0.5 ± 1.3	0.1 ± 0.7	0.034	0.034
Düşük KMY (%)	76.9	57.8	31.3	0.031	0.018

* dTG IgA (+) ile (-) arasındaki p değerleri , ** dTG IgA (-) ile kontrol grubu arasındaki p değerleri. KMY: Kemik mineral yoğunluğu.

Tablo-3: Risk faktörleri ile düşük kemik mineral yoğunluğu ile ilişkisini gösteren çoklu lojistik regresyon analizi

	B	SE	P	Odds Ratio	%95 güven aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
Tip 1 DM	0.909	0.463	0.050	2.482	1.002	6.151
Addison Hast.	0.996	0.520	0.056	2.706	0.976	7.500
OPS tip 2	0.143	0.489	0.770	1.154	0.442	3.011
dTG IgA (+)	1.145	0.498	0.021	3.143	1.185	8.337
dTG IgA (-)	0.257	0.834	0.758	1.293	0.252	6.629

DM: diabetes mellitus; OPS: otoimmün poliglandüler sendrom
B: lojistik regresyon katsayısı; SE: β'nın standart hatası

P187
KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU AÇISINDAN OTOİMMÜN ENDOKRİN BOZUKLUĞU OLAN HASTALAR VE SAĞLIKLI BİREYLERİN KARŞILATIRILMASI

AYŞEN KOCAELİ[1], PINAR ŞİŞMAN[3], SONER CANDER[2], ÖZEN ÖZ GÜL[3], CANAN ERSOY[3], ERDİNÇ ERTÜRK[3]

1. BURSA DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, BURSA, TÜRKİYE
2. BURSA YÜKSEK İHTİSAS EAH, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, BURSA, TÜRKİYE
3. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BURSA, TÜRKİYE

Amaç: Çalışmamızda otoimmün endokrin hastalıkların kemik mineral yoğunlukları açısından sağlıklı bireylerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza; Tip 1 diyabet, haşimoto tiroiditi, Addison hastalığı veya tip 2 otoimmün poliglandüler sendrom (OPS) tanısı ile takip edilen 103 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 32 kontrol olgusu dahil edilmiştir.**H**astaların dual X-ray absorbsiyometri ile kemik mineral yoğunluğu ölçümleri yapıldı. Bu ölçüm için Hologic Delthi-w seri no: 70232 kemik dansitometresi cihazı kullanıldı. Ölçüm bölgesi olarak tüm lomber vertebralar, femur boynu ve total femur proksimali değerlendirildi. Kemik mineral yoğunlukları gr/cm² olarak ve toplum bazlı verilere göre hesaplanan Z skorları kayıt edildi. Z skoru -1,0'den daha düşük saptanan kişiler "bulunduğu yaş için beklenen değerden düşük kemik mineral yoğunluğu" olarak sınıflandırıldı.

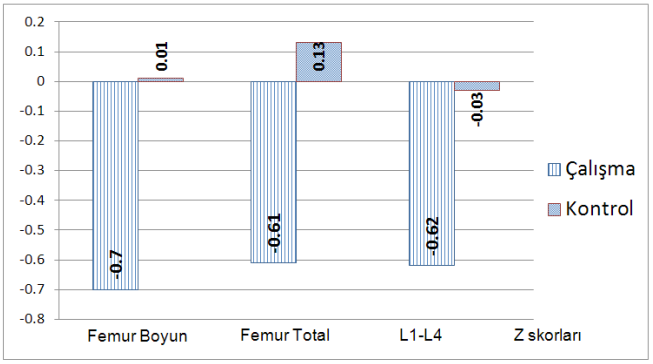
Bulgular: Otoimmün hastalığı olanlarda kemik mineral yoğunluğunun sağlıklı kontrol guruba göre anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü (Tablo-1). Kemik mineral yoğunluğu femurdan yapılan ölçümlerde istatistiksel belirgin anlamlı düşük bulunurken, lomber bölgelerden yapılan ölçümlerde istatistiksel anlamlılığın sınırda olduğu görüldü. Çalışma gurubu ile kontrol gurubu arasındaki DEXA ile yapılan Z skoru sonuçları bar grafik şeklinde Şekil-1'de gösterilmiştir. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü Z skoru sonuçlarından herhangi birinin -1.0 den düşük saptanması durumunda "bulunduğu yaş için beklenen değerden düşük kemik mineral yoğunluğu" olarak değerlendirildi. Bu hastalar sayıldığında bulunduğu yaş için beklenen değerden düşük kemik mineral yoğunluğu; kontrol gurubundaki 32 hastadan 10'unda (%31,3) saptanırken, otoimmün hastalığı olan guruptaki 103 hastadan 62'sinde (%60,2) saptandı (Şekil-2). İstatistiksel karşılaştırmada aradaki fark anlamlı olduğu görüldü (p=0.008).

Sonuç: Otoimmün hastalığı olanların kemik mineral yoğunluğunun sağlıklı kontrol gurubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşük seviyelerde olduğu görüldü. KMY azalması lomber vertebralarda olduğu gibi femurdan yapılan ölçümlerde de saptandı. Bulunduğu yaş için beklenen değerden düşük kemik mineral yoğunluğu herhangi bir ölçümde – 1'den az olan hasta oranına bakıldığında otoimmün hastalığı olanlarda bu oranın %60.2 ile sağlıklı gurubun hemen hemen 2 katı olduğu görüldü.

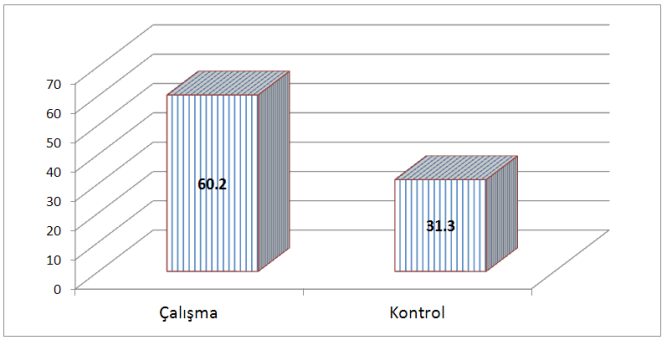
Tablo-1: Çalışma ve kontrol gurubunun lomber vertebralar ve femur Z skorlarının karşılaştırılması.

	Çalışma gurubu n : 103	Kontrol gurubu n : 32	P
Z skor (femur boyun)	-0.70 ± 1.31	0.00 ± 0.86	0.001
Z skor (femur total)	-0.61 ± 1.24	0.13 ± 0.77	<0.001
Z skor (L1 - L4)	-0.58 ± 1.42	-0.03 ± 1.13	0.049

L: lomber.



Şekil-1: Çalışma ve kontrol gurubunun lomber vertebralar ve femur Z skorlarının karşılaştırılması.



Şekil-2: Çalışma ve kontrol guruplarında bulunduğu yaş için beklenen değerden düşük kemik mineral yoğunluğu oranları

P188
PRİMER HİPERPARATİROİDİ JAW TÜMÖR SENDROMLU OLGU

MUSTAFA ÜNAL[1], DİLEK ARPACI[1], MUAMMER BİLİCİ[2], TANER BAYRAKTAROĞLU[1]

1. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA B.D. ZONGULDAK
2. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI A.D. ZONGULDAK

Primer Hiperparatiroidi (PHPT) paratiroid bezlerinden otonom olarak aşırı parathormon (PTH) salgısı sonucunda gelişen hastalık tablosudur. Çoğu vaka sporadik olabildiği gibi, MEN1, MEN2, familyal benign hipokalsiürik hiperkalsemi ve hiperparatiroidizm-jaw tumör sendromu (HPT-JT) gibi kalıtsal sendromlar ile birlikte görülebilir. Biz bu sunumda primer hiperparatiroidi ile birlikte maksiller bölgede gelişen tümör ile birlike olan primer hiperparatiroidizm jaw tümör sendromu olan vakayı sunmayı planladık.

Vaka: 26 yaşında erkek hastada üç aydır olan yüzünün sol tarafında şişlik şikayeti ile yapılan maksillofasial CT de maksiller sinüs tabanında 38x52 mm. Kemikte erozyon oluşturan lobule konturlu lezyon saptanmış. Biyokimyasal tetkiklerinde ise plazma kalsiyumu 15.6 mg/dL. Bulunmuş,ileri tetkik amaçlı sevkedilmiş. Hastanın kalsiyum 15.6 mg/dL. Fosfor 1.3 mg/dl. PTH 945 tiroid testleri normal bulundu. Tiroid US de tiroid sol loju dışında 7x10x11 mm paratiroid adenomu tespit edildi. Maksiller kitleden yapılan biyopsisi santral hücreli granulom şeklinde raporlandı. Hasta paratiroid adenomu tanısı ile opere edildi ve patolojisi paratiroid adenom ile uyumlu idi.

Tartışma: Hiperparatiroidizmin herediter formları tanımlanmıştır. Bu formlar arasında HPT-JT nispeten en az bilinen ve seyrek görülen formdur. HPT-JT otozomal dominat geçen paratiroid adenomu yanısıra mandibula veya maksillada ossifying fibroma, renal kistler veya Wilm's tümörü ile karakterize bir sendromdur. Bu hastalarda paratiroid karsinomu riski artmıştır. Genetik sebebinin CDC73 (HRPT2) genindeki mutasyonlar sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Gen fonksiyon olarak protein sentezinin erken aşamasındaki bir transkripsiyon proteini (parafibromin) kodlamaktadır ve bu ürün hücre proliferasyonundan sorumludur. Parafibromin yetersizliği hücre proliferasyonunun regülasyonunu bozmaktadır. Kemik lezyonu karekteristik olarak mandibula ve maksillada yerleşmiş fibro-osseous tiptedir. Hiperparatiroidi ve maksiller kemik lezyonu birliktediğinde jaw tümör sendromu akla getirilmelidir.

P189
UZUN SÜREN AÇ KEMİK SENDROMU

BELMA ÖZLEM TURAL BALSAK[1], ZAFER PEKKOLAY[1], HİKMET SOYLU[1], ZİYA KALKAN[2], ALPASLAN KEMAL TUZCU[1]

1. DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ENDOKRİNOLOJİ DİYARBAKIR
2. DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD DİYARBAKIR

Giriş: Aç kemik sendromu hiperparatiroidisi olan hastalarda paratiroid cerrahisi sonrası görülen ciddi hipokalsemi, hipofosfatemi, hipomagnezemi ile seyreden klinik bir durumdur. Paratiroidektomi sonrası dolaşımda yüksek miktarda bulunan parathormonun (PTH) düşmesi sonucu kemik rezorbsiyonu durur, kemiğe kalsiyum (ca), fosfor (P), magnezyum alımı artar. Ciddi kemik lezyonları olan hastalarda serumdaki kalsiyumun kemik tarafından tutulumu o kadar fazla olur, hipokalsemi süresi uzar.

Olgu sunumu: Yirmi yaşında kadın hasta halsizlik, yorgunluk, kemik ağrıları ve yürüme zorluğu şikayetleri ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde patolojik femur şaft fraktürü nedeniyle operasyon öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede boyu kısa (145 cm) , vital bulguları stabildi. Extremite muayenesinde genu varum deformitesi mevcuttu. Laboratuar incelemelerinde serum Ca: 11.8 mg/dl (8.4-10.2 mg/dl) , P:1.5 mg/dl (3.2-5.5 mg/dl) , albümin: 4.5g/dl (3.5-5.0 g/dl) PTH: 2784 pg/ml (15-65 pg/ml) , ALP >2200 U/L (40-150 U/L), 25 OH Vitamin D: 3.8 mikrogram/L (10-60 mikrogram/L) saptandı. Diğer labaratuar bulguları normal saptandı. Direkt grafide dizde brown tümörü, kemik mineral dansitometresinde osteoporoz (AP Spine Z Skor:-3,9, T Skor:-4) saptandı. Batın ultrasonografisinde sol böbrekte büyüğü 6.5 mm iki adet kalkül izlendi. Boyun ultrasonografisinde tiroid bezi sağ lateralinde 3x2 cm paratiroid adenomu, paratiroid sintigrafisinde aynı lokalizasyonda tutulum saptandı. Paratiroidektomi sonrası cid-

di ve uzun süreli hipokalsemi gelişti. Aç kemik sendromu düşünülen hastaya post operatif birinci günden başlayıp yaklaşık 1 ay süresince intravenöz kalsiyum ve oral alım başladığı andan itibaren oral kalsiyum ve kalsitriol takviyesi yapıldı. Magnezyum replase edildi. Hipokalsemisi düzelen hasta oral kalsiyum ve kalsitiriol tedavisiyle taburcu edildi. Poliklinik kontrollerinde yaklaşık 1 yıl kadar kalsiyum desteği yapıldı.

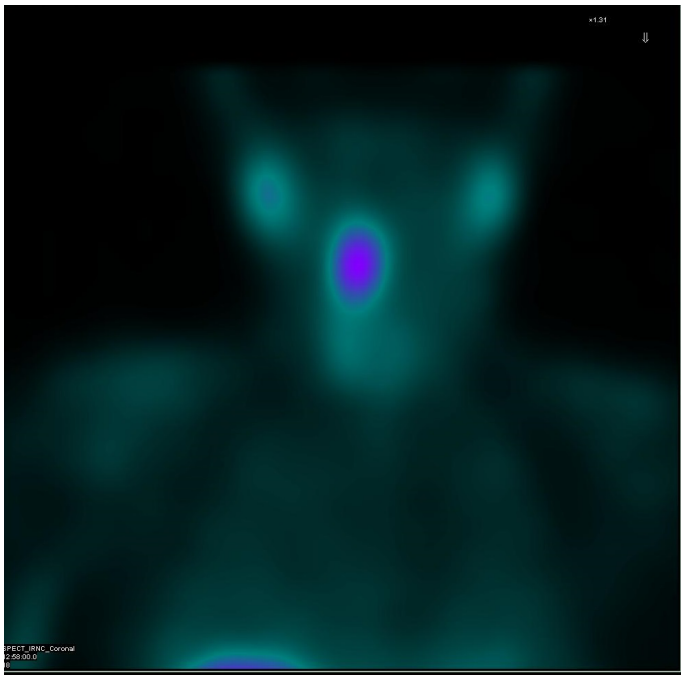
Tartışma: Aç kemik sendromu kemik bulguları olmayan hiperparatiroidi durumlarında %0-6 olarak raporlanmıştır. Radyolojik kemik lezyonu olanlarda aç kemik sendromu görülme sıklığı %25-90 dır. Bizim olgumuzda yaygın kemik tutulumu , sağ dizde Brown tümör, ciddi osteoporoz, böbrek taşı, gelişme geriliği mevcuttu. Postoperatif dönemde ciddi hipokalsemi nedeniyle 1 ay intravenöz kalsiyum desteğine ihtiyaç duyuldu. Aç kemik sendromu tanısı alan hastanın kalsiyum ihtiyacı bir yıl sürdü.

Aç kemik sendromu gelişmesi için risk faktörleri ileri yaş, adenomun boyutu, preoperatif yüksek ALP düzeyi, vitamin D eksikliği ve kemik hastalığını gösteren radyolojik bulgulardır. Aç kemik sendromunun tedavisi temel olarak eksik olan kalsiyumun yerine konulması ve aktif D vitamini verilmesidir.

Sonuç: Hiperparatiroidiye bağlı ciddi kemik bulguları olan hastalarda aç kemik sendromu açısından dikkatli olunmalıdır. Uzun süre paratiroid hormonuna maruz kalan hastalarda aç kemik sendromu uzun sürebilir.

Anahtar kelimeler: Aç kemik sendromu, hiperparatiroidi

Resim 1: Paratiroid sintigrafisi



Resim 2:Dizde brown tümör

P190
YENİDOĞAN HİPOKALSEMİSİ ETİYOLOJİSİ ARAŞTIRILIRKEN SAPTANAN MATERNAL PARATİROİD ADENOMU VAKASI

CİHAT COŞGUN[1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2], AHMET GÜRSOY[1], ÜLKEM ŞEN[1], SERDAR GÜLER[2]

1. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BİLİM DALI, ÇORUM

Giriş: Primer Hiperparatiroidizm (PHPT), reproduktif çağdaki kadınlarda nadir görülür ve prevelansı yaklaşık 5/10.000 civarındadır. Çoğu zaman semptomlar non-spesifik olduğundan ya da gebelikle ilişkili semptomlarla (hiperemezis gravidarum vs.) benzerlik gösterdiği için gebelikte PHPT tanısı koymak zordur. Hiperparatiroidizm tedavi edilmezse annede hiperemezis, nefrolitiyazis, hiperkalsemik kriz ve pankreatit, fetusta ise intrauterin büyüme geriliği, düşük doğum ağırlığı, erken doğum, intrauterin fetal ölüm veya postpartum neonatal tetani meydana gelebilir. Gebelikteki tüm PHPT vakalarının %85'den fazlasında etiyoloji soliter paratiroid adenomudur. Yenidoğan hipokalsemisi etiyolojisi araştırılırken tanı konulan maternal paratiroid adenomu vakamızı nadir görülmesi nedeniyle sunduk.

Olgu: 31 yaşında bayan hastanın, bebeğinde yenidoğan hipokalsemisine bağlı tetani saptanmış. Maternal etiyoloji araştırılmak üzere Endokrinoloji Polikliniği'ne refere edilmiş. Özgeçmişinde demir eksikliği anemisi, 12 yıl önce subtotal tiroidektomi ve 9 yıl önce nefrolitiazis öyküsü mevcuttu. Oral demir preparatı ve levotiroksin 125 mcg kullanıyordu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Sistem sorgulamasında 1 aydır karın ağrısı ve çarpıntı şikayetleri mevcuttu. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar bulguları tablo-1'de verilmiştir.

Hastanın hemogram ve demir profili demir eksikliği anemisiyle uyumluydu. Diğer laboratuar parametreleri normaldi. Hiperkalsemi saptanan hastaya yapılan paratiroid ultrasonografisinde sol tiroid lobu alt pol inferiorunda 6.4x10.7x21 mm paratiroid adenomuyla uyumlu lezyon saptandı. Paratiroid sintigrafisinde sol tiroid alt pol inferior yerleşimli paratiroid adenomu izlendi. Üriner sistem ultrasonografisinde sağ böbrek alt polde ektaziye neden olmayan 4 mm çapında kalkül saptandı. Hastaya klinik, görüntüleme ve laboratuvar incelemeleri sonucu soliter paratiroid adenomu tanısı konuldu.

Genç yaşta saptanan paratiroid adenomu nedeniyle yapılan Multiple Endokrin Neoplazi Tip-1 taramasında; ön hipofiz hormonları, gastrin ve insülin düzeyleri normaldi. Hipofiz ve üst abdomen MR incelemesinde patoloji saptanmadı.

Sol inferior paratiroid adenomektomi yapılmak üzere Genel Cerrahi Polikliniği'ne refere edildi. Sol inferior paratiroid adenomektomi yapılan hastanın patoloji sonucu paratiroid adenomu olarak raporlandı. Operasyon sonrası parathormon:5 pg/mL, kalsiyum: 7,9 mg/dL idi. Oral kalsiyum karbonat ve vitamin D3 replasmanı sonrası kalsiyum: 8,95 mg/dL idi.

Tartışma: Hiperkalsemi ve gebelik semptomları sıklıkla karışabilir. Bu nedenle inatçı gebelik semptomları olan hastalarda hiperkalsemi araştırmak gerekebilir.

Tablo-1. Laboratuvar bulguları

Tablo-1		
TSH	(0.27-4.2 uIU/mL)	2.42
fT3	(2.1-4.4 pg/mL)	2.78
fT4	(0.8-2.7 ng/dL)	1.18
Vitamin D3	(25-80 ng/mL)	31
Parathormon	(15-65 pg/ml)	**311.7**
Kalsiyum	(8.4-10.6 mg/dL)	**11**
Fosfor	(2.5-4.5 mg/dL)	**1.93**
Albumin	(3.5-5.1 g/dL)	4.2
ALP	(30-120 U/L)	**160**
Klor	(90-108 mmol/L)	**110**
24 sa idrarda kalsiyum	(100-300 mg/gün)	208

P191
OLGU SUNUMU: ATİPİK YERLEŞİMİ NEDENİ İLE KONVANSİYONEL ULTRASONOGRAFİ İLE GÖRÜNTÜLENEMEYEN PARATİROİD ADENOMUNUN TESPİT EDİLMESİNDE YARDIMCI BİR YÖNTEM OLARAK ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİNİN KULLANIMI

NESLİHAN ÇUHACI[1], CEVDET AYDIN[1], OSMAN ERSOY[2], AYLİN KILIÇ YAZGAN[3], İBRAHİM KILINÇ[4], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Giriş: Ön mediasten, paraözefagial veya retrotrakeal yerleşimli ektopik ve atipik lokalizasyonlu paratiroid adenom (PA)'ları nadir görülmekle birlikte klinik pratikte karşılaşılabilen durumlardır. PA'nın tanısında sıklıkla kullanılan ve en iyi konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinden biri olan ultrasonografi (US) bazen, özellikle de atipik yerleşimli PA'ların yerini saptamada yetersiz kalabilmektedir. Endoskopik US (EUS), paratiroid lezyonlarının yerini tespit etmede kullanılan yeni bir yöntemdir. Biz bu bildiride, EUS ile yeri doğru olarak tespit edilen paraözefagial PA'lı bir vakayı sunacağız.

Olgu: 5 yıl önce papiller tiroid mikrokarsinomu (tümör çapı 8 mm) nedeni ile opere olan 55 yaşında kadın hastanın serum kalsiyum değerlerinin operasyondan sonra yüksek seyretmesi (10.5-11 mg/dl) nedeni ile hiperkalsemi etyolojisine yönelik yapılan tetkiklerinde parathormon (PTH) yüksekliği tespit edildi. İlk yapılan boyun US ve paratiroid sintigrafisinde patolojik bulgu saptanmadı. Ayrıntılı değerlendirmede hiperparatiroidi nedeni ile operasyon endikasyonu bulunmayan hasta takip edildi ve 5 yıl sonra kemik mineral densitemetrisinde lumbal vertebralarda osteoporoz saptandı. Boyun US'de patoloji saptanmadı. Yeni yapılan paratiroid sintigrafisinde tiroid lojunun inferiorunda trakeanın posteriorunda paratiroid adenomu saptandı. Boyun ve üst mediastinal bilgisayarlı tomografisinde 11 mm boyutunda sağ üst paraözefagial bölgede heterojen nodüler lezyon tespit edildi. PA'nın yerini netleştirmek için EUS yapıldı ve sağ paratiroid lokalizasyonunda özefagus komşuluğunda hipoekoik lezyon saptandı. Hastaya minimal invaziv yöntem ile paratiroidektomi yapıldı ve paratiroid adenomu saptanarak eksize edildi.

Sonuç: Paratiroid lezyonunun preoperatif olarak doğru lokalizasyonu uygun vakalarda minimal invaziv yöntemin uygulanabilmesi için önemlidir. EUS paratiroid adenomunun yerinin tespit etmede son dönemlerde kullanılan bir yöntemdir. EUS diğer görüntüleme yöntemleri negatif veya çelişkili olan hastalarda özellikle özofagus komşuluğunda olan lezyonlar için kullanılabilecek bir görüntüleme metodudur.

P192
İLERİ YAŞTA MC CUNE ALBRIHT SENDROMU TANISI ALAN VAKA SUNUMU

TUĞÇE YÜKSEL KARSLI[1], HÜSNÜ YILMAZ[2], MELEK YILMAZ[1], YUSUF ÜZÜM[1], DAMLA ERNUR[1], UĞUR BAYRAM KORKMAZ[1], BARIŞ ÖNDER PAMUK[2]

1. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞT. VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ,İZMİR
2. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞT. VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR

Giriş: Mc cune albright sendromu) oldukça nadir görülen ve cafe au lait deri lekeleri;fibröz displazi,puberte prekoks dışında hipertiroidizm, hiperparatiroidizm, hiperkortizolism, büyüme hormonu ve prolaktin aşırı salgılanmasının da görülebildiği bir sendromdur. (1.2.3))

Hastalığın prevelansı 1/100,000 ve 1/1,000,000 arasında değişmektedir. (4)Hastalık GNAS genindeki somatik mutasyonların sonucunda oluşmaktadır; özellikle mutasyonlar cAMP düzenleyici proteini Gs alpha da olmaktadır.(4) Ancak tanıda genetik testler kullanılmamaktadır. Çoğunlukla klinikle tanı konulmaktadır.

Olgu: 39 yaşında bayan hasta; servisimize mc cune albright sendromu araştırılmak amaçlı interne edildi. Onbir yıldır tip 2 dm tanılı; 9 yıl glukophage+novonorm kullanımı sonrasında ve son 2 yıldır intensif insülin tedavisi kullanmaktadır. 1998 yılında akromegali tanısıyla hipofiz adenomundan opere olmuştur. Hasta bu açıdan dostinex tablet haftada 2 gün ve sandostatin 30 mg kullanımına ragmen IGF-1 düzeyleri yüksek seyretmeye devam etmektedir. Hastanın çekilen konrol hipfiz MR' ında Kafa tabanı ve sfenoid sinüste fibröz displazi görülöüştür.. Hastaya mc-cune albright ön tanısıyla çekilen tüm vücut kemik sintigrafisinde poliostotik fibröz displazi ile uyumlu bulgular saptanmıştır. Hastanın ileri tetkik amaçlı bakılan endokrinolojik tetkiklerinde santral hipotiroidisi saptandı. Hastaya ileri tetkik amaçlı servisimize interne edilip 1mg deksametazon supresyon testi uygulandı 0,8 (suprese) olarak geldi. Hastanın OGTT ile büyüme hormonu baskılama testinde 1. Saat kan şekeri:456 büyüme hormonu: 1,92 2.saat:477;1,92, 3.saat: 501;1,69 olarak tespit edildi. Somatemedin-C düzeyi:376 olarak saptandı. Hastanın medikal tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

Tartışma: Mc-cune albright sendromu sıklıkla 20 yaşlarda önce tanı alan, klasik triadı cafe-eu lekeleri , fibröz displazi, puberte prekoks'a eşilk eden endokrinolojik bozukluklardır. Kimi zaman bizim hastamızda da olduğu gibi ileri yaşlarda tanı alabilirler. Tanı öncesinde endokrinolojik açısından tedavi almış olabilirler. Bu nedenle özellikle büyüme hormonu fazlalığı ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda Mc-cune Albright sendromu akla getirilmelidir.

Referans:

1. McCune DJ. Osteitis fibrosa cystica: the case of a nine year old girl who also exhibitis precocious puberty, mul-tiple pigmentation of the skin and hyper thyroidism. Am J Dis Child 1936; 52: 743-4.
2. Dumitrescu CE, Collins MT. McCune Albright Syndrome. Orphanet J Rare Dis 2008: 3; 12.
3. Congedo V, Celi FS: Thyroid disease in patients with McCune-Albright syndrome. Pediatr Endocrinol Rev 429-433, 2007
4. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2459161/

P193
PRİMER HİPERPARATİROİDİZMDE SİNAKALSET KULLANIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

AHMET BİLGEHAN ŞAHİN[1], PINAR ŞİŞMAN[2], ÖZEN ÖZ GÜL[2], SONER CANDER[2], ERDİNÇ ERTÜRK[2], CANAN ERSOY[2]

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, BURSA
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, BURSA,

Amaç: Primer hiperparatiroidizm, hiperkalsemiye eşlik eden artmış veya baskılanmamış parathormon (PTH) düzeyi ile karakterize klinik durumdur. Küratif tedavi hiperaktif bezin cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Fakat cerrahi tedavinin başarısız olduğu, komorbiditeler nedenli operasyon yapılamadığı veya hastanın cerrahi tedaviyi istemediği durumlarda medikal tedavinin önemi artmaktadır. Bu durumlarda kullanılan ajanlardan biri paratiroid bezindeki kalsiyum algılayan reseptörleri aktive ederek serum kalsiyum düzeylerini düşüren sinakalsettir. Bu çalışmada, sinakalset başlanan hastaların karakteristik özelliklerinin ve sinakalset tedavisinin serum kalsiyum ve PTH düzeylerini düşürmedeki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Merkezimizde sinakalset tedavisi başlanan 10

hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların demografik özellikleri, tedavi dozlar, tedavi süreleri, yan etkileri değerlendirildi. Tedavi ile serum kalsiyum, fosfor ve PTH düzeylerinin değişimleri değerlendirildi. Tedavinin 0, 3, 6 ve 12. aylarındaki serum kalsiyum, fosfor, PTH düzeyleri istatiksel analize tabii tutulup karşılaştırıldı.

Bulgular:Çalışmamızdaki 7 hasta kadın, 3 hasta erkekti (Tablo 1). Hastaların yaş ortalaması 59.0±26.5 idi. İki hasta cerrahi istemediği için, bir hastada preop hiperkalsemi için, bir hastada komorbidite nedenli opere olamadığı için ve altı hastada da başarısız cerrahiden dolayı sinakalset kullanıldı. İki hastada bulantı kusma, bir hastada da hipertansiyon izlendi. Bu yan etkiler tedaviyi bırakacak veya doz azaltacak kadar ciddi değildi. Yedi hastanın tedavi süresi bir yıldan fazlaydı. Hastaların tedavi başlama anındaki ortalama kalsiyum, fosfor ve PTH düzeyleri sırasıyla 11.78±0.91, 2.26±0.45ve 244±120 idi (Tablo 2). 3, 6 ve 12 aylık tedavi sonrası serum kalsiyum düzeyi anlamlı olarak azaldı (p değerleri sırasıyla 0.001, 0.003 ve 0.005). Bu hastalarda 3. ayda serum PTH düzeyi anlamlı olarak azalma saptandı (p=0.039). Fakat 6. ve 12. aylarda bu azalma istatiksel olarak anlamlı değildi (p değerleri sırasıyla 0.075 ve 0.062).

Sonuç: Sinakalset primer hiperparatiroidili hastalarda serum kalsiyum düzeyini azaltmakta ve bu azalma tedavi süresince stabil kalmaktadır. Sinakalset iyi tolere edilmektedir. Sinakalset opere olamayan primer hiperparatiroidili hastalarda efektif bir alternatiftir.

Tablo 1. Çalışmamıza dâhil edilen hastaların demografik ve tedavi ile ilgili özellikleri

	Tanı Yaşı	Cerrahi	Sinakalset Endikasyonu	Sinekalset Dozu	Kullanım Süresi	Yan Etki
Olgu 1	89	0	Cerrahi istememe	1x30	19,4	HT
Olgu 2	95	1	Başarısız cerrahi	2x30	24,0	
Olgu 3	62	0	Cerrahi istememe	1x30	37,3	-
Olgu 4	57	1	Preop hiperkalsemi	2x30	26,2	B/K
Olgu 5	58	1	Başarısız cerrahi	1x30	4,2	-
Olgu 6	43	1	Başarısız cerrahi	1x30	1,6	-
Olgu 7	33	1	Başarısız cerrahi	1x30	12,1	B/K
Olgu 8	46	1	Başarısız cerrahi	1x30	12,2	-
Olgu 9	81	1	Opere olamama	1x30	35,1	-
Olgu 10	49	1	Başarısız cerrahi	2x30	1,4	-

HT: Hipertansiyon, B/K: Bulantı-kusma

Tablo 2. Sinakalset tedavisi ile hastaların serum kalsiyum, fosfor ve PTH düzeylerindeki değişim

	Tedavi başlama	3. ay		6. ay		12. ay	
	Ortalama	Ortalama	p*	Ortalama	p*	Ortalama	p*
Kalsiyum	11,78±0,91	10,58±0,69	**0,001**	10,53±0,97	**0,003**	10,65±0,72	**0,005**
Fosfor	2,26±0,45	2,91±0,45	**0,008**	2,76±0,43	**0,001**	2,70±0,34	**0,018**
Kreatinin	0,75±0,07	0,72±0,13	0,169	0,77±0,17	0,378	0,71±0,09	0,258
Parathormon	244±120	220±118	**0,039**	152±88	0,075	199±115	0,062

*3, 6 ve 12. aydaki değerlerin tedavi başlama ile karşılaştırılmalarındaki p değeri

P194
ALBRİGHT HEREDİTER OSTEODİSTROFİSİ

ÇİĞDEM TURA BAHADIR[1], AYTEN BAYRAM[2], VOLKAN ASLAN[3]

1. TOKAT DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ,
2. TOKAT DEVLET HASTANESİ, FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ,
3. TOKAT DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Psödopsödohipoparatiroidi (PPHP) GNAS genindeki mutasyon sonucu ve otozomal dominant şekilde miras alınır. Babalarından (genomik imprinting) mutasyonu miras alanlarda PPHP gelişirken annelerinden mutasyon devralan kişilerde PHP-tip 1a gelişmektedir. Nadir görülen bu durumu hatırlatmak amacıyla vakamızı sunmaktayız.

Olgu Sunumu: 21 yaşındaki kadın hasta el parmaklarında kısalma şikayeti ile başvurdu. Lise çağından bu yana el parmaklarında kısalma olduğunu fark ettiği ifade ediyor. Özgeçmişinde anne baba arasında akraba evliliği mevcuttu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde GD iyi, mental kapasitesi doğaldı. boy:173 cm kilo:93 kg vki:31,1 kg/m2 idi. El 4-5. parmaklarında kısalma ve bilateral ellerinde albright herediter osteodistrofisi (AHO) mevcuttu (Resim 1) Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde karaciğer ve böbrek fonksiyonları normaldi. Total kalsiyum: 9,5mg/dl , Fosfor: 3 mg/dl, Magnezyum:2 mg/dl, parathormon : 48 pg/ml normaldi. D-vitamini:10 ng/ml (25-80) düşüktü. El grafilerinde 4-5. metakarpal kemikler kısaydı. Kafa grafilerinde bazal ganglion kalsifikasyonları ve hiperostosis frontalis internası mevcuttu (Resim 2). Laboratuvar değerleri normal olan ve AHO bulunan hastaya PPHP tanısı kondu. D-vitamini tedavisi dışında ek tedavi önerilmedi.

Tartışma: AHO PPHP ve psödohipoparatiroidi- tip 1a'da görülür. PPHP ve PHP-1a ile genetik olarak ilişkilidir. Semptom ve bulgular benzerdir. Ancak PHP'de PTH direnci mevcuttur ve obezite sıktır, PPHP'de ise PTH direnci görülmez ve obezite daha az görülür (Tablo 1). AHO bulgusu olan ancak parathormon, kalsiyum ve fosfor değerleri normal olan hastalarda PPHP akılda tutulması gereken nadir bir durumdur.

Resim 1: Albright herediter osteodistrofisi

Resim 2: Kısa metakarplar, bazal ganglion kalsifikasyonları ve hiperostosis frontalis interna

Tablo 1: Hipoparatiroidilerin ayırıcı tanısı

		Görünüm	PTH	Kalsitriol	Kalsiyum	fosfor
Hipoparatiroidi		Normal	düşük	düşük	düşük	yüksek
Psödo hipoparatiroidi	Tip-1A	İskelet defektleri	yüksek	düşük	Düşük	Yüksek
	Tip-1B	Normal	yüksek	düşük	düşük	yüksek
	Tip-2	Normal	yüksek	düşük	düşük	yüksek
Psödopsödo hipoparatiroidi		İskelet defektleri	normal	normal	normal	normal

P195
D HİPERVİTAMİNOZU:OLGU SUNUMU

ÖVGÜ ASMA, EBRU ÖZDEN, YOSUN ŞAN, ALEV MAHŞER, ENDER AKTEPE, ARİF YÜKSEL

BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR

Amaç: D vitamini serum düzeyi 150 ng/dl üzerinde olması D vitamini intoksikasyonu olarak tanımlanır.En sık nedeni yüksek doz D vitamini kullanımıdır.25(OH)D3 düzeyinin sürekli yüksek olması ince bağırsaktan kalsiyum emilimini artırıp,kemiklerdeki kalsiyumu harekete geçirerek hiperkalsemiye yol açar.D vitamini intoksikasyonunun temel bulguları hiperkalsemiye bağlı yorgunluk,kaslardagüçsüz lük,bulantı-kusma,kabızlık,peptik ülser,pankreatit,polidip si,poliüri,dehidratasyon,bilinç bulanıklığı,hipertansiyon,QT aralığında kısalma,nefrolitiyazis,böbrek yetmezliğidir.Bu olgu sunumunda yüksek doz D vitamini kullanımına bağlı gelişen hiperkalseminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Gözlemsel vaka izlemi

Bulgular: 77 yaşında bayan hasta acil servise halsizlik şikayeti ile başvurdu.Hastanın yapılan biyokimya tetkikinde kalsiyum:16,1 mg/dl saptandı.Anamnezinde hastanın osteoporoz nedeniyle uzun süredir kalsiyum ve son iki ay içerisinde 8 ampul D vitamini kullandığı öğrenildi.Başvuru esnasında genel durum iyi bilinç açık koopere oryanteydi.Tansiyonu 130/80 mmHg,nabız:75 vuru/dk ateş:36 CO EKG normal sinus ritmi olarak saptandı.Fizik muayenesi olağandı.Biyokimya tetkiklerinde:üre:89 mg/dl kreatinin:1,5 mg/dl kalsiyum:16,1 mg/dl PTH:6,4 pg/dl(15-88 pg/dl) albumin:3,8 g/dl fosfor:4,3 mg/dl AST:26 U/L ALT:15 U/L ALP:74 U/L idi. Hasta hiperkalsemi,D vitamini intoksikasyonu,akut böbrek yetmezliği ön tanıları ile dahiliye servisine yatırıldı.Hastanın parotiroid ve üriner sistem ultrasonografi(USG) tetkikleri normal olarak saptandı.25(OH)D3 vitamini düzeyi:200 ng/ml (10-60 ng/ml) olarak saptanan hasta D vitaminozu olarak değerlendirildi.Tedavide izotonik salin infüzyonu ile hidrasyon (200 cc/saat) ve kalsiyumun vücuttan uzaklaştırılması için ıv furosemid (40-80 mg/gün) uygulandı.Bu tedavi ile anlamlı yanıt alınamayan hastaya kalsitonin 300 IU/gün toplamda 3 gün uygulandı.Takibinin 7. gününde 10.2'ye geriledi.Klinik ve laboratuar takipleri olağan seyreden hasta taburcu edildi.

Sonuç: Olgumuzda anamnez ve laboratuar bulgularıyla hiperkalsemi ayırıcı tanısı yapıldı.Düşük PTH düzeyleri ve paratiroid USG normal olması üzerine,primer hiperparatiroidi dışlandı.Çekilen üriner sistem USG'de böbrek boyutlarının normal ve ekojen olmasıüzerine akut böbrek yetersizliği düşünüldü ve bu durum D vitamini intoksikasyonuna bağlandı.Uzun süreli devam eden hiperkalsemilerde taş oluşumuna ilişkin gelişen obstrüktif nefropati,bulantı ve kusmaya bağlı volüm kaybı,renal kan akımının ve glomerüler filtrasyon hızının azalması ve kronik hipertansiyona bağlı glomerüler hasarlanma,böbrek yetersizliğinin gelişiminden sorumlu faktörlerdir.Vitamin D intoksikasyonu,paratiroid hormonundan bağımsız hiperkalseminedenidir.Tedavideki amaç,kalsiyumu normal seviyeye getirip şikayetleri minimize etmektir.Tedavide hidrasyon,furosemid,glukokortikoidler ,kalsitonin,bifosfonatlar ve hemodiyaliz uygulanabilir.Bizim olgumuzda izotonik salin ile hidrasyon,ıv furosemid ve kalsitonin ile tedavi yanıtı sağlandı.

P196
CİDDİ HİPERKALSEMİ VE İSKELET DEFORMİTESİ İLE PREZENTE OLAN ATİPİK PARATİROİD LİPOADENOMU: OLGU SUNUMU

CÜNEYT BİLGİNER[1], OYA TOPALOĞLU[1], NESLİHAN ÇUHACI[1], GÜRKAN DUMLU[2], AYLİN KILIÇ YAZGAN[3], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

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

Giriş: Paratiroid lipoadenomu (PLA), paratiroid adenomu (PA)'nun nadir görülen benign bir varyantıdır. PA'lar genellikle az miktarda oksifil hücre içeren adenomlar olup başlıca uniform, poligonal esas hücrelerden oluşur. PLA'lar ise PA'a benzer histolojik özelliklerden oluşmakla birlikte çok daha fazla sayıda yağ hücresine sahiptir. PLA non-fonksiyone olabileceği gibi, paratiroid hormonun

(PTH) salgılanmasına neden olarak fonksiyone şekilde de görülebilir. Biz burada nadir bir prezentasyon olduğunu düşündüğümüz için ciddi hiperkalsemi ve iskelet deformitesi nedeni ile başvurusu sonrası tanı konulan atipik bir PLA vakasını sunacağız.

Olgu: 41 yaşında erkek hasta, acil servise senkop atağını takiben olan kafa travması nedeni ile başvurdu. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde patoloji saptanmadı. Özgeçmişinde hipertansiyon dışında kronik hastalık öyküsü yoktu. Laboratuvar incelemesinde; serum kreatinin ve kalsiyum düzeyleri (sırasıyla 1.7 mg/dl and 14.3 mg/dl) yüksek, PTH düzeyi 735 pg/ml, idrar kalsiyum atılımı 348 mg/gün olarak saptandı. Boyun ultrasonografisinde tiroid bezinin sol inferior kesiminde 19X30X39 mm boyutlarında izoekoik kitle lezyonu saptandı. Paratiroid sintigrafisinde de bu alanda tutulum mevcuttu. Oftalmolojik incelemede evre I hipertansif retinopati, kemik mineral densitometrisinde özellikle lumbal vertebrada olmak üzere ciddi osteoporoz bulundu. Vertebra grafilerinde patolojik kırık saptanmadı. Hastanın ciddi skolyozu ve pektus ekskavatumu mevcuttu. Intravenöz sıvı ve diüretik tedavisi ile kalsiyum düzeyleri 12 mg/dl'e kadar gerileyen hastaya sol hemitiroidektomi ve paratiroidektomi yapıldı ve patoloji sonucu benign tiroid hastalığı ve atipik PLA ile uyumlu saptandı. Cerrahi spesmende kapsülünün bir kısmında neoplastik hücreler bulunan 5 cm. lik kitle saptandı.

Sonuç: PLA'lar hemen hemen her zaman benign olmakla birlikte, bizim vakamızda gerek klinik prezentasyonda gerekse de histopatolojide atipik özellikler tespit edildi.Hastamızda operasyon öncesinde paratiroid karsinomunu taklit eden ciddi hiperkalsemi ve PTH yüksekliğine ek olarak ciddi osteoporoz ve iskelet deformiteleri mevcuttu. Malign PLA literatürde bildirilmemekle birlikte, bizim vakamızda olduğu gibi atipik özellikleri olan vakalar yakın takip edilmelidirler.

P197
OSTEOPOROZ TEDAVİSİNDE HİPOKALSEMİYE DİKKAT EDELİM

İBRAHİM KARADAĞ, ESİN BEYAN, TOLGA AKKAN, DERUN TANER ERTUĞRUL, MUSTAFA ALTAY

ANKARA KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Hipokalsemi, sadece biyokimyasal olarak saptanabilen asemptomatik bir durum olabileceği gibi, hayatı tehdit edecek ağır tablolara da yol açabilir. Pek çok neden hipoakslemi yapabilir. Bu sunumda osteoporoz tedavisi için kullanılan ilaçlara bağlı olarak gelişen iki hipokalsemi olgusu, bu ilaçların günümüzde çok sık kullanılmaları nedeniyle konuya dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

Olgu1: 76 yaşında kadın hasta, halsizlik ve bitkinlik şikayeti ile acil servise başvurdu. Acil tetkiklerinde kalsiyum (Ca) 4.2 mg/dl(8,4-10,2 mg/dl) (düzeltilmiş Ca 6.6 mg/dl) fosfor(P) 2.9 mg/dl(2,3-4,7 mg/dl). Öyküde 1 hafta önce osteoporoz tedavisi için iv zolendronik asit kullandığı öğrenildi. Fizik muayenede Chvostek, Trousseau ve tetani bulgusu yoktu. 25-hidroksi vitamin D: 8.7 ng/ml (30-100 ng/ml), PTH: 364 pg/ml(22-108 pg/ml) olarak saptandı. Diğer laboratuar tetkikleri normaldi. Etyoloji için yapılan tetkiklerde dokutransglutaminaz IgG pozitif, dokutransglutaminaz IgA pozitif, anti-endomisyum antikor IgA pozitif olarak tespit edildi. Çölyak hastalığı nedeniyle zaten kalsiyum değerinin tedavi öncesinde de düşük olabileceği, bifosfonat tedavisininde hipokalsemiyi derinleştirdiği düşünüldü. IV kalsiyum tedavisi, çölyak diyeti verilmeye başlanması ile kalsiyum seviyesi normal sınırlara geldi. Hastanın şikayetleri kayboldu.

Olgu2: 89 yaşında kadın hasta, bel ağrısı ve bilinç bulanıklığı nedeniyle acil servise başvurdu. Öyküsünde 15 gün önce denosumab aldığı ve serebrovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı (KBH), osteoporoz, hipertansiyon tanılarının olduğu öğrenildi. Ekstremitelerde uyuşma, musküler kasılma ve tetani bulguları mevcuttu. Laboratuar tetkiklerinde Ca: 5,8mg/dl, albumin 3,5g/dl(3,4-4,8 g/dl), üre: 96mg/dl(17-55 mg/dl), kreatinin: 1,89mg/dl(0,72-1,25 mg/dl), PTH: 1078pg/ml, 25-hidroksi vitamin D: 8.8ng/ml olarak saptandı. Diğer tetkikleri normaldi. Hipokalseminin KBH'a sekonder vitamin D eksikliği ve denosumab tedavisi sonucu oluştuğu düşünüldü. IV kalsiyum, oral vitamin D ile serum kalsiyumu normal sınırlara yükseldi. Hastanın klinik durumu düzeldi.

Tartışma ve Sonuç: Günümüzde bifosfonatlar osteoporoz tedavisinde sıkça kullanılmaktadır. Son zamanlarda da, bifosfonat gibi başlangıç tedavilerini tolere edemeyen veya yanıt vermeyen, yüksek kırık riski olan hastalar veya ciddi renal yetmezliği olan hastalarda denosumab kullanımı giderek artmaktadır. Ancak bu ilaçlar bizim olgularımızda da olduğu gibi özellikle D vitamini eksikliği veya KBH gibi durumlarda ciddi hipokalsemiye yol açabilir. Bu nedenle tedavi öncesi ve sonrası kalsiyum ve D vitamini monitörizasyonu yapılarak, gerektiğinde replasman tedavileri uygulanmalıdır.

P198
PRİMER HİPERPARATİROİDİZM VE GRAVES HASTALIĞI BİRLİKTELİĞİNE BAĞLI GELİŞEN HİPERKALSEMİK KRİZ OLGUSU

SÜLEYMAN BALDANE[1], SÜLEYMAN İPEKÇİ[1], RECEP EVCEN[2], LEVENT KEBAPCILAR[1]

1. SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KONYA.
2. SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, KONYA.

Amaç: Hiperkalsemik kriz, ciddi kalsiyum yüksekliği ve mental durum değişikliği ile karakaterize nadir görülen bir durumdur. Bu raporda primer hiperparatiroidizm ve eş zamanlı Graves hastalığı nedeniyle gelişen hiperkalsemik kriz vakası sunuldu.

Yöntem-Bulgular: 46 yaşında kadın hasta, 15 gündür artarak devam eden halsizlik, bulantı, kusma, kabızlık, çarpıntı ve çok uyuma şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede; TA:134/92, nabız:115 atım/dk ritmik, vücut ısısı:36,8 CO ölçüldü. Tiroid bezi diffüz olarak genişlemiş, cilt turgoru azalmış ve ağız içi mukoza kuru olarak görüldü. Laboratuar incelemesinde kalsiyum: 16.2 mg/dl, albumin: 3.8 mg/dl, fosfor: 1.2 mg/dl, parathormon: 497.7 pg/ml, üre: 25.2 mg/dl, kreatinin: 0.63 mg/dl, ALP: 190 IU/l, serbest T3: 9.27 pg/ml serbest T4: 6.38 ng/dl TSH < 0.005 IU/ml, anti-TPO >600 IU/ml, 25 (OH) D < 5 ng/ml olarak ölçüldü. Tiroid USG incelemesinde diffüz olarak genişlemiş, kanlanması artmış tiroid bezi ve Tc-99m perteknetat sintigrafisinde diffüz artmış aktivite tutulumu izlendi. Boyun USG'de tiroid sağ lob inferiorda 18x8 mm ebatlı paratiroid adenomu ile uyumlu olabilecek hipoekoik solid lezyon izlendi. Tc-99m MIBI sintigrafisinde USG'de gözlenen alan ile uyumlu olarak sağ lob alt kesim posteriorda radyo aktif madde retansiyonu izlendi. Graves ve primer hiperparatiroidizm tanısı ile başlanan medikal tedavi (izotonik salin, furosemid (IV), kalsitonin (SC), zolendronik asit (IV) ve metimazol) ile kalsiyum düzeyleri ve tiroid hormon düzeyleri normal sınırlara düşürülünce hastaya total tiroidektomi ve paratiroid adenomu çıkarma operasyonu yapıldı.

Sonuç: Hipertiroidizm kemikten mineral mobilizasyonunu artırak hiperkalsemiye neden olabilir fakat hipertiroid hastaların az bir kısmında ve ılımlı düzeyde hiperkalsemi görülür. Primer hiperparatiroidi hastalarının %1.6-6'lık kısmı hiperkalsemik kriz ile başvurmaktadır. Son yayınlar primer hiperparatiroidizm ve tirotoksikoz birlikteliğinin bilinenden daha fazla oranda olduğunu rapor etmiştir. Her iki hastalığın birlikteliği hiperkalsemi oluşumunu hızlandırabilir ve bu durum hiperkalsemik kriz ile sonuçlanabilir. Hiperkalsemik kriz etiyolojisindeprimer hiperparatiroidizm ve Graves hastalığı birlikteliğininhatırlanması uygun olacaktır.

P199
YAYGIN KEMİK FRAKTÜRLERİ İLE PREZANTE OLAN PARATİROİD KARSİNOMU

PINAR ŞİŞMAN[1], ÖZEN ÖZ GÜL[1], SONER CANDER[2], ERDİNÇ ERTÜRK[1], CANAN ERSOY[1]

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Giriş: Primer hiperparatiroidi (PHPT) yüksek parathormon (PTH) ve hiperkalsemiye özgü klinik semptom ve bulgular ile karakterize klinik tablodur ve vakaların yaklaşık %1'ini paratiroid karsinomları oluşturmaktadır. Paratiroid adenomları ile karşılaştırıldığında karsinomlarda serum kalsiyum ve PTH düzeyleri daha yüksek, böbrek ve kemik hastalığı görülme sıklığı daha fazladır. Bu olgu sunumunda uzun süredir hiperkalsemik seyreden ve yaygın kemik lezyonlarının ve patolojik fraktürlerin gözlendiği tanısı gecikmiş bir paratiroid karsinomlu hastanın sunulması planlanmıştır.

Vaka: 56 yaşında erkek hastanın, son 6 aydır olan yaygın kemik ağrısı ve yürümede zorlanma şikayeti, düşme sonrası bilateral femur, omuz ve humerusta multipl faktür gelişmiş. Ortopedi bölümünce omuz ve humerus fraktürüne yönelik fiksasyon operasyonu uygulanan hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde serum kalsiyum düzeyi 14.5 mg/dL ve PTH düzeyi >2500 pg/mL saptandı. Yapılan boyun ultrasonografisinde (USG) tiroid bezi sağ lob inferior komşuluğunda yaklaşık 23x16 mm boyutlarında, hipoekoik ve heterojen içyapıda paratiroid neoplazmı ile uyumlu kitle lezyonu mevcuttu. Paratiroid sintigrafisinde aynı lokalizasyonda yoğun MIBI tutulumu gösteren nodüler lezyon izlendi. Hastaya bilateral boyun diseksiyonu ve timektomi operasyonu uygulandı. Patolojisi paratiroid neoplazmı ile uyumlu olarak değerlendirilen hastanın postoperatif izleminde serum kalsiyum düzeyi 12.9 mg/dL, PTH 2293 pg/mL saptandı. Çekilen boyun tomografisinde tiroid istmus inferiorunda 22x16 mm boyutlarında periferi kalsifik solid bir kitle izlendi. PET-CT'de yaygın Brown tümör odaklarını temsil eder nitelikte hipermetabolik lezyonlar saptandı. İzleminde hiperkalsemi nedeniyle üç kez zolendronik asid tedavisi uygulanan hastanın hiperkalsemisinin sebat etmesi nedeniyle sinakalset tedavisi başlandı ve rezidü paratiroid nodül nedeniyle reoperasyon uygulandı. Postoperatif kür sağlananhastanın izlemi halen devam etmektedir.

Tartışma: PHPT'nin klasik kemik bulgusu osteitis fibrasa sistikadır. Yaygın demineralizasyon, kemiklerde ağrı ve orta ve distal falankslarda subperiostal rezorbsiyon, distal klavikulalarda subkondral rezorbsiyon, kafatasında tuz-biber görünümü, kemik kistleri ve uzun kemiklerde Brown tümörlerin varlığı gibi radyolojik bulgularla karakterizedir. Serum kalsiyum ölçümünün artışıyla birlikte hastaların çoğu asemptomatikken tanı almakta ve osteis fibroza sistika günümüzde nadir olarak görülmektedir. Vakamızda tanısı geciken paratiroid karsinomunun yol açtığı, uzun süredir şiddetli hiperkalsemisi mevcut hastanın yaygın kemik lezyonlarının sunumu planlanlanarak hiperkalseminin neden olabileceği, fraktürlere kadar gidebilen kemik lezyonlarına dikkat çekilmesi planlanmıştır.

P200
TENOFOVİR KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN OSTEOPOROZ

SEDA OĞUZ, TOMRİS ERBAŞ

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, ANKARA

Arka Plan: Kronik hepatit B hastalarının izleminde, birinci basamak tedavi olarak entekavir ve tenofovir kullanılmaktadır. Tenofovirin en önemli yan etkisi, renal fonksiyon bozukluğuna ve laktik asidoza yol açmasıdır. Daha nadir olarak ise osteomalazi ve osteoporoza neden olduğu bildirilmektedir. Bu olgu sunumunda genç erkek hastada, uzun süreli tenovofir kullanımına bağlı gelişen osteoporoz tartışılmıştır.

Vaka sunumu:27 yaşında erkek hasta, 6 ay önce minör travma sonucu oluşan sağ ayak talus kemiğindeki kırığın iyileşmemesi üzerine, takip edilmekte olduğu gastroenteroloji polikliniğine başvuruyor. Hasta son 10 yıldır kronik hepatit B enfeksiyonu nedeniyle tedavi görmekte olup, son 6 yıldır tenofovir tedavisi kullanıyor. Biyokimyasal değerlendirmede Ca: 10.84 mg/dL, P: 4.22 mg/dL, Albumin: 5 g/dL, Cr: 0.8 mg/dL ve ALT: 54 U/L olarak bulunuyor. Hastanın PTH değeri 42 pg/mL, 25OH vitamin D düzeyi ise 14.4 mcg/L bulunuyor. KMD ölçümünde; lomber total Z skoru -2.1, femur boynu ise Z skoru -2.2 saptanıyor. İdrar kalsiyum düzeyi 221 mg/gün saptanarak, hastanın endokrinoloji yönden değerlendirilmesi isteniyor.

Öyküsü derinleştirilen hastanın daha önce patolojik kırık öyküsü olmadığı ve sigara ile alkol kullanmadığı öğrenildi. Tenofovir dışında kemik metabolizmasını etkileyen herhangi bir ilaç kullanım öyküsü yoktu. Libido kaybı ve empotans tanımlamıyordu. Kalsiyumdan zengin gıda tüketiminin az olduğu ve egzersiz yapmadığı öğrenildi. Lateral lomber KMD'si değerlendirildiğinde, total Z skoru -3.4 olarak tespit edildi. Sekonder osteoporoza yönelik incelemeleri yapılan hastanın çöliak antikorları negatif olarak bulundu, demir veya B12 eksikliği tespit edilmedi. Hipogonadizm saptanmadı, PRL ve TSH normal sınırlarda bulundu. Hastanın hematolojik ve romatolojik değerlendirilmesinde patolojik bulgu tespit edilmedi, anti HIV negatif idi.

D vitamini eksikliği olan hastaya öncelikle D vitamini replasmanı yapıldı. Kontrolde 25OH vitamin D düzeyinin 27 mcg/L'ye kadar yükseldiği görüldü. Tekrar edilen Ca:10.1 mg/dL, P: 4.1 mg/dL olarak bulundu. Fosfor klirensi normal sınırlarda bulunan hastaya, ortopedi bölümü tarafından iliak kanattan greft alınarak subtalar artrodez yapıldı. Sekonder başka bir neden saptanamadığı için hastanın osteoporozu uzun süreli tenofovir kullanımı ile ilişkilendirildi. Gastroenterolojiye ilaç değişikliği açısından danışıldı, fakat ilaç değişikliği uygun görülmedi.

Tartışma: Hepatit B enfeksiyonu nedeniyle tenofovir almakta olan hastalar kemik yan etkileri açısından değerlendirilirken ek risk faktörleri ve tenofovir tedavi süreleri de göz önüne alınmalıdır. Erken yaşlardan itibaren uzun süreli tenofovir kullanan hastalarda kemik rezorbsiyonun artmasının yanısıra pik kemik kitlesine ulaşamamış olmaları da osteoporoz gelişimine katkıda bulunur.

P201
GEBELİKTE PRİMER HİPERPARATİROİDİ TANISI KONUP CERRAHİ İLE BAŞARILI ŞEKİLDE TEDAVİ EDİLEN İKİ VAKA: OLGU SUNUMU

NESLİHAN ÇUHACI[1], SEVGÜL FAKI[1], DİLEK ARPACI KARAKAYA[2], NAZMİYE DİNÇER[3], GÜRKAN DUMLU[4], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ZONGULDAK
3. ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA
4. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Gebelikte primer hiperparatiroidi nadir görülen bir durumdur ve hem anne hem de fetüs için artmış morbidite ile ilişkilidir. Primer hiperparatiroidinin maternal komplikasyonları arasında nefrolitiazis, pankreatit, kardiyak aritmiler, hipertansiyon, bulantı ve kusma yer almaktadır. Primer hiperparatiroidide hastaların %85-90'ında neden tek bir adenomdur ve küratif tedavi paratiroidektomidir.

Biz bu bildiride, gebeliklerinde primer hiperparatiroidi tespit edilen ve komplikasyonsuz şekilde opere olan iki kadın hastayı sunacağız.

Olgu 1: Sekizhaftalık gebe 20 yaşında kadın hasta karın ağrısı ile acil servise başvurdu.Laboratuvar testlerinde; serum kalsiyum düzeyi 12.2 mg/dl, fosfor 2 mg/dl, paratiroid hormon (PTH) 136 pg/ml ve idrar kalsiyum düzeyi 810 mg/gün saptandı. Boyun ultrasonografisinde tiroid bezinin sol üst kısmında 6X6X15 mm boyutlarında paratiroid adenomu ile uyumlu hipoekoik lezyon saptandı. Ultrasonografide tiroid nodülü tespit edilmedi. Karın ultrasonografisinde patoloji saptanmadı. Gebeliğin 9.haftasında sol üst paratiroid bezi minimal invaziv cerrahi yöntem ile eksize edildi ve histopatoloji paratiroid adenomu olarak rapor edildi.

Olgu 2: 9 haftalık gebe olan 38 yaşında kadın hasta yüksek serum kalsiyum düzeyi nedeni ile kliniğimize refere edildi. Serum kalsiyum düzeyi 11.5 mg/dl, fosfor düzeyi 1.4 mg/dl, PTH 344 pg/ml idi. Boyun ultrasonografisinde tiroid bezinin sağ alt kesiminde 2x1x1 cm boyutlarında paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon saptandı. Ayrıca sağ tiroid lobunda nodül mevcut idi. Hastaya ikinci trimesterde sağ hemitiroidektomi ve paratiroidektomi operasyonu yapıldı ve paratiroid adenomu saptandı.

Sonuç: Primer hiperparatiroidinin semptomları non-spesifik olduğu için gebelik sırasında kolaylıkla gözden kaçabilir. Gebelikte primer hiperparatiroidinin erken tanısı ve takiben uygun tedavisi maternal ve fetal komplikasyonları azaltabilmektedir. Bu nedenle biyokimyasal hiperkalsemi saptanan veya hiperkalsemi ile ilişkili semptomlarla prezente olan gebe kadınlar primer hiperparatiroidi açısından değerlendirilmelidir. Çünkü gebelikte tespit edildiğinde de başarılı bir şekilde cerrahi ile tedavi edilebilmektedir.

P202
GEBE VE PSÖDOHİPOPARATİROİDİLİ OLGUDA GEBELİK SONUÇLARI, FETAL SORUNLAR VE TAKİP

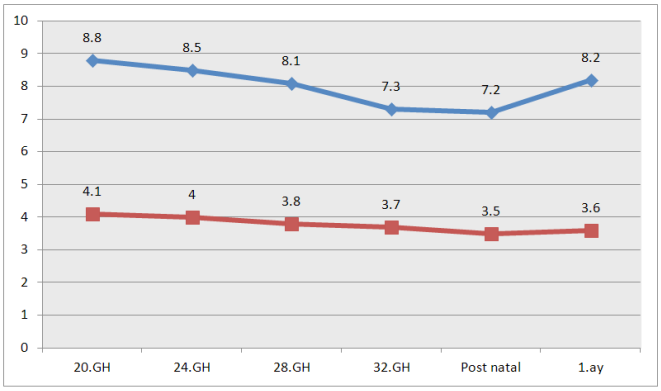
SONER CANDER[1], ÖZEN ÖZ GÜL[2], PINAR ŞİŞMAN[2], SEDA SALİ[1], BÜNYAMİN POLAT[1], CANAN ERSOY[2]

1. BURSA DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, BURSA, TÜRKİYE
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BURSA, TÜRKİYE

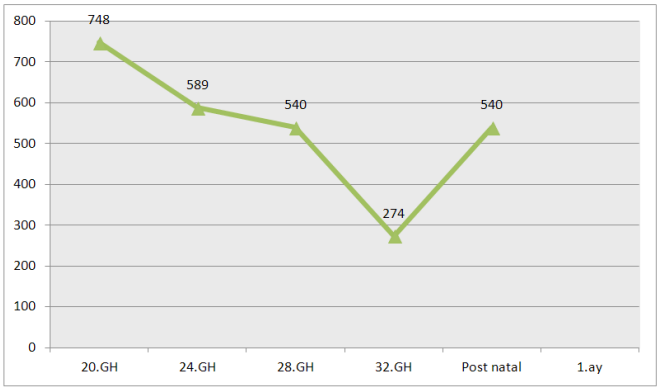
Amaç: Gebelikte kalsiyum metabolizmasında fetal gereksinim nedeniyle bazı değişiklikler olmaktadır. Artan kalsiyum ihtiyacı annede negatif kalsiyum dengesine eğilim oluşturmaktadır. Bu durum gebelikte artan aktif d vitamini ile kompanse edilmekte ancak PTH direnci olan psödohipoparatiroidi olgularında yeterli aktif d vitamini oluşmaması klinik durumun daha komplike hale gelmesine yol açmaktadır. Gebelikte ayrıca PTH ilişkili peptid düzeyinde belirgin artış görülmekte ancak bunun kalsiyum metabolizmasına etkisi tam olarak bilinmemektedir. Tedavi edilmeyen hastalarda düşük ve neonatal hipokalsemi riskinde artış mevcuttur.

Olgu: 28 yaşında bayan hasta psödohipoparatiroidi tanısı ile takip edilirken gebe kalması nedeniyle başvurdu. Hastanın öyküsünden hipoparatiroidi tanısının 10 yıl önce biyokimyasal analizlere göre konduğu, imkan bulunamaması nedeniyle genetik test yapılmadığı, kalsiyum ve d vitamini tedavileriyle takip edildiği öğrenildi. Ayrıca daha önce 2 kez gebelik öyküsünün olduğu ve her iki gebeliğinin de ilk trimesterde abortusla sonuçlandığı öğrenildi. Hasta Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümü ile birlikte takip edildi. Aktif d vitamini tedavisi doz düşürülerek devam edildi, günde bir kez oral kalsiyum preparatı verildi. Hasta gebeliği boyunca ağrı yakınması ve düşük tehdidi nedeniyle özellikle son trimesterde 3 kez hospitalize edildi. Gebelik süresince serum kalsiyum değerleri 7.5-8.5 mg/dl civarında seyretti. PTH düzeyi gebelik sonuna kadar azalarak 274 düzeyine kadar geriledi ve doğum sonrasında tekrar 540 bulundu. Hastanın 32. Gestasyonel haftada SCA ile apgar skoru 8 olan 1620 gram ağırlığında canlı bir erkek çocuğu doğumuyla sona erdi. Prematüre bebek postnatal dönemde 9.gün entübe edilerek 26 gün yoğun bakım koşullarında takib edildikten sonra şifa ile taburcu edildi. Postnatal dönemde bebekte kalsiyum metabolizması açısından anormallik mevcut değildi. Anne ise aktif d vitamini ve kalsiyum tedavisi altında takip edildi.

Sonuç: Gebelikte psödohipoparatiroidide kalsiyum ve d vitamin tedavi dozlarında artış yapılması tartışmalı bir konudur. Yayınlanan olgu sunumlarında tedavinin arttırılmadan idame edilebileceğini göstermektedir. Negatif kalsiyum dengesi ve artan d vitamini ihtiyacına karşın stabil seyreden kalsiyum düzeyleri plasental d vitamin sentez artışı ile açıklanmaktadır. Artan PTH ilişkili peptid düzeyi de bu kompansasyonda rol oynayabilir. Olgumuzda son trimestere kadar kalsiyum düzeyleri kararlı bir seyir göstermiş ancak son trimesterde kalsiyum düzeylerinde düşüş sonucu obstetri kontrolünde iken erken doğum ile sonuçlanmıştır. Bu nedenle psödohipoparatiroidili olgular gebe kaldıklarında endokrinolg tarafından yakın ve dinamik takip edilmelidir. Öneriler bu olgularda hipoparatiroidili hastalardaki gibi, gebelikte kalsiyum fosfor değerlerinin en az aylık sıklıkta takip edilmesidir. Ayrıca d vitamin düzeyleri açısından 1,25 Vitamin D düzeylerinin takibi daha uygundur.



Şekil 1: Olgunun kalsiyum ve fosfor değerlerinin seyri



Şekil 2: Olgunun gebelik süresince ve sonrasında PTH düzeyleri

P203
REPLASMAN DOZUNDA GLUKOKORTİKOİD ALMAKTA OLAN OTOİMMÜN POLİGLANDÜLER SENDROM TANILI BİR HASTADA GELİŞEN AVASKÜLER FEMUR BAŞI NEKROZU

SİNEM KIYICI[1], BURÇİN BAĞCIOĞLU[1], MELİHA KASAPOĞLU AKSOY[2]

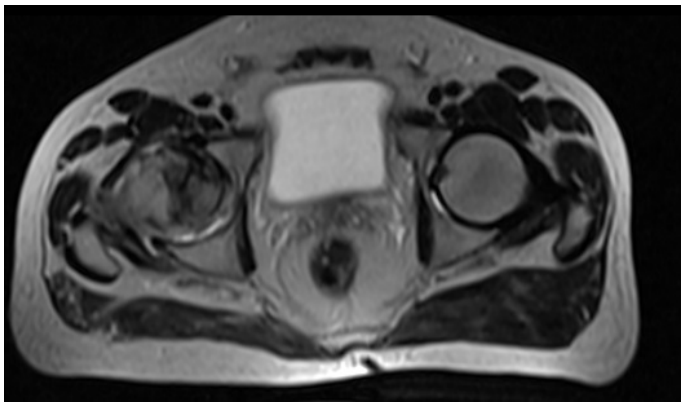
1. BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ

Giriş: Avasküler nekroz (AVN) glukokortikoid kullanımının nadir olarak karşımıza çıkan bir yan etkisidir. Glukokortikoid tedavinin dozu, kullanım süresi ve uygulama yolu ile AVN gelişimi arasındaki ilişki net değildir. Yüksek doz ve uzun süreli kullanımın daha yüksek risk oluşturduğu bilinmektedir. Düşük doz, görece kısa süreli glukokortikoid kullanımı ile de bildirilmiş AVN olguları mevcuttur.

Olgu: 46 yaşında erkek hastaya on sekiz ay öncebulantı, kusma, kilo kaybı ve hipotansiyon ile başvurduğu merkezimizde Addison hastalığı tanısı konuldu. Eş zamanlı primer otoimmün hipotiroidi saptandı. Hasta idame tedavisi olarak 5 mg/gün prednizolon, 0,1 mg/gün fludrokortizon, 125 mcg levotiroksin kullanmakta iken son 11 aydır prednizolon bulamaması nedeni ile yerine 4 mg metilprednizolon kullanmaktaydı. Hastanın yapılan en son kontrolünde kan basıncı 120/80 mm/Hg saptandı. Cushingoid bir görünümü, adrenal yetersizliğe ait semptom ve bulgusu olmayan hastanın çalışılan serum elektrolit düzeyi normal bulundu. Hasta tarafımızca mevcut tedavisi ile takip edilmekteyken son bir aydır olan sağ kalça eklemine lokalize, hareketle artan tarzda, ilerleyici kalça ağrısı nedeni ile Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvurmuş. Fizik muayenesinde sağ kalça ekleminde belirgin hareket kısıtlılığı olan hastanın çekilen grafisinde femur başında saptanan radyolüsen alan ve subkondral çökme avasküler femur nekrozu lehine değerlendirilmiş. Sağ kalça eklem MR incelemesinde ise ek olarak sağ femur başında multiple parçalı fraktür hattı (Şekil-1) gözlenen hasta tarafımıza yönlendirildi. Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde L1-L4 T skoru: -3,4, femur total T skoru: -1,1 olarak ölçüldü. Hastanın tam kan sayımı, sedimentasyon ve CRP değerleri normaldi. Ek hormonal bozukluk saptanmadı. Serum kalsiyum: 9,5 mg/dl (8,4-10,2), fosfor: 3,8 mg/dl (2,3-4,7), kreatinin: 0,81 mg/dl (0,72-1,25) alkalen fosfataz: 98 U/L (40-150), parathormon: 67,7 pg/ml (14-72), 25-hidroksi Vitamin D: 33,5 ng/ml (25-80), ALT: 20 U/L(<55) TSH: 1,54 mIU/L (0,5-5,4) olarak bulundu. Hastada 12 ay önce 1 metre yükseklikten atlama şeklinde minör travma dışında AVN'ye yol açacak etyolojik faktör bulunamadı.

Tartışma ve Sonuç: Femur başı avasküler nekrozu etyolojisinde birçok sebep olmakla birlikte glukokortikoid kullanımı önemli bir grubu oluşturur. Replasman amaçlı glukokortikoid kullanımı olan hastalarda bildirilmiş AVN olgusu çok nadirdir. Olgumuzda AVN'ye neden olabilecek şüpheli bir minör travma öyküsü bulunmaktaysa da, almakta olduğu glukokortikoid replasman tedavisinin de etyolojide rol oynayabileceği düşünülmüştür. Glukokortikoidlere bağlı gelişen osteonekrozda kullanım dozunun önemli olduğu bilinmektedir. Bizim olgumuzda olduğu gibi replasman dozunda glukokortikoid tedavi almakta olan bir hastada gelişen AVN, kullanılan sentetik steroidlerle serum kortizol seviyelerinde oluşan olası dalgalanmaların osteonekroz gelişimi için risk oluşturabileceğini düşündürmüştür.

Resim 1



P204
HİPOFOSFATEMİK RİKETS VE HİPERPARATİROİDİ OLGUSU

YEŞİM MECİTOĞLU YAĞCI
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Giriş: Vitamin D'ye dirençli rikets olarak tanımlanan bu hastalık X kromozomu üzerinde bulunan bir genle kalıtılır. Böbreklerden fosfat kaybı, vitamin d metabolizmasındaki bozukluk ve kemik mineralizasyonunda defekt ile karakterizedir. normal kalsiyum ve parathormon düzeyleri ile seyreden bu hastalık X kromozomu üzerindeki defektif fosfat regule eden gen (PHEX) tarafından klonlanmaktadır .

Biz burada 1 yaşından beri hipofosfatemik rikets tanısı ile takip edilen 18 yaşında takiplerinde pth tüksekliği ile birlikte paratiroid adenomu saptanan ve 2 defa opere edilen; operasyon sonrasında pth yüksekliği devam eden bir olguyu sunmaktayız.

Olgu: 20 yaşında bilinen işitme kaybı ve hipofosfatemik rikets tanılı bayan hasta ocak 2015 tarihinde yetişkin endokrinoloji polikliniğine kontrol amaçlı başvurdu.Başvurduğu dönemde kalsitriol ve joule solüsyon tedavisi almaktaydı. Hastanın halsizlik dışında aktif şikayeti yoktu. Tetkiklerinde kalsiyum: 10.7 mg/dl, fosfor: 1.33 mg/dl , albumin : 4.61 g/dl, pth: 251 pg/ml saptandı. Usg de tiroid sol lob inferiorda yaklaşık 18 mm'lik paratiroid ile uyumlu alan olması üzerine paratiroid sintigrafisi istendi,. Sintigrafide sol lob inferiorda paratiroid adenomu ile uyumlu MIBI tutulumu görüldü ve 24 saat idrarda kalsiyum düzeyi 92.4 mg/gün olarak saptandı. Bilinen nefrolitiazis ve fraktür öyküsü olmayan hastaya mart 2015 tarihinde paratiroidektomi yapıldı.Operasyon sırasında quick pth düzeyi 51 pg/ml e gerileyen hastanın patoloji sonucu paratiroid hiperplazisi olarak raporlandı.hastanın o dönemde aldığı joule solüsyonu kesilerek kalsitriol dozu arttırıldı.Pth değerleri hala yüksek seyretmesi üzerine paratiroide yönelik görüntüleme yapıldı. Paratiroid sintigrafisinde sağ lob inferior ve superior posterior komşuluğunda fokal , düşük düzeyli artmış MIBI tutulumu izlendi.Hasta cerrahiye yönlendirildi. . Nisan 2015 kontrolünde pth: 308.3 pg/ml , ca: 9.85 mg/dl, albumin: 4.8 g/dl, fosfor : 2.75 mg/dl, 25 oh vit d3: 9.03ng/ml saptandı. Patoloji sonucu paratiroid dokusu olarak raporlandı.

Operasyon Sırasında quick pth düzeyi :12.6 pg/ml saptanan hastanın takiplerinde Pth yüksekliği devam etmesi üzerine, hiperkalsemi ve hiperkalsiüri oluşturmayacak şekilde D vitamini ve fosfor analog dozları ayarlanarak tedavisi düzenlendi.

Tartışma: X e bağlı hipofosfatemik rikets PHEX geninde inaktivasyona neden olan mutasyonlarla olusan, kalıtsal, nadir bir hastalıktır. Hastalığın standart tedavisinde D vitamin analogları ve fosfat tuzları kullanilır. Optimal tedavi ile kemik deformiteleri önlenebilir. Fakat uzun dönem fosfat ve kalsitriol tedavisi sırasinda hipoposfateminin derinleşmesiyle nefrokalsinozis ve sekonder hatta tersiyer hiperparatiroidi gelişebilir. Sekonder Hiperparatiroidi gelisen hastalarda kalsimimetik ajanlarin (cinacalcet) etkili olabilecegini gösteren vaka sunumları mevcuttur. Tersiyer hiperparatiroidi gelisen hastalarda paratiroidektomi önerilmektedir.

P205
HİPOPARATİROİDİSİ OLAN GEBE HASTADA DOĞUM SONRASI HİPERKALSEMİ

GÖKNUR YORULMAZ[1], NUR KEBAPÇI[2], AYSEN AKALIN[2], EMEL GÖNÜLLÜ[1]

1. ESKİŞEHİR DEVLET HASTANESİ
2. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Hipoparatiroidisi olan hastaların gebelik dönemimde kalsitriol ihtiyacının arttığı yada azaldığı konusunda çelişkili bilgiler vardır. Laktasyon döneminde de kalsitriol ihtiyacının azalmaktadır. Gebelik döneminde kalsiyum ve kalsitriol ihtiyacı artan ve postpartum dönemde hiperkalsemisi gelişen hasta sunulmuştur.

Vaka: Tiroidektomi sonrası hipoparatitoirisi gelişmesi nedeni kalsitiriol 0.5 mcg ve kalsiyum karbonat 3x1 gr kullanırken kalsiyum düzeyi normal sınırlarda olan 30 yaşında bayan hasta gebeliği döneminde takip edildi. 2. Trimestrde kalsiyumu 6.8 mg/dl kadar düştü ve takiplerde has-

tanın kalsitriol dozu 1 mcg ve kalsiyum karbonat dozu 8 grama kadar arttırıldı. Hastanın doğumdan 1 hafta önce kontrol edilen kalsiyum düzeyi 9,1 gram/dl saptandı. Doğum sonrası 10. Günde kontrole gelen hastanın kalsiyum düzeyi 14,43mg/dl saptandı. Hastanın takiplerde kalsiyum düzeyi kalsiriol 0,5 mcg ve kalsiyum karbonat 2gr /gün ile normal seviyede seyretmektedir.

Tartışma: Kalsitriol konsantrasyonu gebelikte iki katına çıkmaktadır. Gebelikte parathormon düşük yada normaldir. Bu nedenle gebeliğin geç dönemindeki kalsitriol artışını parathormonun düzenlemediği düşünülmektedir. Normal hipoparatiroid gebelerde kalsitriol sentezinin gebelik hormonları tarafından düzenlendiği (PTH-related protein (PTHrP), prolaktin, östrojen,ve plesental büyüme hormonu) düşünülmektedir. Bu nedenle gebeliğin geç döneminde kalsitiriol ihtiyacında azalma olabilir. Kalsitiriol dozu azaltılmaması halinde artmış olan serum kalsitriol ve PTHrP bağlı olarak intestinal ve kemik kaynaklı kalsiyum artar ve hiperkalsemi gelişebilir. Bizim hastamızda da doğum sonrası hiperkalsemi gelişmiştir. Bu nedenle doğum sonrası kalsitriol dozu azaltılmalı ya da hasta yakın takip edilmelidir.

P206
PERSİSTAN PRİMER HİPERPARATİROİDİZMDE PARATİROİDHORMON (PTH) VENÖZ ÖRNEKLEME

NAFİYE HELVACI[1], GONCA ELDEM[2], ÖMER ALPER GÜRLEK[1]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

Arka Plan: Primer hiperparatiroidizmde (PHPT), deneyimli cerrahlar tarafından yapılan primer cerrahi sonrası kür oranı %95-99 düzeylerindedir. Hastaların küçük bir kısmında persistan hiperparatiroidizm nedeni ile reoperasyon gerekebilir. Reoperasyonda, cerrahi alandaki skarlaşma ve distorsiyon nedeni ile cerrahi ile ilişkili komplikasyon oranı daha yüksektir. Bu nedenle, persistan veya rekurren PHPT olgularında reoperasyon öncesi görüntüleme yöntemleri ile lokalizasyon yapılması gereklidir.

Olgular:

Olgu 1: 57 yaşındaki erkek hastanın hipertansiyon nedeni ile yapılan kontrolü sırasında hiperkalsemi saptandı. Serumda total kalsiyum (Ca): 11.7 mg/dL, PTH: 60 pg/mL, 24 saatlik idrarda Ca: 586 mg/gün idi. Paratiroid ultrasonografi (USG) ve sintigrafisi negatif olan hastanın boyun magnetik rezonans görüntülemesinde (MRG) tiroid bezi inferiorunda sol ana karotid arter komşuluğunda yaklaşık 1 cm çaplı non-spesifik lezyon görüldü. Boyun eksplorasyonunda sağ tiroid lobu posteriorunda 4 mm boyutlu lezyon görüldü ve eksize edildi. Frozen incelemede paratiroid adenomu olarak tanımlanan bu dokunun histopatolojik incelemesi hipersellüler paratiroid dokusu olarak geldi. Postoperatif dönemde serum Ca düzeyi düşmeyen hastaya PTH venöz örnekleme yapıldı. Solda internal juguler venin proksimal ve orta kısmından alınan ölçümlerde, sol alt boyunda lokalize paratiroid patolojisi ile uyumlu olarak anlamlı yüksek PTH değerleri elde edildi. Reopere edilen hastanın sol tiroid lobu posteromedyalinde, tiroid ve trakea arasında 1 cm boyutlu lezyon görüldü ve eksize edildi. Histopatolojik incelemesi paratiroid adenomu ile uyumlu geldi. Postoperatif dönemde hastanın serum Ca düzeyi normale döndü.

Olgu 2: 63 yaşında kadın hasta, PHPT tanısı ile 2 kez cerrahi yapılmasına rağmen persistan hiperkalsemi nedeni ile bölümümüze yönlendirildi. Serum Ca: 11.2 mg/dL, PTH: 248 pg/mL idi. Paratiroid USG ve sintigrafisi negatif olan hastaya dört boyutlu boyun bilgisayarlı tomografisi yapıldı; tiroid istmus inferior komşuluğunda sol pretrakeal yerleşimli yaklaşık 1.4 cm çaplı lobüler lezyon görüldü. Hastanın önceki iki başarısız cerrahisi göz önüne alınarak PTH venöz örnekleme yapıldı. Solda internal juguler ven proksimali, sol brakiosefalik ven distal ve proksimalinden alınan ölçümlerde anlamlı yüksek PTH değerleri elde edildi. Sonuçlar sol alt boyunda lokalize paratiroid patolojisi ile uyumlu idi. Hasta opere edildi ve tiroid istmus inferiorunda 1.3 cm çaplı paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon eksize edildi. Postoperatif dönemde hastanın serum Ca ve PTH düzeyleri normal sınırlara geriledi.

Tartışma: Non-invaziv görüntüleme yöntemlerinin negatif veya tartışmalı olduğu persistan veya rekurren PHPT olgularında rezidü hiperaktif paratiroid bezlerin lokalizasyonunda PTH venöz örnekleme denenmelidir. Reoperasyonda uzamış eksplorasyonun olası komplikasyonları göz önüne alındığında, PTH venöz örneklemenin yararı, risklerinden fazladır.

P207
BİR HİPERKALSEMİ NEDENİ OLARAK SARKOİDOZ

OKTAY ÜNSAL, ESİN BEYAN, OKTAY BULUR, YASEMİN AYDOĞAN ÜNSAL, MURAT ESER, İBRAHİM KARADAĞ, FATMA KAPLAN EFE, SERDAR KARAKAYA

ANKARA KEÇİÖREN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Sarkoidoz, non-kazeifiye epiteloid granülomlarla karakterize etiyolojisi bilinmeyen multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Tanı klinik, radyolojik bulguların histopatolojik olarak desteklenmesiyle ve granülom yapan diğer nedenlerin dışlanmasıyla konulur. Hiperkalsemi olguların %10 kadarında görülür. Bu raporda halsizlik, mide bulantısı, kilo kaybı, eklem ağrısı şikayetleriyle acile başvuran, tetkiklerinde hiperkalsemi saptanan ve sarkoidoz tanısı alan 34 yaşındaki kadın hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu: 34 yaşında kadın hasta 15 gündür devam eden halsizlik, mide bulantısı,kabızlık ve eklem ağrısı şikayetleriyle acil servise başvurdu. Beş aydır kilo kaybından yakınıyordu. Öyküsünden 4-5 yıldır hipotiroidi tanısı nedeniyle medikal tedavi aldığı ve nefrolitiyazis tanısı olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde; ateş: 36.5oC, nabız: 70/dk, kan basıncı: 130/80 mmHg, solunum: 13/dakika idi. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Tetkiklerinde hiperkalsemisi(17.77 mg/dL) ve elektrokardiyografisinde kısa QT bulunan hastaya intravenöz hidrasyon ve furosemid tedavisi başlandı. Etyolojiye yönelik istenen parathormon düzeyi 9.8 mg/dL(12-88), 25 OH vitD 33.1 ng/mL(30-100), serum albümini 3.39 g/dL olarak tespit edildi(3.5-5.2). Serum fosfor, alkalen fosfataz, laktat dehidrojenaz, tiroid sitümülan hormon değerleri normaldi.

Serum kalsiyumu 15 mg/dL'lere gerilemesine rağmen tekrar artma eğilimine girince hastaya üç gün süre ile kalsitonin verildi. Serum kalsiyum düzeyi 12 mg/dL' lere geriledi. Hastanın kalsitonini kesildikten sonra tekrar kalsiyum düzeyi yükselme eğilimine girdi.

Boyun ultrasonografisinde sol servikal, her iki supraklavikuler bölgede ve üst mediastende multipl lenfoadenopati izlendi. Tüm batın ultrasonografisinde sol böbrek atrofisi haricinde ek patoloji yoktu. Hastanın P/A akciğer grafisinde bilateral hiler lenfoadenopati olması nedeniyle yapılan yüksek rezolüsyonlu tomografide mediastende büyüğü 21*12 mm boyutlarında multipl lenf nodları izlendi ve bilateral hiluslar dolgundu. Sağ akciğer üst lob posterior segmentte multipl mikronodüler dansiteler mevcuttu. Ayırıcı tanıda sarkoidoz, tüberküloz, kollajen doku hastalıkları düşünüldü. Serumda anjiotensin dönüştürücü enzim düzeyi(ACE) gönderildi. Tüberküloz açısından gönderilen balgamda aside dirençli bakteri menfi olarak değerlendirildi. PPD testi negatifti.

Mediastinal lenf nodundan alınan biyopsisi nonkazeifiye granülom olarak rapor edildi ve serum ACE düzeyi yüksek olarak tespit edildi(323.01 U/L, normali 8-52). Sonuç olarak hiperkalsemi etyolojisi açısından araştırılan olgumuz sarkoidoz olarak değerlendirildi ve kortikosteroid tedavisi başlandı. Kontrollerinde hiperkalsemisi ve yakınmaları düzeldi.

Sonuç: Hiperkalsemi tablosu ile başvuran bireyler, diğer nedenler dışlanırken sarkoidoz açısından da değerlendirilmelidir.

P208
ATİPİK PARATİROİD ADENOMU VEYA KANSERİ OLAN HASTALARIN ULTRASONOGRAFİK, BİYOKİMYASAL VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: GÜVENİLİR BİR PREOPERATİF BELİRLEYİCİ VAR MIDIR?

BEKİR ÇAKIR[1], ŞEFİKA BURÇAK POLAT[1], MEHMET KILIÇ[2], DİDEM ÖZDEMİR[1], CEVDET AYDIN[1], NURAN SÜNGÜ[3], REYHAN ERSOY[3]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
3. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ

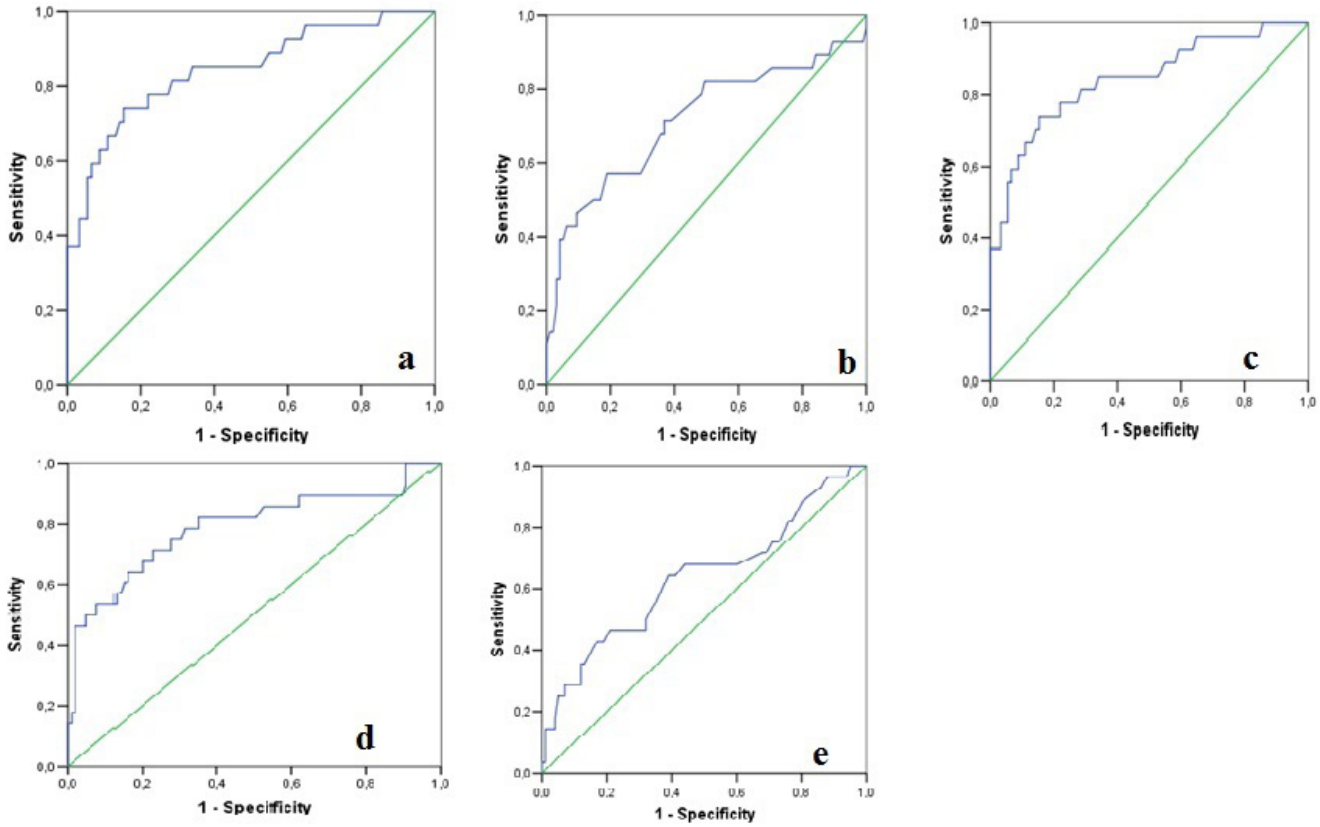
Amaç: Paratiroid kanseri (PK) tüm primer hiperparatiroidizm vakalarının <%1'inden sorumludur ve oldukça nadir görülür. Atipik patolojik özellikler gösteren ancak kanser olarak sınıflandırılamayan tümörler atipik paratiroid adenomu (APA) olarak adlandırılır. Burada amacımız atipik paratiroid adenomu veya karsinomu olan hastaların preoperatif ultrasonografik, biyokimyasal ve klinik özelliklerini benign paratiroid adenomları ile karşılaştırmaktır.

Yöntem: Primer hiperparatiroidism (PHPT) nedeni ile opere edilen ve histopatolojik olarak APA veya PK tanısı konulan toplam 28 hasta ve klasik adenom tanısı konulan 102 hasta çalışmaya dâhil edildi. APA ve PK' u olan hastalar klasik adenomu olanlar ile ultrason ve biyokimyasal özellikler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Serum kalsiyum (Ca) düzeyi PK'lu hastalarda APA veya klasik adenomu olan hastalara göre belirgin yüksekti. Serum median parathormon (PTH), alkalen fosfataz (ALP), 24 saatlik idrar kalsiyumu ve tümör çapı APA ve PK gruplarında klasik adenom grubuna göre belirgin yüksekti. Farklı parametreler için agresif hastalığı (APA/PK) benign vakalardan ayırt edebilecek kesim noktaları belirlemek üzere ROC analizi yapıldı. Seum Ca, PTH, ALP,24 saatlik idrarda Ca atılımı ve adenom boyutu için en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip kesim noktaları sırası ile 12.45 mg/dl, 265.05 pg/ml, 154.5 IU/l, 348.5mg/day ve 21.5 mm idi. Çok değişkenli analizde Ca, ALP ve izoekoik / kistik görünüm agresif hastalık açısından bağımsız belirleyiciler olarak bulundu.

Sonuç: Preoperatif yüksek PTH, ALP , idrar Ca'u olan ve ultrasonda lezyon boyutu büyük veya kistik/izoekoik görünenlerde APA veya PK olma olasılığı artmıştır ve bu kişilerde en blok rezeksiyon gibi daha ekstansif cerrahilere ihtiyaç olabilir.

Resim 1



P209
HASTANEYE BAŞVURAN HASTALARDA HİPERKALSEMİ

OKTAY ÜNSAL, YASEMİN AYDOĞAN ÜNSAL, DERUN TANER ERTUĞRUL, ESİN BEYAN, KÜRŞAT DAL, OKTAY BULUR, MURAT ESER

KEÇİÖREN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ,İÇHASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Hiperkalsemi sık rastlanan klinik sorunlardandır. Vakaların %90'dan fazlasında altta yatan neden primer hiperparatiroidizm ve malignitedir. Tanısal yaklaşım bu iki ana nedenin dışlanması ile başlar. Serum normal kalsiyum düzeyi 8,5 – 10,5 mg/dL arasındadır ve 10,5 mg/dL'nin üstündeki değerler hiperkalsemi olarak değerlendirilir. Tedavi, klinik ve serum kalsiyum düzeyi göz önüne alınarak yapılır. Bu çalışmada, çeşitli şikayetlerle dahiliye polikliniğine başvuran ve dahiliye servisinde yatarak takip edilen hiperkalsemi saptanan hastaları değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2012 – Temmuz 2015 tarihleri arasında hastanemiz dahiliye polikliniğine başvuran ve dahiliye servisine çeşitli nedenlerle yatırılan hastalardan hiperkalsemi tespit edilen 100 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların demografik verileri, hiperkalsemi düzeyleri,etiyolojik faktörleri incelendi. İstatiksel değerlendirme SPSS 17.0 ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya hiperkalsemi tespit edilen 21 erkek ve 79 kadın dahil edildi. Çalışma grubunun yaş ortalaması 57,9 olarak tespit edildi. Serum kalsiyum ortalaması 11,73 mg/dL ve en yüksek serum kalsiyum düzeyi 18,2 mg/dL saptandı.

Hiperkalsemi etiyolojileri değerlendirildiğinde; 70 hastada paratiroid adenomu saptandı. Adenom saptanan 26 hasta operasyon kriterlerini karşıladığından Genel Cerrahi kliniği

tarafından opere edildi. Dokuz hastada sebep olarak hidroklorotiazid kullanımı saptandı ve ilaç değişikliği sonrasında serum kalsiyum seviyeleri gerileyen hastalar takibe alındı. Altı hastada D vitamini hipervitaminozu tespit edildi ve D vitamini preparatları kullandıkları öğrenildi. İki hasta meme karsinomu ve diğer iki hastada akciğer karsinomu nedeniyle takipliydi. İki hastanın kalsiyum/kreatinin klirensi <0.01'in altında bulundu. Aile öyküsü de mevcut olan hastalar diğer nedenler dışlandıktan sonra ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi tanısı aldı. Hiperkalseminin diğer nedenleri arasında iki hastada multipl myelom, bir hastada kalsiyum içeren preparat kullanımı, bir hastada feokromasitoma, bir hastada sarkoidoz ve bir hastada tirotoksikoz saptandı. Üç hastada herhangi bir sebep bulunamadı.

Tartışma: Hiperkalsemi hastanede sık görülen elektrolit bozukluklarındandır. Çalışmamızda hiperkalseminin en sık nedeni olarak literatürle uyumlu paratiroid adenomu izlenmiştir. Literatürde sık sebeplerden biri olan malignite ilişkili hiperkalsemi çalışmamızda düşük oranda tespit edildi. Bu durum hastanemizde onkoloji bölümünün olmamasına bağlandı. İlaç kullanımları, altta yatan maligniteler, aile öyküsü ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Hiperkalsemisi olan hastaya yaklaşımda ayrıntılı öykü ve fizik muayene özel önem taşımaktadır.

P210
D VİTAMİNİN YETERSİZLİĞİNİN AĞRI EŞİĞİ VE KAS KUVVETİ ÜZERİNE ETKİSİ

ZERRİN ŞAHİN, SEVİLAY BATIBAY, DAMLA ÖY SANMAK, SEVİL ÖZKAN

1. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Son yıllarda nonspesifik kas iskelet sistemi ağrıları ile Vitamin D eksikliği ilişkilendirilmektedir. Bu çalışma ile D vitamini yetersizliği olan yaygın kas, kemik ağrılı hastalarda ağrı eşiği ve kas kuvveti değişikliklerini değerlendirmeyi planladık.

Yöntem: Polikliniğimize yaygın kas ağrıları ve halsizlik şikayetleri ile başvuran ve D vitamini eksikliği saptanan 41 hasta (1.grup) ile, farklı nedenlerden dolayı ölçüm yapılan ve D vitamini normal bulunan 19 hasta (2.grup-kontrol) çalışmaya alındı. Son 4 ay içerisinde vitamin-D kullanmamış, primer hiperparartiroidi saptanmamış, ağrıya neden olabilecek kas-iskelet sistemi hastalığı olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. D-vitamini düşük olan hastalara ilk değerlendirme sonrası uygun dozda Vitamin D3 verildi. Değerlendirmeler başlangıçta ve 8 hafta sonra tekrarlandı. Hastaların el kavrama kuvvetleri dinamometre ile, parmak ucu tutma kuvveti pinchmetre ile, ağrı eşikleri algometre ile değerlendirildi. Algometrik ölçüm iki taraflı ön kolda önkol ön yüzü ½ orta damarsız bölgesinde, üstte ise kolun lateral deltoid distalinden yapıldı. Serum 25(OH) D vitamini, kalsiyum, fosfor, Alkalen fosfataz, Parathormon, kreatinin, hemogram, sedimantasyon ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Birinci grupta yaş ortalaması 44,95±13.16 yıl, 2. grupta 51.0 ± 16.65 yıl, vücut kitle indeksleri ise sırasıyla 28.2±5.1 kg/m², 26,4±6.8 kg/m² idi. 25(OH)vitamin-D düzeyi 1. Grupta ilk ölçüm ortalaması 6.5 ±2.5ng/ml, tedavi sonrası 83.9 ± 55.8 ng/ml, 2. Grubun ortalama değeri ise 29.2 ±7.4ng/ml idi. Birinci grupta tedavi sonrası tüm noktalardaki ağrı eşiğinde anlamlı yükselme (p=0,001) saptanırken, kontrol grubunda ise deltoid distalindeki ölçümlerde anlamlılık (P=0,01) vardı. Grupları karşılaştırdığımızda 1. grubun D vitamini kullanımı öncesi ağrı eşiği değerleri 2. grubun ilk ölçüm değerlerine göre anlamlı olarak düşüktü (p=0,001). İkinci ölçümler arasında ise anlamlı bir farklılık yoktu. Birinci grup sol el kavrama kuvvetinde tedavi sonrası anlamlı fark (p=0,003) saptanırken, sağ el kavrama ve iki taraflı parmak ucu tutma kuvvetlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Birinci grupta tedavi sonrasındaki vitamin D düzeyi ile tedavi sonrası sol kol ağrı eşiği arasında negatif korelasyon (r:-0.32, p=0.04), vücut kitle indeksleri ile 1. Grubun tedavi sonrası sol el parmak ucu kas kuvveti arasında pozitif korelasyon vardı(r=0,4, p=0,02). Kilo, diğer ağrı eşiği ölçümleri ve kavrama kuvvetleri ile D vitamin değerleri arasında korelasyon tespit edilmedi.

Sonuç: Sol el kavrama kuvvetindeki değişiklik sol elinin daha az kullanmasına bağlı olabilir. Genel olarak sağ el daha fazla kullanıldığı için, kaslar daha fazla ve sık kuvvete maruz kalarak d vitamini yetersizliğinin olumsuz etkisi nötralize edilmiş olabilir. D vitamini eksikliği yaygın kemik-kas ağrılarına neden olabilir.

P211
ZAMANINDA YA DA GECİKMİŞ OLARAK İNSÜLİN BAŞLANAN TİP 2 DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARDAKİ GLİSEMİK SONUÇLAR

TAMER EKENTOK[1], KAMLESH KHUNTI[2], DINGFENG JIANG[3], GABRIELA GHIMPETEANU[4], ANGEL RODRIGUEZ[5], KATE VAN BRUNT[6], HAODA FU[7], HAYA ASCHER-SVANUM[8]

1. ELI LILLY AND COMPANY, TÜRKIYE
2. UNIVERSITY OF LEICESTER, DIABETES RESEARCH CENTRE, LEICESTER, UNITED KINGDOM
3. ELI LILLY AND COMPANY, MEDICAL AFFAIRS AND GPO/RWE, INDIANAPOLIS, IN, USA
4. ELI LILLY ROMANIA SRL, MEDICAL DIABETES, BUCHAREST, ROMANIA
5. ELI LILLY AND COMPANY, MEDICAL AFFAIRS, ALCOBENDAS, SPAIN
6. ELI LILLY AND COMPANY, GLOBAL PATIENT OUTCOMES AND REAL WORLD EVIDENCE, WINDLESHAM, UNITED KINGDOM
7. ELI LILLY AND COMPANY, BIOMETRICS AND ADVANCED ANALYTICS, INDIANAPOLIS, IN, USA
8. ELI LILLY AND COMPANY, GLOBAL PATIENT OUTCOMES AND REAL WORLD EVIDENCE, INDIANAPOLIS, IN, USA

Amaç: Birleşik Krallıktaki (BK) genel uygulamada, insülin tedavisi zamanında veya geç başlatılan tip 2 diyabetli (T2D) hastaların, orta dönem (2 yıllık) ve uzun dönem (5 yıllık) glisemik sonuçlar açısından karşılaştırılması.

Materyaller ve Yöntemler: 2005-2012 yıllarında insülin tedavisine başlayan T2D›li hastalarda glisemik kontrolün değerlendirilmesi amacıyla, BK Klinik Uygulama Araştırma Veritabanı kullanılarak retrospektif bir kohort çalışması tasarlanmıştır. Zamanında ve geç başlangıç kohortları; insüline başlanması önerilen zaman (insülin dışında en az 2 ilaç ile en az %7,5 düzeyinde persistan HbA1c) ile gerçek başlama tarihi arasında geçen süreye göre (sırasıyla 1 yıl içinde ve 1 yıldan sonra) tanımlanmıştır. Glisemik sonuçların karşılaştırılması amacıyla, başlangıç özellikleri (yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi, tedavi başlamadan önceki komorbiditeler, oral anti-diyabet ilaçları, diyabet süresi, vb.) için ayarlanmış eğilim skorlarına göre eşleştirilen örnekler kullanılmıştır.

Bulgular: Toplam 12.367 hastanın HbA1c ve insülin dışı ilaç verileri, zamanında (N=2702) veya geç (N=9665) başlangıç tanımı açısından yeterli bulunmuştur (bkz. Tablo). Eğilim eşleştirmesi algoritminde, her kohortta karşılaştırmaya uygun 2293 hasta belirlenmiştir. Eşleştirilen örnekler temel alındığında; ≤%7, %7,5 veya %8›lik HbA1c hedeflerine ulaşılması için geçen süre, zamanında tedavi kohortunda anlamlı şekilde daha kısa bulunmuş (log-sıra testine göre sırasıyla p=0,0195, p=0,0053 ve p=0,0002) ancak başlangıca göre %1 azalma elde edilmesi için gereken süre açısından anlamlı fark görülmemiştir. Tedavinin başlamasını izleyen ikinci ve beşinci yılda ortalama HbA1c değerleri benzer olmuş ancak tedavi başladıktan sonra ortalama HbA1c değeri, geç başlangıç kohortuna (%8,56±%1,56) kıyasla zamanında başlangıç kohortunda (%8,40±%1,54) anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (-%0,16±%2,24; %95 güven aralığı: -%0,26, -%0,06; ikili t testiyle p=0,0022).

Sonuçlar: BK›daki gerçek yaşam koşullarına ilişkin klinik uygulamada insülin tedavisinin geciktirilerek 1 yıldan sonra başlatılması, tedavi başlatıldıktan sonra glisemik hedeflere ulaşma süresinin uzamasıyla ve yetersiz glisemik kontrolle ilişkili bulunmuştur. Tedaviye başlama zamanından bağımsız şekilde, ortalama HbA1c değerlerinin kılavuzda önerilen hedeflerden yüksek bulunmasıyla, her iki kohortta glisemik kontrol suboptimal düzeyde kalmış ve bu durum, insülin titrasyonunun etkisiz olduğunu göstermiştir.

Açıklama: Bu çalışma, Eli Lilly and Company (Indianapolis, IN, USA) tarafından desteklenmiş ve yürütülmüştür. Bu özet, 30 Kasım – 4 Aralık 2015 tarihlerinde gerçekleştirilen Uluslararası Diyabet Birliği, 23. Dünya Diyabet Kongresinde (Vancouver, Kanada) sunulan özetin aynısıdır.

Tablo. Başlangıç Özellikleri

	Zamanında (N=2702)	Geç (N=9665)
Cinsiyet (erkek): N (%)	1518 (56,18)	5684 (58,81)
Yaş: ortalama (SS)	62,53 (13,35)	65,72 (11,84)
Diyabet süresi, yaş: ortalama (SS)	6,31 (4,46)	10,02 (4,67)
HbA1c, %: ortalama (SS)	10,43 (6,88)	10,37 (3,23)
Vücut kütle indeksi, kg/m^2: ortalama (SS)	31,28 (7,01)	31,30 (6,51)
Sistolik kan basıncı, mmHg: ortalama (SS)	133,73 (16,20)	135,17 (16,93)
Diyastolik kan basıncı, mmHg: ortalama (SS)	77,31 (9,91)	76,07 (10,00)

P212
NON-DİYABETİK BİREYLERDE İNSÜLİN DİRENCİ VE DİURNAL KAN BASINCI DEĞİŞİMİ İLİŞKİSİ

SONER KURTOĞLU

ÖZEL KÜTAHYA ANADOLU HASTANESİ, ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA

Amaç: Hipertansif hedef organ hasarı gelişiminde kan basıncının diurnal ritminin bozulması önemli bir etkendir. Esansiyel hipertansiyon patogenezinde rol oynayan mekanizmalardan biri de insülin direncidir. Bu çalışmanın amacı, insülin direnci ve diurnal kan basıncı değişimi arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

Yöntem: Çalışmaya iç hastalıkları polikliniğimize hipertansiyon ön tanısı ile başvuran 78 vaka alındı (33 kadın, 45 erkek, ortalama yaş 52.7±12.6). Tüm vakalara, insülin direncini saptamak amacıyla hiperinsülinemik öglisemik klemp testi yapıldı. Hesaplanan M değerinin 4.5 altında olması insülin direnci olarak kabul edildi. Hipertansiyon varlığı ve diurnal kan basıncı değişimini saptamak için 24 saatlik ambulatuar kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. Gündüz ve gece kan basınçları arasında, ortalama arter basıncı esas alındığında, %10 ve üzeri farklılık saptanan vakalar dipper, %10 altında değişim gösteren vakalar ise non-dipper olarak değerlendirildi. Normotansif ve hafif-orta şiddette hipertansif vakalar çalışmaya alındı.

Bulgular: Tüm çalışma grubumuzda vakaların %67'si non-dipper, %82'si hipertansif ve %73'ünde insülin direnci mevcuttu. İnsülin direnci olan vakalarda, duyarlı olanlara oranla hipertansiyon (%86 ve %71,p<0.05) ve non-dipper olma (%74 ve %48, p<0.05) sıklığı belirgin olarak fazlaydı. Gündüz ve gece kan basıncı değişimi (DOAB) insülin dirençli grupta, duyarlı gruba oranla anlamlı ölçüde düşüktü (7.6±7.6mmHg ve 19.3±15.0mmHg, p<0.01). Kan basıncı diurnal değişimine etki eden diğer faktörleri incelemek amacıyla vakalar non-dipper ve dipper olmak üzere iki alt grupta karşılaştırıldığında, trigliserid (238.2±40.4 ve 181.1±79.6 mg/dl, p<0.05), HbA1c (6.94±2.2 ve 5.06±1.88 %, p<0.05), c-peptid (5.8±2.5 ve 3.6±1.6 pg/ml, p<0.05), toplam cilt kıvrımı kalınlığı (83.1±35.2 ve 68.5±26.7mm, p=0.06) ve M değerleri (3.6±1.4 ve 4.5±1.8 mg/kg/dk, p<0.05) arasında farklılık saptanırken, yaş, vücut kitle indeksi, bel kalça oranı, yirmi dört saatlik ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları ve plazma insülin düzeyleri arasında belirgin fark gözlenmedi. İki grup arasında hipertansiyon sıklığı açısından farklılık saptanmadı (sırası ile %83 ve %81); ancak insülin direnci sıklığı non-dipper grupta belirgin olarak daha fazlaydı (sırası ile %81 ve %58, p<0.05). Kan basıncı değişimi (DOAB) ile diğer parametreler arasında korelasyon analizi yapıldığında sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçları, gündüz değerleri ile pozitif, gece değerleri ile negatif; ayrıca M değeri (r=0.32,p<0.005) ile pozitif korelasyon saptandı. Multiple lineer regresyon analizi yapıldığında, M değeri (p<0.0001) ve 24 saatlik diyastolik kan basıncının (p<0.01) DOAB üzerine etki eden bağımsız değişkenler olduğu gözlendi. SONUÇ: Sonuç olarak değerlendirilen değişkenler arasında insülin direncinin, diurnal kan basıncı değişimini etkileyen en önemli faktör olduğu saptanmıştır.

P213
TİP 2 DİYABETLİ VE DİYABET RİSKİ YÜKSEK HASTALARDA HBA1C İLE VİTAMİN D SEVİYELERİNİN İLİŞKİSİ

BUĞRA DURMUŞ[1], ELİF TUTKU DURMUŞ[2]

1. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE ANA BİLİM DALI, ANKARA
2. ANKARA MESLEK HASTALIKLARI HASTANESİ, DAHİLİYE ANA BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: İnsülin duyarlılığında azalma, beta hücre fonksiyonlarında bozulma ve inflamasyon glikoz intoleransına ve tip 2 diyabet gelişimine neden olmaktadır. D vitamininin bu mekanizmaları etkilediğine dair çalışmalar mevcuttur. Bu çalışma ile amacımız tip 2 diyabet gelişim sürecinde D vitamini eksikliğinin rolünü araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya diyabetik, diyabet riski yüksek ve kontrol grubu olarak toplam 620 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm olguların yaş, cinsiyet, HbA1c ve 25 OH D-vitamini seviyeleri sistemdeki kayıtlarından incelendi. HbA1c düzeyi 5,7-6,5 olan hastalar diyabet riski yüksek hasta grubu olarak değerlendirildi. Hasta gruplarının 25 OH D-vitamini düzeyleri karşılaştırıldı.

Bulgular: D vitamini ve HbA1c değerleri gruplanmadan analiz ettiğimizde HbA1c değeri yükselirken D vitamini değerinin düştüğü saptandı (p=0,048). HbA1c değeri < 5.7 olan kontrol grubu hastaların %27.6'sında ciddi D vitamini eksikliği saptanırken, HbA1c 5.7-6.5 arasında olanların %39,9'u ve HbA1c≥6.5 olanların %43,2'sinde ciddi D vitamini eksikliği saptanmıştır. Bu sonuçlara göre HbA1c seviyesi arttıkça ciddi D vitamini eksikliği saptanan hastaların oranı da istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmaktadır (p=0,005).

Sonuç: Çalışmamız tip 2 diyabet gelişimi ile D vitamini ek-

sikliği arasındaki ilişkiyi kuvvetle desteklemektedir. Bu da bize D vitamini eksikliğinin diyabet gelişimini önlemede tedavi edilebilir bir risk faktörü olabileceğini ve D vitamini replasmanının uzun dönemde diyabet gelişme riskini azaltabileceğini düşündürmektedir.

P214
FGF-23: GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARDA ATEROSKLEROZ VE KARDİYAK DİSFONKSİYONUN ERKEN BELİRTECİ MİDİR?

DİLEK TÜZÜN[1], AYTEN OĞUZ[1], MUHAMMED NACİ AYDIN[2], ERGÜL BELGE KURUTAŞ[3], ÖNDER ERCAN[4], MURAT ŞAHİN[1], VELİD ÜNSAL[3], İMRAN CEREN[2], AHMET AKÇAY[2], KAMİLE GÜL[1]

1. KAHRAMANMARAS SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KAHRAMANMARAŞ, TÜRKİYE
2. KAHRAMANMARAS SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI, KAHRAMANMARAŞ, TÜRKİYE
3. KAHRAMANMARAS SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI,KAHRAMANMARAŞ, TÜRKİYE
4. KAHRAMANMARAS SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KADIN VE DOĞUM HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, KAHRAMANMARAŞ, TÜRKİYE

Amaç: Fibroblast büyüme faktörü23(FGF-23) fosforu düzenleyen bir hormondur ve myokardiyal hipertrofi patogenezinde rol alır. Bu çalışmada gestasyonel diyabetes mellitustlu (GDM) hastalarda FGF23 'ün ekokardiyografik parametreler ve insulin direnci ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza 54 GDM'li(hasta grubu) ve 33 sağlıklı gebe(kontrol grup) alındı. Her iki grupta da metabolik parametreler(açlık insülin seviyeleri, açlık plazma glukozu(APG), oral glukoz tolerans testi sırasındaki 1. ve 2. saat glukoz, ve lipid profili), FGF23 seviyesi, ekokardiyografik parametreler ve karotis intima media (KIMK) değerlendirildi.

Bulgular: Hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; yaş, vücut kitle indeksi, lipid profili ve kan basıncı açısından anlamlı fark saptanmadı. Insulin, HOMA-IR, FGF-23 düzeyleri, KIMK, sol ventrikül (SV) kitlesi, SV kitle indeksi ve miyokardiyal performans indeksi (MPİ) hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo-1). FGF-23 ile HOMA-IR ve insulin arasında pozitif korelasyon saptandı. Ek olarak FGF-23 ile KIMK, SV kitle indeksi, MPİ arasında pozitif korelasyon saptandı.

Sonuç: Bizim bulgularımız göstermektedir ki, FGF-23 gestasyonel diyabetes mellituslu hastalarda subklinik aterosklerozun noninvaziv bir belirteci olabilir.

Tablo- 1. Hasta ve kontrol grubunun özellikleri

Parametreler	Hasta Grubu n=54	Kontrol Grubu n=33	p
Yaş (yıl)	31.12 ± 5.72	29.51 ± 4.92	0.105
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	110.48± 10.63	106.36 ± 13.09	0.113
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	69.57 ± 9.06	66.45 ± 8.76	0.055
AKŞ (mg/dL)	89.70 ± 12.28	75.27 ± 6.25	**0.000**
OGTTglukoz$_1$ (mg/dL)	189.53 ± 30.97	126.48 ± 26.22	**0.000**
OGTTglukoz$_2$	151.68 ± 25.78	103.33 ± 22.36	**0.000**
Insulin(uIU/L)	12.84 ± 9.10	9.07 ± 4.99	**0.032**
HOMA-IR	2.71 ± 1.98	1.75 ± 1.04	**0.021**
Kalsiyum (mg/dL)	8.82 ± 0.30	8.75 ± 0.27	0.284
Fosfor (mg/dL)	3.58 ± 0.41	3.75 ± 0.36	0.069
25 OH D(ng/ mL)	34.31 ± 4.25	33.93 ± 3.42	0.669
PTH(pg/mL)	39.06±3.38	38.67±3.39	0.600
FGF 23(pg/mL)	162.24 ± 22.41	68.36 ± 10.96	**0.000**
CIMT (cm)	0.064 ± 0.009	0.057 ± 0.007	**0.000**
SV kitle (g)	164.75 ± 42.04	139.30 ± 29.37	**0.003**
LV kitle indeksi (g/m^2)	90.47 ± 20.16	77.85 ± 15.87	**0.003**
MPİ	0.50 ± 0.94	0.44 ± 0.08	**0.004**

P215
D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ OLAN PREDİYABETİK VE DİYABETİK HASTALARDA D VİTAMİNİ REPLASMANININ İLERİ GLİKOZİLLENME PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

BAHAR TEKİN[1], F. BUKET BAYRAM[1], DİLEK GOGAS YAVUZ[2]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: D vitamini eksikliğinin Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) gelişiminde bir risk faktörü olduğu ve vitamin D'nin insülin sekresyonu ve insülin direnci üzerinde rolü olduğuna dair güçlü veriler vardır. Bu çalışmada; D vitamin eksikliği olan prediyabetik ve tip 2 diyabetik hastalarda d vitamini replasmanının ileri glikasyon ürünleri üzerine etkisini incelemek amaçlanmıştır

Yöntem: Çalışmaya vitamin D düzeyi <20 ng/ml olan ; 40 tip 2 DM yaşları 52±7,7 ; K/E: 28/12, 40 prediyabetik yaşları 47,3±8,9; K/E:34/6 ve 40 sağlıklı kontrol yaşları 38,5±9;

K/E:37/3 dahil edildi. Her üç gruba oral D vitamini 50.000 ü/Hafta 8 hafta boyunca yüklendi ve 1500 ü/Gün idame tedavisi verildi. Tedavi öncesi ve 12. Hafta sonunda, vücut kitle indeksi, sistolik ve diyastolik kan basınçları, cilt ileri glikasyon son ürün birikimi (AGE) ,serum karboksimetillizin (CML), açlık kan şekeri, HBA1C, 25(OH)D vitamin, kalsiyum, fosfor, parathormon ve kas gücü değerlendirildi.

Bulgular: Her üç çalışma grubunda tedavi sonrası serum 25(OH)D düzeylerinin anlamlı olarak yükseldiği izlendi(p<0,0001). Her üç çalışma grubunda tedavi sonrası HbA1C ve açlık kan şekeri düzeylerinde anlamlı değişiklik izlenmedi(p>0,05). Karboksimetillizin düzeylerinde her üç grupta anlamlı artış oldu(p<0,05). Cilt AGE birikimi diyabetik grupta sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek izlendi(p<0,05). Ancak D vitamini replasmanı sonrası her üç grupta da cilt AGE düzeylerinde anlamlı azalma izlenmedi(p>0,05). Cilt AGE birikimi ile HbA1C düzeyi arasında pozitif korelasyon izlendi(r =0.32,p<0.001). Serum 25(OH)D düzeyleri ile HbA1C ve cilt AGE düzeyleri arasında korelasyon izlenmedi(p>0,05) ve serum karboksimetillizin düzeyleri arasında pozitif korelasyon izlendi(r=0,28, p<0,0001). Tedavi sonrası kas gücünde her üç grupta anlamlı artış saptandı (p<0,0001)

Sonuçlar: Çalışmamızda D vitamini tedavisinin her üç grupta glisemik parametrelerin üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı izlendi. Serum CML düzeyleri her üç grupta artmış olarak izlendi ve bu literatürde ilk bulguydu. Serum CML düzeylerindeki bu artışın hastaların kilo alımıyla ilişkili olabileceği düşünüldü. Her üç grupta Cilt AGE düzeylerinde anlamlı değişiklik izlenmedi. Cilt AGE düzeylerinin değerlendirilmesi için daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

	Sağlıklı kontrol			Prediyabetik			Diyabetik		
	Önce	Sonra	p	Önce	Sonra	p	Önce	Sonra	p
$HbA_{1C(\%)}$	4,7±0,34	4,9±0,4	0,001	5,87±0,3	5,86±0,4	0,2	6,7±0,7	6,7±0,9	0,75
AKŞ (mg/dl)	87,7±9,2	87,7±9	0,98	105,±14,4	103,4±13,3	0,19	132±31	129±32	0,56
CML (ng/ml)	504±285	738±479	0,001	657±500	903±571	0,008	726±598	930±59	0,0004
Cilt AGE (AU)	1,86±0,41	1,86±0,3	0,99	1,93±0,3	1,98±0,31	0,97	2,13±0,4	2,1±0,2	1

P216
TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA NEFROPATİ VE RETİNOPATİ İLE ARTERYEL SERTLİK ARASINDAKİ İLİŞKİ

ÖMERCAN TOPALOĞLU[1], BİLGİN DEMİR[2], SİBEL DEMİRAL SEZER[3], EMİN TAŞKIRAN[3], BURCU IŞIK[4], HARUN AKAR[3]

1. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, MALATYA
2. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, RİZE
3. TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR
4. TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, OFTALMOLOJİ KLİNİĞİ, İZMİR

Amaç: Bu çalışmamızda, bilinen koroner kalp hastalığı olmayan tip 2 diabetes mellitus (DM) hastalarında arteryel sertlik (AS) parametrelerini ve bu parametrelerin nefropati, retinopati ve abdominal obezite gibi faktörlerle ilişkisini saptamayı amaçladık.

Materyal-Metod: Çalışmamızda, 30-80 yaş aralığında, bilinen koroner kalp hastalığı olmayan, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) >30 ml/dk/1,73 m2 olan 110 tane tip 2 DM hastasını dahil ettik. Hastaların vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, konisite indeksi (CI), diyabet yaşı, sigara öyküsü, fundus muayenesi, hipertansiyon ve hiperlipidemi varlığı bulgularını kaydettik. Hastaların hemogram ve biyokimya değerleri kaydedildi. Orta derecede artmış albüminüri varlığı, diyabetik nefropati belirteci olarak kabul edildi. Fundus muayeneleri yapıldı ve kaydedildi. "Mobil-O-

Graph® ARC solver algorithm" cihazı kullanılarak, tek koldan hastaların nabız dalga hızı (PWV), augmentasyon indeksi (AIx), arteryel kan basıncı değerleri ölçüldü.

Sonuçlar: PWV değerleri ile CI, diyabet yaşı, sistolik kan basıncı ve ortalama arteryel basınç arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla; p=0,001, p=0,002, p<0,001, p=0,001). PWV değerleri ile eGFR arasında negatif bir ilişki vardı (p<0,001). AIx değerleri ile VKİ, sistolik kan basıncı ve kalp hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (sırasıyla; p=0,025, p=0,019, p<0,001). AIx değerleri ile hemoglobin seviyesi arasında negatif korelasyon bulundu (p=0,024). Hipertansiyon varlığı ile PWV değerleri arasında pozitif bir asosiasyon izlendi (p<0,001). Sigara öyküsü ile AIx değerleri arasında negatif bir ilişki saptandı (p=0,018). Nefropati derecesi ile PWV ve AIx gibi arteryel sertlik parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla; p=0,124, p=0,526). Benzer şekilde retinopati varlığı ve derecesi ile arteryel sertlik parametreleri (PWV, AIx) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla; p=0,362, p=0,857).

Tartışma: Çalışmamızın aksine Theilade ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, PWV ile albüminüri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Cruickshank ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde, hipertansiyon öyküsü olanlarda PWV değerleri yüksek bulunmuştur. Arteryel sertlik parametrelerinin bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörü olduğu yapılan ve yapılmakta olan çalışmalarla gösterilmekle birlikte; bu parametrelerin nefropati ve retinopati gibi diyabet komplikasyonları ile ilişkisini göstermek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

		PWV	AIx
		Median (minimum-maksimum)	(ortalama±standart deviasyon)
Retinopati	Negatif	8,1 (5,3-11,6)	29,67 ± 12,28
	Proliferatif	8,35 (7,6-11,7)	31,5 ± 14,12
	Non-proliferatif	8,6 (5,912,5)	28,84 ± 11,26
	p	0,362	0,857
Nefropati	normoalbüminüri	8,25 (5,3-12,5)	29,93 ± 11,05
	mikroalbüminüri	7,9 (6-11,6)	27,48 ± 15,54
	Makroalbüminüri	9,3 (7,6-10,6)	32,78 ± 13,74
	p	0,124	0,526

P217
TÜRK DİYABET HASTALARI ARASINDA TAMAMLAYICI TEDAVİ VE ALTERNATİF TIP KULLANIMININ ARAŞTIRILMASI

ABDULLAH BAYRAK[1], HASAN HORASAN[1], SÜMEYYE TERZİ[1], METEHAN ASLAN[1], SÜLEYMAN ULUÇAY[1], AYŞE SULTAN TORUN[1], ETGA KÖPRÜCÜ[1], VUSAL RASULZADE[1], SALİH ZEKİ TUNCER[1], ONUR DOĞAN[1], ORHAN MERT[1], SAİT BUĞRA ERGENOĞLU[1], ENES ERTÜRK[1], ÖMER FARUK YURT[1], TÜRKER TÜRKER[2], COŞKUN MERİÇ[3], ABDULLAH TAŞLIPINAR[3], ÖMER AZAL[3]

1. GATA TIP FAKÜLTESİ, ANKARA
2. GATA HALK SAĞLIĞI AD, ANKARA
3. GATA ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ANKARA

Amaç: Ülkemizde sıklığı hızla artan Diabetes Mellitus önemli bir sağlık sorunudur. Glisemik regülasyon sorunları, artan maliyet ve komplikasyonların çokluğu hekimler dışında diyabet hastalarını da destek ve tedavi arayışına itmektedir. Çalışmada amaç, diyabetliler arasında alternatif ve tamamlayıcı tedavi (TAT) yönelimini ve sıklığını ölçmektir.

Yöntem: Çalışmamız tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Araştırma 2015-2016 yıllarında GATA Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine başvuran en az bir yıllık diyabet öyküsü olan hastalarda yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 419 hasta ile yüz yüze görüşülerek 24 soruluk bir anket uygulanmıştır. Verilerin karşılaştırılmasında kesikli değişkenler için ki-kare testi, sürekli değişkenler için t-testi, etkileyen faktörlerin belirlenmesinde lojistik regresyon (Backward LR) analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p<0.05 düzeyi kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan 419 hastanın %30,5'i (n=128) TAT'ın en az bir çeşidini kullandığını ifade etmiştir. TAT kullanan ve kullanmayanlar arasında cinsiyet, yaş, doğduğu yerleşim birimi, medeni durum, aile tipi ve diyabet süresi yönünden fark bulunmazken (p>0.05), öğrenim durumu, meslek ve gelir durumu yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur(p<0.05). Çalışmaya dahil olan hastalardan 9 yıl üzeri eğitimlilerin daha az sürede eğitim görenlere göre, çalışanların çalışmayanlara göre, aylık geliri 3000 TL ve üzeri olanların daha az geliri olanlara göre, daha çok TAT kullandığı saptanmıştır(p<0.05). TAT kullanımına; kadın cinsiyet OR=2.04(%95 GA:1.26-3.31), eğitim durumu OR=1.83(%95 GA:1.15-2.92) ve iş yaşamında olma durumunun OR=1.82(%95 GA:1.11-2.96) etki ettiği belirlenmiştir. TAT kullananların %96,9'unun bitkisel yöntemleri ve bunlardan tarçın (%48,4), çörek otu(%23,0), zeytin yaprağı(%15,6) ve kekiki(%13,1) tercih ettiği göz-

lenmiştir. Hastalar sosyal çevre(%49,2) ve medya(%41,8) yönlendirmesi ile TAT'a başladıklarını, faydalı olacağını umdukları için(%81,3) başvurduklarını, beklentilerinin hastalığın ilerlemesini durdurmak (%73,4) olduğunu ancak kullandıkları yöntemin iyi veya kötü etkisinin olmadığını(%38,4) ifade etmektedirler.

Sonuç: TAT kullanımı çalışmaya katılan grupta %30,5 olarak saptanmıştır. Benzer soru formu ile 2008 yılında yapılan bir çalışmada (n= 317) bu oran %41 olarak bildirilmiştir(1). Bu bulgulara göre TAT kullanımın azaldığı kanaatine varılmıştır. Kadın cinsiyet, yüksek eğitim düzeyi ve iş yaşamında olmanın TAT tercihinde belirleyici olduğu görülmüştür. En çok tercih edilen yöntemin %96,9 ile bitkisel yöntem olduğu saptanmıştır. Bu değer 2008 yılı çalışmasında %88,1 olarak bulunmuştur.

Kaynaklar: 1.Complementary and alternative medicine use among Turkish diabetes patients, Ceylan S1, Azal O, Taşlipinar A, Türker T, Açikel CH, Gulec M.,Complement Ther Med. 2009

P218
LY2963016 İNSÜLİN GLARJİN (LY IGLAR) VE LANTUS® İNSÜLİN GLARJİN (IGLAR) ÇALIŞMALARINDA YETİŞKİN DÜŞÜK KAN ŞEKERİ ANKETİ (ALBSS) VE İNSÜLİN TEDAVİSİNDEN MEMNUNİYET ANKETİ (ITSQ) İLE HASTA TARAFINDAN BİLDİRİLEN SONUÇLAR (PROS)

TAMER EKENTOK[1], MAGALY PEREZ-NIEVES[2], ROBYN K. POLLOM[2], AMY M. DELOZIER[2], RAN DUAN[2], SAMANEH KABUL[2], LIZA L. ILAG[2]

1. ELI LILLY AND COMPANY, TÜRKIYE
2. ELI LILLY AND COMPANY, LILLY CORPORATE CENTER, INDIANAPOLIS, IN, ABD

Amaç: ELEMENT 1 ve ELEMENT 2 çalışmalarına ait verilerin kullanıldığı bu çalışmada hastaların LY IGlar ve IGlar kullanımıyla ilgili korku ve memnuniyet düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler: LY IGlar ve IGlar birebir aynı amino asit dizilimine sahip insülin glarjin ürünleridir. LY IGlar ve IGlar arasında karşılaştırma yapılan 2 faz 3 çalışmanın birinde bazal bolus insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli hastalar (ELEMENT 1 [LY IGlar, n=268; IGlar, n=267]), diğerinde ise önceden bazal insülin kullanmış veya kullanmamış olup oral ilaç tedavisi alan tip 2 diyabetli hastalar (ELEMENT 2 [LY IGlar, n=376; IGlar, n=380]) yer almış ve hipoglisemi korkusu ile tedaviden memnuniyet sırasıyla ALBSS ve ITSQ PRO ölçütleri kullanılarak değerlendirilmiştir. ALBSS davranış ve endişe olmak üzere 2 bölüm içermiş ve yüksek puanın daha yüksek düzeyde hipoglisemi korkusu anlamına geldiği 5 puanlık Likert ölçeğiyle değerlendirilmiştir. ITSQ rejimin zorluğu, yaşam tarzında esneklik, glisemik kontrol, hipoglisemi kontrolü ve insülin uygulama cihazından memnuniyet olmak üzere 5 bölüm içermiş ve yüksek puanın daha yüksek düzeyde tedavi memnuniyeti anlamına geldiği 7 puanlık Likert ölçeğiyle değerlendirilmiştir.

Bulgular: LY IGlar ve IGlar arasında karşılaştırma yapılan iki çalışmada da kovaryans analizi modelleri gruplar arasında anlamlı tedavi farkı olmadığını göstermiş; ALBSS veya ITSQ ile yapılan tedavi karşılaştırmalarında LY IGlar ile IGlar arasında 52. haftada başlangıca göre değişiklik ve sonlanım noktası (ELEMENT 1) ya da 4. haftadan 24. haftaya kadar olan değişiklik ve sonlanım noktası (ELEMENT 2) bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. ELEMENT 1 çalışmasında LY IGlar ve IGlar ile ITSQ bölümlerinden rejimin zorluğu, glisemik kontrol ve insülin uygulama cihazından memnuniyet bakımından iyileşme olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, IGlar hipoglisemi kontrolü bakımından iyileşme sağlarken, LY IGlar ile ALBSS›nin her iki bölümünde iyileşme görülmüştür. ELEMENT 2 çalışmasının her iki tedavi kolunda ITSQ glisemik kontrol bakımından iyileşme görülürken, LY IGlar da insülin uygulama cihazından memnuniyette iyileşme sağlamıştır.

Sonuç: ELEMENT 1 ve ELEMENT 2 çalışmalarında LY IGlar kullanan hastalar IGlar kullanan hastalara benzer düzeyde hipoglisemi korkusu ile insülin tedavisinden memnuniyet bildirmiştir.

Açıklama: Bu çalışma, Eli Lilly and Company ile Boehringer-Ingelheim tarafından desteklenmiş ve yürütülmüştür. Bu yazı 5-9 Haziran 2015 tarihlerinde Boston, MA, ABD›de gerçekleştirilen Amerikan Diyabet Birliği 75. Yıllık Bilimsel Oturumları kapsamında yayınlanmak üzere kabul edilen bir özetin tekrarıdır.

P219
DİYABETİK NEFROPATİDE PROKALSİTONİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MURAT DAĞDEVİREN[1], ESİN BEYAN[2], DERUN TANER ERTUĞRUL[2], MUSTAFA ALTAY[2], TANYEL SEMA DAĞDEVİREN[2], İBRAHİM KARADAĞ[2]

1. ANKARA ELMADAĞ DEVLET HASTANESİ
2. ANKARA KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: Çalışmamızda prokalsitoninin (PCT) mikroinflamasyonla seyreden diyabetik nefropatideki düzeyi ve inflamasyon göstergesi olup olamayacağı araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde diyabet tanısı ile veya diyabet dışı nedenlere bağlı kronik böbrek hastalığı tanısı ile takip edilen toplam 175 hasta ve 75 sağlıklı gönüllü alındı. Enfeksiyonu, kronik otoinflamatuvar hastalığı, otoimmün hastalığı olanlar, hemodiyaliz veya periton diyalizi uygulananlar çalışmaya alınmadı. Katılımcılar diyabetik nefropatisi olanlar (75 kişi), diyabeti olup nefropatisi olmayanlar (75 kişi), diyabet dışı nedenlere bağlı nefropatisi olanlar (25 kişi) ve sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubu (75 kişi) olmak üzere 4 gruba ayrıldılar.

Bulgular: Çalışmamızda grupların yaş ve cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. CRP düzeyleri bakımından sadece diyabetik nefropati ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlıydı (p<0,001). HsCRP düzeyleri incelendiğinde kontrol grubu ile diğer gruplar arasındaki fark anlamlı iken (p<0,001), grup 1,2 ve 3 arasındaki fark anlamlı değildi. Prokalsitonin düzeyleri açısından da aradaki fark anlamlı bulunmadı (Tablo 1).

Diyabetik nefropati grubundaki hastalarda GFR 60'ın altında olanlarla GFR 60 ve üzerinde olanların HsCRP, CRP ve prokalsitonin (PCT) değerleri karşılaştırıldığında; HsCRP ve CRP değerlerinde bu iki grup arasında anlamlı bir farklılık vardı (p<0,05). GFR değerleri 60'dan düşük olanların HsCRP ve CRP değerlerinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü. PCT düzeyi açısından ise fark anlamlı değildi (p>0,05) (Tablo 2).

Nefropatili hastalar bir arada değerlendirildiğinde eGFR değerleri ile PCT, CRP ve HsCRP arasındaki fark anlamlıydı (p<0,001) ve aralarında negatif korelasyon mevcuttu. eGFR değerleri artarken PCT, CRP ve HsCRP değerleri düşüyordu (Tablo 3).

Tartışma: Çalışmamızda kontrol grubundan nefropatisi olmayan DM, diyabetik nefropati ve non-diyabetik nefropati grubuna doğru gidişte ortalama prokalsitonin değerlerindeküçük bir artış olmakla birlikte, bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ancak nefropatili gruplarda GFR düzeyi ile prokalsitonin değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptandı. GFR azaldıkça prokalsitonin değerlerinde artış tespit edildi.

Sonuç olarak etiyolojik nedenden bağımsız olarak (diyabetik veya non-diyabetik), özellikle ileri evre böbrek yetmezliklerinde PCT değerlerinde artış olmaktadır. KBH ve diyabetik nefropatililerde bakteriyel enfeksiyonların tanı ve takibinde ve sepsisin ayırıcı tanısında PCT; CRP ve HsCRP'ye göre daha güvenilirdir. Öte yandan çok daha geniş kapsamlı çalışmalarla standart bir PCT referans değerinin yerine, kronik böbrek hastalığının evrelerine göre PCT referans alt değerleri belirlenerek, bu hastalarda PCT'in enfeksiyona karşı olan spesifitesi daha da arttırılabilir.

Tablo 1. HsCRP, CRP ve Prokalsitonin Değerleri Bakımından Gruplar Arasındaki Farklılıklara İlişkin Kruskal Wallis-H Testi Sonuçları

		n	Mean	Kruskal Wallis-H			Çoklu Karşılaştırma
				Sıra Ort.	H	p	
HsCRP (mg/dl)	Diyabetik Nefropati	75	7,65±7,85	152,50	27,881	0,001	1-4 2-4 3-4
	Nefropatisi Olmayan DM	75	4,73±3,53	124,88			
	Non-Diyabetik Nefropati	25	6,44±4,99	145,18			
	Kontrol	75	3,00±2,48	92,56			
	Toplam	250	5,26±5,45				
CRP (mg/L)	Diyabetik Nefropati	75	1,06±1,08	151,62	22,408	0,001	1-4
	Nefropatisi Olmayan DM	75	0,82±1,10	124,15			
	Non-Diyabetik Nefropati	25	1,18±1,25	137,58			
	Kontrol	75	0,61±0,88	96,70			
	Toplam	250	0,87±1,06				
Prokalsitonin (ng/ml)	Diyabetik Nefropati	75	0,24±0,15	131,40	4,162	0,244	-
	Nefropatisi Olmayan DM	75	0,22±0,14	121,30			
	Non-Diyabetik Nefropati	25	0,30±0,25	147,18			
	Kontrol	75	0,20±0,09	116,57			
	Toplam	250	0,23±0,15				

Tablo 2. Diyabetik Nefropati Grubundakilerin GFR Düzeylerine Göre HsCRP, CRP ve Prokalsitonin Değerleri Arasındaki Farklılığa İlişkin Mann-Whitney U Testi Sonuçları

		n	Mean	Mann-Whitney U		
				Sıra Ort.	z	p
HsCRP	GFR<60	54	9,01	42,45	-2,838	0,005
	GFR>60	21	4,16	26,55		
	Toplam	75	7,65			
CRP	GFR<60	54	1,20	41,27	-2,083	0,037
	GFR>60	21	0,71	29,60		
	Toplam	75	1,06			
Prokalsitonin	GFR<60	54	0,26	40,97	-1,900	0,057
	GFR>60	21	0,18	30,36		
	Toplam	75	0,24			

Tablo 3. Diyabetik Nefropati ve Non-Diyabetik Nefropati Grubundakilerde GFR Değerleri ile Prokalsitonin, CRP ve HsCRP Değerleri Arasındaki İlişkileri Gösteren Spearman Korelasyon Analizi Sonuçları

		Prokalsitonin	CRP	HsCRP
GFR	r	-0,475	-0,342	-0,415
	p	0,001	0,001	0,001
	N	100	100	100

P220
DİYABETİK AYAK ÜLSERLİ HASTALARDA DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN, LABRATUVAR PARAMETRELERİNİN VE DİYABETİN DİĞER KOMPLİKASYONLARININ WAGNER-MEGGİTT EVRELERİ İLE İLİŞKİSİ

ZEYNEP GÜRLEK AKOL, SEMRA AYTÜRK, ARMAĞAN TUĞRUL, MEHMET ÇELİK, BUKET YILMAZ BÜLBÜL, SİBEL GÜLDİKEN

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI B.D., EDİRNE

Diyabetik ayak ülserleri (DAÜ) diyabetin yüksek morbidite ve mortaliteye sahip, sıklıkla alt ekstremite amputasyonlarına neden olan ve hayatı tehdit eden önemli bir komplikasyonudur. Alt ekstremite amputasyon riski diyabetik olanlarda olmayanlara göre 15 kat fazladır. Bu çalışmada;diyabetik ayak komplikasyonu bulunan Diabetes Mellitus (DM) tanılı hastaların demografik özelliklerinin, laboratuvar parametrelerinin ve diyabetin diğer makrovasküler, mikrovasküler komplikasyonlarının Wagner-Meggitt (WM) evreleri ile ilişkisini göstermeyi amaçladık.

Çalışmada; 2009-2015 tarihleri arasında başvuran ve dahil edilme kriterlerini taşıyan (18 yaş üzeri, tip 1 veya tip 2 DM tanılı diyabetik ayak tespit edilmiş, verilerine ulaşılabilen) 19'u kadın ve 81'i erkek olmak üzere 100 hasta bilgileri retrospektif olarak incelendi. Ogların %4'ün (n=4) evre-1, %13'ün (n=13) evre-2, %26'ın (n=26) evre-3, %46'ın (n=46) evre-4 ve %11'in de (n=11) evre-5'te olduğu saptandı. WM evreleri ile diyabetin makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; PAH ile WM evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi (p=0.002). Ancak diğer makrovaskuler ve mikrovasküler komplikasyonlar ile evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü. WM evreleri ile c-reaktif protein ve yaş arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı. DAÜ için WM sınıflamasının ileri evrelerinde; prognozun daha kötü, tedavi ve hastanede yatış süresinin daha uzun, maliyetin fazla, cerrahi müdahale gerekliliğinin ve amputasyon riskinin daha yüksek olması nedeniyle evre 1-2-3 (1. grup) ve evre 4-5 (2. grup) olarak iki gruba ayrılarak tekrar değerlendirildi. PAH ve amputasyon öyküsü ile WM evre 4-5 arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla p=0.001, p=0.017).

Hastaların büyük çoğunluğunun DAÜ'i ilerledikten sonra (WM evre 3-5) hastaneye başvurduklarını gördük. WM sınıflaması ile periferik arter hastalığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamamıza rağmen, hastaların diğer diyabetik mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları arasında anlamlı ilişki saptamadık. DAÜ gelişimini ve progresyonunu önlemek için, diyabetik hasta eğitimine daha fazla önem verilmesi ve hastaların diyabetik ayak ve PAH açısından özellikle sorgulanması, tetkik edilmesi ve tedavisinin erken aşamada başlanması gerektiği görülmektedir.

P221
TİP 2 DİYABETLİ YAŞLI HASTALARDA MAGNEZYUM DÜZEYLERİ , GLUKOZ REGÜLASYONU VE DİYABET SÜRESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

PELİN TÜTÜNCÜOĞLU[1], FULDEN SARAÇ[2], SUMRU SAVAŞ[2], FEHMİ AKÇİÇEK[2]

1. ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ATATURK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
2. GERİATRİ BÖLÜMÜ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM) dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur ve yaşlanan nüfusta giderek artmaktadır. Magnezyum, diyabet önleme ve yönetimi için en önemli faktörlerden biri olabilir. Magnezyum, diyabet, hipertansiyon, insülin direnci, lipid anormallikleri gibi kronik hastalıklarda ilişkilidir.

Tip 2 diyabetli yaşlı hastalarda glukoz regülasyonu , diyabet süresi ve magnezyum düzeyleri arasındaki ilişkileri ve genç erişkin hastalar ile aradaki farkı belirlemek için bu çalışma planlandı.

T2DM li yaşlı 200 hasta (ortalama yaş 70.1± 3.2 yıl) ve 250 kontrol grubuT2DM'lu erişkin hasta (ortalama yaş 45.7 ± 9.1 yıl) çalışmaya dahil edildi. 200 yaşlı hastanın 90'ı erkek (% 45) ve 110'u kadın (% 55) idi. 250 diyabetik erişkin hastanın ise, 75 (% 34) erkek, 175 (% 66) kadındı. Diyabetin ortalama süreleri yaşlılarda 13.1 ± 5.4 yıl ve kontrol grubunda 9.0 ± 3.1 yıl idi. Yaşlı grup için serum magnezyum konsantrasyonları normal referans aralığının altında olanlar 11.1% ve kontrol grubunda % 4 idi. Magnezyum, açlık kan şekeri, tokluk şekeri ve hemoglobin A1C (A1c) ortalama seviyeleri yaşlılarda, sırasıyla 0.06 mmol / L, 199,1 ± 44.5mg / dl, 220.1 ± 51.2mg / dl ve 9.1 ± 0.1, ± 1.81 bulundu. Kontrol grubunda ise, magnezyum ortalama seviyeleri, açlık glukozu olarak, tokluk kan şekeri ve A1c sırasıyla 1.99 ± 0.1 mg / dl (p> 0.05), 155.8 ± 33.0 mg / dl, 173.7 ± 49.9 mg / dl ve 7.9 ± 0.7, olarak bulundu . Yaşlı grupta magnezyum ve açlık glukoz düzeyleri (p = 0.02) arasında negatif bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir.

Ancak kontrol grubunda, magnezyum ve glikoz ve kontrol A1c düzeyleri arasında korelasyon yoktu. Aynı şekilde yaşlı diyabetik hastalarda ve kontrol grubunda, diyabet süresi ve magnezyum düzeyleri ve arasında bir ilişki bulundu.

Magnezyum düzeyleri yaşlı diyabetiklerde erişkin diyabetli hastalara göre daha düşük bulunmuştur. Ve aynı zamanda, yaşlı diyabetik hastalarda magnezyum ve açlık glukoz düzeyleri arasında negatif bir korelasyon vardı.

P222
HİPOGLİSEMİ ETYOLOJİSİNDE NADİR BİR NEDEN: TİP B İNSÜLİN DİRENCİ SENDROMU

PINAR ŞİŞMAN[1], ONUR ELBASAN[2], ÖZEN ÖZ GÜL[1], CANAN ERSOY[1], ERDİNÇ ERTÜRK[1]

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,BURSA
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,BURSA

Giriş: Tip B insülin rezistansı, insülin reseptörüne karşı üretilen otoantikorlara bağlı olarak gelişen, ciddi insülin direnci, yüksek doz insüline dirençli diyabet, ciddi kilo kaybı ile karakterize klinik sendromdur. Hastalarda yaygın hiperandrojenizm ve akantozis nigrikans görülebilmektedir. Genellikle romatolojik hastalıklar, maligniteler gibi sekonder bir durum sonrası ortaya çıktığı bildirilmektedir. Yemek sonrası ya da reaktif hipoglisemi ardından gelişen ciddi hiperglisemi ile prezante olabilmektedir. Bu olgu sunumunda hiperglisemi ve değişken hipoglisemi ile seyreden tip B insülin direnci olgusunun literatür eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Elli dokuz yaşında erkek hasta halsizlik, bacaklarda kuvvetsizlik, zaman zaman olan terleme, çarpıntı, zonklama tarzında baş ağrısı şikayetleriylebaşvurdu. Yapılan tetkiklerinde açlık kan şekeri (AKŞ) 187 mg/dL ve eş zamanlı gönderilen açlık insülin düzeyi >300 U/L, c-peptid düzeyi 13.3 (N:0.9-7,1)saptandı. Hastanın mevcut şikayetleri son 6 ay içinde giderek artmakla birlikte öğünlerle ilişkisiz, bazen hastayı gece uykudan uyandıracak düzeyde idi. Ailede diyabet öyküsü bulunmamaktaydı. Akantozis nigrikans, santral obezite,alopesi ve skin raş mevcut değildi. Hastanın yatışında yapılan tetkiklerinde açlık plazma glukoz düzeyi hafif yüksek, eş zamanlı insülin düzeyi belirgin yüksek saptandı. Tiroid fonksiyon testleri ve bazal ACTH, kortizol düzeyleri normaldi. ACTH uyarı testi ile adrenal yetmezlik ekarte edildi. Hastaya standart öğün testi yapıldı. Test esnasında 180. dakikada kan şekeri 25 mg/dL iken insülin düzeyi 1945 U/L saptandı. Hastanın eş zamanlı hipoglisemi semptomları oldu. İnsülinoma açısından yapılan 72 saatlik uzamış açlık testinde hipoglisemi saptanmadı. Hastanın çekilen abdomen bilgisayarlı tomografisinde (BT) pankreas normal olarak değerlendirildi. Hastada mevcut bulgularla tip B insülin direnci sendromu düşünüldü. Gönderilen proinsülin düzeyi 67.0bpmol/L (N:<11.0), insülin reseptör antikor düzeyi %72.0 (N:<8.2) saptandı. Bu sendroma neden olabilecek romatolojik patolojiler ve hematolojik maligniteler ekarte edildi. Ayrıca bu sendroma eşlik edebilecek otoimmün hastalıklar tetkik edilerek dışlandı. Üç ana öğün ve üç ara öğünlü diyet düzenlemesi sonrası hipoglisemisi olmayan hastanın takiplerine devam edilmektedir.

Tartışma: Tip B insülin rezistans sendromunda genellikle insülin-insülin reseptör komplekslerinin defektif birikimine bağlı genellikle hiperglisemi sonrası açlık hipoglisemisi görülmektedir.Tanı sonrasında vakamızda olduğu gibi özellikle sistemik lupus eritematozus, sjögren gibi romatolojik hastalıklar ile multiple myelom, Hodgkin lenfoma gibi malignitelerin ekartasyonu önem taşır. Öte yandan patolojik otoantikorların meydana getireceği ve bu sendroma eşlik edebilecek Graves, myastenia gravis, ovaryen yetmezlik gibi otoimmun tabloların tetkiki gerekir. Erken tanı ve sekonder nedenlerin ekartasyonu prognozun belirlenmesi açısından önemlidir.

P223
EPİLEPSİ TANISI İLE İZLENEN İNSÜLİNOMA VAKASI

TAHİR YERLİKAYA, HÜMEYRA BOZOĞLAN, MUSTAFA KEMAL BALCI, ÖZLEM DOĞAN, HASAN ALTUNBAŞ, RAMAZAN SARI, MUHİTTİN YAPRAK, MUSTAFA TEKİNALP GELEN

AKDENİZ ÜNİVERSİTE TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Giriş: Pankreas adacık hücreli tümörleri nadir tümörlerdir. Tüm pankreas tümörlerinin yüzde 3'den azını oluşturmaktadır. İnsülinoma fonksiyonel adacık hücreli tümörlerin en sık görülenidir. Burada epilepsi tanısı almış insulinoma vakası sunulmuştur.

Olgu: On yıldır epilepsi tanısı ile levetirasetam kullanan altmışaltı yaş kadın hasta acil servise bayılma hissi, konuşma bozukluğu şikayeti ile başvurdu. On yıldır hemen hergün 1-2 kez olan yaklaşık 1 saat süren ve kendiliğinden düzelen tüm vucütta kasılması mevcutmuş. Fizik muayenesinde uykuya meyil, oryantasyon ve kooperasyonun olmadığı gözlendi. Glukometri ile ölçülen parmak ucu kan şekeri 24 mg/dl idi. Dekstroz infüzyonu sonrasında nöro-

lojik semptomları geriledi. Takiplerinde hipoglisemi atağının tekrarlaması üzerine endokrinoloji servisine yatırıldı. Semptomatik hipoglisemi olduğu anlarda çalışılan insulin ve c-peptit düzeyi yüksek saptandı(tablo 1). Dirençli hipoglisemi nedeni ile dekstroz infüzyonu kesilemediği için uzamış açlık testi yapılamadı.

İnsulinoma ön tanısı ile lokalizasyon amaçlı Dinamik BT çekildi. Pankreas baş kesiminde sadece arteryal fazda seçilen 1 cm boyutunda hiperdens lezyon izlendi (insülinoma?). Pankreastaki kitleye enükleasyon yapıldı. Patolojik değerlendirmesi 0,4 cm çapında nöroendokrin tümör (karsinoid tümör) Grade 1, mitoz 10 büyük büyütmede 1 tane ve Ki-67 indeksi % 4 olarak yorumlandı. Hastanın operasyondan sonraki 6 aylık takibinde hipoglisemik semptomlar ve epileptik nöbet izlenmedi.

Tartışma: İnsulinoma pankreasın beta hücrelerinden köken alan nadir bir nöroendokrin tümördür. Genellikle benign seyir gösterir. Açlık hipoglisemisi daha sık olmakla beraber klinik prezentasyon farklılıklar gösterebilir. Hastaların çoğunda klasik Whipple triadı (kan şekerinin 40 mg/dl›nin altında olması, nöroglikopeni bulgu ve belirtileri, verilen glikozla bunların düzelmesi) bulunur. İnsülinomalar nadiren nörolojik olayları taklit edebilir ve klinik tablo nöbet veya nöropsikiyatrik bir tablo olarak değerlendirilebilir. Ayrıca tedaviye refrakter epilepsi ile prezente olduğu bildirilen nadir insülinoma olgu örnekleri mevcuttur. Özellikle tedaviye rağmen tekrarlayan nöbetleri olan hastalarda bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Olgumuzda antiepileptik tedaviye rağmen devam eden nörolojik semptomlar epilepsiye bağlanmış ve insulinoma tanısı gecikmiştir. İleri yaşta epilepsi tanısı alan hastaların sekonder nedenler yönünden iyi değerlendirilmesi gerekir.

TETKİK	1.ölçüm	2.ölçüm	Post -op	Referans aralığı
AKŞ(mg/dl)	42	56	95	74-106
C-PEPTİT(ng/ml	4,29	4,54	0,51	1,1-4,4
İNSÜLİN(IU/ml)	13,71	20,14	<2	2,6-24,9

Tablo 1: İnsulin ve c-peptit düzeyleri

P224
İNSÜLİN POMPASI KULLANAN TİP 1 DİYABETLİ HASTALARDA VERİLEN İLERİ DÜZEY DİYABET VE KULLANICI EĞİTİMİNİN TEDAVİ BAŞARISI, YAŞAM KALİTESİ VE METABOLİK PARAMETRELERE ETKİSİ

FATMA YILMAZMIŞ, NALAN AYDIN, BELGİN BEKTAŞ, SİMGE YILMAZ, SEÇİL ÖZIŞIK, BARIŞ AKINCI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ B.D., İZMİR

İnsulin pompası kullanan tip 1 diyabetli hastalarda kullanım sürecinde sağlanan ileri düzey eğitimler tedavi başarısı ve metabolik parametreler üzerinde olumlu etkiler sağlayabilir.

Bu araştırmada Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji B.D.'da tip 1 diyabet tanısıyla izlenen ve insülin pompası kullanan 35 hasta prospektif olarak ileri düzey eğitim programına alınmış ve uygulanan yaklaşımın sonuçları incelenmiştir. Katılımcılar eğitim öncesi ve sonrasında bilgi ve uygulama yetileri, metabolik parametreler ve yaşam kalitesi değişimleri açısından değerlendirildi. Bilgi ve uygulama yetileri araştırmacılarca validiye edilenbir anket formuyla ölçüldü. Yaşam kalitesi değerlendirilmesi amacıyla SF-36 ve Diyabete Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği (DQOL) anketleri kullanıldı. Tedavi memnuniyeti Diyabet Tedavisinden Tatmin Olma Anketi (DTSQ) ile değerlendirildi.

Eğitim programı sonucunda hastaların bilgi ve uygulama yetilerini değerlendiren tüm ölçütlerde istatistiksel olarak anlamlı düzelme gözlendi. Programa katılan ve programa başlangıç HbA1c değeri %7'den yüksek olan kötü metabolik kontrollü grupta eğitim sonrasında metabolik parametrelerde anlamlı düzelme elde edildi. Ayrıca bu grupta yaşam kalitesi ile ilgili ruhsal sağlık parametrelerinde anlamlı iyileşme gözlendi.

Sonuç olarak insülin pompası kullanan tip 1 diyabetli hastalarda verilen ileri düzey diyabet ve kullanıcı eğitimi hastalık bilgi düzeyini ve uygulama pratiği başarısını arttırmaktadır. Eğitim programı, glisemik kontrolü kötü olan hastalarda yaşam kalitesi bileşenlerini ve metabolik parametreleri iyileştirmektedir.

P225
EKSENATİD TEDAVİSİNİN METABOLİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

DERYA KÖSEOĞLU, EDA DEMİR ÖNAL, DİLEK BERKER, SERDAR GÜLER

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BÖLÜMÜ,

Amaç: Glukagon-like peptide-1 (GLP-1), gıda alımını takiben ince barsağın enteroendokrin L-hücrelerinden salınan bir inkretin hormondur. Major fizyolojik etkisi; postprandiyal insülin sekresyonunu arttırırken glukagon sekresyonunu azaltmaktır. GLP-1 reseptör agonistlerinin insülin sensivitesini, glisemik kontrolü ve tip 2 diyabetiklerde ß-hücre fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir. Bu çalışmada amacımız eksenatid tedavisinin kilo kaybı ve vucut kompozisyonu ile metabolik parametreler üzerine etkisini araştırmaktır.

Yöntem: Eksenatid tedavisi planlanan vücut kütle indeksi (VKİ) ⩾ 35 kg/m2 olan 37 tip 2 diyabetik hasta çalışmaya alındı. Hastalara ilk ay 2x5 mcg eksenatid SC olarak verildi ve 2.aydan itibaren tedavi 2x10 mcg SC olarak devam edildi. Hastaların tedavinin başlangıcında ve 24.haftasında boy, kilo, kalça çevresi, bel çevresi ölçümleri , HbA1C, açlık, tokluk plazma glukozu değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama diyabet süresi 5,97 yıl olan 37 hastanın 35'i kadın, 2'si erkek olup ortalama yaşı 48,08 olarak hesaplandı. Hastaların tedavinin başlangıcına ve 24.haftasına ait laboratuar parametreleri ile vücut kompozisyon ölçümleri Tablo-1'de gösterilmiştir. Tedavi boyunca istatistiksel olarak anlamlı biçimde kiloda , bel ve kalça çevresinde ile bel/kalça oranında azalma tespit edilmiştir. Hastaların ALT, AST ve GGT düzeylerinde anlamlı düşüş saptanırken, kreatinin düzeylerindeki değişiklikte anlamlılık saptanmadı. Tedavi boyunca gelişen akut pankreatit tespit edilmemiştir.

Sonuç: Çalışma sonunda kliniğimizde eksenatide tedavisi ile obez tip 2 diyabetik hastalarda etkin bir şekilde kilo verildiği, diyabet kontrolünün sağlandığı ve bel/kalça oranında azalma sağlanmasıyla metabolik parametrelerde iyileşme sağlandığı istatistiksel değerlendirme ile anlamlı olarak gösterilmiştir.

Tablo 1

	Başlangıç değeri	24.hafta kontrol değerleri	P değeri
Kilo (kg)	113.48±15.10	103.44±14.79	**<0.001**
VKİ (kg/m^2)	44.19±6.14	40.24±5.63	**<0.001**
Bel çevresi (cm)	129.19±13.96	122.39±15.08	**<0.001**
Kalça çevresi (cm)	134.72±12.66	127.04±04	**<0.001**
Bel/kalça oranı	0.96±0.76	0.95±0.08	**0.044**
AKŞ (mg/dL)	156.27±47.15	117.00±27.19	**<0.001**
TKŞ (mg/dL)	218.16±72.96	148.05±37.91	**<0.001**
HBA1c (%)	7.77±1.23	6.72±0.94	**<0.001**
AST U/L	26.32±13.84	22.19±10.06	**0.013**
ALT U/L	29.68±21.29	23.08±10.64	**0.009**
GGT U/L	49.59±18.07	33.84±8.37	**<0.001**
Kreatinin mg/dl	0.75±0.08	0.74±0.09	0.66

P226
DİYABETİK AYAK YARASINA YOL AÇAN AYAKKABIYA BAĞLI KİMYASAL YANIK: VAKA SUNUMU

PELİN BİRBİRİ[1], AHMET GAZİ MUSTAN[1], MEHTAP EVRAN[2], MURAT SERT[2], TAMER TETİKER[2]

1. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ADANA / TÜRKİYE
2. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ADANA / TÜRKİYE

Amaç: Burada yeni ayakkabı giyme sonucunda bilateral ayaklarda gelişen kimyasal yanık ile başvuran diyabetik bir hastayı sunmayı amaçladık

Vaka Sunumu: 61 yaşında erkek ve 13 yıldır tip 2 diyabetes mellitus öyküsü olan hasta kliniğimize diyabetik ayak yarası ile başvurdu. Hiç sigara kullanmayan hasta, yaklaşık 7 ay once yeni aldığı ayakkabıyı giymeye başladıktan 1 hafta sonra başlayan ve ayakkabının içinde kalan kısımlarda gelişen kızarıklık, soyulma olmuş. Ayakkabıyı giymeyi bırakarak pansuman ile ayağı düzelmiş. Kliniğimize diyabetik ayak yarası ile başvuran hastanın son 1 aydır tekrar aynı ayakkabıyı giydiği öğrenildi. Fizik muayenede TA: 120/80 mmHg, VKİ:27,5 kg/m2, ayaklarda çorap tarzında his kaybı ve bilateral tibiyalis posteriyor arterlerde nabız alınamıyordu. Ayak muayenesinde her iki ayak parmaklarının tamamında yer yer hiperemik, büllöz ve nekrotik alanlar, ayak plantar ve dorsal yüzünde eritematöz, büllöz ve püstüler lezyonlar ve nekrotik alanlar mevcuttu. Her iki ayakta başparmak tırnağı hariç tüm tırnaklar dökülmüştü (Resim 1a, Resim 1b). Radyolojik değerlendirmede osteomyelit saptanmayan hastanın alt ekstremite renkli Doppler USG'sinde ateroskleroz, sağ anteriyor tibiyal arter orta kesiminde ve sol posteriyor tibiyal

arter distal kesiminde hemodinami açısından anlamlı stenozlar saptandı. Diyabetik ayak konsey değerlendirmesinde lokal yara bakımı ve İV antibiyotik tedavisi ile takip edilmesine karar verildi. Hastanın yaklaşık 1,5 aylık takibi sonucunda ayak yarasında yeterli düzelme görülmemesi üzerine sol ayak 2.3.4. ve 5. parmak distal falanx ampuatsyonu planlandı [Resim 2a, Resim 2b).

Sonuç ve tartışma: Diyabetik hastalarda duyusal nöropatinin yol açtığı his kaybı sonucunda tekrarlayan travmalar ve yanıklar ülsere neden olmakta, gelişen ülserler de kolayca bakteriyel enfeksiyona yol açmaktadır. Diyabetik hastalarda kimyasal yanık sıklığı bilinmemektedir. Ancak diyabetik olmayan bireylere göre diyabetik hastalarda altta yatan nöropati, vasküler problemler ve enfeksiyon riski nedeniyle kimyasal yanığın takip ve tedavisi zordur.

Resim 1a. Hastanın ilk başvurusunda ayak yaraları

Resim 1b. Hastanın ilk başvurusunda ayak lezyonları

Resim 2a. Hastanın 1.5 aylık takip sonunda sağ ayak lezyonları

Resim 2b. Hastanın 1.5 aylık takip sonrasında sol ayak lezyonları

P227
İNSÜLİN DİRENCİ DEKSAMETAZON İLE KIRILABİLİR Mİ?: OLGU SUNUMU

UMUT POLAT[1], SAFA SADIKOĞLU[1], MUHAMMED KAYA[1], MEHMET ÇÖLBAY[2]

1. SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, SAKARYA
2. SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, SAKARYA

Giriş: Türkiye'de diyabet sıklığının 1998 ve 2010 yıllarında yapılan TURDEP çalışmalarına göre 12 yılda %90 artarak erişkin toplumda %13.7'ye ulaştığı görülmüştür. Diyabetik hastalarda tedaviye uyum yetersiz olduğu gibi, ciddi insülin direnci de plazma glukoz regülasyonunda en büyük engellerden biridir. Hücresel stres etkisinin kaynağı olarak değerlendirilen, kortizon üzerinden 11b-hydroxysteroid dehydrogenase (11bHSD) enzimi aracılığıyla elde edilen kortizol; doku seviyesinde artmış aktivitesi ile dolaşan serbest yağ asit seviyesini artırarak insülin reseptörleri

ile yarışıp insülin direncine yol açmaktadır. 11bHSD enzimi inhibe eden zerdeçal gibi ajanların kan şekeri regülasyonunda faydalı olabileceği belirtilmektedir. Artmış ACTH seviyelerini azaltacak yöntemlerin kortizol seviyelerini dolaylı olarak baskılamasıyla kan şekeri regülasyonuna katkısı olabilir mi? Bu amaçla yüksek doz insülin tedavisiyle regüle edilemeyen olgumuzda adrenal aksı baskılamayacak düzeyde çok düşük doz deksametazonun kan şekeri regülasyonu üzerine etkisi incelendi.

Olgu: Kırk beş yaşında kadın hasta kan şekeri regülasyon bozukluğu sebebi ile Endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Daha önce 7 yıldır bilinen Tip 2 diyabet olan hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde HbA1C: %11,2 ve yüksek dozlarda bazal–bolus insülin tedavisine rağmen kan şekeri regülasyonunun sağlanamaması üzerine Endokrinoloji kliniğine yatırıldı. Evinde 2x32 iu insülin glarjin, 3x18 iu insülin aspart ve metformin 2x1000 mg kullanmaktaydı. Hastanın yapılan fizik muayenesinde vücut ağırlığı 114 kg boyu 1,68 m olarak saptandı. Vücut kitle indeksi 40,38 kg/m2 olarak hesaplandı. Hastaya 4 gün 0,125 mg deksametazon tablet oral verildi. Sonrasında gün aşırı olarak 2 hafta devam edildi. Deksametazon uygulaması sonrası Tablo 1'de belirtildiği şekilde kan şeker regülasyonunun daha düşük dozda insülin ile sağlandığı görüldü. Hastanın yatışının 5. gününde kan şeker regülasyonunun 1x20 iu insülin glargin ve 3x10 iu insülin aspart ve metformin 2x1000 mg ile sağlanması üzerine taburcu edildi. Taburculuğunda bakılan ACTH 29.7 pg/ml idi.

Tablo 1. Kan şekeri profili

	Sabah		Öğlen		Akşam		Gece
	Aç	Tok	Aç	Tok	Aç	Tok	Aç
Uygulama öncesi (mg/dl)	237		212		196		285
Uygulama sonrası (mg/dl)	95	110	107	96	114	123	157
	142	138	136	147	122	158	133

Sonuç: İnsülin direnci ön planda olan, yüksek doz insülin kullanan ve vücut kitle indeksi artmış hastalarda ACTH seviyelerini ve dolayısıyla kortizol seviyelerini, adrenal supresyon yapmayacak derecede baskılamanın plazma glukoz seviyelerini düzenlemede katkısı olabilir.

P228
DİYABETİKLERDE VİTAMİN D DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI

FATİH ŞAHPAZ

DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİMDALI

Amaç: D Vitamini eksikliği coğrafi bölge, sosyoekonomik durumda yaygın olarak görülen bir durumdur. Besinlerdeki D vitamini düzeyi düşüktür ve günlük ihtiyacı karşılayamamaktadır. Vitamin D deriden ultraviyole radrasyon ile sentezlenir. Ülkemizin bulunduğu enlemde Vitamin D sentezi Mayıs-Kasım ayları arasında gerçekleşir. Sentez için cilde direkt güneş ışını teması gereklidir. Uygun ışın açısı saat 10.00-15.00 arasında olduğundan, bu saatler arasında güneşlenilirse D Vitamini sentezlenebilir. Güneşe maruziyet azlığı, yaşlanma, güneş koruyucu kremler, obezite, Vitamin D metabolizmasında artma (hiperparatiroidi, lenfoma), malabsorbsiyon, nefrotik sendrom, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği, ilaçlar D Vitamini eksikliğinin başlıca nedenleridir. Serum 25(OH) D düzeylerine göre vitamin D durumu: >30 ng/ml yeterli, 20-30ng/ml vitamin D yetmezliği, <20ng/ml vitamin D eksikliği ve <10ng/ml ciddi vitamin D eksikliği demektir. Çalışmamızda diyabetik hastalardaki vitamin D düzeyini araştırdık.

Gereç-Yöntem: Retrospektif olarak tasarlanan çalışmaya Ağustos-Aralık 2013 tarihleri arasında kadirli devlet Hastanesine baş vuran diyabetik hastalar alındı. Kronik ilaç kullanımı olan, kronik hastalık tanılı ve D vitamini preparatı kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalara serum vitamin D düzeyleri açlıkta, kanlar 3 saat içinde transfer edilerek, hastanemiz merkez laboratuarında bakıldı.

Bulgular: Çalışma grubunun D vitamini düzeyleri 13,89±6,61 ng/ml bulundu. 25 hastada ciddi vitamin D eksikliği tespit edilirken, 38 olguda vitamin D eksikliği, 18 olguda da vitamin D yetmezliği tespit edildi. Sadece 2 hastada vitamin D düzeyi yeterli olarak saptandı.

Sonuç: Vitamin D eksikliği ve yetersizliği dünyada olduğu diyabetiklerde de yaygın bir sorundur. Çalışma grubundaki olgulardan sadece 2 tanesinde vitamin D düzeyi yeterli olarak saptandı. Diğer hastalarda Vitamin D yetmezliği ve eksikliği saptandı. Çalışmamızda diyabetiklerde güneş maruziyetindeki kısıtlılığın vitamin D düzeyinde ciddi eksikliklere neden olabileceğini saptadık. Diyabetiklerde D vitamini replasmanı yapılmalıdır.

P229
DİYABETİK OLMAYAN ÖTİROİD HASTALARDA SERUM TSH DÜZEYİ, İNSULİN DİRENCİ VE OBEZİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

SEVİL ÖZKAN

HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Bu çalışmanın amacı tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyi normal sınırlarda olan, diyabetik olmayan ve birbirinden farklı iki grupta insulin direnci (IR) ve obezite arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntem: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran tiroid hastalığı ve diyabeti olmayan toplam 134 hasta çalışmaya alındı. Ötiroidi; TSH seviyesi 0,35-4 mIU/ml , serbest T3 seviyesi 1,71-4,71 pg/ml ve serbest T4 0,8-1,9 ng/ml olarak tanımlandı. Vucut kitle indeksi (VKI) ağırlık (kg) /boy (m^2) olarak hesaplandı. VKI >30 kg/m^2 obez, VKI 25-30 kg/m^2 fazla kilolu ve VKI 25-20 kg/m^2 normal kilolu olarak tanımlandı. Venöz kan örnekleri 12 saatlik açlığı takiben sabah 08:00-09:00 arasında açlık kan şeker (AKŞ), açlık insulin seviyesi, insulin rezistansı için HOMA-IR, Total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid (TG) düzeylerine bakıldı. Serum TSH düzeyi >2.5 IU/ml olan hastalar grup 1 ve TSH < 2,5 IU/ml olan hastalar grup 2 olarak ayrıldı. Her iki grupta insulin seviyesi, insulin direnci, AKŞ, Total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, TG, HbA1c (%) ve VKI açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmayaortalama yaşı 43,73 ± 11,70 yıl, %13,4'ü erkek ve %86,6›sı kadın toplam 134 hasta alındı. Grup 1›de 98 hasta (% 73,13) ve grup 2›de 36 hasta (% 26,87) vardı. İki grup arasında vucut kitle indeksi (kg/m^2), insulin direnci açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05), ancak total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid seviyesi grup 1 de istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulundu (p>0,01). TSH seviyesi ile VKI ölçümleri arasında pozitif yönde %20,9 düzeyinde (r=0,209; p=0,015; p<0,05), açlık kan şekeri seviyesi ile pozitif yönde % 22,1 düzeyinde (r=0,221; p=0,010; p<0,05), HDL-kolesterol seviyesi ile %24,6 düzeyinde (r=0,246; p=0,004; p<0,01), Hba1c ölçümleri arasında %18,6 düzeyinde (r=0,186; p=0,031; p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. TSH seviyesi ile total kolesterol ölçümleri arasında negatif yönlü %22,9 düzeyinde (r=-0,229; p=0,008; p<0,01), LDL-K ölçümleri arasında negatif yönlü %19,9 düzeyinde (r=-0,199; p=0,021; p<0,05), Trigliserid ölçümleri arasında negatif yönlü %23,6 (r=-0,236; p=0,006; p<0,01) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. TSH seviyesi ile insulin direnci ve serum İnsülin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05).

Sonuç: Çalışmamızda ötiroid hastalarda TSH düzeyi ile insulin direnci arasında ilişki bulunmadı ancak serum TSH seviyesi, yaş ve açlık insulin düzeyi VKI üzerinde bağımsız risk faktörü olabileceğini sonucunu düşündürmektedir. VKI ile TSH arasında pozitif ilişki olsa da obesite etyopatogenezinde aşırı gıda alımı, sedanter yaşam gibi faktörlerin ön planda olduğu aşikardır.

P230
ÇOCUKLUK ÇAĞINDAKİ TRAVMATİK STRES (FİZİKSEL İHMAL) VE GÜVENLİ BAĞLANMA SORUNUNUN KOMPLİKASYON GELİŞTİRMİŞ DİYABETİKLERDE ETKİSİ: PİLOT ÇALIŞMA

DİLEK YAZICI[1], YALIN GÜRCAN[3], CANSU TOPAL YALÇIN[2], HAVVA SEZER[1], GÜLRU AVCI[2], YELİZ AYDEMİR[2], BURÇİN SAĞLAM[2], GÖKHAN GÖNENLİ[2], VEDAT ŞAR[4]

1. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI
2. KOÇ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ
3. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
4. KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

Amaç: Endokrin sistem, immün sistem, nörobiyoloji ve stresle doğrudan ilişkili olup diabetes mellitus'un travmatik stresle potansiyel olarak bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Şimdiye dek diabetes mellitus ile depresyon arasındaki karşılıklı ilişki konusunda birçok çalışma yapılmış ise de çocukluk çağı travması, erişkinlikteki travmatik yaşantılar ve bunların psikiyatrik sonuçları ile komplikasyonlar ilişkisi üzerinde yeterince durulmamıştır. Çalışmanın amacı tip 2 diyabetiklerde çocukluk çağı travmalarının,hastaların stres verici bir olay karşısında tepki olarak hissedebilecekleri sorunlar ve yakınmalarının, geçirmiş oldukları potansiyel stresör olayların taranması, somatoform dissosiyasyon derecesinin belirlenmesi, kişilerarası bağlanma tiplerinin belirlenmesi ve bunların komplikasyonu gelişmiş ve gelişmemiş diyabetikler arasındaki farkının değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmaya diyabet polikliniğinden takipli 20 tip 2 diyabetik hasta dahil edilmiştir. Hastaların mikro ve makrovasküler komplikasyon durumları anamnez ve hasta dosyalarından tespit edilmiştir. Hastaların en yeni laboratuvar parametreleri dosyalarından kaydedilmiştir. Hastalara yukarıda bahsedilen durumlarla ilgilidört ayrı anket doldurtulmuştur. Bunlar Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği (CTQ), Potansiyel stresör olay-

lar tarama anketi (PSO), Relationship Scales Questionnaire-RSQ ve Somatoform disosiyasyon ölçeğidir (SDQ-20).

Bulgular: Hastaların demografik verileri, dosyalarından elde edilen laboratuvar verileri tablo 1'de gösterilmektedir. Bu anketlerden sadece CTQ'nun toplamı komplikasyonu olan diyabetiklerde olmayanlara göre sınırda anlamlı olarak daha yüksektir. Ancak sorular teker teker değerlendirildiğinde "çocukluk çağı fiziksel ihmal skorunun" komplikasyonlu olanlarda komplikasyonsuzlara göre daha yüksek olduğu ve "güvenli bağlanma skorunun" komplikasyonlu olanlarda komplikasyonlu olmayanlara göre daha düşük olduğu görülmektedir.

Sonuç: Bu pilot çalışmada diyabet ve travma ilişkisinde komplikasyonlar üzerine hastaların yakın veya uzak geçmişte geçirmiş oldukları travmalar değerlendirildiğinde, çocukluk çağındaki travmatik stres (fiziksel ihmal) ve güvenli bağlanma sorununun komplikasyonu olanlarda olmayanlara göre daha belirgin olduğu görülmektedir. Hasta sayısının artırılmasıyla bulguların destekleneceği düşünülmektedir.

Tablo 1.

	Komplikasyonlu (n=8)	Komplikasyonsuz (n=12)	p
Yaş	60.3±13.6	74.2±10.0	0.05
BKİ	29.7±4.9	28.2±2.7	NS
AKŞ	127.2±59.5	114.0±40.5	NS
HbA1c	7.0±1.6	7.3±0.6	NS
Total kolesterol	174.6±75.0	183.1±39.2	NS
LDL kolesterol	107.0±54.4	103.3±33.1	NS
HDL kolesterol	38.6±12.5	47.5±8.7	NS
AST	27.3±18.1	20.3±6.4	NS
ALT	29.1±18.1	19.8±5.4	NS
Kreatinin	0.9±0.1	0.9±0.3	NS
CTQ	72.7±4.4	66.5±6.8	0.05
PSO	15.0±1.4	13.3±2.7	NS
RSQ	48.4±9.7	50.3±20.6	NS
SOMdis	24.4±6.6	23.4±3.4	NS

BKİ: beden kitle indeksi; AKŞ=açlık kan şekeri; LDL=düşük dansiteli lipoprotein; HDL=yüksek dansiteli lipoprotein; CTQ=Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği, PSO=Potansiyel stresör olaylar tarama anketi, RSQ= Relationship Scales Questionnaire ve SDQ-20=Somatoform disosiyasyon ölçeğidir

P231
YALOVA İLİNDEKİ DİYABET HASTALARINDA METABOLİK SENDROM SIKLIĞI

SAVAŞ KARATAŞ, MERT AŞİT, DERYA TAŞCI

YALOVA DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş ve Amaç: Yalova Devlet Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran hastalar Türkiye'nin bir çok ilinden hasta kabul ettiği için kapsayıcı bir örneklem grubu sergilemektedir. Bu hastaların diyabet ile ilgili bulguları sistematik olarak analiz edilmiş ve bu hastaların hastalıklarının durumu ile ilgili tüm komplikasyonları taramaya yönelik bir çalışma yapılmıştır.Bu bağlamda hastalarda NCEP ATP III kriterleri kullanılarak metabolik sendrom sıklığı araştırılmıştır.

Yöntem: Endokrinoloji polikliniğine başvuran 98 tip 2 diyabet hastasının ortalama diyabet yılı süreleri, vücut ağırlığı,boy, bel çevresi,vücut kitle indeksi ölçümleri alınmış. Hastaların açlık kan şekeri,Hba1C,LDL, HDL;trigliserit düzeyleri,bakılmış. Diyabetik nefropati, retinopati ve kardiyovasküler hasar gibi komplikasyonlar araştırılmış. Karaciğer yağlanma oranları batın USG ile tespit edilmiştir.Tedavide kullanılan ajanların kaydı yapılmıştır.

Bulgular: Hastaların ortanca 58, ortalama diyabet süresi 9,6 yıl, ortalama HbA1C 8,8, açlık kan şekeri 198 mg/dl,hdl:48, TG:213 LDL:115,3 mg /l olarak tespit edildi. Ortalama vücut ağırlığı 93 cm;bel çevresi:110 cm, ortalama vücut kitle indeksi 34,9 kg/m2 olarak ölçüldü.Hastaların %29'da diyabetik retinopati, %19' da nefropati, %16' da koroner arter hastalığı tespit edildi. Batın USG ile tespit edilen karaciğer yağlanması oranı %88 idi. Metformin kullanım oranı %81, sülfonilüre kullanım oranı %36, insülin kullanım oranı %33, DPP-4 inhibitörü kullanım oranı %13 tespit edildi. Hedef Hba1c ye ulaşma oranı %6,1 tespit edildi.Ortalama % 90'ı hipertansif oaln hastaların ATP III kriterleri kulanılarak metabolik sendrom sıklığı araştırıldı.Tam 80 hastada metabolik sendrom tespit edildi. (%86.0)

Tartışma ve Sonuç: Daha öncesinde diyabet ve diyabet eğitim kliniğinin olmadığı Yalova ilinde endokrinoloji polikliniğinin açılması ile birlikte bu polikliniğe daha önce farklı yerlerden takip edilerek gelen hastaların diyabet profili çıkarılmıştır.Burada metabolik sendrom sıklığı %86.0 tespit edilmiş olup bu konu ile ilgili yapılmış diğer çalışmalara göre benzer bir oran ortaya çıkarmıştır.

P232
İNSÜLİN ALLERJİSİ: BİR OLGU SUNUMU

EBRU ÖZDEN, YOSUN ŞAN, ÖVGÜ ASMA, ARİF YÜKSEL

İZMİR BOZYAKA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR

Amaç: İnsülin allerjisi diyabetes mellitus(DM)lu hastalarda görülen nadir bir durumdur.İnsülin preparatlarına karşı hipersensitivite reaksiyonları insülinin kendisine veya preparatların içindeki additif maddelere karşı gelişebilir. İnsülin allerjisinin klinik prezentasyonu lokal semptomlardan generalize allerjik reaksiyonlara kadar değişkenlik gösterir.Tahmini insidansı insan insülinine karşı %0,1-3 arasındadır.İnsülin kullanımı sonrası hızlı gelişen semptomları olan ve kesilmesi sonrası kliniği dramatik olarak düzelen bir olgumuzu paylaşmak istedik.

Yöntem: Gözlemsel vaka izlemi

Bulgular: 61 yaşında bayan hasta DMtanısı konması sonrası intensif insülin tedavisi başlandı. Bir hafta sonra enjeksiyon bölgelerinde döküntü, nefes darlığı ve ateş basması şikayetleri gelişen hasta servise yatırıldı.Hastanın laboratuvar tetkiklerinde lökosit 5,8 k/ul, hemoglobin 13,2 g/dl, trombosit 195.000 /ul, kreatinin 0,9 mg/dl, sedimentasyon 30mm/h, CRP 4,5 mg/dl, LDL kolesterol 161mg/dl, total kolesterol 238 mg/dl, açlık kan şekeri 317mg/dl HbA1C %14,3 saptandı.Spot idrarda protein 18,1mg/dl, kreatinin 88mg/dl izlendi.Fizik muayenede her iki ön kol, karın cildi ve sağ inguinal bölgede subkutan lastik kıvamında ağrısız 0,5-3cm boyutlarında multiple nodüler lezyonlar saptandı.İlk değerlendirmede cilt döküntüsü, ürtiker saptanmadı.Evde insülin enjeksiyonu sonrası enjeksiyon bölgelerinde eritem ve ödem geliştiği ve ateş basması, nefes darlığı olduğu öğrenildi.İnsülin glarjin ve glulisin tedavisi kesildi.Tek doz insülin detemir uygulaması sonrası her iki ayak bileğinde eritamatöz,kaşıntılı lezyon gelişti.4 yıl önce sol kol ve inguinal bölgede palpe edilen nodüler lezyonların biyopsisi lipom olarak sonuçlanmış olan hastanın insülin uygulaması sonrası özellikle enjeksiyon bölgesinde daha önceden var olan lipomların boyutunda artış saptandı.İnsülin tedavisinin kesilmesi ve kan şekeri regülasyon amaçlı rapeglinid başlanması sonrası lezyonları gerileyen hasta takibe alındı. Kan şekeri regule seyreden hasta allerji ve immünoloji bölümü bulunan merkeze yönlendirildi.

Sonuç: İnsülin reaksiyonları lokal veya sistemik olabilir.Enjeksiyon çevresinde görülen lokal kızarıklık, şişlik ve kaşıntı, tip3 veya tip4 aşırı duyarlılığa sekonder gelişmekte ve 1-2 hafta içinde gerilemektedir.Sistemik allerji ise nadir fakat anafilaksi, sistemik ürtiker, anjiyoödem, bronkospazm atağı gibi daha ciddi klinik tabloları içerebilmektedir.Sistemik alerjik reaksiyon tip1-erken tip IgE aracılı, tip3-immün kompleks veya tip4-gecikmiştip aşırı duyarlılık mekanizmaları sonucu gelişebilmektedir .İnsülin allerjisi tanısı konulduğunda ilk önerilen tedavi insülin preparatı değiştirilmesidir.Hastamızda insülin glargin ve glulisin kesilerek insülin detemir başlanması sonrası semptomların tekrarladığı görüldü.İnsülin allerjisi oldukça nadir görülen bir durum olmasına karşın insülin enjeksiyonu sonrası kutanöz ve sistemik non-spesifik semptomlar sergileyen hastalarda akılda bulundurulmalıdır.

P233
ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİ İLE TANI KONULAN İNSÜLİNOMA VAKA SERİSİ

DAMLA ERNUR[1], HÜSNÜ YILMAZ[2], YUSUF ÜZÜM[1], MELEK YILMAZ[1], UĞUR BAYRAM KORKMAZ[1], TUĞÇE YÜKSEL KARSLI[1], BARIŞ ÖNDER PAMUK[2]

1. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATURK EĞT. VE ARŞ. HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR
2. KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATURK EĞT. VE ARŞ. HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İZMİR

Giriş: İnsülinomalar nadir olup yılda milyonda 1-5 kişide görülür. 50 yaş üzerinde özellikle kadınlarda daha sıktır. İnsülin, daha az sıklıkla proinsülin sekrete ederek hipoglisemi ve onunla ilgili sistemik semptomlara neden olurlar. Erişkinde genellikle soliter olup 2 cm'den küçük olurlar. %90'ı benign karakterde olup genellikle soliter ve intrapankreatiktirler (1,2,3). Genellikle küçük tümörler olduklarından ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografinin sensitivitesi düşüktür (sırasıyla %15 ve %64). Anjiografi ve transhepatik venografinin sensitivitesi (%50-80) yüksektir ancak pahalı ve invazif tetkiklerdir (1). İntraoperatif ultrasonografi ile insülinomaların %90'ına tanı konulur ancak teknik olarak zordur. Endoskopik ultrasonografinin (EUS) sensitivitesi %100e yakın olarak görülmektedir. İnsülinoma ön tanısı ile hospitalize edilen ve EUS ile pankreasta insülinoma tespit edilen 2 olguyu sunuyoruz.

Olgu 1: 70 yaşında bayan hasta Tip 2 DM tanısı olup metformın kullanan,takiplerinde kan şekerlerinde düşüş nedenli kliniğimize başvurdu.Özellikle açlıkta hipoglisemisi olması nedeni ile insülinoma öntanısı ile yatırıldı. Uzamış açlık testinde AKŞ:30mg/dl insülin:7μIU/ml Kortizol: 9,8μg/dl c-peptit:1,75ng/ml olarak görüldü .Hastaya yapılan EUS' da pankreas baş kesiminde 7mm çapında hipoekoik düzgün sınırlı kistik lezyon izlendi .

Olgu 2: 30 yasında erkek hasta 2 ay önce başlayan hipoglisemi atakları sırasında kan şekeri39mg/dl saptanmış. Tekrar bayılma şikayeti ile acil servise getirilen hastanın kan şekeri düşük saptanması ve özellikle açlık zamanında olması üzerine insülinoma öntanısı ile yatırıldı. Uzamıs aclık testinde kan şekeri 28mg/dl saptanan hastanın insülin:14.5μIU/ml , c-peptid:2.14ng/ml olarak görüldü .İnsülinoma ön tanısı ile EUS yapıldı.Pankreas baş kesiminde 8mm ve 4 mm çapında hıpoekoık düzgun sınırlı kıtle izlendi.

Tartışma: EUS pankreatik nöroendokrin tümörlerin lokalizasyonunda non invaziv teknik olup sensitivitesi %75-96 arasında raporlanmıştır (1,3). Glover ve ark. 14 hastayı kapsayan insülinomalı hastalarda EUS sensitivitesini

%79, Zimmer ve ark. 6 hastalık seride EUS sensitivitesini %90 olarak rapor etmişlerdir. Ardeng ve ark. 12 hastalık insülinoma serisinde preoperatif olarak spiral CT ve EUS tetkiki yapmışlar. EUS sensitivitesini %83.3, spiral CT sensitivitesini %16.7 olarak bildirmişlerdir (3). Her iki insülinomalı hastamızda tümör EUS ile gösterilebilmiştir. Sonuç olarak cerrahiden önce insülinoma lokalizasyonunda EUS, tomografiye kıyasla invaziv bir yöntem olmasına karşın etkin bir metoddur.

KAYNAKLAR

1. Brentjens R, Saltz L. Islet cell tumors of the pancreas.Surg Clin North America 2001; 82(3): 527-542.
2. Cryer PE, Polonsky KS. Glucose homeostasis and hypoglycemia. In: Williams Texbook of Endocrinology, Philadelphia WB Saunders Company, 1998; 939-971.
3. ArdenghJC,RosenbaumP,GangJA,P. Role of EUS in thepreoperatif localizationofinsulinomascomparedwithspiralCT.Gastrointest Endosc 2000; 51(5): 552-5.

P234
DİYABETİKLERDE D VİTAMİNİ VE KOLESTEROL PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

FATİH ŞAHPAZ

DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI KÜTAHYA

Giriş-Amaç: D vitamini eksikliği diyabetes mellitus, bazı kanser türleri ve hipertansiyonla ilişkilendirilmektedir. D vitamini eksikliğinde diyabet görülme sıklığının arttığını gösteren hem de bu hastalığın regülasyonunda bozukluk yaşandığını gösteren çalışmalar vardır. Vitamin D kimyasal olarak kolesterole benzeyen yapıdadır. Çalışmamızda serum 25-Hidroksikolekalsiferol düzeyleri ile kolesterol düzeylerini karşılaştırdık.

Materyal-Metod: Çalışma hastanemizde sisteminden retrospektif olarak laboratuar tetkikleri aranarak yapılmıştır. Agustos-aralık 2013 tarihleri arasında aynı anda 25-hidroksikolekalsiferol düzeyleri ve kolesterol seviyeleri istenen hastalar çalışmaya alındı. Hastalar D vitamini düzeylerine göre normal (>25), yetersizlik (15-25) ve eksiklik (<15) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Gruplar arasında kolesterol değerleri karşılaştırıldı. İstatistiki değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların %18'i erkek (n: 18), %82'si kadındı (n: 82). D vitamini normal olan grupta ortalama total kolesterol 261,29 ± 39,9 mg/dl, LDL kolesterol 141,31 ± 31,3 mg/dl, trigliserid 171,10 ± 55,3 mg/dl ve HDL kolesterol ise 51,15 ± 14,9 mg/dl saptandı. D vitamini yetersizliği olan grupta ise ortalama total kolesterol 240,49 ± 51,9 mg/dl, LDL kolesterol 129,20 ± 41,1 mg/dl, trigliserid 173,68 ± 61,8 mg/dl ve HDL kolesterol 51,61 ± 23,9 mg/dl bulundu. D vitamini eksikliği olan grubun ortalama total kolesterolü 253,61 ± 50,2 mg/dl, LDL kolesterolü 129,89 ± 51,1 mg/ dl, trigliseridi 151,18 ± 51,3 mg/dl ve HDL kolesterolü 51,20 ± 11,2 mg/dl tespit edildi. Gruplar total kolesterol, LDL kolesterol, trigiliserid ve HDL kolesterol seviyeleri açısından birbirlerine benzerdi. (sırasıyla p: 0,35, p: 0,22, p: 0,71 ve p: 0,71)

Sonuç: D vitamini, kolesterole benzeyen bir vitamindir. Sentezinde deri, karaciğer ve böbrekler rol oynamaktadır. Sentezin ilk bölgesi olan deride güneş ışığının etkisi ile kolesterolden sentezlenmeye başlar. Bu çalışmayı serum kolesterol seviyeleri ile D vitamini düzeyleri arasında bir ilişki olabileceğini düşünülerek yapıldı. Ancak sonuçlarımız serum D vitamini düzeyleri ile kolesterol düzeyleri arasında bir ilişki olmadığını ortaya koymuştur. Bu alanda yapılacak prospektif ve daha kapsamlı çalışmalar farklı sonuçlar ortaya koyabilir.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, kolesterol,Diyabet

P235
DİYABETİK AYAK TANISI OLAN TİP 1 DİYABETLİ HASTALARIMIZ

AYTEN ERAYDIN, ZEYNEL ABİDİN SAYINER, ERSİN AKARSU, MUSTAFA ARAZ, SUZAN TABUR, MÜSLÜM BAYSEÇKİN, MESUT ÖZKAYA

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Amaç: Diyabetik ayak, periferik nöropati, periferik arter hastalığı ve ayak travmaları sonrası gelişen, diyabetin geç komplikasyonlarındandır. Diyabetik hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Non-travmatik ayak amputasyonlarının %40-60' ı diyabete bağlıdır. Sıklıkla Tip 2 diyabetli hastalarda görülmektedir. Daha genç yaşta görülen Tip 1 diyabette ise, diyabetik ayak ve diğer komplikasyonların gelişimi daha çok beş yıldan sonra görülmektedir. Çalışmamızda, servisimizde takip edilen diyabetik ayak tanısı olan Tip 1 diyabetli hastalar incelenmiştir.

Yöntem: Servisimizde diyabetik ayak nedeniyle izlenen Tip 1 diyabetli hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, diyabet süresi, hbA1c düzeyleri, diyabet komplikasyonları, diyabetik ayak ülser derecesi, sedimentasyon, CRP düzeyleri ve sonuçta uygulanan tedavi şekilleri sunulmuştur.

Bulgular: Diyabetik ayaklı Tip 1 diyabetik beş hastanın üçü erkek, ikisi kadındı. Yaş ortalamaları 29±8 yıl, diyabet süreleri 14±9 yıldı. HbA1c ortalamaları 9,48±1›di. Beş hastada da nöropati ve vasküler yetmezlik bulguları mevcuttu. Nefropatisi olan dört hastanın ikisi KBY nedeniyle hemodiyaliz programındaydı. Diyabetik ayak ülser sınıflaması Wagner'e göre iki hastada 2.derece, bir hastada 3. derece, iki hastada 4. derece diyabetik ayak ülseri mevcuttu. Sedimentasyon ortalaması 48±20, C-reaktif protein ortalaması 83±65 saptandı. Ülser derecesi Wagner 4 olan iki hastaya parmak amputasyonu yapılmıştır. Diğer hastalarda tıbbi yara bakımı tedavisi ile iyileşme sağlanmıştır.

Sonuç: Diyabetik ayak ülserleri geç dönem komplikasyon olarak daha çok tip 2 diyabetli hastalarda karşımıza çıkmasına rağmen, tip 1 diyabetli hastalarda da göz ardı edilmemelidir. Diğer diyabetli hastalarda olduğu gibi, bu hastalarda da erken dönemde diyabet ve ayak bakımı konusunda eğitim verilmelidir. Diyabetik ayak enfeksiyonu gelişimi ve sonuçta kaçınılmaz bir son olarak karşımıza çıkabilen ekstremite kayıpları oluşmaması için en baştan önlemler alınmalıdır.

Resim 1

Resim 2

P236
DİABETES MELLİTUS'LU HASTALARDA FARKLI TEDAVİ REJİMLERİNDEKİ KAN ŞEKERİ REGÜLASYON ORANLARI

FERAY AKBAŞ, HANİFE USTA ATMACA, FETTAH SAMETOĞLU, İDRİS KALKAN

İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: 2010 İtibariyle, Türkiye'de DM prevelansı % 13.7'dir ancak yalnızca %55 hasta tanı almıştır, bunların %94'ü tedavi altındadır ve %40'ı hedef glisemik değerlere ulaşmıştır. Bu çalışmada; obesite polikliniğine başvuran diyabetik hastalarda, farklı tedavi gruplarında, tedavi hedeflerine ulaşma oranları araştırılmıştır.

Metod: Çalışmaya son 6 ay içinde obesite polikliniğine başvuran ve diyabetik olan 73 hasta alındı. Hastaların açlık kan şekeri (AKŞ), 2. saat tokluk kan şekeri (TKŞ), HbA1c düzeyi ve tedavi şekilleri [tekli oral anti-diyabetik drog (OAD), multi-OAD, uzun-etkili insülin, mix insülin, intensif insülin] kaydedildi. Tüm grupların glisemik hedef başarı oranları uluslararası literatüre göre hesaplandı. İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı.

Bulgular: % 9,5 hasta uzun-etkili insülin, % 2,7 mix insülin, %10,8 intensif insülin, %35,1 multi OAD ve % 41,9% tekli OAD kullanıyordu. Glisemik hedef başarısı en yüksek grup; tekli OAD grubuydu. Tüm gruplar içinde; ortalama AKŞ, TKŞ, HbA1c düzeyleri insülin tedavi gruplarıyla karşılaştırıldığında, OAD gruplarında, istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü (hepsi için p<0,001). AKŞ, TKŞ ve HbA1c için glisemik hedef başarısı; oral tedavi gruplarında, insülin tedavi gruplarıyla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (p=0,001 P00,011 p=0,001). Ortalama HbA1c düzeyi, uzun-etkili insülin, intensif insülin ve multi-OAD gruplarına göre, tekli OAD grubunda ve intensif insülin grubuna göre multi-OAD grubunda, istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü (p=0,006 p=0,001 p<0,001 p<0,004).

Sonuç: Çalışmamızda; OAD gruplarında, insülin gruplarına göre hedef glisemik değerlere daha iyi ulaşıldığı görüldü. Bu durum, diyabet yaşına ve kan şekerleri regüle olmayan diyabetik hastalarda gecikmiş insülin tedavisi ve titrasyonuna bağlı olabilir. Diyabetik hastalara, hedef glisemik değerlere ulaşmayı sağlayacak tedaviyi zamanında başlamak, komplikasyonları önlemek/ötelemek açısından hayati önem taşır.

P237
DM TEDAVİSİNDE MEDİKAL TEDAVİ YANINDA YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİKLERİNİN ÖNEMİ: OLGU SUNUMU

BARIŞ GELEN[1], ARZU KILIÇ GELEN[1], MESUT AYDIN[2], YUSUF ÜZÜM[3]

1. ARTVİN ARHAVİ DEVLET HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI SERVİSİ
2. VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİ
3. İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Bu olgu sunumunda Diabetes Mellitus (DM) tedavisinde yaşam tarzı değişikliklerinin en az medikal tedavi kadar önemli olduğunu göstermeyi amaçladık.

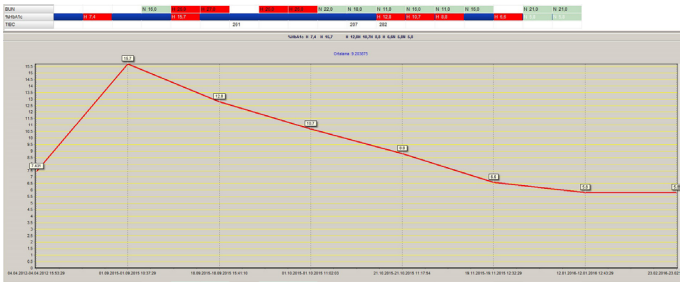
Olgu: 51 yaşına erkek hasta hastanemiz acil servisine genel durum bozukluğu nedenli başvurdu. Yapılan tetkiklerde glukoz: 614 mg/dl, idrarda keton negatif ve arteryel kan gazında pH:7,4 idi. Hasta hiperosmolar hiperglisemik durum nedenli iç hastalıkları servisine yatırılarak iv hidrasyon ve insülin infüzyonu başlandı. İnfüzyon sonrası kan glukoz değerleri 250 mg/dl'ye dek geriledi. Genel durumu düzelen hastadan bakılan HbA1c değeri 15,7 idi. 134 kilogram olan hastaya insülin infüzyonu sonrasında insülin aspart 3x12 ve insülin detemir 1x36 ünite şeklinde bazal bolus insülin tedavisi başlandı. Hastane yatışında sıkı kan şekeri takibine alınan hastanın insülin aspart 3x16 ve insülin detemir 1x48 ünite olacak şekilde doz titrasyonu sağlanarak hasta taburcu edildi.

Taburculuk sonrasında polikliniğe evde kan glukoz ölçümüyle başvuran hastanın bir kez hipoglisemik atağı olması nedenli insülin aspart dozları 3x10 ve insülin detemir dozu ise 1x42 üniteye düşülerek izleme devam edildi. İzlemin 1. ayında HbA1c değeri 10,7 olan hastanın ağırlığı 125 kilogram idi. İzlemin 2. Ayında HbA1c 8,8 ve ağırlığı 119 kilograma düşen hastanın hipoglisemisi de olmamıştı, yaşam tarzı konusundaki önerilerimize uyacağını belirten hastanın bolus insülinleri kesildi, insülin detemir dozu 1x34 üniteye düşürülerek tedaviye metformin 2x1000 mg eklendi. Tedavinin 3. ayındaki takibinde hipoglisemi yaşamayan hastanın HbA1c düzeyi 6,6 ve ağırlığı 110 kilogramdı. Bunun üzerine hastanın insülin detemiri de kesilerek metformin tedavisine nateglinid 3x120 mg eklendi. İzleminin 4. ve 5. aylarındaki vücut ağırlıkları sırasıyla 107 ve 104 kilogram olan hastanın her iki kontrolündeki HbA1c değeri de 5,8 idi.

Sonuç: Diyabetin erken tanısı ve efektif tedavisi hem hastada gelişecek komplikasyonların önlenilmesinde hem de bu nedenle oluşacak sağlık harcamalarının azaltılması açısından son derece önemlidir. Hastamızda olduğu gibi kontrolsüz diyabet nedenli gerek acil servise gerek polikliniklere başvuran hastalara erken dönemde insülin tedavisine başlamaktan kaçınılmamalı, taburculuk sonrası hastanın sıkı takibe alınması gerekirse doz ve medikal tedavide değişiklikler yapılması önemlidir. Medikal tedaviye en büyük katkıyı sağlayan yaşam tarzı değişikliği hakkında hastalara ayrıntılı eğitim verilmesi yanında her poliklinik vizitinde eğitimin tekrarlanması ve kilo kaybına vurgu yapılması da çok büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, yaşam tarzı değişikliği

Grafik 1: HbA1c İzlemi



P238
DİYABETİK BİR HASTADA BRUSELLOZUN NADİR BİR KOMPLİKASYONU: TESTİKÜLER APSE

FATİH SÖNMEZ[1],ÜNSAL AYDIN[2]

1. ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ERZURUM
2. ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ, ERZURUM

Amaç: Bruselloz, Brusella türlerinin neden olduğu bir zoonozdur. Brusella epidimoorşitinin brusellozlu hastalarda %20'ye kadar oranda olduğu bildirilmektedir. Bu olgu Brusella epidimoorşiti olan ve testiküler apse gelişen bir erkek hastadır. Brusella serolojisi pozitifti ve streptomisin, doksisiklin ve rifampisin tedavisine tam yanıt vermedi. Tek taraflı orşiektomiye karar verildi. Brusella enfeksiyonunun endemik olduğu bölgelerde Brusella epidimoorşiti ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Etkin ve hızlı tedavi önemlidir. Hastalarda testiküler apse gelişebileceği unutulmamalıdır.

Yöntem:71 yaşında erkek iki haftadır hasta sık idrara çıkma bulantı-kusma ve ateş nöbetleri şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Eşlik eden idrar yaparken yanma yakınması vardı. Diyabet dışında bilinen herhangi bir kronik hastalığı olmayan hastanın yapılan rutin tahillerinde nonketotik hiperomolar durum saptandı ve kliniğe yatırıldı. Öncesinde oral antidiyabetik alan hastaya bazal + bolus

tedavisine geçildi. Tedaviye rağmen kan şekeri düzensizlikleri devam etti. CRP değerleri yüksek seyreden hastadan kan ve idrar kültürleri göderildi.

Bulgular:İdrar kültürü, kan kültüründe üreme olmayan hastada brucella testleri(rose bengal pozitif ve brucella tüp aglitünasyon testi 1/320)pozitif olarak raporlandı.Hastaya rifampisin (600mg/gün), doksisiklin(200mg/gün) oral ve streptomisin (1g/ gün) intramusküler olarak başlandı. Üretral yanması düzelmeyen ve tek taraflı testis ağrısı ortaya çıkan hastanın testis muayenesinde palpasyonla hassasiyet tesbit edildi. Skrotal usg'de skrotal cilt citaltı bölgede ve sağ testis üst lokalizasyonunuda 6cmlik semi-solid kitle (apse?) saptandı. Üroloji kliniğine konsülte edilen hastaya sağ hemiorşiektomi uygulandı. Ameliyat materyali kültüründe brucella spp üredi. Mevcut antibiyoterapisine tedavisine 3 ay devam edilmesi önerilerek taburcu edildi.

Sonuç: Bruselloz, Brucella türlerinin (Brucella spp) neden olduğu bir zoonozdur. Brusellozlu hastaların %2-%20 'sinde genitoüriner sistemle ilişkili olarak prostatit, epididimoorşit,testiküler apse, sistit, piyelonefrit, intertisyel nefrit, eksudatif glomerulonefrit ve renal apseler görülebilir. Non spesifik semptomlar olduğu için üriner sistemin brusella kaynaklı enfeksiyonları atlanabilir. Etkilediği hastalarda%20'yevaran oranda granülomatöz orşite neden olur. Brusella kaynaklı epididimitler eğer tedavi edilmezse nekrotizan orşit, aspermi ve oligospermi gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir.

P239
DİYABETİK HASTADA RİVAROXABAN BAĞLI GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI: OLGU SUNUM

FATİH ŞAHPAZ

DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, KÜTAHYA

Giriş: Rivaroxaban, faktör Xa üzerinden etki eden bir yeni oral antikoagulandır .Rivaroxaban, apixaban,dabigatran, koagulasyon takibi ve doz titrasyonu istemezler. Rivaroxaban ile protrombin zamanı (PT) uzayabilir. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), apixaban ve rivaroxaban'ın antikoagulan etkinliğini değerlendirmede güvenle kullanılamaz. Faktör Xa inhibitörlerinin (apixaban, rivaroxaban) antikoagulan etkinlerini ölçmede, anti-faktör Xa seviyesi ölçülmelidir. Biz hastamızda antidotu bulunmayan rivaroxabana bağlı oluşan gastrointestinal sistem (GİS) kanamasının tedavisini ve hastanın klinik takibini sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Yetmiş bir yaşında bayan hasta hastanemize genel durum bozukluğu ve melena şikayeti ile geldi. Hastanın özgeçmişi sorgulandığında diyabet, hipertansiyonu ve atriyal fibrilasyonu mevcuttu. Hasta 1x10 mg rivaroxaban almaktaydı. Genel durumu orta, şuuru açık, hastanın epigastrik bölgede palpasyonla agrısı vardı. Rektal tuşede melanası vardı. Nazogastrik drenajda hemorajik görünümde mide içeriği vardı. Hastanın başvuru esnasındaki laboratuvar değerleri: Hemoglobin: 8,3 g/dL, MCV: 86,2 fL, WBC:5,7x103/µL, PLT: 180x103/mcL , vitamin B12: 657 pg/Ml, folik asit: 5,2 ng/ mL, PTZ: 15,3 sn, aPTT: 61sn. Üç ay önce atriyal fibrilasyon nedeniyle rivaroxaban kullanmaya başlayan hastanın ilacı kesilerek yoğun bakım ünitesinde takibe alındı. Hasta beyin BT çekildi. Nöroloji tarafından değerlendirildi, akut intrakraniyal patoloji saptanmadı. Oral alımı kesilen hastaya günde 2000 cc mayi ve proton pompa inhibitörü tedavisi verildi.

Sonuç: Diyabetik hastalarda atriyal fibrilasyon tedavisi için rivaroxaban kullanımı ile GİS kanama riskinde artış olduğu bir çok araştırmada gösterilmiştir. Yeni oral antikoagulan yaygın kullanılan etkili bir antidotları mevcut değildir. Yeni oral antikoagulan kullanan yaşamı tehdit edici kanaması olan hastaların tedavisinde farklı tedavi şemaları olsada, öncelikle ilaç dozu atlanmalı, kanama bölgesi tesbit edilmeli, medikal veya cerrahi yolla kanama kontrol altına alınmalı, mayi ve kan replasman tedavisi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Rivaroxaban, antikoagülasyon,

P240
"İNSÜLİN OTOİMMÜN SENDROM" OLGUSU

MEHMET MUHİTTİN YALÇIN[1], BAŞAK BOLAYIR[1], ÖZLEM GÜLBAHAR[2], DAMLA ÜNAL[3], SEDA KAHRAMAN[3], GÜLKHAT ABİLOVA[1], ALEV ALTINOVA[1], MÜJDE AKTÜRK[1], AYHAN KARAKOÇ[1], İLHAN YETKİN[1]

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA ANABİLİM DALI,
3. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,

İnsülin Otoimmün Sendrom daha önce insülin kullanmamış bireylerde hipoglisemik ataklar ve çok yüksek insülin düzeyleri ile karakterizedir.

Altmış beş yaşında kadın hasta aşırı terleme ve gözlerde kararmayı takiben gelişen senkop ile Acil Servisi'e başvurduğunda bakılan serum glukoz düzeyi 40mg/dl gelmesi üzerine tarafımıza danışıldı. Uygun müdahale son-

rası hasta ileri tetkik amacı ile Endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi. Romatoid artrit, hipertansiyon, geçirilmiş pulmoner emboli tanıları ile adalimumab, hidroksiklorokin, kolşisin, metoprolol, klopidogrel, asetilsalisilik asit ve enoksaparin sodyum kullanan hastanın poliklinikte bakılan açlık serum glukoz: 118mg/dl, insülin: >1000mU/L, HbA1c: %6,1 saptandı. 75 gram oral glukoz tolerans testi sonucunda diyabet tanısı alan hastanın yükleme esnasında insülin düzeyleri 6371mU/L'ye kadar yükselirken hipoglisemi saptanmadı. Bir kez hipoglisemik atak öyküsü olması ve beklenmedik derecede yüksek insülin düzeyleri olması nedeni ile 72 saat uzamış açlık testi uygulandı. Test esnasında hipoglisemi saptanmayan hastanın insülin düzeyleri > 1000 seviyesinde seyretti. İnsülin için laboratuvar interferansı olabileceği düşünülerek yapılan testlerinde polietilen glikolle (PEG) çökme olması interferans şüphesini arttırdı. Hastanın daha önce hiç insülin kullanmamış olmasına rağmen insülin antikor düzeyinin pozitif gelmesi ile insülin otoimmün sendrom tanısı kondu.

Beklenmedik derecede yüksek insülin düzeyleri olan fakat bu düzeyler ile uyumlu klinik bulgusu olmayan hastalarda insülin antikor varlığı araştırılmalıdır. Daha önce insülin maruziyeti olmasa dahi özellikle ek otoimmün hastalık varlığında insülin antikor varlığı saptanabilir. Literatürde insülin otoimmün sendrom olarak adlandırılan bu tablo Uzakdoğu'dan nispeten daha sık bildirilirken, batı ülkelerinden bildirimler nadirdir. Hastamız Romatoid artrite eşlik eden ve literatürde çok nadir olan "insülin otoimmün sendrom" vakasıdır.

P241
ACİL SERVİSE BAŞVURAN BİR ÖGLİSEMİK DİYABETİK KETOASİDOZ OLGUSU

ÖZGE TELCİ ÇAKLILI, HANDE GÜRBÜZ AYTULUK, OLCAY TAMBAHÇECİ

KOCAELİ DEVLET HASTANESİ

Giriş: Diyabetik ketoasidoz insülin eksikliğine bağlı olarak özellikle tip 1 diyabetli hastalarda gelişen akut bir komplikasyondur. Öglisemik diyabetik ketoasidoz ise bu durumun nadir görülen bir varyantıdır ve şüphe edilmediğinde diyabetik ketoasidoz tanısını geciktirebilir. Bu olguda acil servise bilinç bulanıklığı nedeni ile başvuran bir öglisemik diyabetik ketoasidoz vakası tartışılacaktır.

Olgu: Yirmi dört yaşında kadın hasta acil servise yakınları tarafından bulantı-kusma ve bilinç bulanıklığı nedeni ile getirildi. Hastanın altı yıldır tip 1 diyabet tanısı ile izlendiği ve son birkaç gündür ateş ve halsizlik şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Vital bulgularında tansiyon 80/60 mmHg, nabız 112/dk, ateş 37°C olarak gözlendi. Hastanın fizik muayenesinde dehidrate ve soluk görünüm dışında patolojik bulgu saptanmadı. Kan gazında pH'sı 6,8 olarak saptanan hastanın bikarbonatı 7 mmol/L, oksijen saturasyonu %94, karbondioksit basıncı 10 mmHg olarak görüldü. Hastanın kan şekeri 198 mg/dL olarak saptandı. Takiplerde hastanın kan şekeri 300 mg/dL'nin üzerine çıkmadı. İki hafta önce bakılan HbA1c'si 15 olan hastanın yakınları hastanın son zamanlarda oral alımının bozulduğunu fakat insülinlerini aynı dozda yapmaya devam ettiğini belirtti. Gebelik, alkol ve madde alımı öyküsü bulunmayan hastanın akciğer tomografisinde pnömonik infiltrasyonlar görülmesi üzerine enfeksiyona sekonder öglisemik diyabetik ketoasidoz düşünülerek yoğun bakım takibine alındı.

Sonuç: Öglisemik diyabetik ketoasidoz, özellikle glisemik kontrolü uzun süredir sağlanamamış tip 1 diyabetli hastalarda ketoasidoz saptanması halinde mutlaka akla getirilmelidir.

P242
DİYABETİK HASTALARDA VİTAMİN B-12 DÜZEYLERİ

FATİH ŞAHPAZ

DUMLUPINAR UNİVERSİTY FACULTY OF MEDİCİNE, DEPARTMENT OF INTERNAL MEDİCİNE, KUTAHYA, TURKEY

Amaç: Vitamin B12 eksikliği %2-23 oranında görülebilmektedir. İleri yaş, ilaçlar, ek hastalıklar gibi nedenler B12 vitamin eksikliği sıklığının değişmesine neden olmaktadır. Diyabetik hastalarda vitamin B-12 eksikliği diyabetik nöropati ile karıştırıla bilir. B12 vitamin eksikliği semptomları ağırlaştıracağı için önemlidir. Çalışmamızda dahiliye polikliniğimizde yeni diyabet tanısı konan ve diyabet nedeniyle takip edilen hastalarda vitamin B-12 eksikliğinin sıklığını ve yaş gruplarıyla ilişkisini belirlemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmamız dahiliye polikliniğinde yeni DM tanısı konan ve DM nedeniyle takip edilen hastalarla yapıldı. Hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastaların vitamin-B12 düzeyleri hastanemiz laboratuvarı referans değerlerine göre düşük(<126pg/mL), normal (126-505pg/mL) ve yüksek(>505pg/mL) olarak gruplandırıldı. B12 düzeyi yüksek olan hastalar ve B12 vitamin tedavisi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar yaşına göre; genç(<40), orta yaşlı(40-64) ve yaşlı(>65) olarak üç

gruba ayrıldı. Yaş grupları ve vitamin B-12 eksikliği arasındaki ilişki değerlendirildi. Çalışmamanın istatistiki değerlendirmesi için SPSS programı kullanıldı. Verilerin dağılımı Kolmogrov-Simornov testi ile değerlendirildi. Yaş grupları ve vitamin B-12 arasındaki ilişki Ki-Kare testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza %65'si kadın (n=130) %35'u erkek (n=70) toplam 200 hasta dahil edildi. Ortanca yaş 59 (19-99) idi. Hastaların %7'si genç(n=14), %65 orta yaşlı(n=130), %28'i (n=56) idi. Hastaların %13'inde vitamin-B12 eksikliği tespit edildi. B12 eksikliği ve yaş grubu arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,521).

Sonuç: Çalışmamıza alınan hastalarda vitamin B-12 eksikliği %13 olarak görüldü. Literatürdeki çalışmalarda vitamin B-12 eksikliği prevalansının yaşla artış gösterdiği görülmektedir. Bizim çalışmamızda ise genç yaş, orta yaş ve yaşlı hasta grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum vitamin B-12 eksikliğinin, diyabetik popülasyonda yaştan bağımsız olarak geliştiği sonucuna ulaştırmaktadır. Bu nedenle tüm diyabet hastalarında B12 düzeyleri belli sıklıkla taranmalıdır.

Anahtar kelimeler: Diyabet, Vitamin B-12,nöropati

P243
BİKARBONAT İNFÜZYON İHTİYACI GÖSTEREN DİYABETİK KETOASİDOZ VAKASI; OLGU SUNUMU

ATACAN ARAS[1], MERİH REİS ARAS[2], HÜLYA COŞKUN[3]

1. TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI, TRABZON
2. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, TRABZON
3. KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI TRABZON

Amaç: Diyabet; insülin sekresyon yokluğu, insülin sekresyonunun yetersizliği ve insülin direnci ile ortaya çıkan, başta karbonhidrat olmak üzere, yağ ve protein metabolizmasını etkileyen, akut ve kronik komplikasyonlar ile morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır (1).

Diabetes mellitusun iki büyük sınıfı tip 1 ve tip 2 diyabet olarak adlandırılır. Tip 1 diyabet tam ya da tama yakın insülin eksikliğinin sonucudur. Tip 2 diyabet, çeşitli derecelerde insülin direnci, bozulmuş insülin sekresyonu ve artmış glukoz üretimi ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Diabetik Ketoasidoz(DKA) ve hiperglisemik hiperosmolar durum(HHD) diyabetin akut komplikasyonlarıdır. DKA, diabet tanısını koyduran başlangıç olay olabilir, ancak daha sıklıkla bilinen diabeti olanlarda ortaya çıkar. DKA'daki metabolik bozukluklar, hafif-orta dereceli asidozdan daha ağır bulgulara kadar, geniş bir spektruma yayılır. Olgumuzda Tip 1 DM tanılı hastada bikarbonat infüzyon ihtiyacı gösteren DKA durumu sunulmuştur (2).

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: Tip 1 Diabetes Mellitus ve psikotik bozukluk tanıları olan 28 yaşında kadın hastanın acil servisten psikiyatri servisine yatışının sonrasında bakılan tetkiklerinde kan şekeri yüksekliği olması nedeniyle tarafımıza konsülte edildi. Hastanın son birkaç gündür insülin tedavisini almadığı öğrenildi. Hastada Kussmaul solunumu mevcuttu. Hastanın yapılan tetkiklerinde plazma glukoz düzeyi 369 mg/dl, idrar tetkikinde keton 150 mg/dl, kan gazında ph:6,9 HCO3:5,6 mmol/l olarak saptandı. Mevcut bulgularla hastaya diabetik ketoasidoz tedavisi başlandı. Kan gazında pH'ı 6,9 olması nedeniyle hastaya bikarbonat infüzyonu başlandı. Yaklaşık 12 saat boyunca bikarbonat infüzyonuna devam edildi. Sonrasında bakılan tetkiklerinde hastanın idrar ketonu negatifleşti, pH:7,31 HCO3:15,8 mmol/l olarak saptandı. Hastanın bakılan HbA1C değeri %9,3 olarak saptandı. Hastaya bazal-bolus insülin tedavisi başlandı. Hastanın yataklı serviste takibine devam edildi.

Sonuç: DKA vakalarında asidoz, hiperglisemi derecesi ile uyumlu olmayabilir. DKA tedavisinde bikarbonat replasmanı genellikle gerekmez ve tavsiye edilmez. Teorik olarak, asidozun hızlı düzeltilmesinin kardiyak fonksiyonları ve doku oksijenasyonunu bozabileceği ileri sürülmektedir. Ağır asidoz varlığında bikarbonat tedavisi önerilmektedir (2). Olgumuz, bikarbonat infüzyon ihtiyacı gösteren DKA durumu olması nedeniyle önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Bikarbonat, Diabetik Ketoasidoz

Kaynaklar:

1. Çetinkalp Ş, Diabetes Mellitus, Ege Üniversitesi Basımevi, sf:301.
2. Friedman S, Blumberg R, Harrison principles of internal medicine, Çeviren Akçay T, cilt 2, 17.baskı, Biberoğlu K, İzmir, Nobel Tıp Kitabevi, 2013, s:2275-85.

P244
PON-1 AKTİVİTESİNİN KOMPLİKASYONLARI OLAN VE OLMAYAN DİYABETİKLERDE SERUM 25-OH HİDROKSİ VİTAMİN D3 DÜZEYLERİ VE DİĞER BİYOKİMYASAL PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

PINAR KARAKAYA[1], MERAL MERT[1], YILDIZ OKUTURLAR[2], ASUMAN GEDİKBAŞI[3], ÖZLEM HARMANKAYA[2]

1. BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ,İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİMDALI,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ,İSTANBUL
2. BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİMDALI,İSTANBUL
3. BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA ANA BİLİMDALI,İSTANBUL

Özet ve Amaç: Azalmış PON1 aktivitesi, tip 2 diyabet hastalarında hızlanmış ateroskleroz ve böylelikle koroner arter hastalığına (KAH) bağlı mortalite artışına yol açtığı öngörülen disfonksiyonel HDL varlığı için başlıca sebep olarak kabul edilmekte ve azalmış PON1 aktivitesi ile diyabetik mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar arasında nedensel bir bağlantının olduğuna işaret edilmektedir.Bu çalışmada komplikasyonu olan ve olmayan tip 2 diyabet hastalarındaki serum PON-1 aktivitesinin serum 25-OH hidroksi vitamin D3 düzeyleri ve diğer biyokimyasal parametrelerle ilişkisini değerlendirmeye çalıştık.

Yöntem: Bu çalışmaya diyabetik mikrovasküler [var (n=50), yok (n=150)] ve makrovasküler [var (n=91), yok (n=108)] komplikasyonları olan ve olmayan toplam 201 diyabet hastası ortalama standart sapma yaş: 52.4(13.4) yıl, %73.6'sı kadın hasta) dahil edildi. Hastaların demografik (yaş, cinsiyet) ve yaşam stili (sigara içimi, alkol tüketimi, düzenli fiziksel egzersiz) özellikleri, diyabetle ilişkili mikrovasküler (nöropati, retinopati ve nefropati) ve makrovasküler [hipertansiyon, koroner arter hastalığı (CAH), koroner bypass cerrahisi (CABG) öyküsü, periferik arter hastalığı (PAH), inme ve miyokard enfarktüsü (MI) öyküsü] komplikasyonlar, tam kan sayımı, kan biyokimyası (glukoz, HbA1c, serum lipidleri, AST, ALT, üre, kreatinin, ürik asit, PTH, Vit B12, C peptid ve homosistein düzeyleri), HOMA-IR değeri, mikroalbuminuri, 25 0H vitamin D3 düzeyi her iki grupta serum paraoksonaz ve arilesteraz aktiviteleri bazında kaydedildi.

Bulgular: Ortalama(SS) paraoksonaz [107.5(30.7) ve 123.9(38.8) U/L, p=0.007] ve arilesteraz [132.1(30.2) ve 154.7(41.2) U/L, p=0.001] değerlerinin mikrovasküler komplikasyonları olan hastalarda olmayanlara göre belirgin şekilde daha düşük olduğu tespit edildi.Makrovasküler komplikasyonları olan diyabetik hastalarda, HOMA-IR düzeyleri ile PON-1 aktivitesi (r=-0.383, p=0.001) arasında anlamlı negatif korelasyon mevcut iken, mikrovasküler komplikasyonları olan hastalarda PON-1 aktivitesi ile 25 OH vitamin D3 arasında anlamlı pozitif korelasyon (r=0.374, p=0.042) saptandı.

Sonuç: Komplikasyonları olan ve olmayan diyabet hastaları ile yapılmış bu çalışmada, serum paraoksonaz ve arilesteraz aktivitelerinin yaş, cinsiyet ve makrovasküler komplikasyon varlığından bağımsız ancak mikrovasküler komplikasyonları olan diyabet hastalarında olmayanlara göre belirgin şekilde düşük olduğunu ve sadece makrovasküler komplikasyonları olan hastalarda HOMA-IR ile negatif korelasyon , mikrovasküler komplikasyonları olan hastalarda ise 25 OH vitamin D3 anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir. Bu doğrultuda, bulgularımız düşük PON-1 aktivitesi ve düşük ile 25 OH vitamin D3 düzeylerinin diyabet mikrovasküler olan diyabet hastalarında ise yetersiz glisemik kontrol adına olası belirleyici rolüne ve erken ateroskleroz arasındaki potansiyel ilişkiye işaret etmektedir.

P247
KOMPLİKASYONSUZ TİP 1 DM HASTALARINDA KOKU VE TAT FONKSİYONLARI

SEYİD AHMET AY[1], SERDAR HİRA[2], MURAT SALİHOĞLU[3], FERHAT DENİZ[1], KAMİL BAŞKÖY[1], AYTUĞ ALTUNDAĞ[5], ARİF YÖNEM[1], HAKAN TEKELİ[4], THOMAS HUMMEL[6]

1. GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ SERVİSİ, İSTANBUL
2. GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, KLİNİK BİYOKİMYA SERVİSİ, İSTANBUL
3. GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, KULAK BURUN BOĞAZ SERVİSİ, İSTANBUL
4. GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, NÖROLOJİ SERVİSİ, İSTANBUL
5. İSTANBUL CERRAHİ HASTANESİ, KULAK BURUN BOĞAZ SERVİSİ, İSTANBUL
6. TU DRESDEN KOKU TAT MERKEZİ, KULAK BURUN BOĞAZ BÖLÜMÜ, DRESDEN, ALMANYA,

Giriş-Amaç: Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM), pankreastaki ß hücrelerinin harabiyeti sonrası mutlak insülin eksikliği ile karakterize, çocukluk çağının en yaygın görülen hastalıklarından biridir. Diyabetik hastalarda koku ve tat disfonksiyonu ve bunun patofizyolojisi, daha önce bir çok çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmaların bazılarında T1DM hastalarında koku ve tat fonksiyonları ile diyabet komplikasyonlarının mevcudiyeti arasında ilişki olduğu ifade edilmiştir. Ancak bu bulgular sınırlı ve tartışmalıdır. Bu çalışmada amaç, komplikasyonsuz T1DM hastalarında koku ve tat skorları arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmaktır.

Bir diğer amaç da, glikolize hemoglobin (HbA1c) ve hastalık süresi ile koku-tat değerleri arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

Materyal-Metod: Çalışmaya komplikasyonsuz 39 T1DM hastası ile kontrol grubu olarak 31 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Psikofiziksel koku değerlendirilmesi "Sniffin Sticks" (Burghart, Wedel, Germany) test kiti ile yapılırken, tat fonksiyonları "taste strips" (Burghart, Wedel, Germany) metodu kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmada olfaktör testlerde her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (koku eşikleri: 8.63 ± 0.91 vs 8.55 ± 0.57, p = 0.66; koku ayırma: 12.97 ± 0.80 vs 12.74 ± 0.79, p = 0.24; koku tanımlama: 13.81 ± 0.98 vs 13.72 ± 0.89, p = 0.69; TDI skor: 35.34 ± 1.94 vs 34.97 ± 1.4, p = 0.37). İki grup arasında tat testleri arasında anlamlı fark yoktu (acı: 3.45 ± 0.51 vs 3.44 ± 0.50, p = 0.90; tatlı: 3.32 ± 0.48 vs 3.38 ± 0.49, p = 0.60; tuzlu: 3.13 ± 0.72 vs 3.10 ± 0.72, p = 0.88; tat toplam puan: 13.16 ± 1.61 vs 13.13 ± 1.22, p=0.92). T1DM hastaları HbA1c değerlerine göre üç alt gruba ayrıldığında (1-HbA1c değeri <7, 2-HbA1c değeri 7-9, 3-HbA1c değerleri>9) koku ve tat testlerinde gruplar arasında fark yoktu (p> 0.05). Hastalık sürelerine göre koku ve tat skorlarını karşılaştırdığımızda gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p> 0.05).

Tartışma-Sonuç: Sonuç olarak komplikasyonsuz T1DM hastaları ile sağlıklı gönüllülerin oluşturduğu grup arasında koku ve tat disfonksiyonlarının ilişkili olmadığını gördük. Ayrıca koku ve tat skorları HbA1c ve hastalık süreleriyle ilişkili değildi. Komplikasyonlu T1DM hastalarındaki koku ve tat disfonksiyonlarının altında yatan mekanizmaları açıklamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

P248
NADİR SEKONDER DİABETES MELLİTUS NEDENİ GİTELMAN SENDROMU

ZEYNEL ABİDİN SAYINER[1], AYTEN ERAYDIN[1], BURAK OKYAR[2], MESUT ÖZKAYA[1]

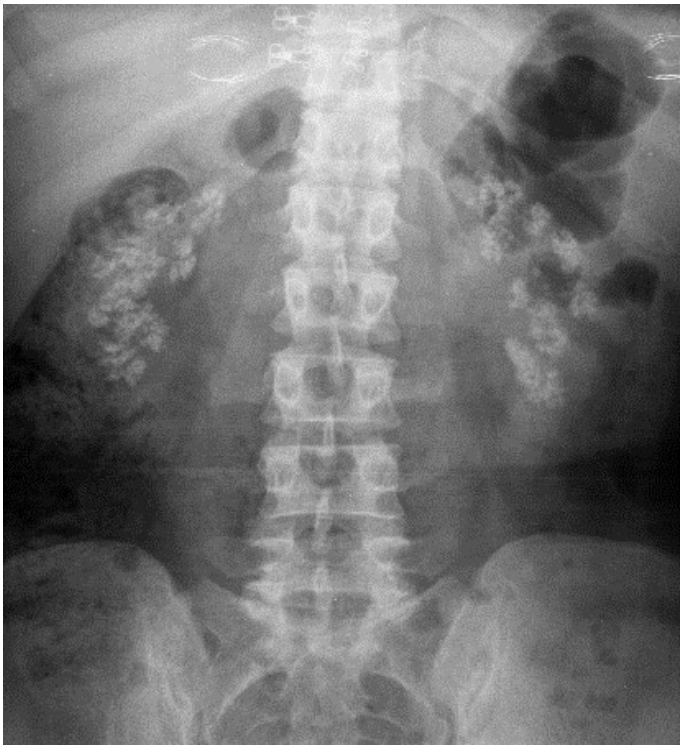
1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, GAZİANTEP
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, GAZİANTEP

Giriş: Gitelman sendromu (GS) otozomal resesif (OR) kalıtım gösteren, kronik hipopotasemi, hiperreninemi, hiperaldosteronizm,,hipomagnezemi, düşük üriner kalsiyum, sekonder hiperaldesteronizim, metabolik alkaloz ve normal kan basıncı ile seyreden bir hastalıktır. GS'da ana defekt henle kulbunda ve distal tübülde yer alan sodium klor kanalındadır. Bu sendromda yapılan çalışmalar göstermektedir ki insulin direnci ve diabetes mellitus gelişme riski GS'lu hastalarda artmıştır. Bu vaka 40 yaşında kadın hastanın 8 yıl boyunca Gitelman sendromu tanısı ile takiplerinde spontan kan şekeri yüksekliğinin saptanması üzerine diabetes mellitus tanısının konulmasını anlatmaktadır.

Olgu Sunumu: 40 yaşında kadın hasta, rutin muayenede yapılan tetkiklerde, hipomagnezemi ve hipokalemi saptanması üzerine tetkik edildi. Hastanın kan gazında ph 7.49, pCO2: 38 mmHg, HCO3: 32 mEq/L olarak saptandı ve renal düz grafide nefrokalsinozis olması ve günlük üriner kalsiyum 50 mg/gün altında olması ile Gitelman sendromu tanısı düşünüldü. Yapılan gen analizinde SCL12A3 homozigot gen defekti saptanmış olup hasta takip ve tedaviye alındı. Hastanın tanıdan sonar 3.yıl takiplerinde poliüri, polidipsi semptomlarının gelişmesi nedeniyle spontan kan şekeri ölçüldü. 140 mg/dL gelmesi üzerine oral glukoz tolerans testi yapıldı. İkinci saat kan şekeri 200 mg/dL üzerinde olması ve gönderilen HgbA1c 7.2 gelmesi üzerine diabetes mellitus tanısı konuldu. Hastanın aile öyküsü yoktu. Beden kitle indeksi 25 kg/m2 altında idi. Geçmiş öyküsünde gestasyonel diabetes mellitus öyküsü yoktu. Hasta Gitelman sendromuna sekonder diabetes mellitus olarak takibe alındı ve tedavi edildi.

Tartışma: Gitelman Sendromu tanılı hastalarda tam olarak mekanizması bilinmeyen bir sebeple diabetes mellitus gelişme insidansı yüksektir. Kronik hipopotasemi ve hipomagnezeminin, insulin metabolizmasını bozduğu, glukoz insulin direnci oluşturduğu gösterilmiştir. Özellikle magnezyumun yaklaşık 300 farklı enzim için kofaktör olarak görev yaptığı bilinmektedir. Bir çok çalışmada gösterilmiştir ki hipomagnezemi tirozin kinaz aktivitesini azaltıp insulin reseptörune insulin bağlanmasını etkilemektedir. Aynı zamanda yüksek magnezyum alımının obez bayanlarda diabet oluşumu rsikini azalttığı gösterilmiştir. Hipopotasemi ve insulin direnci gelişim ilişkisi uzun yıllardır bilinmektedir. Hipokalemik durumda ATP sensitif Na/K kanalları açık kalır ve pancreas beta hücrelerinden insulin salınımı azalır. Bizim vakamızdada yapılan testlerde aşikar diabetes mellitus tanısı konulmuş olup sekonder nedenler dışlanmıştır. Gitelman sendorumda, diabetes mellitus gelişme riski anlamlı olarak yüksektir ve moleküler düzeyde yeni ve ciddi çalışmalara ihtiyaç vardır. Mekanizması tam olarak açıklanamasada kronik hipomagnezemi ve hipopotaseminin insulin ve glukoz regulasyonunu bozduğu gösterilmiştir. Gitelman sendromu tanılı hastalarda OGTT ile tarama yapılması önerilir ve takiplerinde diabetes mellitus gelişme riski olduğu unutulmamalıdır.

Resim 1: Gitelman sendromunda tipik olarak görülebilen nefrokalsinozis



P249
EKSENATİD İLE İNSÜLİN GLARJİNİN AORTİK STİFFNESS VE HEMODİNAMİK BELİRTEÇLER ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

EREN GÜRKAN[1], İLHAN TARKUN[2], TAYFUN ŞAHİN[2], ZEYNEP CANTÜRK[2], BERRİN ÇETİNARSLAN[2]

1. HATAY ANTAKYA DEVLET HASTANESİ
2. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Amaç: Eksenatid ile insülin glarjinin sistolik ve diyastolik kan basıncı, nabız basıncı ve aortik stiffness parametreleri üzerine etkinliğini değerlendirmek.

Metot: Başlangıçta en az 2 ay metformin tedavisi alan insülin ve inkretin bazlı tedaviler için naif, 34 tip 2 diyabetli (VKİ= 25-45 kg/m2) hasta eksenatid ve insülin glargin kollarına randomize edildi. 26 hafta boyunca izlendi. Aortik stiffness ölçümü transtorasik ekokardiografi ve hemodinamik veriler kullanılarak hesaplandı. Vücut ağırlığı ve total vücut yağ kütlesi biyoimpedansla ölçüldü.

Bulgular: Her iki çalışma grubumuzda tedavi öncesi ve sonrası sistolik ve diyastolik kan basıncı, nabız basıncı değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Exenatide(grup E) ve İnsülin Glargine(grup I) tedavi öncesi ve sonrası sistolik, diyastolik kan basıncı ve nabız basıncı ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Tedavi sonrası aortik stiffness göstergelerinden, stiffness ß-indekste eksenatid kolunda % değişimle değerlendirildiğinde istatistiki olarak anlamlı iyileşme gözlendi.(p=0.027) Aortik distensibilitede ise, istatistiki anlamlılığa ulaşmayan bir iyileşme söz konusudur.(p=0,066) Sistolik, diyastolik kan basıncı ve nabız basıncı ile VKİ, ağırlık, total vücut yağ kütlesi ve bel çevresi değişkenleri arasında istatistik olarak anlamlı korelasyon tespit edilmedi. Ancak vücut ağırlığındaki değişim ile aortik stiffness ß-indeksle negatif (r=-0.322) ve aortik distensibiliteyle pozitif (r=0.386) korelasyon tespit edildi.

Sonuç: 26 haftalık eksenatid tedavisi kilo kaybı neden olmakta ve glisemik regülasyon oluşturmaktadır. Aynı zamanda aortik stiffness belirteçlerine olumlu yönde etki etmektedir. İnsülin glarjinin glisemik regülasyon etkisi eksenatid ile benzer olmasına karşın, aortik stiffness üzerine olumlu etkisi gözlenmemiştir. Çalışma periyodu boyunca eksenatide ve insülin glarjinin sistolik ve diyastolik kan basıncı ve nabız basıncına nötr etki göstermekte olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Eksenatid, insülin glargin, nabız basıncı, aortik stiffness, aortik distensibilite, ateroskleroz

Tablo. Tedavi öncesi ve sonrası kan basıncı ve aortik stiffness parametreleri ve yüzde (%) değişim değerleri.

Parametre		Eksenatid grup	İnsülin glarjin grup	p
	Tedavi öncesi	53,24±12,86	50±12,75	0,467
Nabız basıncı	Tedavi sonrası	52,94±9,2	50±9,52	0,366
	p	0,924	0,998	
	Tedavi öncesi	138,82±15,76	132,94±17,95	0,318
Sistolik kan basıncı	Tedavi sonrası	137,06±14,9	130,59±12,98	0,186
	p	0,675	0,579	
	Tedavi öncesi	85,59±8,99	82,94±10,47	0,435
Diyastolik kan basıncı	Tedavi sonrası	84,12±12,78	80,59±7,26	0,33
	p	0,452	0,393	
	Tedavi öncesi	3,88±0,15	3,89±0,14	0,667
Aortik stiffness β- index	Tedavi sonrası	3,94±0,61	3,9±0,12	0,209
	p	0,438	0,943	
	Tedavi öncesi	1,34±0,36	1,39±0,38	0,718
Aortik distensibilite	Tedavi Sonrası	1,37±0,46	1,37±0,35	0,399
	p	0,795	0,906	
Yüzde değişim (%)				
	Ort±SS	3,45±23	4,06±26,01	0,821
Nabız basıncı	Median (IQR)	0 (-14,3-25)	0 (-16,7-25)	
	Ort±SS	-0,53±11,85	-0,67±12,11	0,848
Sistolik kan basıncı	Median (IQR)	0 (-7,2-6,9)	0 (-7,9-8,01)	
	Ort±SS	-1,86±9,03	-1,7±12,85	0,764
Diyastolik kan basıncı	Median (IQR)	0 (-11,1-5)	0 (-10,6-3,57)	
	Ort±SS	1,63±4,92	-0,2±3,65	0,027
Aortik β-stiffness index	Median (IQR)	0,29 (-2,1-4,9)	0,46 (-3,2-2,8)	
	Ort±SS	-5,63±38,15	-3,71±30,62	0,066
Aortik distensibilite	Median (IQR)	-1,1(-32,8-19,0)	-2,8 (-27,8-20,5)	

Tablo 2- Kan basıncı ve aortik stiffness ile VKİ, bel çevresi, total vücut yağ kütlesi ve vücut ağırlığı arasındaki korelasyon değerlendirmesi

Yüzde değişim(%)		VKİ	Bel çevresi	Total vücut yağ kütlesi	Ağırlık
	r	0,197	0,188	0,015	0,209
Nabız basıncı %	p	0,264	0,288	0,938	0,235
	r	0,288	0,285	0,094	0,24
Sistolik kan basıncı %	p	0,098	0,102	0,615	0,172
	r	0,238	0,243	0,149	0,143
Diyastolik kan basıncı %	p	0,175	0,167	0,422	0,418
Aortik stiffness β- index	r	-0,322	-0,29	0,051	-0,39
	p	0,063	0,096	0,784	0,023
Aortik Distensibilite	r	0,386	0,259	0,043	0,405
	p	0,024	0,139	0,818	0,018

P250
TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA İNSÜLİN KULLANIMI VE NÖROPATİ İLE İLİŞKİSİ

MUSTAFA BOZ, CÜNEYT MÜDERRİSOĞLU, HAYRİ POLAT, FERAY AKBAŞ, ESMA ALTUNOĞLU, FÜSUN ERDENEN, SAFİYE AFRA ALIÇ

İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,

Amaç ve Yöntem: Tip 2 diyabette erken insülin tedavisi, diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonlarını azaltabilir. Ancak insülin tedavisine nasıl başlanıp, nasıl doz artımı yapılacağı konusunda değişik görüşler mevcuttur. Tip 2 diyabet; en sık sensorimotor tipte diyabetik polinöropati yapsa da, birçok değişik tipte nöropati de görülebilir. Bunlar küçük sinir liflerini etkileyen ve otonom nöropati ile birlikte asimetrik ve fokal tipte mononöropati, kranial ve radiküler pleksusları etkileyen nöropatilerdir. Biz de; diyabet ve endokrin polikliniğimizde izlediğimiz ve randomize olarak belirlediğimiz 100 kişilik (39 erkek ve 61 kadın) tip 2 diyabetli hasta grubumuzda insülin kullanımı ve nöropati ilişkisini kesitsel olarak araştırdık.

Bulgular: Araştırma grubu hastalarının özellikleri (ortalama± standart sapma): yaş (yıl):59,4±9.3, vücut ağırlığı (kg): 83,5±16,6 , vücut kitle indeksi (kg/m2): 33,1±5,3, diyabet süresi (yıl): 13,7±7,4, insülin kullanma süresi (yıl): 7,8±5,3, açlık kan şekeri (mg/dl): 168,7±59,8, HbA1c (%): 8,4±1,9, bazal insülin düzeyi (µU/ml): 17,6±18,5, C-peptid (ng/dl): 1,8±1,2, vitamin B12 (pg/ml): 331,8±275,7, folik asit (ng/ml): 9.4±4.1, 25-hidroksi vitamin D (ng/ml): 24±19,2, üre (mg/dl): 34,3±13,9, kreatinin (mg/dl): 0,9±0,7, LDL-kolesterol (mg/dl): 122,7±46,4, HDL-kolesterol (mg/dl): 44,8±10,1, trigliserid (mg/dl): 170.5±86.5, TSH (µIU): 1,8±1,8.

Hastaların % 50 si OAD ve diyetle, geri kalanın %21 i sadece insülin, %29 u da OAD insülin kombinasyonu ile tedavi edilmekte idi.

Hastaları insülin kullanan ve kullanmayan olarak iki gruba ayırdığımızda; insülin kullanan grupta EMG ile tesbit edilen diyabetik polinöropati %41 (sırasıyla %41 e karşılık %12, p<0,012) ve polinöropati semptomları %91,66 (sırasıyla %91,66 ya karşılık %70, p<0,01) olarak daha fazla tesbit edildi. İnsülin kullanan grupta insülin kullanma ve diyabet süresi ile açlık glukozu, HbA1c ve bazal insülin düzeyi daha yüksek olarak bulundu. Yine aynı grupta karpal tünel sendromları kümülatif olarak daha fazla olma eğilimindeydi (sırasıyla %81 e karşılık %69, p<0,07).

Sonuç olarak; insülin kullanan tip 2 diyabetik hastalarda, diyabetik polinöropati ve karpal tünel sendromu daha yüksek orandadır. Bu hastalardaki insülin kullanımının nöropati üzerine etkisinin değerlendirilmesi (sebep sonuç ilişkisi açısından) için daha geniş ve prospektif çalışmalara ihtiyaç olsa da, Tip 2 diyabet hastalarında kan şekerinin iyi ayarlanması diyabetik nöropatinin önlenmesinde önemlidir.

P251
BAZAL PLUS İNSÜLİN TEDAVİ REJİMİ İLE PREMİX (HAZIR KARIŞIM 30/70) TEDAVİ REJİMİNİN GLİSEMİK KONTROL ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

IRMAK SAYIN[1], FATMA BETÜL POLAT[1], FUNDA YILDIRIM[1], CEYLA KONCA DEĞERTEKİN[2], AHMET ÇORAKÇI[2]

1. UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
2. UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Amaç: Tip 2 diyabetes mellitus (Tip 2 DM) günümüzde önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olup, ülkemizde ve batı ülkelerinde sıklığı hızla artmaktadır. Diyabetik hastalarda hastalık süresi uzadıkça diyabete bağlı kronik komplikasyonlar gelişmektedir. İyi glisemik kontrol ile mikro ve makrovasküler komplikasyon sıklığında belirgin azalma sağlanabilmektedir. Çalışmamızda kontrolsüz tip 2 DM'li hastalarda, pek çok çalışmada iyi glisemik kontrolü sağlamada diğer tedavi rejimlerine göre üstün bulunan insülin kombinasyon tedavilerinin, glisemik parametreler üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: 35- 75 yaş aralığında olan, vücut kitle indeksi (VKİ) 25 – 35 kg/m² değerleri arasında değişen, önceden tek başına oral anti-diyabetik kullanıp kan şekeri regülasyonu sağlanmasında güçlük çekilen [Açlık kan glukozu (AKG) >130mg/dL, tokluk kan glukozu(TKG) >180mg/dL, HbA1c> %7] Tip 2 DM'li hastalar çalışmaya alındı. Hastalar grup 1 ve 2 olmak üzere 2 gruba ayrıldı, grup 1'e insülin glarjin ve akşam öğününde insülin glulisin ve Metformin

1000 mg 2x1, grup 2'ye sabah ve akşam insülin aspart/aspart protamin 30/70 karışımı ve Metformin 1000 mg 2x1 tedavisi başlandı.

Bulgular: Gruplar arasında hasta sayısı, hasta yaşı, başlangıç boy, VKİ, bel çevresi (Tablo-1) HbA1c, LDL, HDL, trigliserid, total koleterol, kan üre azotu, kreatinin, AST, ALT,C-Peptit, Fruktozamin, ürik asit, açısından anlamlı fark yoktu, ancak AKG, TKG ve Fruktozamin değerleri Grup 2 (premix grubu)'de grup 1(bazal plus grubu)'e göre anlamlı yüksek idi (AKG p=0,044 TKG p= 0.038 ve Fruktozamin p=0.008).

Tedavi sonrası 3.ayda AKG grup 1'de 137.7±37.4, grup 2'de 142,1±36,3 saptandı. Başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında her iki grupta da anlamlı düşüş izlendi (sırasıyla p < 0,001, p < 0,001). Başlangıçta Grup 2'nin grup 1'e göre TKG anlamlı yüksekti. Tedavi sonrası 3.ayda TKG grup 1'de 203,6 ± 41,9, grup 2'de 223,0 ± 45,9 saptandı. Başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında her iki grupta da anlamlı düşüş izlendi (sırasıyla p < 0,001, p < 0,001). Başlangıçta Grup 2'nin grup 1'e göre Fruktozamin anlamlı yüksekti. Tedavi sonrası 3.ayda Fruktozamin grup 1'de 256,8 ± 50,6, grup 2'de 262,8 ± 45,0 saptandı. Başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında her iki grupta da anlamlı düşüş izlendi (sırasıyla p < 0,001, p < 0,001). Tedavi sonrası 3.ayda HbA1c grup 1'de 7,97±1,57, grup 2'de 8,09±1,42 olarak saptandı. Başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında her iki grupta da anlamlı düşüş izlendi (sırasıyla p < 0,001, p =0,004).Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında grup 1 ve grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Burada elde edilen sonuca dayanarak özellikle glisemik kontrolü kötü olan olgularda ilgili parametreleri kontrol altına almada, insülin aspart/aspart protamin karışımı ve insülin glarjin/günde tek doz insülin glulisin ile tedavi başlanmasının etkin olacağı düşünülebilir.

Tablo 1. Olguların başlangıç demografik bilgileri

	Bazal (n=45)	Premix (n=35)	P
Cinsiyet (E/K)	23/22 (%51,1/%48,9)	13/22 (%37,1/%62,9)	0,308
VA (kg)	82,8±12,4	82,0±15,6	0,811
Boy (m)	1,67±0,08	1,66±0,07	0,511
VKİ (kg/m^2)	29,7±4,3	29,9±5,8	0,884
BÇ (cm)	110,5±12,4	112,7±12,1	0,430

*VA:Vücut ağırlığı, VKİ:Vücut kitle indeksi, BÇ:Bel çevresi)

P252
SPOT İDRARDA PROTEİNÜRİNİN, ORAL ANTİDİYABETİK TEDAVİ ALAN VE İNSÜLİN TEDAVİSİ ALAN TİP 2 DİYABETİK HASTALARDA KARŞILAŞTIRILMASI

TÜRKAN PAŞALI KİLİT[1], KEVSER ONBAŞI[2], ORÇUN KÜET[1], CELAL KİLİT[3]

1. DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, KÜTAHYA
2. DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, KÜTAHYA
3. DUMLUPINAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI, KÜTAHYA

Amaç: Diabetes Mellitus (DM), kan şekeri yüksekliği ile seyreden endokrin bir hastalıktır. Hastalığın seyrinde mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar oluşabilmektedir. Mikrovasküler komplikasyonlar içerisinde diyabetik nefropati, hastaların hayatını tehdit eden önemli durumdur. Diyabetik nefropatide temel bozukluk glomerüllerdedir ve bu durum proteinüri ile sonuçlanır. Proteinüri, renal ve kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür. Bu çalışmada amacımız, diyabetik nefropatiyi göstermede 24 saatlik idrarda proteinüri ölçümü ile sıkı korelasyon gösterdiği bilinen spot idrarda total protein/kreatinin oranının, hastaların almakta oldukları tedavi protokollerine göre karşılaştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya rutin poliklinik kontrolüne gelen, önceden bilinen koroner arter hastalığı veya kronik böbrek yetmezliği olmayan, 40-60 yaş arası toplam 124 Tip 2 diyabetik hasta alındı. Hastalar, almakta oldukları tedavi şekillerinde göre iki gruba ayrıldı. Yalnız oral antidiyabetik ilaç (OAİ) alan 68 hasta grup 1'i, insülin tedavisi alan 56 hasta ise grup 2'yi oluşturdu. Spot idrarda total protein ve kreatinin düzeylerine bakıldı. Spot idrarda total protein-kreatinin oranı 200 mg/g üzeri olan değerler, anlamlı proteinüri olarak değerlendirildi.

Bulgular: Grup 1 ve grup 2'nin yaş ortalamaları, cinsiyet dağılımları ve antropometrik ölçümleri benzerdi (Tablo 1). Grup 1'in ortalama diyabet süresi daha kısa (p<0.001), açlık kan şekeri düzeyi daha yüksek (p=0.008) ve HbA1c düzeyleri daha düşüktü (p=0.009). Spot idrarda total protein/kreatinin oranları, grup 2'de daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.69). Proteinürisi olan hasta oranları karşılaştırıldığında ise grup 2'de proteinüri sıklığı anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.002). Serum lipit düzeyleri, iki grup arasında benzer bulundu.

Sonuç: İnsülin ile tedavi edilen tip 2 diyabet hastalarında proteinüri sıklığı daha yüksektir. Bu sonuç, uzun diyabet süresi ve kötü glisemik kontrolle ilişkili olabilir.

Tablo 1. Tedavi grupların karşılaştırılması

Parametreler	Grup 1 (OAİ) n = 68	Grup 2 (İnsülin) n = 56	P değeri
Yaş (yıl)	52 ± 5	52 ± 5	0.559
Kilo (kg)	82 ± 11	81 ± 15	0.715
Cinsiyet (kadın)	34 (%50)	36 (%64)	0.110
Boy (cm)	164 ± 8	162 ± 8	0.118
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	30 ± 4	31 ± 6	0.444
Diyabet süresi (yıl)	6 ± 4	10 ± 5	**<0.001**
Açlık kan glukozu (mg/dl)	161 ± 63	99 ± 91	**0.008**
HbA1c (%)	8,2 ± 2,2	9,2 ± 2,1	**0.009**
Proteinüri (mg/g)	181 ± 253	584 ± 1730	0.690
Proteinürili hasta	3 (%4)	13 (%23)	**0.002**
Total Kolesterol (mg/dl)	197 ± 37	218 ± 156	0.376
Trigliserid (mg/dl)	177 ± 80	218 ± 156	0.061
HDL-Kolesterol (mg/dl)	46 ± 8	44 ± 10	0.275
LDL-Kolesterol (mg/dl)	117 ± 32	124 ± 33	0.235

OAİ: Oral antidiyabetik ilaç

P254
ÖYKÜSÜNDE GESTASYONEL DM (DİABETES MELLİTUS) OLAN 26 YAŞINDA KADIN HASTADA GÖRÜLEN BRUCELLANIN İNDÜKLEDİĞİ TİP 1 DM VAKA SUNUMU

İDRİS BAYDAR[1], EMİNE KARTAL BAYKAN[2], ÜNSAL AYDIN[2], MEHMET EMİN BUDAK[1], FARUK YILDIZ[1], HAKAN SEVİMLİ[1], MUSTAFA UTLU[1], AYŞE ÇARLIOĞLU[2]

1. ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİK HASTALIKLAR KLİNİĞİ

Amaç: Tip 1 DM (diabetes mellitus) tanısı genelde genç yaşlarda konulmakta ve ağır bir tablo ile karşımıza çıkmaktadır. Gestasyonel DM ise gebelikte ortaya çıkan kan şekeri yüksekliği ile karakterize bir durumdur. Öncesinde tanı konulmamışsa gebelik sonrası tip 2 diabet ortaya çıkma riskini arttırmaktadır. Bu vaka sunumunda amaç tip 1 DM, gestasyonel DM ve brucella enfeksiyonu arasındaki ilişki hakkında fikir veren bir vakanın sunulmasıdır.

Yöntem: Bu yazıda gestasyonel diyabet öyküsü olan ve gebelik sonrası tedavi almayan, normal kan şekeri düzeylerine sahip olan, ateş, üşüme, baş ağrısı, kas ağrısı şikayetleri ile başvurduğunda yüksek kan şekeri düzeyleri tespit edilen hastamızın olgu sunumu yapılacaktır.

Bulgular: Hayvancılıkla uğraşan, köyde yaşayan hasta olması ve baş ağrısı, yaygın kas ağrısı, ateş şikayetlerinin olması, sedimantasyon ve CRP'nin yüksek olmasına rağmen WBC'nin normal sınırlarda olması brucella enfeksiyonunu düşündürdü. Buna yönelik brucella testleri yapıldı. Pozitif saptandı. Bu hastamızda GDM öyküsüne sahip olup gebeliği süresince insülin tedavisi almış ama gebelik sonrası insülin tedavisinin devamına gerek duyulmamış, gebelikten 15 ay sonra bir brucella enfeksiyonu saptanmıştır.

Sonuç: Tip 1 DM hastalarında gürültülü tablonun tetiklediği Tip 1 DM'yi presipite eden neden olarak özellikle kırsal kesimde yaşayan hastalarda Brusellosis akılda tutulmalıdır.

P255
TİP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA PİOGLİTAZON TEDAVİSİNİN SERUM İRİSİN DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİSİ

ALİ ÖZDEMİR[1], SEDA SANCAK[2], NALAN OKUROĞLU[1], YAŞAR SERTBAŞ[1], AYKUT CİMŞİR[1], KEREM ABACAR[1], ASUMAN ORÇUN[3]

1. FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL, TÜRKİYE
2. FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİ, İSTANBUL, TÜRKİYE
3. LÜTFİ KIRDAR KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİOKİMYA LABORATUVARI, İSTANBUL, TÜRKİYE.

Amaç: Hem irisin hem de pioglitazon aynı reseptör ailesi üzerine etki eden moleküllerdir. Bu çalışmada tip 2 diyabetes mellitus (DM) hastalarında pioglitazon tedavisinin serum irisin düzeyi üzerine etkisi araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 15'i erkek, 10'u kadın 25 tip 2 DM hastası alındı. Çalışmaya son 3 aydır sabit doz metformin ve sülfonilürea tedavisi gören, hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyi %7,5-9, vücut kütle indeksi (VKİ) 25-35 Kg/m2 arası olan hastalar dahil edildi. Tiroid hormon kullanımı veya tiroid hastalığı öyküsü, hipo- ya da hiperkortizolizm, evre III-IV kalp yetmezliği, böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu, nöromusküler hastalık, diyabet tedavisinde sık değişiklik gerektirecek aktif komorbit hastalık varlığı, yoğun spor ve egzersiz ve gebelik çalışmadan dışlama kriterleri idi. Çalışmaya alınan tüm hastalarda mevcut antidiyabetik tedaviye 30 mg/gün pioglitazon eklendi. Bioelektrik impedance (TANİTA TBF 300 body composition analyzer) ile olguların bazal ve 3 aylık pioglitazon tedavisi sonrası total vücut ağırlığı, yağ kitlesi, yağ yüzdesi, bazal metabolizma hızı ve yağsız vücut kitlesi ölçüldü. VKİ ağırlık (kg) / boyun karesi (m2) formülü, insülin direnci HOMA skoru ile ölçüldü. Hastaların bazal ve 3 aylık pioglitazon tedavisi sonrası lipid parametreleri, insülin düzeyi, HbA1c ve irisin düzeyleri (ticari olarak mevcut eliza kit'i ile) ölçüldü.

Bulgular: Bazale göre pioglitazon tedavisi ile BMI, vücut ağırlığı, yağ kitlesi ve yağ yüzdesinde anlamlı artış oldu. (Sırasıyla 29,87 ± 3,31 ve 30,3 ± 3,53 kg/m2, p=0,02; 80,45 ±

11,83 ve 81,54 ± 11,81 kg, p=0,01; 24,84 ± 6,68 ve 26,33 ± 7,86 kg, p=0,01; % 30,9 ± 7,61 ve 32,16 ± 8,32, p=0,04). Bazale göre pioglitazon tedavisi sonrası HbAc1, açlık ve tokluk 2.saat glikoz, irisin, insülin seviyeleri ve HOMA skoru anlamlı olarak düştü (Sırasıyla % 8,28 ± 0,55 ve 7,41 ± 0,82, p<0,01; 169,56 ± 28,04 ve 142,04 ± 33,58 mg/dL, p<0,01; 259,44 ± 66,39 ve 219,68 ± 72,78 mg /dL, p=0,03; 1,49 ± 0,57 ve 1,34 ± 0,7 µg / mL, p=0,03; 19,40 ± 18,26 ve 10,08 ± 5,27 µIU/ mL, p=0,01; 7,83 ± 6,9 ve 3,55 ± 2,04, p<0,01) ve ortalama HDL kolesterol düzeyi anlamlı olarak yükseldi (39,12 ± 8,5 ve 45,96 ± 11,1 mg/ dL, p<0,01). Yağ kitlesi ve yağ yüzdesindeki artma yönündeki değişim ile irisin düzeyindeki azalma yönünde değişim oranları arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu (r=0,492, p=0,013 ve r=0,521, p=0.008).

Sonuç: Serum irisin düzeyi pioglitazon tedavisi ile düşmektedir, bu nedenle irisin ile ilgili çalışmalarda hastanın pioglitazon kullanıp kullanmadığı dikkate alınmalıdır. Tip 2 DM hastalarında insülin direncine eşlik eden bir irisin direnci söz konusu olabilir.

P256
DÜNYA DİYABET GÜNÜ YALOVA OBEZİTE, HİPERTANSİYON VE DİYABET TARAMASI

SELÇUK CAN[1], MUSTAFA YIĞILITAŞ[1], EMEL ARIK[1], SAVAŞ KARATAŞ[2], ESRA ÇİZMECİ[1], BEYZA HATİPOĞLU[1], AYTAÇ ATAMER[1], YILDIZ ATAMER[1]

1. TERMAL MESLEK YÜKSEKOKULU, YALOVA ÜNİVERSİTESİ
2. YALOVA DEVLET HASTANESİ,

Amaç: 14 Kasım Dünya Diyabet Gününde düzenlediğimiz halka açık konferans ile diyabet farkındalığını arttırmak ve katılımcılarda diyabet, obezite ve hipertansiyon prevalansını belirlemek.

Yöntem: 17 Kasım 2015 günü Yalova Üniversitesi Konferans Salonunda halka açık diyabet konferansı verildi. Konferans broşür, poster ve üniversite web sayfası ile önceden halka ve katılımcılara duyuruldu. Yalova Devlet Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğinde tedavi olan hastalar ve Termal Meslek Yüksekokulu öğrencileri özellikle çağrıldı. 17 Kasım 2015 günü hastalar ve halk, 3 Mart 2016 günü öğrenciler ağırlıklı olmak üzere tarama yapıldı. Katılanların özgeçmişi alındı. Antropometrik ölçüleri, kan basıncı, bioimpedans ile vücut yağ oranı, ve kapiller glukozu ölçüldü. Obezite ve hipertansiyon Dünya Sağlık Örgütü, diyabet ADA tanı kriterlerine göre tanılandı.

Bulgular: 139 subje (92 kadın, 47 erkek) taramaya katıldı. Yaş ortalaması 33±18 (range: 18-75) yıl idi. Antropometrik ölçüleri alınan 134 subjenin 67'sinin vücut kitle indeksi (VKI)<25 kg/m2 (normal kilolu %50), 38 subjenin VKI>=25 - <30 kg/m2 arası (fazla kilolu %28), 29 subjenin VKI>=30 kg/m2 (obez %22) idi. Dört subjede morbid obezite (VKI>=40 kg/m2) vardı, morbid obezite prevalansı %3 idi. Bioelektrik impedans metodu ile ölçülen yağ oranı ortalaması erkeklerde (n=45) %20,7±7,8, kadınlarda (n=89) ise %32,1±9,4 idi. 19 kişi eski bilinen hipertansiyon vakası idi. Kan basıncı ölçülen 116 subjenin dokuzunda ilk defa hipertansiyon tespit edildi (insidans %8). Kan basıncı ile ilgili verisi olan 135 subjenin toplam 28'i hipertansiyon hastasıydı. Hipertansiyon prevalansı %21 idi. Özgeçmişi alınan 134 subjenin 27 kişisi bilinen eski diyabetliydi (prevalans: %20). Kan şekeri ölçülen 111 subjenin 5 kişisinde bozulmuş açlık kapiller kan şekeri (insidans: %5) tesbit edildi.

Sonuç: Yalova'da kolay örnekleme (convenience sampling) ile yaptığımız taramada obezite prevalansını %22, hipertansiyon prevalasını %21, diyabet prevalansını %20 olarak bulduk. Diyabet polikliniğindeki hastaların taramaya ilgisi diyabet prevalansının yüksek olmasından sorumlu olabilir. Kardiometabolik risk faktörleri obezite, hipertansiyon ve özellikle diyabetin sık görülmesi koruyucu ve tedavi edici önlemler ile diyabet hakkında eğitim programlarının il bazında programlanmasını ve risk altındakilere ulaştırılmasını gerektirir.

P257
PROLAKTİNOMALI HASTALARDA ENDOTEL FONKSİYONU, İNSÜLİN SENSİTİVİTESİ VE CİLT İLERİ GLİKASYON SON ÜRÜNLERİ DEĞERLENDİRİLMESİ

F. BUKET BAYRAM[1], BAHAR TEKİN[1], DİLEK GOGAS YAVUZ[2]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Hiperprolaktineminin endotel disfonksiyonu, karbonhidrat metabolizması ve insülin duyarlılığındaki anormalliklerle bağlantılı olabileceği daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bizim bu çalışmadaki amacımız endokrin polikliniğimizde takip ettiğimiz prolaktinomalı hastaların karbonhidrat metabolizması, endotel fonksiyonunu ve cilt ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) birikimini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya bilinen kronik hastalığı olmayan 84 prolaktinoma tanılı hasta (K/E:63/21, yaş 39,7±8,8)ile benzer yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (VKİ)'ne sahip 55 sağlıklı kontrol (K/E:43/12, yaş 38,8±10) dahil edildi. Antropometrik parametreler (boy, kilo, VKİ, kan basıncı ve

bel çevresi) ve serum HbA1c, glukoz, insülin, prolaktin, lipid profili düzeyi ölçüldü. Katılımcıların karotis intima-media kalınlığı (CIMT) ölçümü GE Logic 3 Expert Doppler Ultrason yardımıyla yapıldı. Tüm katılımcıların insülin direnci, homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) formülü ve insülin sensitivite indeksi (ISI) Matsuda ile hesaplandı. Cilt ileri glikasyon son ürünleri (AGEs), AGE reader ile otofloresans yöntemiyle non-invaziv olarak ölçüldü.

Bulgular: Prolaktinoma tanılı hastalar ile kontrol grubunda yapılan VKI, sistolik ve diyastolik kan basıncı, bel çevresi ölçümleri, serum her iki grupta benzer saptandı (>p=0,05). Serum prolaktin düzeyi, prolaktinomalı grupta 71,5±112,2ng/ml, kontrol grubunda 9,78±5,41ng/ml saptandı (p=0,0001). Lipid profili, HbA1c düzeyi açısından iki grupta arasında fark tespit edilmedi (>p=0,05). Her iki grupta yapılan ölçümlerde CIMT değerleri, HOMA ve Matsuda indeks skorları karşılaştırıldığında anlamlı fark gözlenmedi (sırasıyla (p=0,49), (p=0,81), (p=0,61)). Prolaktinomalı hastalarda ilk defa ölçülen cilt AGE düzeyi 1,80±0,36 arbitrary units (AU), kontrol grubunda ise 1,83±0,35AU olarak saptandı (p=0,59). (Tablo 1)

Sonuç: Daha önce yapılan çalışmaların aksine bizim hastalarımızda CIMT verileri, insülin direnci hesaplamaları, lipid profili düzeyleri kontrol grubu ile benzer saptandı. Bu durum hastalarımızın çoğunun tedavi altında olmasıyla ilişkili olabilir. Çalışmamız dopaminerjik ajanlarla tedavinin endotel fonksiyonu ve insülin duyarlılığı üzerine olumlu etkisi olabileceği düşüncesini desteklemiştir. Aynı zamanda cilt AGE düzeyinin prolaktinomalı hastalarda sağlıklı bireylere göre farklı olmadığı tespit edildi.

Tablo 1

	Prolaktinoma (n:84)	Sağlıklı Kontrol (n:55)	P
Yaş (yıl)	39,7±8,8	38,8±10	0,53
Cinsiyet (K/E)	63/21	43/12	0,68
Hastalık süresi (yıl)	5,9±4,3	-	
D vitamin eksikliği (+/-)	78/6	54/1	0,24
Menopoz (+/-)	6/57	7/36	0,37
VKI	29,4±5,5	29,9±6,6	0,78
Bel çevresi (cm)	97,4±14,7	98,1±13,9	0,93
SKB (mmhg)	112,1±19,4	115,1±16,6	0,16
DKB (mmhg)	67,3±12,6	70±13,5	0,29
Prolaktin (ng/ml)	71,5±112,2	9,78±5,41	<0,0001
Total kolesterol (mg/dl)	208,6±42,4	197,9±41,5	0,11
Trigliserid (mg/dl)	121,5±62,9	105,82±49,9	0,20
HDL (mg/dl)	51,6±12,1	49,6±9,8	0,35
LDL (mg/dl)	132,7±37,9	128,9±38,2	0,32
HbA1c %	5,33±0,79	5,16±0,5	0,41
25(OH)D (ng/ml)	14,9±9,7	10,4±7,1	0,004
CIMT (mm)	0,47±0,11	0,47±0,08	0,49
HOMA-IR	2,85±1,9	2,64±1,38	0,81
Matsuda index	5,43±2,97	5,56±4,14	0,61
AGE AU	1,80±0,36	1,83±0,35	0,59

P258
İPİLİMUMAB'A BAĞLI HİPOFİZ YETMEZLİĞİ OLGUSU

ÜLKEM ŞEN[1], AHMET GÜRSOY[1], CİHAT COŞGUN[1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2], MUSTAFA SOLAK[3], SERDAR GÜLER[2]

1. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BİLİM DALI, ÇORUM
3. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ BÖLÜMÜ, ÇORUM

Giriş: Sitotoksik T-lenfosit antijen 4 (CTLA-4) immün sistemin aktivasyonunu kontrol eden bir moleküldür. CTLA-4 molekülüne karşı geliştirilmiş bir monoklonal antikor olan ipilimumab, sıklıkla metastatik malign melanoma tedavisinde kullanılmaktadır. İpilimumaba bağlı olarak en sık görülen yan etkiler;dermatit, yorgunluk, ishal, kaşıntı, döküntü, enterokolit, hepatit olup, adrenal yetmezlik, hipogonadizm ve hipotiroidizm gibi endokrinopatiler daha az sıklıkta görülür. Vakamızı ipilimumab kullanımına bağlı hipofiz yetmezliği nedeniyle sunduk.

Olgu: 56 yaşında bayan hastaya, 1 yıl önce akciğer malign melanom tanısıyla sağ akciğer pnömonektomisi yapılmış. Pnömonektomi sonrası 3 haftada bir toplamda 6 kür ipilimumab tedavisi alan hastada, 6. doz tedavisinden 1 ay sonra halsizlik, oral alımda azalma, bulantı ve kusma şikayetleri başlamış. Sistem sorgusunda halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, bulantı ve kusma tarifliyor. Fizik muayenesinde hasta dehidrate görünümde, turgor-tonusu azalmıştı. Akciğerde sağ hemitoraksta solunum sesleri duyulmuyordu, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın laboratuvar bulguları tablo -1 de verilmiştir.

Hastaya klinik ve laboratuvar değerlendirme sonrası hipofiz yetmezliği tanısı konuldu. İstenilen Hipofiz MRG incelemesi doğal hipofiz görünümüyle uyumluydu.

Levotiroksin 25 mg/gün, metil prednisolon 5 mg/gün replasman tedavisi başlanan hastanın klinik bulguları tedavinin 3. günü geriledi.

Tartışma: Sitotoksik T-lenfosit antijen 4 monoklonal antikor inhibitörü olan Ipilimumab'a bağlı olarak hipofiz yetmezliği nadir görülen bir yan etkidir. Ipilimumab kullanan hastalarda hipofiz yetmezliği gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo 1

fT4 (2.1-4.49 pg/dl)		1.37
fT3 (0.8-2. ng/dl)		1.94
TSH (0.27-4.2 uIU/mL)		0.01
FSH (1.4-9.9 mIU/ml)		7.71
LH (2.4-12.6 mIU/L)		2.5
Östradiol (5-54.7 pg/ml)		5
Kortizol (3.7-19.4 ug/dl)		0.79
ACTH (7.2-63.3 pg/mL)		25
Prolaktin (4.79-23.3 ng/ml)		1.23
GH (0-3 ng/mL)		0,2
IGF-1 (94-252 ng/mL)		102

P259
PROLAKTİNOMALI HASTALARDA SKLEROSTİN DÜZEYİ ÖLÇÜMÜ

F. BUKET BAYRAM[1], BAHAR TEKİN[1], DİLEK GOGAS YAVUZ[2]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Yapılan çalışmalarda sklerostinin wnt pathway sinyalini inhibe ederek kemik formasyonunu ve böylece kemik remodelling süreci üzerine etkisi tespit edilmiştir. Bizim bu çalışmadaki amacımız kemik metabolizmasında anormallikler ve artmış kırık riski ile bağlantılı olduğuna dair veriler bulunan prolaktinomalı hastalarda, prolaktin düzeyi, kemik döngü parametreleri, kemik dansitometresi ile sklerostin düzeyi arasında ilişki olup olmadığını göstermektir.

Yöntem: Kesitsel olarak planlanan çalışmamıza prolaktin sekrete eden hipofiz adenomu olan, 19 hiperprolaktinemili hasta (K/E:13/6, yaş 43,4±8,7)ve 41 normal prolaktin düzeyi ile benzer yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksine sahip sağlıklı kontrol(K/E:34/7, yaş 40,1±9,6)dahil edildi. Tüm katılımcılara serum sklerostin düzeyi ölçümü yapıldı. Vertebra grafileri ve KMD (kemik mineral dansitesi) ölçümleri yapıldı. Vertebra grafileri kırık açısından değerlendirildi. Kemik döngü parametreleri olarak serum osteokalsin ve c-telopeptid, kalsiyum, fosfor, iPTH, alkalen fosfataz ve 25 OH vitamin D düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Prolaktinomalı hastalar ile kontrol grubu serum sklerostin düzeyleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi (sırasıyla 425,8±291; 499,9±347), (p=0,81). Kemik mineral dansitesi, femur boynu T ve Z skorları, L1-4 T ve Z skorları için belirgin fark saptanmadı. Prolaktinomalı hastaların %10'ununda, kontrol grubunun %2'sinde vertebral fraktür tespit edildi (p=0,23). Prolaktinomalı hastaların serum sklerostin düzeyi ile 25OH vitamin D düzeyi ve serum parathormon düzeyi arasında korelasyon izlenmedi (sırasıyla (p=0,07), (r=0,41); (p=0,06), (r-0,4)). Bununla birlikte serum sklerostin düzeyi ile prolaktin düzeyi, L1-4 BMD, L1-4 Z ve T skorları, femur boynu BMD, femur boynu T ve Z skorları arasında da korelasyon izlenmedi.

Sonuç: Prolaktinomalı hastalarda sklerostin düzeyinin kontrol grubu ile benzer saptanması prolaktinomalı hastaların tedavi altındaki hastalar olmasıyla ilişkili olabilir. Prolaktinomalı hastalarda sklerostin düzeyini daha net değerlendirmek için daha fazla hastanın katıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır. Aynı zamanda hastalarımız tedavi altında olduğu için kemik dansitometresi verileri kontrol grubu ile benzer saptandığı düşünülebilir.

P260
HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZMLİ HASTALARDA DHEA-S DÜZEYLERİ

KENAN ÇADIRCI[1], ABDULMUTTALİP ARSLAN[1], FARUK YILDIZ[1], HAKAN SEVİMLİ[1], MUHARREM BAYRAK[1], AYŞE ÇARLIOĞLU[2]

1. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ERZURUM
2. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ERZURUM

Giriş: GnRH(Gonadotropin salgılatıcı hormon) veya gonadotropin yetmezliğine bağlı ortaya çıkan tablo Hipogonadotropik Hipogonadizm (HH) olarak adlandırılır. Hipogonadotropik Hipogonadizm' de hipotalamustan gonadotropin salıverici hormonda (GnRH) azalma veya GnRH uyarısına hipofizin yanıtsız kalması söz konusudur ve etkilenmiş hasta eksik veya tamamlanmamış cinsel olgunlaşma ve infertilite ile karekterize bir klinik tablo gösterir. Dihidroepiandrostenodion sülfat (DHEA-S), kişinin sağlığı açısından önem taşıyan bir anabolik koruyucu bir hormondur. DHEA-S düzeylerine en yüksek genç erişkin yaşta rastlanırken yaşın ilerlemesi ilse beraber azalma tespit edilir. Bu çalışma da Hipogonadotropik hipogonadizm tanısı konulmuş hastalarda DHEA-S düzeylerinin tespit edilerek sağlıklı kontrol grubu ile aralarında anlamlı bir farkın olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

Metod: Çalışmaya hipogonadotropik hipogonadizm tanısı konulan 23 hasta ve aralarında yaş, BMI (Body mass index); bakımından istatistik açıdan anlamlı bir fark bulunmayan tamamen sağlıklı kişilerden oluşan 12 kişi kontrol grubu olarak; toplamda 35 kişi dahil edildi. Hasta grubun yaş ortalaması 21.0±6.9 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 24.4±6.1 yıl olarak hesaplandı. Aralarında istatistiki açıdan

anlamlı bir fark tespit edilemedi (p=0.4). Hasta grubun BMI ortalaması 21.9±4.8 kg/m², kontrol grubunun ise 18.4±2.4 kg/m² olarak hesaplandı. Aralarında istatistiki açıdan anlamlı bir fark tespit edilemedi (p=0.054). Hastaların DHEA-S ve testosteron düzeyleri çalışılarak kaydedildi.

Sonuç: Çalışma neticesinde hasta grubun DHEA-S düzeyi ortalaması 138.0 µg/ dl (Maksimum:274.0 µg/ dl ve Minumum: 39.2 µg/ dl) ve sağlıklı grubun ortalaması 190.0 µg/ dl (Maksimum:346.0 µg/ dl ve Minumum: 109.0 µg/ dl) olarak bulundu ve aralarında istatistiki açıdan anlamlı bir fark tespit edildi(p=0.03). Sırası ile hasta grup ile sağlıklı grup arasında total testosteron düzeyi bakımından (35.7±25.9ng/ dl ve 646.6±328.8ng/ dl , p.0.000) istatistiki anlamlı fark tespit edildi. Yaptığımız multivariate regresyon analizinde DHEA-S düzeyini etkileyen en önemli faktörün tetosteron düzeyi (ß= 0.4, p= 0.03) olduğu, yaş (ß= 0.08, p= 0.6) ve BMI (ß= 0.3, p= 0.09) ile yakından ilişkili olmadığı tespit edildi.

Tartışma: Yaptığımız bu çalışma ile HH hasta grubunda DHEA-S düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olarak tespit edilmesi, HH tanılı hastalarda bozulmuş hipotalamo-hipofizer-gonadal aksın bir sonucu olarak yorumlanmıştır.

P261
HİPOFİZ BEZİNİ TUTAN BİR TOLOSO HUNT OLGUSU

ŞEFİKA BURÇAK POLAT[1], OYA TOPALOĞLU[1], ERCAN BAL[2], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,BEYİN CERRAHİSİ KLİNİĞİ

Giriş: Toloso Hunt sendromu (THS) tek taraflı orbital ağrıya eşlik eden üçüncü, dördüncü veya altıncı kranial sinirde parezi ve kavernöz sinüste granülamatoz inflamasyon birlikteliği olarak tanımlanmaktadır. Bu sendromda hipofiz bezi tutulumu çok nadir görülür. Burada hipofizer makroadenom ve Cushing hastalığı şüphesi ile opere edilen bir THS vakası takdim edilmiştir.

Vaka: Altmış üç yaşında bilinen tip 2 diabetes mellitus dışında kronik hastalığı bulunmayan kadın hasta kliniğimize kilo alımı ve baş ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede beden kitle indeksi 40 kg/m2 idi. Ayrıca hastada santral obezite, buffalo hörgücü ve koltuk altlarında akantosis nigrikans mevcuttu. Hastaya Cushing sendromu ön tanısı ile tarama amaçlı yapılan 1 mg dexametazonsupresyon testinde baskılanma olmadı (kortizol düzeyi:2.2µ/dl). 24 saatlik idrar kortizolü normal olan hastaya pseudocushing ayırıcı tanısı için 2 gün 2 mg dexametazon ve CRH testi yapıldı ve sonuç sınırda yüksek geldi (CRH sonrası kortizol 1.5 µ/dl). ACTH düzeyi 20 pg/ml olan hastaya, ACTH bağımlı Cushing ayırıcı tanısı açısından yüksek doz dexametazon supresyon testi ve CRH testi yapıldı ve sonuçlar Cushing hastalığını düşündürür nitelikte idi (8 mg dekzamtazon sonrası serum kortizolünde baskılanma >%50 ve CRH testi sonrasında serum ACTHda artış %100). Hipofiz MRG'da 18 mm boyutunda makroadenomu olan hastanın değerlendirmesi devam ederken baş ağrısında artış ve oftalmopleji gelişmesi nedeni ile hasta cerrahiye verildi vetranssfenoidal cerrahi sonrası raporlanan histopatolojide kaseifikasyon nekrozu içeren granülamatoz lezyon mevcut idi. Takipte PPD,toraks tomografisi, lumbar ponksiyon ve serebrospinal sıvıdan yapılan Tbc PCR ve kültür sonrasında Tüberküloz ve sarkoidoz tanıları dışlanan hastada Toloso Hunt Sendromu düşünüldü.

Sonuç: Toloso Hunt sendromu hipofizi nadiren tutar. Baş ağrısına eşlik eden oftalmoplejisi olan hastalarda apopleksinin ayırıcı tanısında düşünülmelidir.

P262
BÜYÜME HORMONU SALGILAYAN SESSİZ TÜMÖRLER: VAKA TAKDİMİ VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

ŞEFİKA BURÇAK POLAT, BERNA ÖĞMEN, OYA TOPALOĞLU, REYHAN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Büyüme hormonu (BH) salgılayan sessiz hipofiz adenomlarında akromegalinin tipik belirti ve bulgularına rastlanmaz. Bu tümörlerde klasik hastalıkta olduğu gibi BH ve insulin like growth factor-1 artmıştır ve adenom immünhistokimyasal olarak BH ile pozitif boyanır. Burada hipofizer makroadenomu olan, hormon testleri ve histopatolojisi akromegali ile uyumlu olan asemptomatik bir vaka takdim edilmiştir.

Vaka: 36 yaşında kadın yaklaşık bir yıl önce yedi yıldır olan ancak son üç aydır artış gösteren baş ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın çekilen hipofiz MRG'ında sella içersinde sağ yarıda yerleşmiş 22x20x18 mm boyutunda suprasellar sisterne uzanım gösteren adenom tespit edildi. Hastanın spot BH'u 11 ng /ml , IGF-1 düzeyi ise 749 ng/ml olarak saptandı. Yapılan 75 gr OGTT-BH supresyon testinde BH için nadir değer 6.8 ng/ml idi. Görme alanı normal olan

hasta akromegali ön tanısı ile opere oldu. Patoloji raporu BH ile pozitif boyanan atipik hipofiz adenomu olarak geldi. Post operatif takiplerinde IGF-1 ve BH yüksekliği sebat eden hastaya somatostatin anoloğu başlandı.

Sonuç: Agresif tümörü olan genç hastalarda akromegali klasik belirti ve bulguları olmaksızın hasta kliniğe sadece bası semptomları veya metabolik komplikasyonlar ile başvurabilir. Hipofiz makroadenomu olan hastalarda tüm ön hipofiz ve hedef hormonları gözden geçirilmeli ve IGF-1 düzeyi yüksek hastalarda klinik olsun olmasın ileri testler yapılarak akromegali dışlanmalıdır.

P263
PROLAKTİNOMALI HASTALARDA VERTEBRA KIRIKLARI VE KEMİK DÖNGÜSÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

F. BUKET BAYRAM[1], BAHAR TEKİN[1], DİLEK GOGAS YAVUZ[2]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Hiperprolaktineminin kemik metabolizmasında anormalliklerle ve artmış kırık riski ile bağlantılı olabileceğine dair veriler artmaktadır. Bu çalışmanın amacı prolaktinoma vakalarında kemik döngü parametreleri ve vertebral kırık riskini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya prolaktin sekrete eden hipofiz adenomu olan, 53 hiperprolaktinemili hasta (32 mikroadenom ve 21 makroadenom) ve 55 yaş, cinsiyet uyumlu kontrol dahil edildi.(Tablo 1)Torakodorsal vertebra grafilerinde Gonand metodu ile vertebra kırık değerlendirmesi yapıldı. KMD (kemik mineral dansitesi) ölçümleri DXA yöntemi ile yapıldı. Serum osteokalsin ve c-telopeptid, kalsiyum, fosfor, iPTH, alkalen fosfataz ve 25 OH vitamin D düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Vertebra kırığı prolaktinomalı grupta altı hastada, kontrol grubunda iki kişide tespit edildi (p=0,05). Prolaktinoma ve kontrol grubu arasında kemik mineral dansitesi, femur boynu T ve Z skorları, L1-4 T ve Z skorları için belirgin fark saptanmadı. Bununla birlikte makroadenomu ve mikroadenomu olan prolaktinomalı hastalarda, sırasıyla lomber vertebra BMD 1,02±0,2gr/cm²; 1,18±0,12gr/cm² (p=0,004), L1-4 T skoru -0,68±1,5; 0,35±1,0 (p=0,01) ve Z skoru -0,75±1,4; 0,25±0,9 (p=0,01) saptandı. Kontrol ve prolaktinomalı gruplardaki serum alkalen fosfataz ve c-telopeptid düzeylerinde anlamlı fark yoktu. Serum osteokalsin ve c-telopeptid düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi (p=0,0001) (r=0,51). (Şekil 1) Serum osteokalsin düzeyi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında prolaktinomalı grupta anlamlı yüksek saptandı (p=0,03).(Tablo 2)

Sonuç: Daha önce yapılan çalışmaların aksine bizim çalışmamızda prolaktinomalı hastalarda kemik dansitometresi ölçüm verileri kontrol grubu ile benzer saptandı. Prolaktinomalı hastalarımızda vertebral kırık oranının kontrol grubuna göre yüksek saptanması ise dopaminerjik ajanlarla tedavinin, kemik mineral dansitesini olumlu etkilemesine rağmen prolaktinomalı hastalarda kırık riskinin hala devam ettiğinin işareti olabilir.

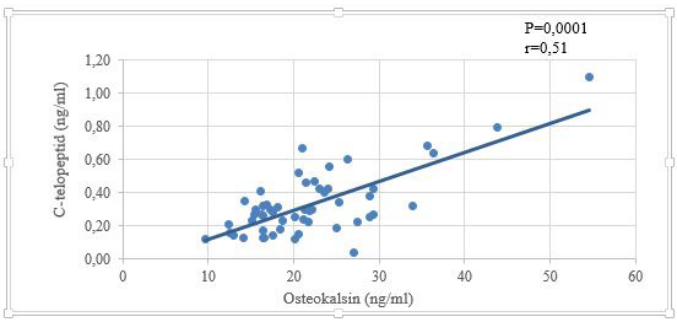
Tablo 1. Katılımcıların demografik verileri

	Prolaktinoma (n:53)	Sağlıklı Kontrol (n:55)	p
Yaş (yıl)	41,5±8,7	38,8±10	0,20
Cinsiyet (K/E)	39/14	43/12	0,65
Hastalık süresi (yıl)	5,5±3,8	-	
Tip 2 Diyabet (+/-)	3/50	3/52	1,00
Hipertansiyon (+/-)	2/51	4/51	0,67
Hiperlipidemi (+/-)	7/46	5/50	0,55
Hipotiroidi (+/-)	9/44	0/55	0,001
Sekonder hipotiroidi (+/-)	7/46	0/55	0,005
Sekonder adrenal yetmezlik (+/-)	6/47	0/55	0,01
Sekonder hipogonadizm (+/-)	12/41	0/55	0,0001
D vitamin eksikliği (+/-)	52/1	55/0	0,49
Menopoz (+/-)	4/35	7/36	0,52

Tablo 2. Serum kemik parametreleri düzeyi

	Prolaktinoma (n:53)	Sağlıklı kontrol (n:55)	p
Kalsiyum (mg/dl)	9,6±0,34	9,6±0,39	0,87
Fosfor (mg/dl)	3,2±0,43	3,15±0,48	0,15
Parathormon (pg/ml)	58,3±26,2	61,3±28,1	0,69
25(OH)D (ng/ml)	13,9±10,3	10,4±7,1	0,08
Osteokalsin (ng/ml)	21,9±8,1	18,3±6,4	**0,03**
C-telopeptid (ng/ml)	0,32±0,19	0,28±0,12	0,41
ALP (pg/ml)	70,4±23,3	71,4±21,8	0,78

Şekil 1. Serum c-telopeptid ve osteokalsin düzeyi korelasyon grafiği



P264
HİPERPROLAKTİNEMİLİ HASTALARDA LİPİD DÜZEYİ VE KABERGOLİN TEDAVİSİ SONRASI DEĞİŞİMİ

MAZHAR MÜSLÜM TUNA[1], BERÇEM AYÇİÇEK DOĞAN[2], MEHTAP NAVDAR BAŞARAN[3], AYŞE ARDUÇ[4], DİLEK BERKER[4], SERDAR GÜLER[5]

1. ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
3. GİRESUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
4. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
5. HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI,

Giriş: Hiperprolaktinemili hastalarda dislipidemi ve obezite sıklığının arttığı bazı çalışmalarda ileri sürülmüştür. Dislipideminin obeziteden bağımsız ortaya çıkıp çıkmadığı ile ilgili çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir. Bu çalışmadaki amacımız prolaktinoma tanısı alan nonobez premenopozal kadınlarda metabolik parametrelerin değerlendirilmesi ve kabergolin tedavisinin etkinliğini araştırmaktır. Material ve Metod: Çalışmamız prospektif, vaka kontrollü bir çalışmadır. 53 prolaktinomalı hasta ve 57 sağlıklı birey alınmıştır. Hastalardan ayrıntılı anamnez alınmış, tansiyon arteryel ölçümleri ve antropometrik ölçümleri alınmıştır. Açlık kan şekeri ve lipid düzeyi için 12 saat açlık sonrası kan tetkikleri alınmıştır. Kabergolin tedavisinin 12. ayında hastalar tekrar değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Sonuç: Hasta grubunda ortanca yaş 34.2 (24-38), kontrol grubunda 33.3 (27-41) idi (p=0.522). Başlangıçta prolaktinoma grubunda yüksek olan beden kitle indeksi kabergolin tedavisi sonrası normale geriledi(Tablo). Ayrıca tanı sırasında yüksek olan LDL ve düşük HDL kolesterol düzeyleri tedavi sonrası sağlıklı bireylerle benzer düzeyde saptandı (p=0.612). Trigliserit düzeyi hasta ve kontrol grubu arasında benzerdi. Prolaktin düzeyi ile FSH, LH, LDL ve HDL düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı(sırasıylap=0.129, p=0.658, p=0.817, p=0.760). Tablo. Hiperprolaktinemili hastalarda klinik bulgular, hormonal ve metabolik parametrelerin sağlıklı grupla karşılaştırılması ve 12 ay kabergolin tedavisi sonrası karşılaştırılması

	Hiperprolaktinemili hastalar Başlangıç Tedavi sonrası (grup 1, N= 53) (grup 2, N=49)		Kontrol grubu (Grup 3, N=57)	P
Yaş (yıl)	34 (24-38)	35(25-39)	33(27-41)	0.693
BKİ (kg/m2)	26 (22- 29)*	24(21-27)	23(21-26)**	**0.022**
APG (mg/dl)	88	91	87	0.124
Prolaktin (ng/ml)	92(64-123) *	5.1(1.7-13)	17(11-19) **	**<0.001**
Estradiol (ng/ml)	51(22-90)*	59 (37-146)	77(44-156)**, ***	**0.015**
LDL-C (mg/dl)	107(92-140)*	95(77-116)	95(80-111)**	**0.025**
Trigliserid (mg/dl)	89(67-163)	80(55-131)	123(71-146)	0.474
HDL-C (mg/dl)	45(41-57)*	50 (45-65)	51(46-63)**	**0.04**
Total C /HDL-C	3.4(2.8-3.5)	3.2(2.4-4.3)	3.2(2.8-3.9)	0.785
Tumor volumü (cm3)	5.4(6-8)*	4 (0-6)	-	**<0.01**

* p<0.05, başlangıç ile 12 ay kabergolin tedavisi sonrası karşılaştırma
** p<0.05, başlangıç ve kontrol grubu karşılaştırması
*** p<0.05, tedavi sonrası ve kontrol grubu karşılaştırması

Tartışma: Çalışmamızda prolaktinomalı hastalarda dislipidemi daha sık görülmüş ve kabergolin tedavisi ile normal düzeye geldiği gözlenmiştir. Ancak bu durumun başlangıçta yüksek olan ve tedavi sonrası düzelen BMI ile ilişkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

P265
PSÖDOAKROMEGALİ

ÇİĞDEM TURA BAHADIR[1], SİNAN BAHADIR[2]

1. TOKAT DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ,
2. TOKAT DEVLET HASTANESİ, BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİĞİ,

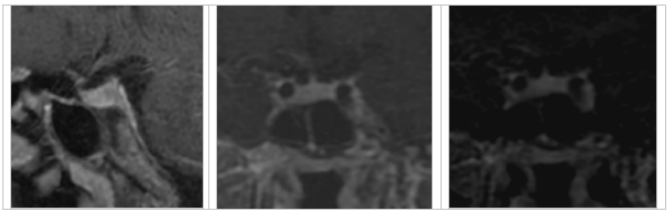
Amaç: Akromegalik görünümün IGF-1 yüksekliği ile ilişkili olmadığı durum psödoakromegali olarak tanımlanır. Tip 2 diyabet hastalarında insülin direncine bağlı olarak nadiren görülür. İnsulinin metabolik etkilerine bağlı olarak görülür. Bu yazımızda insülin direnci ile ilişkili psödoakromegali vakasını sunuyoruz.

Olgu Sunumu: 70 yaşındaki kadın hasta bel ağrısı şikayeti ile gittiği beyin cerrahisi kliniğinden akromegalik yüz görünümü nedeni ile kliniğimize yönlendirildi. Dirençli HT ve kontrolsüz diyabeti (20 yıldır) olan hastanın ayakkabı numarası 37'den 40'a yükselmişti. Fizik muayenesinde TA:150/100 mmHg, boy:152 cm kilo:102 kg vki:43 kg/m2 Bel çevresi 115 cm idi. Akromegalik yüz görünümü ve prognatizm mevcuttu, ellerinde kareleşme vardı (Resim 1). Tiroid 1B nodüler ele geliyordu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. HbA1c: 8,4 LDL:119 mg/dl trigliserid: 189 mg/dl IGF-1: 131 ng/ml (69-200) GH:0,064 ng/ml idi. OGTT-GH Testinde nadir GH: 0,1 ng/ml idi. Diğer hipofiz hormonları yaşı ile uyumlu ve normaldi (Tablo 1). Karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyonları normaldi. Hipofiz MRI 'da Hipofiz bezi sağ yarısında şüpheli 4 mm çapında bezin kalan bölümüne göre daha az geç kontrastlanma gösteren şüpheli mikrodenomatöz görünüm mevcuttu (Resim 2). Laboratuvar sonuçları akromegaliyi desteklemeyen hastada rastlantısal saptanan hipofiz mikroadenomu düşünüldü. Akromegalik görünüm insulin direncine bağlandı. Kontrolsüz diyabeti ve dirençli HT'u diyet uyumsuzluğuna ve obezitesine bağlandı. Hastanın kan şekeri değerleri bazal bolus insulin tedavisiyle, kan basıncı değerleri medikal ve tıbbi beslenme tedavisi ile kontrol altına alındı.

Sonuç: Akromegalik fenotipin görüldüğü bir diğer durum insulin direncidir. İnsulinin anabolik etkilerine bağlı gerçekleşen bu durum akromegalik görünümü olan diyabetik hastalarda akılda tutulması gereken bir durumdur.

Resim 1: Akromegalik yüz görünümü, prognatizm ve akral

Resim 2: Hipofiz MRI



Tablo 1: Bazal hormon ve Test Sonucu Hormon Değerleri

Parametre	Değeri	Birimi	Referans Aralığı
TSH	1.23	uIU/ml	0.27-4.2
sT4	1.13	ng/dl	0.93-1.7
PRL	6,5	ng/ml	4-23
FSH	75	mIU/mL	26-135
LH	60	mIU/mL	7-59
Estradiol	<5	pg/ml	5-54
ACTH	26	pg/ml	7-63
kortizol	14	µg/dl	6-18
GH	0,064	ng/ml	0-8
IGF-1	131	ng/ml	69-200
1mg DST* sonucu kortizol	0.2	µg/dl	
OGTT-GH testinde Nadir GH	0.1	ng/ml	

*DST: deksametazon supresyon testi

P266
İNATÇI HIÇKIRIK VE APOPLEKSİ İLE KLİNİĞE GELEN BİR HİPOFİZER AKROMEGALİ OLGUSU

GÜLAY ŞİMŞEK BAĞIR[1], SONER ÇİVİ[2], ÖZGÜR KARDEŞ[2], MELEK EDA ERTÖRER[1]

1. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ADANA
2. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BEYİN CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI, ADANA

Giriş: Hipofizer apopleksi, adenom içine kanama veya enfarktüs sonucu gelişen akut bir tablodur. Genellikle, nonfonksiyone adenomlarda görülür, ancak prolaktinoma ve BH (büyüme hormonu) salgılayan adenomlarla da bildirilmiştir. Ani gelişen baş ağrısı, temel semptomdur. Kraniyal sinir bozuklukları, nadiren mental konfüzyon tabloya eşlik edebilir. Olgular çok nadiren, orta beyin etkilenmesine bağlı olarak geliştiği düşünülen hıçkırık şikayeti ile kliniğe gelebilir. Apopleksiyi takiben, nonfonksiyone adenomu olanlarda hipofizer yetmezlik gelişirken, fonksiyone adenomu olanlarda hormonal remisyon izlenebilir. Literatürde de apopleksi sonrası remisyona giren akromegali olguları bildirilmiştir.

Olgu: Akromegaloid görünümü olan 31 yaşında erkek hasta, kliniğimize baş ağrısı, bulantı, kusma ve inatçı hıçkırık şikayetleri ile başvurdu. Hasta dehidrate görünümde ve hipotansifti. Olgu adrenal yetmezlik öntanısı ile süratle yatırıldı. Laboratuvar incelemesinde;TSH: 0.007pmol/L (0.4-4.6), serbest T4: 12.2pmol/L (11.5-22.7), random kortizol: 4.71mcg/dl (4.3-22.4), FSH: 2.52mIU/mL (1.42-15.4), LH: 1.14mIU/mL (1.24-7.8), total testosteron: 0.0ng/mL (2.41-8.27), prolaktin: 0.43ng/mL (2.1-17.7), IGF-1: 229 ng/mL (119-307) ve random BH: 2.53ng/mL (0.0-3.0) olarak saptandı. Yetmişbeş gram oral glukoz ile büyüme hormon baskılama testinde ölçülen bütün BH değerleri baskılı idi (< 1 ng/mL). Hipofiz MRG'da sellayı ekspanse eden, suprasellar sisternaya uzanarak optik kiazmaya dayanan adenom ve eşlik eden periferal kontrast tutulumu; T2 de yer yer hipointens, T1 de minimal hiperintens alanlar içermesi, nedeni ile apopleksi düşünüldü. Glukokortikoit tedavisi ve hidrasyon ile hastanın kliniğinde belirgin düzelme olurken, hıçkırık sıklığı da azaldı, fakat tamamen düzelmedi. Hıçkırık ayırıcı tanısında; karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrokardiyogram, akciğer grafisi, abdomen ultrasonografisi yapıldı, tamamı normal saptandı. Alkol kullanımı veya ilaç öyküsü yoktu. Nörolojik ve otolaringolojik muayenesinde bir özellik saptanmadı. Transsfenoidal hipofizektomi sonrası hastanın hıçkırık şikayeti tamamen düzeldi. Hipofiz örneklerinin patolojisi iskemik nekrozla uyumlu olarak raporlandı, BH ve prolaktin %90 pozitif boyandı. Operasyon sonrası dönemde hastada santral hipogonadizm, santral hipotiroidizm ve BH eksikliği saptandı (1.ve 3. ay GH: 0.2ve 0.16ng/mL, IGF-1: 86.7 ve 85.5 ng/mL, sırası ile).

Sonuç: İskemik apopleksi sonrası remisyona giren akromegali olguları literatürde oldukça nadirdir. Hipofizer apopleksiye bağlı eş zamanlı hıçkırık da çok nadir görülen bir durumdur. Kesin nedeni bilinmemekle beraber, apoplekside artmış intrapituiter basınç ve orta beyin etkilenmesine bağlı olarak hıçkırık geliştiği düşünülmektedir. Hipofizer makroadenomu olan olgularda, inatçı hıçkırığın apopleksi bulgusu olabileceği akılda tutulmalıdır.

P267
AKROMEGALİK BİR HASTADA KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ: OLGU SUNUMU

REYHAN ERSOY[1], NESLİHAN ÇUHACI[1], ŞULE MİNE BAKANAY ÖZTÜRK[2], ABBAS ALİ TAM[1], İMDAT DİLEK[2], BEKİR ÇAKIR[1]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, ANKARA
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, HEMATOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

Giriş: Akromegali hastalarının benign ve malign tumor gelişimine yatkın olduğu bilinmektedir. Bu durumun insulin-like growth factor 1 (IGF-I) in hücre proliferasyonunu artırması ve apoptosisi inhibe etmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Literatürde büyüme hormonu (BH) tedavisi alan çocuklarda gelişen hematolojik maligniteler konusunda yayınlar bulunmakla birlikte akromegali hastalarında görülen hematolojik maligniteler konusunda az sayıda rapor bulunmaktadır. Kronik lenfositik lösemi(KLL) genellikle yaşlı ve erkek hastalarda görülen bir durumdur. Bu bildiride acromegali tanısı ile izlenen ve takip sürecinde KLL gelişen bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Otuz yaşında kadın hasta 2007 yılında gebeliğin 25. Haftasında iken Gestasyonel Diyabetes Mellitus" tanısı ile bölümümüze danışıldı. Fizik muayene, rastgele bakılan BH, IGF-I, glukoz supresyon testi ve hipofiz manyetik rezonans incelemesi (MRI) sonuçları ile hastaya akromegali tanısı konuldu. Herhangi bir tedavi almaksızın terme ulaşan hasta sezeryan doğum ile 4200 gr ağırlığında, Apgar skoru 9 olan erkek bebek dünyaya getirdi. Doğumdan bir yıl sonra hastaya transsfenoidal adenomektomi uygulandı ve postoperatif 3. ayda uzun etkili somatostatin analoğu tedavisi başlandı. Medikal tedavi altında biyokimyasal iyileşme sağlanamaması ve görüntülemede rezidü ade-

nomu saptanması nedeni ile 1 yıl sonra transsfenoidal yoldan ikinci operasyon yapıldı. Takipte medikal tedaviye rağmen remisyon sağlanamadığı için ikinci operasyondan 1 yıl sonra hastaya Gama Knife uygulandı. Bu arada medikal tedaviye devam edilen hastada radyoterapiden sonraki beş yıl içinde BH ve IGF-I düzeyleri tedrici olarak düştü, somatostatin analoğunun dozu azaltıldı, enjeksiyon aralığı 45 güne çıkartıldı ve kesildi. Bununla birlikte, hastada %90 oranında lenfosit içeren ilerleyici bir lökositoz saptandı. Hastada servikal, aksiller ve inguinal bölgede lefodenopatiler ve hepatosplenomegali mevcut idi. Periferik kanın akım sitometri incelemesinde yüzey antikappa monoklonalitesi olan CD5+, CD19+, CD20+, CD22+, CD79b+, CD43+, CD200+ lenfositler saptandı. Kemik iliği aspirasyonunun Floresan in situ hibridizasyon (FISH) incelemesinde 17p13.1 (TP53)'de %20 delesyon saptandı. Hastanın bulguları 2.evre KLL ile uyumluydu. Hastaya "lenfosit yarılanma ömrünün" kısa olması nedeni ile tedavi planlandı.

Sonuç: Akromegalinin seyri sırasında KLL gelişimi aşırı endojen BH salgılanması nedeni ile olabileceği gibi eş zamanlı olarak da görülebilir. Bu nedenle akromegali hastalarında bu durum göz ardı edilmemeli ve özellikle lökositoz saptanan hastalar bu açıdan değerlendirilmelidirler.

P268
KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE EKTOPİK ACTH VE UYGUNSUZ ADH SALINIMI BİRLİKTELİĞİ

MURAT ESER, ESİN BEYAN, DERUN TANER ERTUĞRUL, MUSTAFA ALTAY

ANKARA KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) paraneoplastik sendromlarla birlikteliği en fazla olan akciğer tümörüdür. Aynı hastada birden fazla paraneoplastik sendrom tablosu da izlenebilmektedir. Biz 41 yaşında KHAK tanılı bir hastada paraneoplastik olarak gelişen ektopik ACTH sendromu ve uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sendromu birlikteliğini nadir görülen bir durum olması nedeni ile sunduk.

Olgu: Altı ay önce KHAK tanısı alan ve 4 kür kemoterapi yapılan, takiplerinde hipertansiyon ve diyabetes mellitus gelişen 41 yaşındaki kadın hasta servisimize yatırıldı. Hastanın KHAK tanısı aldıktan sonra başladığı ve giderek arttığını ifade ettiği kilo alımı ve yüzde şişlik şikayeti vardı. Hastanın fizik muayenesinde ateş: 36,5 °C, nabız: 120/dakika, TA: 150/90 mmHg, sklera soluk, göz kapakları, yüzü ödemli ve aydede yüzü görünümü mevcuttu. Boyun kısalmış ve boynun arka kısmı hörgüç benzeri yapı kazanmıştı. Kalp taşıkardikti, hepatosplenomegali yoktu, karında mor strialar mevcuttu ve pretibial ödem +++/+++ idi. Hastanın bakılan laboratuar değerlerinde bazal kortizol: 43,4µg/l ACTH:108,5pg/ml, serum sodyumu: 122mmol/l, serum potasyumu: 2,9 olarak saptandı.

Hastanın mevcut klinik durumunun Cushing sendromu ile uyumlu olabileceği düşünülerek sabah 08.00'de kortizol ve ACTH değerleri bakıldı. Bakılan kortizol ve ACTH değeri yüksek saptandı. Hastaya yapılan 1mg deksametazon supresyon testi (DST) pozitif olarak kabul edildi. 2mg 2 gün DST de pozitif saptanan hastada 8 mg DST yapıldı. Test sonucunda kortizol 55µg/l olarak saptanıp baskılanmaması üzerine hastadan hipofiz ve sürrenal MR istendi. Patoloji saptanmadı. Bunun üzerine KHAK tanısı olan hastada mevcut bulgularla ektopik ACTH sendromu düşünüldü. Hastanın sodyumunun düşük olması nedeni ile bakılan serum osmalitesinin düşük ve idrar osmolalitesinin yüksek ve spot idrarda sodyumun yüksek bulunması üzerine uygunsuz ADH sendromu tanısı da konuldu. Hastaya spironolakton, nifedipin, premix insülin tedavisi başlandı ve sıvı kısıtlaması yapıldı. Takiplerinde serum potasyumun 3,5 mmol/l üzerine, serum sodyumunun 130'un üzerine çıkması, kan basıncı ve kan şekeri kontrolünün sağlanması üzerine hasta kemoterapilerine devam edilmek üzere taburcu edildi.

Sonuç: KHAK seyrinde paraneoplastik olarak ektopik ACTH sendromu ve uygunsuz ADH sendromunun birlikte görülmesi nadirdir. Bondy ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada (Cancer 1982; 50:2147-2153) KHAK tanılı 106 hastanın %38'inde uygunsuz ADH salınımı bulguları saptanmış ve bunların çoğunda kortikosteroid sekresyon paterninde bozukluk olduğu bildirilmiştir. Adrenal kortikal anormallik ile ADH fonksiyonu arasında yüksek derecede uygunluk bulunmuştur. Sonuç olarak, KHAK tanılı bir hastada ektopik ACTH sendromu ve uygunsuz ADH sendromunun paraneoplastik sendrom olarak nadir olsa da birlikte bulunabileceği akılda tutulmalıdır.

P269
BİR CUSHİNG VE MUNCHAUSEN SENDROMU HİKAYESİ

MELİS DİLBİL[1], ÖZLEM DOĞAN[2], HÜMEYRA BOZOĞLAN[2], HASAN ALİ ALTUNBAŞ[2], RAMAZAN SARI[2], MUSTAFA KEMAL BALCI[2]

1. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ANTALYA
2. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ANTALYA,

Giriş: Cushing sendromu farklı nedenlere bağlı gelişen hiperkortizolemi sonrasında ortaya çıkan klinik tablonun bütünüdür. Cushing Hastalığı ise hipofizer kaynaklı ACTH artışına bağlı olarak gelişen hiperkortizolemidir. Cushing hastalığı kadınlarda daha sıktır. Yılda milyonda 5 ila 25 oranında görülür. Biz bu olguda endokrinoloji servisinde takip edilen cushing hastalıklı olgunun tedavi sürecini özetledik.

Vaka: 36 yaşında bilinen kontrolsüz diyabet ve hipertansiyonu olan kadın hastada; kıllanma artışı ve kilo artışı nedeni ile yapılan tetkiklerinde bazal kortizol: 24 ug/dl ACTH:26pg/dl tükrük kortizolü:0,8ug/dl olarak bulundu. İdrar katekolamin, plazma renin ve aldosteron değerleri normal olan olguda menstruasyon düzensizdi. Hipofiz MR görüntülemede hipofiz orta hatta 3 mm boyutlu lezyon saptandı. Adrenal tomografide sol adrenal bezde nodüler belirginleşme ve sağ adrenal bez medial bacağında ~4,5x3,5 cm ölçülen hipodens, düzgün konturlu lezyon izlendi (adenom?). Gonadotropinleri, büyüme hormon ve IGF1 düzeyleri normal olan olguda levotiron kullanmasına bağlı TSH suprese, ACTH:15,6 pg/mL kotizol:20,7 ug/dL PROLAKTİN:27,2 ng/Ml bulundu. Bazal ve sirkadian ACTH ve kortizol ölçümleri, tükrük kortizol düzeyi, deksametazon supresyon testleri sonuçlarıyla ACTH bağımlı Cushing sendromu düşünülen hastaya IPSS uygulandı. İPSS sonuçları doğrultusunda santral cushing olarak değerlendirildi. Transsfenoidal cerrahi ile Cushing Sendromu klinik ve laboratuvar olarak düzelmeyen hastaya medikal adrenelektomi planlandı. İlaç temin sorunları nedeniyle bilateral adrenelektomi uygulanmasına karar verildi. İlk adrenal operasyon girişimi sırasında hipotansiyon gelişmesi nedeniyle yalnız sağ adrenelektomi yapılabildi, daha sonraki bir seansta laparotomi ile sol adrenalektomi yapılabildi. Hastanın servis takibi sırasında diyabetik ayak, yara yeri enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu ve batın içi abse gelişmesi nedeniyle çoklu defa antibiyotik kullanım öyküsü ve kültürlerinde üremeleri oldu. Hastanın toplamda yaklaşık 6 aylık servis takibi sırasında laboratuvar değerleri ve klinik seyri ile uyumsuz ani kötüleşme tabloları mevcuttu. Taburculuk planlandığı bir dönemde septik tabloya girmesi üzerine yoğun bakıma alındıktan sonra odasında yapılan aramada kullanılmış enjektörler ve insülin enjektörleri ile kullanılmamış tedaviler bulundu. Yasal işlem başlatıldı. Bu vakayı sunmamızdaki amaç takipleri sırasında laboratuvar ve klinik gözlemleri ile açıklanamayan semptomları olan olgularda Munchausen sendromunun akıldan çıkarılmaması olguların bu gözle de incelenmesi gerekliliğidir

Tablo 1

	PERİFER VEN ACTH	SOL IPS ACTH	SAĞ IPS ACTH	SOL IPS/PV ACTH	SAĞ IPS/PV ACTH	SOL IPS/ SAĞ IPS	SAĞ IPS/ SOL IPS
-15.	17	131	78	7,7	4,5	1,6	0,5
-5	17	142	35	8,3	2,05	4,05	0,2
0	18	71	45	3,9	2,5	1,5	0,6
1	14	54	21	3,8	1,5	2,5	0,3
3	15	354	57	23	3,8	6,2	0,1
5	20	112	59	5,6	2,9	1,8	0,5
10	44	572	75	13	1,7	7,6	0,1
15	49	481	60	9,8	1,2	8,01	0,1
30	51	804	40	15,7	0,7	20,1	0,04

P270
AKROMEGALİ VE MİDE KANSERİ BİRLİKTELİĞİ: BİR OLGU SUNUMU

ÜNSAL AYDIN[1], KENAN ÇADIRCI[2], MUHARREM BAYRAK[2], AHMET YALÇIN[3], AYŞE ÇARLIOĞLU[1]

1. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ERZURUM
2. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ERZURUM
3. BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ, ERZURUM

Giriş: Akromegali aşırı miktarda büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) salınımı ile karakterize bir sendromdur. IGF-1, mitojenik ve antiapopitotik etkiye sahip olan peptid bir hormondur. Yapılan çalışmalar serum IGF-1 seviyelerinin göğüs, prostat, kolon ve akciğer kanseri gibi pek çok kanser için artmış risk ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Akromegali tanılı hastalarda mevcut mekanizma ile kolon polip görülme insidansında da artma olduğu ve yine bu yönü ile kolon kanseri riskinin normal populasyona göre artmış olduğu bilinmektedir. Bu yazıda akromegali tanısı ile takip edilen ve demir eksikliği anemisi saptanması üzerine yapılan ileri tetkiklerinde kolon polipine ek olarak mide adenokarsinomu tespit edilen bir vaka sunmayı amaçladık. Bu olgu sunumunda amacımız hem hastalığın komplikasyonlarını hatırlatmak ve hem de eşlik eden kolon polipi ile birlikte mide kanseri varlığınında unutulmaması gerektiğini hatırlatmaktır.

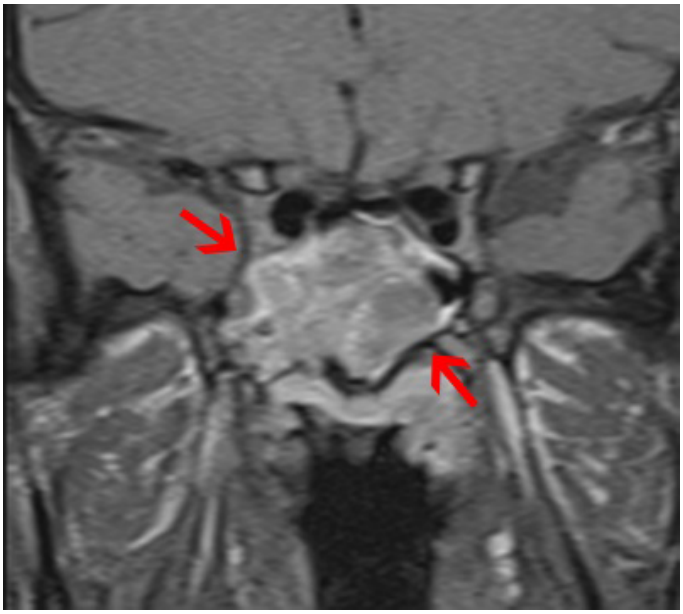
Olgu Sunumu: Akromegali ve aynı zamanda DM tip 2 tanısı olan bazal bolus insülin tedavisi ile beraber Samatostatin 1x20 mg kullanmakta hasta poliklinik kontrolünde demir eksikliği anemisi tespit edilmesi üzerine servise yatırıldı. Has-

tanın çekilen Hipofiz MR' da 'Koronal T1 ağırlıklı konstrastlı görüntüde tüm hipofizer fossayı dolduran, yoğun kontrast tutulumu gösteren yaklaşık 2,5x3 cm ebatlı kitlesel lezyon varlığı tespit edildi**(Resim 1).**Bu hali ile görme alanı muayenesinde bilateral ciddi görme alanı kaybı tespit edildi. Anemi etiyoloji açısından üst GIS endoskopisi yapılan hastada mide kardiya bölgesinde kitle tespit edildi. Patoloji sonucu adenokarsinom olarak raporlandı. Aynı zamanda yapılan kolonoskopisinde ise kolon polipi tespit edilerek polipektomi uygulanan hastanın bu spesmene ait patolojisi ise kronik iltihaplı juvenil polip olarak raporlandı. Hastanın Batın CT kesitinde 'Mide kanseri ile uyumlu olarak midede asimetrik kitlesel duvar kalınlık artışı izlendiği (oklar) ve önceden geçirilmiş mide operasyonuna sekonder metalik sütür materyalleri mevcudiyeti (asterisk)' tespit edildi **(Resim 2).**

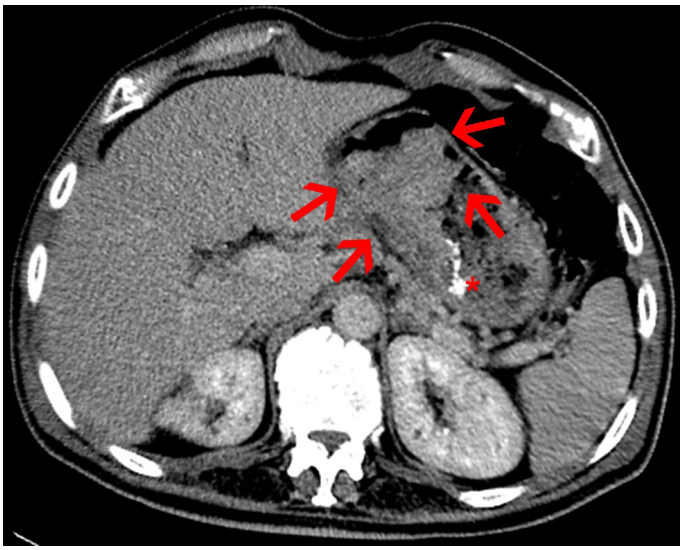
Tartışma: İnsülin benzeri büyüme faktörleri (IGF' ler), normal erişkin yaşamda hücresel metabolizma, proliferasyon ve apopitotik uyarılara karşı koruma gibi fonksiyonların düzenlenmesinde rol alır. Bununla birlikte bozulmuş stimülasyon, malign büyümenin gelişimi ve progresyonuna katkıda bulunabilir.Uzun süreli GH ve IGF-1 maruziyeti sekonder tümör gelişimi ve progresyonu açısından endişe uyandırmaktadır. Özellikle akromegalinin adenomatöz poliplerle ilişkili kolon kanseri insidansını ve bayanlarda meme kanseri insidansını artırdığına dair yayınlar vardır.

Sonuç: Sonuç olarak akromegali ve mide kanseri birlikteliği nadirdir ve akromegalinin, mide kanseri gelişimi üzerine etkisi olup olmadığı açık değildir. Bununla birlikte özellikle anemisi olan akromegali hastalarında ayırıcı tanıda mide kanseri gibi gastrointestinal kanserler göz önünde bulundurulmalıdır.

Resim 1



Resim 2



P271
DİYABETES İNSİPİDUS İLE PRESENTE OLAN EKTOPİK NÖROHİPOFİZ: VAKA SUNUMU

PINAR ŞİŞMAN[1], ELİF GÜLLÜLÜ[2], ÖZEN ÖZ GÜL[1], SONER CANDER[3], ERDİNÇ ERTÜRK[1], CANAN ERSOY[1]

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
3. BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Giriş: Antidiüretik hormon (ADH) hipotalamusda sentezlenip arka hipofiz bezinde depolanır ve su tutulmasını kontrol eder. ADH salınımını kontrol eden fizyolojik mekanizmalar çeşitli kademelerde lezyonlara bağlı bozulabilir ve santral diyabetes insipidus (Dİ) ile sonuçlanabilir. Santral Dİ hipotalamus ve hipofizin neoplastik veya infiltratif lezyonları, hipotalamus veya hipofiz cerrahisi, ciddi kafa travmaları, familyal ve konjenital hastalıklar veya idiyopatik nedenlerle gelişebilir. Burada diyabetes insipidus nedeni ile tetkik edilip ektopik nörofipofiz saptanan hastanın sunulması planlanmıştır.

Vaka: Yirmiiki yaşında erkek hasta 5-6 yıldır devam eden ve giderek artan çok su içme, çok idrara çıkma ve nokturi şikayetleri ile tarafımıza başvurdu. Günde yaklaşık 8-10 litre su içtiğini ifade ediyordu. Özgeçmişinde eşlik eden komorbid hastalığı, ilaç kullanımı, travma ve geçirilmiş operasyon öyküsü yoktu. Soygeçmişi sorgulandığında benzer şikayetlerin kız kardeşi ve babasında da olduğunu ifade ediyordu. Fizik muayenesi doğaldı. Hastanın yapılan tetkiklerinde; böbrek fonksiyon testleri normal, elektrolit imbalansı yoktu. Plazma sodyum 138 mg/dL idi. Tam idrar tetkikinde dansitesi 1002 saptanan hasta diyabet insipidus ön tanısı ile interne edildi. Klinikteki izleminde diürez takiplerinde günlük aldığı sıvı

miktarının yaklaşık 10 litre, idrar miktarının yaklaşık 10 litre olduğu gözlendi. Hastaya su kısıtlama testi yapıldı. Test esnasında hastanın ılımlı hipernatremisi gelişti. İdrar miktarı azalmadı ve idrar dansitesi yükselmedi. Test sonunda uygulanan 4 µg intramüsküler desmopressine yanıt alınan hastada santral Dİ düşünüldü ve desmopressin nazal sprey 10 µg/gün başlandı. Desmopressin tedavisi sonrası izlemde hastanın poliüri, polidipsi ve noktüri şikayetleri düzeldi, elektrolit imbalansı gözlenmedi. Hastanın çekilen sella magnetik rezonans görüntülemesinde (MRG) nörohipofiz normal lokalizasyonda izlenmemiş olup, sol tarafta kavernöz sinüs düzeyinde ektopik nörohipofiz açısından anlamlı olabilecek lineer şüpheli bir hiperintensite saptandı. Ektopik nörohipofiz ve santral Dİ tanılarıyla hasta izleme alındı.

Tartışma: Ektopik nörohipofiz posterior pituiter bezin, nedenin tam olarak bilinemediği bir gelişim anomalisidir. İzole büyüme hormon eksikliği veya ön hipofiz hormonlarında kombine yetmezliğe neden olabilir. Literatürde ektopik nörohipofizin kranyofasyal dismorfizm, septo-optik displazi, Pallister-Hall sendromunda olduğu gibi kranyal anomalilere eşlik edebildiği rapor edilmiştir. Vakamızın ektopik nörohipofiz ve santral Dİ olmakla birlikte bu diğer anomaliler açısından tetkikleri planlanmıştır.

P272
GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS VE DİABETES İNSİPİDUS VAKASI

FATİH ESKİN[1], ÜLKEM ŞEN[1], AHMET GÜRSOY[1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2], SERDAR GÜLER[2]

1. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BİLİM DALI, ÇORUM

Giriş: Gestasyonel diabetes insipidus (GDI) daha çok gebeliğin 3.trimester da görülen nadir bir durumdur (%0,002 -%0,004). Genellikle postpartum 4-6. haftada spontan olarak düzelir. Plasental trofoblastik hücrelerde vazopresinaz enzim aktivitesinin artışına bağlı olarak gelişir. Su kısıtlanma testi gebe hastada dehidratasyona yol açabileceği için GDI'nın tanısı plazma osmolaritesi ve idrar osmolaritesi değerleriyle konulmaktadır. Tedavide deamino-D-arginin-vasopresin kullanılır. Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) ilk kez gebelikte ortaya çıkan glukoz tolerans bozukluğudur.Maternal ve fetal komplikasyonlara neden olabileceği için GDM'nin tanı ve tedavisi önemlidir. Vakamızı gestasyonel diabetes mellitus ve diabetes insipidus birlikte olması nedeniyle sunduk.

Olgu: 33 yaşında, 32 haftalık gebe hasta,kadın hastalıkları polikliniğinde rutin kontrolleri için yapılan tetkiklerinde açlık kan glukozu:117mg/dl, 50 gr OGTT de 1.saat plazma glukozu 217 mg/dl olması üzerine GDM tanısıyla endokrin polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın gebelik öncesinde de var olan aşırı su içme (10-12lt), gece (8 kez) ve gündüz devam eden sık idrara çıkma şikayeti vardı. Hastanın özgeçmişinde bilinen diyabet öyküsü olmayıp, hipotiroidi için Levotiroksin sodyum 114 mg/gün kullanıyormuş. Sistem sorgulamasında ağız kuruluğu mevcut. Fizik muayenesinde özellik yok. Hastanın laboratuvar tetkikleri tablo-1 de verilmiştir.

Kan şekeri regülasyonu için intensif insülin tedavisi (4-4-4 ünite insülin aspart, 6 ünite detemir insülin) başlanan hastanın kan şekeri regüle seyretti. Klinik öyküsü ve idrar dansitesinin düşük olması nedeniyle pregestasyonel DI tanısı konuldu. Desmopressin 2x60 mg tedavisi başlanan hastanın poliüri ve polidipsi şikayetleri düzeldi. Hasta halen 38 haftalık gebe olup mevcut tedaviye devam edilmekte.

Tartışma: Diabetes insipidus kliniği, gebelik ve GDM semptomları ile karışabilir. Diabetes insipidus, GDM ayırıcı tanısında yer aldığı gibi, iki hastalığın nadiren beraber görülebileceği de göz önünde bulundurulmadır.

Tablo-1. Laboratuvar bulguları

Glukoz (70-100mg/dl)	117
BUN (3.73-23 mg /dl)	5
Kreatinin (0.2 – 1.3mg/dl)	0.39
AST (5-35 U/L)	11
ALT (5-35 U/L)	9
Sodyum (134-148 mmol/l)	136
Potasyum (3.5-5.5 mmol/l)	3.4
Klor (90-108 mmol/l)	104
TSH (0.4 -4.2 uIU /ml)	4.51
fT4 (0.8 -2.7 ng/dl)	1.15
OGTT 50 gr 1. saat	**211**
Plazma osmolaritesi (275-290mmol/kg)	284
İdrar Dansitesi	**1002**

P273
CUSHİNG HASTALIĞI'NA BAĞLI PİTUİTER APOPLEKSİ VAKASI

FERİT KERİM KÜÇÜKLER[1], CİHAT COŞGUN[2], AHMET GÜRSOY[2], ÜLKEM ŞEN[2], SERDAR GÜLER[1]

1. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BİLİM DALI, ÇORUMESİ
2. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇORUM

Giriş: Pituiter apopleksi,pituiter glanddaki akut hemoraji veya infarkt sonucu gelişen, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden ve nadir görülen klinik bir tablodur. Ani başlayan pitüiter apopleksi tüm pituiter adenomlarda %0.6-9.1 oranında görülürken, subklinik pitüiter apopleksi %15-25 oranında gelişir. En sık rastlanan klinik bulguları; baş ağrısı, bulantı-kusma, diplopi, görme alanında değişiklik ve pitozdur. Pituiter apopleksi nedenleri ise kafa travması, gebelik, hipofiz irradiyasyonu, endokrin stimülasyon testleri ve bromokriptin tedavisidir. ACTH sekrete eden adenomlar, pituiter apopleksiye oldukça nadir yol açar. Pituiter apopleksinin nadir bir nedeni olarak ACTH sekrete eden adenom vakamızı sunduk.

Olgu: Morbid obezite ve Cushing Hastalığı ön tanılarıyla tetkik ettiğimiz 50 yaşında erkek hasta, acil servise ani başlangıçlı, 1 saattir devam eden şiddetli baş ağrısı, bulantı-kusma, bulanık görme şikayetiyle başvurmuş. Acil serviste ölçülen tansiyon arteriyel: 200/100 mmHg olması nedeniyle oral ve intravenöz antihipertansif ilaç uygulanmış. Hastanın morbid obezitesi nedeniyle suboptimal şartlarda çekilen Hipofiz MRG'nde optik kiazmaya bası yapan pituiter makroadenom saptanması nedeniyle pituiter apopleksi ön tanısıyla Nöroşirurji tarafından yatış verildi. Boy:165 cm, kilo:189 kg, VKİ:69.4 idi. Özgeçmişinde Tip 2 DM, hipertansiyon öyküsü mevcuttu.Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde her iki gözde lateral görme kaybı, akantozis nigrikans, buffalo hump dışında özellik yoktu. Laboratuvar bulguları tablo-1'de verilmiştir.

Hipofiz MRG'nde yaklaşık 18x27x16 mm boyutunda, suprasellar sisternayı dolduran, kiazmaya bası yapan, kontrast madde sonrası belirgin kontrast tutulumu izlenmeyen makroadenom ile uyumlu kitle lezyonu saptandı (Resim-1).

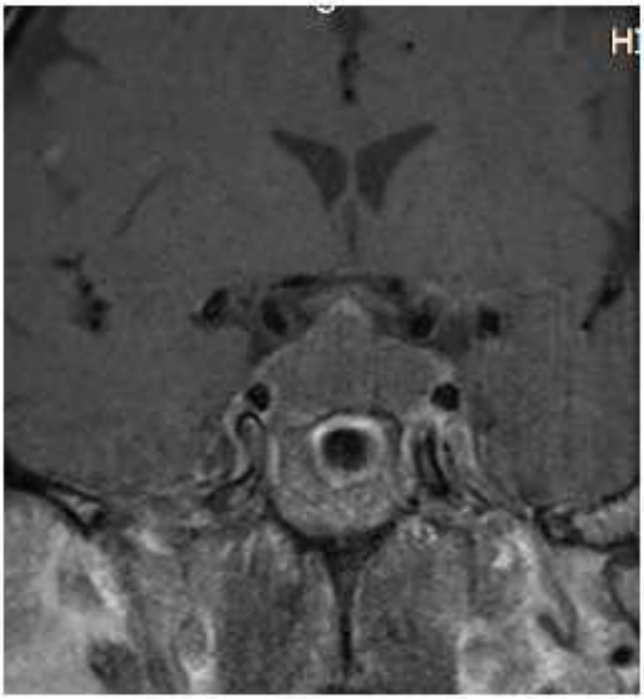
Hastaya pituiter apopleksi tablosu nedeniyle Metil-prednisolon 1x80 mg intramüsküler, L-tiroksin 100 mcg 1x2 başlandı. Transsfenoidal adenomektomi yapılan hastanın patoloji sonucu yaygın nekrotik alanlar içeren, ACTH ve Kromogranin A boyanan pituiter makroadenom olarak sonuçlandı. Postoperatif 1. ayda 17 kg tartı kaybı olan ve aktif şikayeti olmayan hastanın kontrol uzun 2 mg DST'de kortizol: 2.8 ug/mL olarak saptandı.

Tartışma: ACTH salgılayan makroadenoma bağlı pituiter apopleksinin gelişmesi oldukça nadir görülen bir durumdur. Başağrısı, bulantı-kusma, diplopi, görme alanında değişiklik, pitoz gibi nörolojik bulgular ve adrenal kriz tablosuyla başvuran hastalarda mutlaka akılda tutulmalıdır.

Tablo-1: Laboratuvar verileri

Glukoz	(74-109 mg/dL)	109
TSH	(0.27-4.2 uIU/mL)	2.53
fT3	(2.1-4.4 pg/mL)	**1.99**
fT4	(0.8-2.7 ng/dL)	**0.66**
Sodyum	(136-145 mmol/L)	137
Potasyum	(3.5-5.1 mmol/L)	3.53
Kreatinin	(0.2-1.3 mg/dL)	1.01
GFR		83.45
IGF-1	(94-252 ng/mL)	173
GH	(0-3 ng/mL)	0.12
FSH	(1.4-15.4 IU/L)	**0.52**
LH	(1.7-8.6 IU/L)	**0.2**
Testosteron	(218-905 ng/dL)	**32.7**
ACTH	(7.2-63.3 pg/mL)	**82.8**
Kortizol (uzun 2 mg DST sonrası)	(< 1.8 ug/mL)	**14.5**
Prolaktin	(4.04-15.2 ng/mL)	**48.6**

DST: Deksametazon supresyon testi



Resim-1.Hipofiz MR Görüntüsü

P274
GENÇ ERKEK HASTADA LENFOSİTİK HİPOFİZİTE BAĞLI DİYABETES İNSİPİTUS VAKASI

AHMET GÜRSOY[1], CİHAT COŞGUN[1], ÜLKEM ŞEN[1], FERİT KERİM KÜÇÜKLER[2], SERDAR GÜLER[2]

1. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ÇORUM
2. HİTİT ÜNİV. TIP FAK. ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE MET. HAST. BİLİM DALI, ÇORUM

Giriş: Lenfositik hipofizit, hipofiz bezinde ya da sapında genişleme ile karakterize nadir görülen otoimmun bir hastalıktır. Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Hastalarda en sık baş ağrısı, görme bozukluğu, ön hipofiz hormon eksikliği ve hiperprolaktinemi görülür. Diabetes insipidus bu hastaların yaklaşık üçte birinde tanımlanmıştır. Lenfositik hipofizit sıklıkla peripartum dönemdeki kadınlarda görülürken, erkeklerde %15 oranında görülür. Lenfositik hipofizit, erkek hastalarda diyabetes insipidusun nadir bir nedeni olduğu için vakamızı sunduk.

Olgu: 19 yaşında erkek hasta; 5 aydır poliüri (yaklaşık 10 lt./gün), polidipsi ve ağız kuruluğu şikayetleri olması nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde; kronik hastalık, yakın zamanda ateşli hastalık, kafa travması ve ilaç kullanım öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde, patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın laboratuvar bulgularında; Na (134-148mmol/L):153, Cl (90-108mmol/L):115, K (3,5-5,1mmol/L):4,2, idrar dansitesi (1015-1025):1005, Spot idrar Osm. (300-900 mmol/kg):113, Prolaktin (4,04-15,2ng/mL):16,2 olarak değerlendirilirken, diğer laboratuvar değerleri normal saptandı.

Diabetes insipidus ön tanısı düşünülen hastaya susuzluk testi yapıldı. Sonuçlar tablo-1 de verilmiştir.

Susuzluk testi sonucu hastaya Diabetes İnspitus tanısı konuldu.

Hipofiz MR'ında; hipofiz bez orta bölümünde tabanda 3,4x3,3mm hipofiz mikroadenom saptandı. Nörohipofiz posterior bölümünde adenohipofize ait T1A'da izlenmesi gereken hiperintens alan izlenmedi. İnfundibulum en kalın yerinde 4,3 mm ölçüldü. (Resim-1).

Hastada lenfositik hipofizit tanısı düşünüldü fakat kesin tanı koymak için gerekli olan hipofiz biyopsisi yapılamadı. Hastada infundibulum kalınlığı, hiperprolaktinemi ve diabetes insipidus varlığı olması nedeniyle lenfositik hipofizite bağlı diabetes insipidus tanısı konuldu.

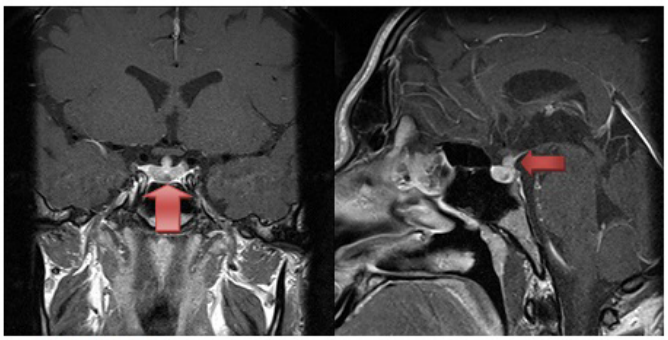
Hastaya desmopressin 1x1 puff başlanıldı. Bir hafta sonra hasta kontrole geldiğinde klinik bulguları düzelmişti ve laboratuvar parametreleri normal aralıktaydı.

Tartışma: Lenfositik hipofizit, erkeklerde nadir görülmesine rağmen diyabetes insipidus vakalarında ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo-1. Susuzluk testi değerlendirmesi

Susuzluk testi sonuçları, Desmopressin öncesi						
Saat	Kan basıncı (mm/Hg)	Nabız	Kilo (kg)	İdrar volümü (cc)	İdrar dansitesi	Serum Osmolaritesi (mOsm/kg)
0.saat	120/80	88	76	300	1005	316
1.saat	130/80	88	76	300	1004	316
2.saat	120/80	90	76	250	1005	317
3.saat	130/80	92	75	250	1005	318
4.saat	110/70	92	75	250	1005	318

Susuzluk testi sonuçları, Desmopressin sonrası			
Saat	İdrar volümü(cc)	İdrar dansitesi	Kan Osmolaritesi(mOsm/kg)
0.saat	250	1005	318
1.saat	150	1008	312
2.saat	100	1016	295
3.saat	50	1022	290



Resim-1: Hipofiz MRI

P275
KLEİNFELTER SENDROMLU BİR HASTADA EŞİLK EDEN AKROMEGALİ

ŞEFİKA BURÇAK POLAT[1], NAGİHAN BEŞTEPE[1], OYA TOPALOĞLU[1], ERCAN BAL[2], REYHAN ERSOY[1], BEKİR ÇAKIR[2]

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,BEYİN CERRAHİSİ KLİNİĞİ

Giriş: Kleinfelter sendromu erkek bir hastada birden daha fazla X kromozomun varlığı ile karakterize genetik bir bozukluktur. Bu zamana kadar Keinfelter sendromu ve büyüme hormonu (BH) hipersekresyonu arasında gösterilmiş bir ilişki yoktur. Akromegalili hastalarda görülen gigantizme benzer klinik, androjen eksikliği görülen Kleinfelter sendromunda veya Sotos sendromu , Marfan sendromu,

homosistinüri ve frajil X sendromu gibi bir takım genetik bozukluklarda da görülebilir.Burada Akromegali tanısı alan Kleinfelter sendromlu bir hasta sunulmuştur.

Vaka: Kırk yaşında daha önceden bilinen Kleinfelter sendromu (46XXY) olan erkek hasta kliniğimize ellerde ayaklarda büyüme, eklemlerde ağrı, aşırı terme ve baş ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde yağlı cilt, yüz hatlarında kabalaşma, diş aralarında açılma ve vücutta yaygın siğiller tespit edildi. Hastanın boyu 182 cm, kilosu 86 kg idi. Hormon panelinde serum total ve serbest testosteron düzeyi düşük, gonadotropin düzeyleri yüksekti ve primer testiküler yetmezlik ile uyumlu idi. Hastanınspot BH düzeyi 4.22 µg/ L, insülin like growth factor (IGF-1) düzeyi 611 µg/ L olup yaşa göre bakılan referans aralığının (105-280 µg/L) üzerindeydi. 75 gr oral glukoz tolerans testinde bakılan en düşük BH düzeyi 1.0 µg/L idi (ultrasensitif kit). Bunun üzerine çekilen hipofiz MRG'da hipofiz bezi içerisnde 12 mm boyutunda makroadenom saptandı. Hastaya akromegali ön tanısı ile endoskopik transsfenoidal cerrahi yapıldı ve histopatolojide adenom BH ile pozitif boyandı. Post operatif 3. Ayda yapılan tetkiklerinde hastanın IGF-1 dğüeyi normal aralıkta ve spot BH düzeyi < 1 µg/ L idi.

Sonuç: Literatürde Kleinfelter sendromlu hastalarda BH ve somatomedin yüksekliğinin olmadığı ancak akromegali belirti ve bulgularının olduğu akromegoloidizm adı verilen klinik durum rapor edilmiştir. Burada literatürdeki ilk akromegalili Kleinfelter olgusu sunulmuştur. Klinisyenler Kleinfelter sendromu olan kişilerde akromegali semptomları var ise mutlaka hormon testleri ve görüntülemeler ile ileri araştırma yapmalıdır.

P276
HİPOFİZER KİTLE AYIRICI TANISINDA NADİR BİR NEDEN: HİPOFİZER TÜBERKÜLOZ

ONUR ELBASAN[1], PINAR ŞİŞMAN[2], ÖZEN ÖZ GÜL[2], ERDİNÇ ERTÜRK[2], CANAN ERSOY[2]

1. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, BURSA
2. ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, BURSA

Giriş: Granülomatöz hipofizitis, sellar/suprasellar kitle, hipopituitarizm ile prezante olabilen, tüberküloz, sarkoidoz, sifiliz, fungal infeksiyonlar, otoimmün hastalıklar sonucu ortaya çıkan, genellikle orta ve ileri yaş kadınlarda görülen nadir bir klinik tablodur.Bu nedenler arasında daha az yer alan hipofiz tüberkülozu ise sistemik tüberkülozun herhangi bir kanıtı olmaksızın görülebilen ve hipofiz adenomları ile kolaylıkla karışabilen nadir bir durumdur. Baş ağrısı ve hipopituitarizm en sık görülen başlangıç semptomlarıdır. Burada optik kiazmaya bası ile prezante olan ve postoperatif tanı konulan bir hipofiz tüberkülozu olgusu sunulmuştur.

Olgu: Beş aydır sol gözde dolgunluk, görmede azalma, baş ağrısı, halsizlik şikayeti olan 45 yaşında kadın hasta, dış merkez nöroşirurji polikliniğine başvurmuş. Hipofiz hormon paneli değerlendirilen hastada hipo-hiperfonksiyon saptanmadı. Yapılan sella magnetik rezonans (MR) görüntülemesinde sellar bölgeden suprasellar alana uzanan, kanama odakları olan 2x1,5 cm boyutlarında makroadenom ile uyumlu görünüm saptandı. Optik kiazmaya basısı olan hasta, nöroşirurji polikliniğine yönlendirildi. Transsfenoidal hipofizektomi yapılan hastanın hipofiz dokusunun patolojik incelemesinde nekrotizan granülomatöz inflamasyon saptandı. Operasyon sonrası yapılan tetkikleri ve klinik bulguları ile santral hipotiroidi ve adrenal yetmezlik saptanan hastaya hipopituitarizm tanısı ile prednisolon 15 mg/gün ve L-tiroksin 50 µcg/gün tedavileri başlandı. Tüberküloz ve diğer granülomatöz hastalıkların ayırıcı tanısı için tetkikleri planlandı. Akciğer grafisinde özellik saptanmayan ve ppd 24 mm olarak sonuçlanan hastanın yapılan toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) akciğerde patoloji saptanmamakla birlikte her iki aksiller bölgede en büyüğü yaklaşık 31x18 mm boyutuna ulaşan multiple kalsifik lenfadenomegaliler izlendi. Mevcut bulgularla hipofiz tüberkülozu tanısı konulan hastaya göğüs hastalıkları tarafından izoniazid, rifampisin, etambutol ve pirazinamid olmak üzere dörtlü antitüberküloz tedavi başlandı. Postoperatif 1.ayda görülen sella MR'da sella normal genişlikte, sella tabanında sağda ve orta hatta operasyon materyaline ait olabilecek hiperintens yapı, adenohipofiz sol parasagittal kesiminde en geniş yerde 4,5 mm boyutlu, infindubulum sola çekintili izlendi. Rezidü ya da nüks adenomu düşündürür bir görünüm saptanmadı. Antitüberküloz tedavinin 9 aya tamamlanması planlandı. İzoniazid ve rifampisinden oluşan ikili tedaviye halen devam edilmektedir.

Tartışma: Hipofiz tüberkülozu, küçük boyutlu, nonfonksiyone sellar kitlelerde göz önünde bulundurulması gereken nadir ve tanısı zor bir hastalıktır.Tanı, semptom ve bulguların çeşitliliği, BT ve MR'da karakteristik bulguların olmaması nedeniyle ancak postoperatif konabilmektedir.Tüberküloz, gelişmekte olan ülkelerde sıklığı artması nedeniyle sellar ve özellikle suprasellar kitlelerin ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmalıdır.

P277
HİPOFİZER APOPLEKSİYE BAĞLI GELİŞEN DİABETES INSİPİTUS VAKASI

ŞEFİKA BURÇAK POLAT, OYA TOPALOĞLU, BERNA EVRANOS, REYAHN ERSOY, BEKİR ÇAKIR

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ, ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Hipofiz adenomları intrakranial tümörler arasında görülme sıklığı açısından üçüncü sırada yer alırlar ve tüm santral sinir sistemi tümörlerinin %10-15'ini oluştururlar. Bu adenomlar genellikle hormon sekresyonu, çevre dokuya bası veya hipofizer apopleksi ile prezente olurlar. Apopleksi daha önceden var olan hipofiz adenomunun akut kanama veya enfarktı sonucu gelişir. Ani başlangıçlı ve şiddetli baş ağrısı, görme netliğinde azalma, çift görme veya görme alanı defekti, bilinç değişiklikleri en sık eşlik eden semptomlar olup diabetes insipitus nadir görülür. Burada nonfonsiyone hipofiz adenomu nedeni ile takip edilmekte olan bir hastada apopleksiye bağlı gelişmiş bir diabetes insipitus (DI) vakası sunulmuştur.

Vaka: Elli dört yaşında kadın hasta baş ağrısı nedeni ile gittiği nöroloji polikliniğinden hipofiz MRG'da makroadenom tespit edilmesi üzerine kliniğimize yönlendirildi. Hastanın yapılan tetkiklerinde ön hipofiz panelinde hafif prolaktin yüksekliği dışında patoloji saptanmadı. Cushingsendromu taraması için yapılan 1 mg dexametazon supresyon testinde kortizol değeri baskılı olan hastanın hipofiz MRG'ında adenom boyutu 18x14 mm olarak rapor edildi. PRL yüksekliği sap basınsa bağlandı. Görme alanı normaldi.Hastanın adenomu non fonksiyone kabul edilerek takibe alındı. Aralıklı kontrollere gelen hasta takibinin 18. ayında şiddetli baş ağrısına eşlik eden diplopi gelişmesi nedeniyle acil servise başvurdu. Apopleksi tanısı konulan ve ön hipofiz paneli panhipopitiutarizm ile uyumlu olan hastaya steroid replasmanı başlandı. Başvurusunda poliüri ve polidipsi tarif eden hastanın günlük idrar volümü 6 litre olarak tespit edildi. Serum Na değeri 148 mEq/L olan ve kan ozmalaritesi 298 mosmol/kg iken idrar ozmolaritesi 70 olan mosmol/kg hastaya hipernatremi nedeni ile susuzluk testi yapılmaksızın santral DI ön tanısı ile desmopressin nazal sprey 1x1 puff başlandı. Takipte hipernatremisi ve poliürisi düzelen hasta apopleksi tedavisi için transsfenoidal cerrahiye verildi.

Sonuç: Hipofiz adenomu olan ve apopleksi gelişen hastalarda posterior hipofiz fonksiyonu genel olarak korunmuştur ve DI nadiren gelişir. Bilinç bulanıklığı olan ve yeterli sıvı alamayan hastalarda ciddi elektrolit bozukluğu görülebilir. Sıklıkla eşlik eden adrenal yetmezlik ve hipotiroidi mevcuttur ve DI semptomları maskelenebilir. Steroid ve tiroid hormon replasmanı yapıldıktan sonra poliüri daha belirgin hale gelebilir. Bu nedenle apopleksi gelişen hastalarda ön hipofiz fonksiyonları ile birlikte DI açısından elektrolitler, idrar volümü ve serum/idrar ozmalaritesi gözden geçirilmelidir.

P278
İZOLE HİRSUTİZM KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN BİR AKROMEGALİ OLGUSU

FİLİZ MERCANTEPE[1], SERAP BAYDUR ŞAHİN[2], EKREM ALGÜN[2]

1. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Hirsutizm, üreme çağındaki kadınların %5-10'unu etkilemektedir. En sık nedeni polikistik over sendromu olup, nadiren akromegali, adrenal veya over tümörleri ya da Cushing sendromunun ilk belirtisi olabilir. Hirsutizm, akromegali tanılı hastaların %20-25'inde görülebilmektedir ancak çok nadiren ilk bulgusu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yazıda hirsutizm ile başvuran, akromegali klinik bulguları olmayan bir olguyu sunmaktayız.

Olgu Sunumu: 22 yaşında kadın hasta, üç yıl önce başlayan, kıllanmada artış şikayeti ile 3. basamak jinekoloji polikliniğine başvurmuş. OKS tedavisi başlanmış. 3 ay OKS tedavisi alan hastanın şikayetleri gerilemezken, üzerine 6 ay süren amenore tablosu da eklenmiş. Jinekoloji kliniğinde yapılan tetkiklerde hiperprolaktinemi saptanması üzerine hastaya hipofiz MR görüntülemesi yapılmış. MRI'da hipofizde 25 x 20 x 20 mm boyutunda superiorda optik kiazma hizasına kadar ulaşan, bilateral kavernöz sinüsleri çevreleyen makroadenom saptanan hasta, kliniğimize yönlendirilmiş. Yüzük ve ayakkabı numarasında artış, galaktore, baş ağrısı, görme problemi tanımlamayan hastanın seste kalınlaşma dikkat çekiyordu. Yapılan fizik muayenesinde; VKİ:26 kg/m2, kan basıncı: 110/70 mmHg, nabız: 75/dk idi. Vücudunda yaygın kıllanma artışı (FerrimanGalleway skoru: 22) mevcuttu ancak virilizm bulguları yoktu. Yağlı cilt ve hiperhidrozis mevcuttu, akantozis nigrikans yoktu. Tipik akromegalik yüz görünümü, akral genişleme, el ve ayaklarda, dilde büyüme gibi akromegali bulguları saptanmadı. Laboratuar tetkiklerinde; Açlık plazma glukozu:100 mg/dl, HOMA-IR 2,54 olan hastanın hormon ölçümlerinde Prolaktin:126,9 ng/ml, IGF-1:619ng/ml (N:127-424), GH:10,4ng/ml (N:0-8), FSH:2,56mIU/ml, LH:2,12mIU/ml, E2:33 pg/ml, kortizol:13.4 µg/dl, TSH:3,84 uIU/ml (N:0,35-4,94) ve FT4: 0.91 ng/dl (N: 0.7-1.48) saptandı. Hirsutizm açısından bakılan T.Testosteron:43.4ng/dl (N:10.8-56.9), SHBG:15,3nmol/L (N:19,8-155,2), S.Testosteron:3,06

pg/ml (N:0,29-3,18), DHEA-S:205 mg/dL (N:35-400), 17-OH Progesteron:1,79ng/ml, olarak bulundu. Yapılan batın USG'de her iki over normal izlendi. Bu bulgularla hastada polikistik over sendromu düşünülmedi. SHBG düşüklüğünün akromegaliye bağlı olduğu düşünüldü. Hastaya kabergolin 0,5mg tb. 1X1 (haftada 2 gün) ve sandostatin 30mg/ay başlandı, operasyon açısından beyin cerrahisi ile görüşüldü ve transsfenoidal cerrahi planlandı.

Sonuç: Hirsutizmle başvuran hipofiz makroadenomuna sahip kadın olgudan yola çıkarak, hirsutizmi olan bireylerde akromegalinin de tanıda düşünülmesi gerekliliği vurgulanmıştır. Akromegalide hirsutizmin nedeni olarak GH ve IGF-1'in ovaryan androjen üretimini artırdığı düşünülmektedir. Ayrıca SHBG düşüklüğüyle beraber serbest testosteronda artış görülebilir. Tabloya PKOS da eşlik edebileceğinden, bu hastaları PKOS açısından da değerlendirmek gerekir.

Tablo 1 Hastanın biokimyasal ve hormon sonuçları

Parametre	Değerler	Referans
IGF-1	619 ng/ml	127-424 ng/ml
GH	10.4 ng/ml	0-8 ng/ml
Prolaktin	126.9ng/ml	5-20 ng/ml
TSH	3.84 µU/ml	0.35-4.94 µU/ml
fT4	0.98 ng/dL	0.7-1.48 ng/dL
SHBG	15.3 nmol/L	19.8- 155.2nmol/L
DHEA-S	205 µg/dL	35-430 µg/dL
T.Testosteron	43.41ng/dL	10.8- 56.9ng/dL
S.Testosteron	3.06 pg/ml	0.29-3.18 pg/ml
Açlık plazma glukozu	100 mg/dl	80-100 mg/dl
Açlık insülini	10.3 µU/ml	5-10 µU/ml

IGF-1:Insulin likegrowth factor-1, GH: GrowthHormone, T.Testosteron: Total testosteron, S.Testosteron: Serbest testosteron

P279
NON-FONKSİYONE HIPOFIZ ADENOMUNDA RADYONUKLID TEDAVİ

NESLİHAN GÜNEŞ[1], MUSTAFA KEMAL BALCI[2], BİNNUR KARAYALÇIN[3], HÜMEYRA BOZOĞLAN[2], ÖZLEM DOĞAN[2], HASAN ALİ ALTUNBAŞ[2]

1. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI,ANTALYA
2. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI,ANTALYA
3. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI,ANTALYA

Giriş: Hipofiz adenomlarının yaklaşık %25-30' u nonfonksiyone adenomlardan oluşmaktadır. Hastalar kitle etkisine sekonder gelişen nörolojik semptomlarla, hipopitüitarizm bulgularıyla veya insidental olarak saptanabilir. Bu hastalarda tekrarlayan cerrahi tedaviler, radioterapi , kemoterapi , medikal tedavi veya Somatostatin analogları ile işaretlenmiş Peptide receptor radionuclide tedavi hastanın takibinde gündeme gelen tedavi seçenekleridir. Nonfoksiyone büyüyen tümörlerde bu vaka nedeniyle tedavinin tartışılmasıdır.

Vaka: 48 yaşında kadın hasta haziran 2014 de sağ gözde görme kaybı nedeniyle başvuruyor yapılan görme alan muayenesinde sağ temporal homonim hemianopsi saptanıyor.Çekilen hipofiz Mr da internal karotid artere 180 dereceden fazla komşuluk gösteren sellar alanı doldurup suprasellar alana ve kavernöz sinuse uzanım gösteren 32*34 mm boyutlarında kitle saptanıyor.Yapılan ön hipofiz hormonları normal saptanıyor. Hasta transsfenoidal cerrahi ile iki kez opere ediliyor ve 18*20mm rezidüe kitlesi saptanıyor.Patoloji raporunda atipik hipofiz adenomu, büyüme hormonu ile yaygın LH ile odaksal boyanma izleniyor.Hasta cerrahi açıdan inop kabul ediliyor.Büyüme hormonundan yaygın poizitif boyanmasından dolayı somatostropin reseptör sintigrafisi çekiliyor. Kraniumda sella lokalizasyonunda sağda yaklaşık 2 cm boyutunda izlenen yumuşak doku dansitesindeki kitle lezyonda artmış PEPTİD tutulumu gözlenmiştir SUVmax: 10.39, SSR pozitif primer tümör- MRG'de tanımlanan makroadenomla uyumlu şeklinde yorumlanıyor..İki yıldır görme alan muayenesinin değişmemesi ve hipofiz boyutunda büyüme olmamasından dolayı hipofiz stabil kabul edilip izleme alınıyor.Ancak herhangi bir büyüme olması halinde Lutesyum tedavisi verilmesi planlanıyor.

Tartışma: Non fonksiyone hipofiz adenomlarında çok kanıt olmamakla birlikte cerrahi ,radyoterapiye ek olarak lutesyum tedaviside akılda tutulmalıdır

P280
ÜÇ ENDOKRİN ORGAN NEOPLAZMI; AKROMEGALİ, TİROİD PAPİLLER KANSER VE PRİMER HİPERALDOSTORONİZM BİRLİKTELİĞİ

MUSTAFA ÜNAL[1], DİLEK ARPACI[1], SEVİL UYGUN İLİKHAN[2], MUAMMER BİLİCİ[2], TANER BAYRAKTAROĞLU[1]

1. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA B.D. ZONGULDAK
2. BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI A.D. ZONGULDAK

Akromegali sıklıkla büyüme hormonu salgılayan adenomun yol açtığı büyüme hormonu yüksekliği ile karakterize bir hastalıktır. Akromegalide mortalite ve morbitite riski kardiyovasküler, serebrovasküler ve pulmoner komplikasyonlara bağlı olarak artmıştır. Aynı zamanda bu hastalarda benign ve malign tümör gelişimi de sıktır (Kolorektal, meme, tiroid ve prostat). Son zamanlarda akromegalide adrenal tümörün de sık olduğu bildirilmiş ve çoğunluğu nonfonksiyone saptanmıştır. Akromegali, tiroid papiller kanseri (PTC) ve adrenal tümör birlikteliğinde Gs-alpha mutasyonu bildirilmiştir. Biz bu sunumda akromegali, PTC ve primer hiperaldestoronizm birlikteliğini sunmayı amaçladık.

Vaka: 60 yaşında 15 yıldır tip 2 diyabet mellitus ve hipertansiyon tanıları ile takip edilen kadın hastada takipleri sırasında 2001 yılında multinodüler guatr nedeniyle operasyon planlanan hasta preoperatif değerlendirilmede akromegaliden şüphelenilerek tetkik edilmiş ve akromegali tanısı ile hipofiz adenomuna yönelik dış merkezde gamma knife tedavisi alan hastanın tiroid operasyonu sonrasında RAI ablasyon tedavisi verilmiş. Postoperatif dönemde tiroidde rezidü ve nüks saptanmamış. Ancak akromegali laboratuvar olarak aktif olan hasta lanreotide aoutogel tedavisi başlanmış ve çekilen hipofiz mrı'da takiplerde adenom kaybolmuş. Sağ yan ağrısı nedeniyle dış merkezde çekilen batın tomografisinde sol sürrenalde adenom saptanmış. Primer hiperaldosteronizm ön tanısı ile salin infüzyon testi ve ardından adrenal venöz örnekleme yapılan hasta lateralizasyon saptanmayan hastaya medikal olarak Spironolakton başlandı. Hastanın son yapılan tetkiklerinde; AKŞ.109 mg/dL, TSH:0.03 µIU/mL, sT4:1.09 ng/dL, PRL:0.70 ng/mL, IGF-1: 0.10 ng/mL GH:0.88 ng/mL. IGF-1: 407 ng/mL Tg:<0.2 ng/mL. AntiTg: negatif, Na: 141 mmol/L, K: 4.1 mmol/L tespit edilmiştir. Hastanın meme, kolon ve abdomen taramaları normaldir. Bu hastamızda Gs-alpha mutasyonu bakamadık.

Tartışma: Akromegali hastalarında diğer endokrin patolojiler sık görülür. Literatürde akromegali hastalarında tiroid kanseri sıklığının %3 civarında olduğu bildirilmektedir. Adrenal adenom da son zamanlarda bildirilmiş ve çoğu nonfonksiyone saptanmıştır. Bu hastamızda literatürde nadir rastlanan birliktelik sunduk.

P281
OSTEOPOROZ İLE BAŞVURAN VE TANISI GECİKMİŞ BİR HİPOPİTUİTARİZM OLGUSU

SEHER ÇETİNKAYA ALTUNTAŞ, MEHTAP EVRAN, MURAT SERT, TAMER TETİKER

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA

Amaç: Panhipopituitarizm tüm hipofiz hormonlarının eksikliğine bağlı olarak gelişen nadir bir hastalıktır. Eksik olan hormonların klinik prezentasyanu ile tanı konulmaktadır. Bu hastalar ilerleyen yaşlara kadar tanı konulamadan yaşamlarını sürdürebilmekte, ancak osteoporoz gibi sekonder hastalıkların gelişmesi ile panhipopituarizm tanısı akla gelebilmektedir.

Vaka Sunumu: Yaygın vücut ağrısı ile başvuran 52 yaşında erkek hastada osteoporoz saptandı. Hastanın öyküsü, fizik muayenesi ve tetkikleri sonucunda sekonder adrenal yetmezlik, sekonder hipotiroidizm, hipogonadizm ve büyüme hormonu eksikliği saptanarak panhipopituitarizm tanısı konuldu. Eksik olan hormonların replasmanı yapılarak hasta taburcu edilmiştir.

Sonuç: Dikkatli anamnez ve fizik muayene ile erken tanı konularak, panhipopituitarizmin osteoporoz gibi sekonder sonuçları önlenebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: panhipopituarizm, osteoporoz

P282
AKROMEGALİ TEDAVİSİNDE GAMMA KNİFE RADYOCERRAHİSİNİN ENDOKRİNOLOJİK SONUÇLARI

MELİHA MELİN UYGUR, OĞUZHAN DEYNELİ, DİLEK GOGAS YAVUZ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,

Giriş: Akromegali tedavisinde ilk tercih cerrahi olmakla beraber remisyon her zaman sağlanamaz. Gamma knife radyocerrahi (gkrc) tümüyle rezeke edilemeyen , klinik olarak aktif pitüiter adenomlarda önemli bir tedavi seçeneğidir.

Amaç: Klinik olarak aktif, persistan akromegali hastalarında gkrc etkinliğini ve prognostik föktörlerin sonuçlara

etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Farklı beyin cerrahisi kliniklerinde gkrc uygulanmış, 1999-2015 yılları arasında marmara üniversitesi tıp fakültesi endokrin polikilniğinde takip edilen 117 (58e,59 k ort yaş:49,1) hastanın sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Ortalama takip süresi 72(12-192) aydır. Endokrin remisyon; en az 3 ay büyüme hormonu (bh) inhibe eden ilaç kullanmadan bh < 1ng/dl ve ınsülin like growth faktör-1 (ıgf-1) düzeyinin yaş ve cinse göre normal aralıkta olması olarak tanımlanmıştır. Tedavi altında bh ve ıgf-1 düzeylerinin normal olması endokrin kontrol olarak tanımlanmıştır.

Bulgular: Ortalama 34 ay takip sonrası 20 (%16.2) Hastada remisyon gözlenmiştir. Endokrin kontrol 69 (%59) hastada sağlanmıştır. Hastaların 29'unda (%24,8) kontrol sağlanamamıştır. Gkrc öncesi daha düşük ıgf-1 düzeyi ve kavernöz sinüs invazyonu olmaması daha iyi remisyon oranları ile ilişkilidir. Persistan yüksek seyreden bh ve ıgf-1 düzeyleri ve klinik olarak aktif hastalık nedeniyle 40 hastada 2. Gkrc uygulanmıştır. İki gkrc arasında ortalama takip süresi 48 (12-120) aydır.

Otuz yedi hastada (%31,6) yeni gelişen pitüiter hormon eksikliği mevcut olup, 21 (%13,6)hastada hipotiroidi, 15 (%12.8) Hastada hipogonadizm gelişmiştir. Rc öncesi 11 hastada panhipopitüitarizm mevcut iken, 1 hastada rc tedavisi sonrası panhipopitüitarizm gelişmiştir. Bir hastada rc tedavisine bağlı görme kaybı mevcuttur.

Sonuç: GKRC transsfenoidal mikrocerrahi sonrası klinik olarak semptomatik persistan akromegalide önemli bir tedavi seçeneğidir. Tedavi öncesi adenom boyutu, invazyon derecesi ve ıgf-1 seviyesi gkrc etkinliği ile ilişkilidir. İnvaziv makroadenomlarda gkrc öncesi yapılan cerrahi pitüiter hormon eksikliği açısından önemli bir faktördür.

P283
AKROMEGALİ HASTALARINDA HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE TEDAVİ İLE İLİŞKİSİ

ÖZLEM ZEYNEP AKYAY[1], ZEYNEP CANTÜRK[1], BERRİN ÇETİNARSLAN[1], İLHAN TARKUN[1], ALEV SELEK[1], FATMA TUĞBA ÇATAN[1]

1. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI, KOCAELİ
2. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI, KOCAELİ,

Giriş: Akromegalide mortalitenin en önemli nedeni kardiyovasküler, serebrovasküler olaylar ve maliğnitelerdir. Bu hastalıklar kronik inflamasyon sebebidir ve akromegalinin tedavisi ile bu hastalıklarda bir miktar iyileşme görülmektedir. Biz çalışmamızda aktif akromegali hastalarında tam kan sayımından kolayca elde edilebilecek yeni inflamatuar belirteçler olan nötrofil/lenfosit oranı (NLO), nötrofil monosit oranı (NMO), eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve trombosit dağılım genişliği (PDW)›yi değerlendirmeyi ve akromegalinin tedavisinin bu parametrelere etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal-Metod: 2009-2015 yılları arasında polikliniğimizde takipli 89 akromegali hastasının retrospektif verileri ile yaş, cinsiyet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabet açısından benzer 60 gönüllü kontrol grubunun NLO, MLO, RDW, PDW değerleri karşılaştırıldı. Ayrıca hastaların preoperatif verileri ile cerrahi tedavi ile kür sağlanan hastaların postoperatif sonuçları, medikal tedavi ile hastalık kontrolü sağlananların medikal tedavi sonrası sonuçları ve kontrolsüz hastaların medikal tedavi sonrası sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Preoperatif aktif akromegali döneminde NLO ve MLO kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti. PDW ve RDW kontrol grubuyla benzerdi. Postoperatif kür sağlanan hastalarda NLO›de anlamlı azalma oldu. MLO›de azalma elde edildi ancak istatistik olarak anlamlı değildi. PDW ve RDW preoperatif değerlerle benzerdi. Medikal tedavi ile remisyon sağlananlarda ve sağlanamayan kontrolsüz hastalardapreoperatif değerler ile medikal tedavi sonraki değerlerin benzerdi.

Sonuç: Yapılan çalışmalarda bazı inflamatuar belirteçlerin akromegali hastalarında kontrol grubuna göre artmış, bir kısmının benzer hatta bir kısmının azalmış olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda bu çalışmalarda olduğu gibi NLO ve MLO kontrol grubundan yüksek PDW ve RDW kontrol grubuyla benzerdi. Tedavinin inflamatuar markerlar üzerine etkisini inceleyen çalışmalarda bazı markerların tedavi ile azaldığı birkısmının ise aynı kaldığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmalarla parelel olarak postoperatif kür ile yalnızca NLO'da anlamlı azalma olurken diğerlerinin aynı kaldığı görüldü. Medikal tedavi ile hastalık kontrolü sağlananlarda da hiçbir markerda anlamlı azalma elde edilemedi. Sonuç olarak NLO'nun akromegali hastalarında hastalık aktivitesi ve tedaviye cevabı iyi yansıtan kullanışlı inflamatuar bir marker olduğu söylenebilir. Ayrıca bu çalışma ile medikal tedavi ile hastalık kontrolü sağlanırken inflamasyonun azalmadığı sonucuna varılabilir.

Tablo I. Gruplar arasında demografik verilerin ve hematolojik belirteçlerin karşılaştırılması

	Akromegali (n=89)	Kontrol (n=60)	P Değeri
Cinsiyet (kadın/erkek)	42/47	32/28	0,46
Yaş	45±10	48±11	0,1
Diyabet	23	17	0,42
hipertansiyon	28	22	0,6
hiperlipidemi	20	23	0,6
NLO	1.98(1.63-2.77)	1.30(1.11-1.52)	<0,001
MLO	0,23 (0,17-0,32)	0,19 (0,14-0,23)	0,004
PDW	17,5 (17-18,1)	17,3 (16,9-17,9)	0,22
RDW	15,4 (14,6-16)	15,2(14,6-16)	0,90

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası NLO'nun karşılaştırılması

	Preoperatif NLO	Postoperatif NLO	Cerrahi+medikal tedavi sonrası NLO	P değeri
Tüm grup (n:89)	1.98(1.63-2.77)	1,63(1,30-2,10)		<0,001-
Cerrahi tedavi ile kür (n:47)	2,18(1,7-2,92)	1,78(1,39-2,16)	-	0,001
Kontrollü hastalık (cerrahi+medikal) (n=29)	1,71(1,54-2,20)	1,40(1,26-1,85)	1,61(1,19-1,96)	0,011-0,112
Kontrolsüz hastalık (cerrahi+medikal) (n:13)	2,03(1,81-3,005)	1,84(1,19-2,57)	1,86(1,20-2,6)	0,131-0.15

P284
TÜRKİYE'DE AKROMEGALİ TANI, TEDAVİ VE İZLEMİNİN KILAVUZLAR IŞIĞINDA DEĞERLENDİRİLMESİ

HANDE MEFKURE ÖZKAYA[1], TUĞÇE APAYDIN[2], FATMA ELA KESKİN[1], ÖZLEM ASMAZ HALİLOĞLU[1], PINAR KADIOĞLU[1]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI A.B.D. , ENDOKRİNOLOJİ, METABOLİZMA VE DİYABET B.D. , İSTANBUL
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI A.B.D. , İSTANBUL

Amaç: Türkiye'deki endokrinoloji hekimlerinin akromegali tanı, tedavi ve izlemine yaklaşımını ve güncel kılavuzların klinik pratiğe ne ölçüde yansıtıldığını değerlendirmek.

Yöntem: Elektronik ortamda hazırlanan anket soruları, Kasım ve Aralık 2015 tarihleri arasında, haftada bir toplam altı kez olacak şekilde elektronik posta yolu ile Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği veritabanına kayıtlı 528 endokrinoloji hekimine gönderildi.

Bulgular: Ankete katılım oranı %37,4 idi. İnsülin benzeri büyüme faktörü 1 (IBF-1) ve 75 gram oral glukoz tolerans testini takiben ölçülen en düşük büyüme hormonu düzeyi (dBH-OGTT) akromegalinin biyokimyasal tanısında en çok tercih edilen yöntemlerdi. Katılımcıların % 49,5'i rutin olarak ya da hastanın durumuna göre cerrahi öncesi dönemde medikal tedavi kullandıklarını belirttiler. Uzatılmış salınımlı oktreotid 20mg/ay hem cerrahi öncesi hem de cerrahi sonrası dönemde en çok tercih edilen somatostatin analoğu idi. Operasyon sonrası hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi ve izlemde en çok kullanılan test IBF-1 ölçümü idi. Büyüme hormonu ve IBF-1 düzeyleri arasında uyumsuzluk varlığında katılımcıların büyük çoğunluğu dBH-OGTT'yi dikkate aldıklarını belirttiler. Medikal tedavi alan hastalarda doz değişikliği en sık tedaviye başlandıktan sonraki 3. ayda yapılmaktaydı. Somatostatin analoglarına direnç katılımcıların büyük çoğunluğu tarafından maksimal dozlarla en az 6 ay tedavi almasına rağmen yeterli yanıt alınamayan hastalarda düşünülmekteydi. Pegvisomant tedavisi genellikle 2. ve 3. basamak tedavide tercih edilmekteydi. Benzer olarak, kabergolin katılımcıların büyük çoğunluğunca monoterapide kullanılmamaktaydı. Radyoterapi medikal ve cerrahi tedavilere yeterli yanıt alınamayan hastalarda tercih edilmekteydi.

Sonuç: Ülkemizdeki endokrinologlar dikkate alındığında; akromegali tanı, tedavi ve izleminin büyük oranda güncel kılavuzlar ışığında gerçekleştirildiği görülmüştür.

P285
AKROMEGALİ HASTALARINDA FİBROBLAST GROWTH FACTOR-21 DÜZEYİ VE EPİKARD YAĞ KALINLIĞI ÖLÇÜMÜ

BANU ŞARER YÜREKLİ[1], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[1], EVRİM ŞİMŞEK[2], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], ASLI SUNER[3], SELDA SEÇKİNER[4], MURAT AKŞİT[5], GÖKÇEN ÜNAL KOCABAŞ[6], GİRAY BOZKAYA[5], CEMİL GÜRGÜN[2], CAHİDE SOYDAŞ ÇINAR[2], FÜSUN SAYGILI[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ
2. EGE ÜNİVERSİTESİ, KARDİYOLOJİ BÖLÜMÜ
3. EGE ÜNİVERSİTESİ, BİYOİSTATİSTİK BÖLÜMÜ
4. EGE ÜNİVERSİTESİ, BESLENME VE DİYETİSYENLİK BÖLÜMÜ
5. BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA BÖLÜMÜ
6. BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ

Giriş: Akromegali hastalarında artmış diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve insülin direnci ile birlikte kardiyovasküler mortalitenin arttığı belirtilmektedir. Ancak koroner arter hastalığı açısından akromegalide artmış risk olup olmadığına dair literatürde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bu amaçla subklinik ateroskeloruzun ve visseral yağın göstergesi olarak kabul edilen epikard yağ kalınlığını (EYK) ve Fibroblast Growth Factor-21 (FGF-21) düzeylerini ölçmeyi hedefledik.

Materyal-Metod: Vaka-kontrol olarak planladığımız bu çalışma için toplam 43 akromegali hastası çalışmaya alınmıştır. Akromegali hastalarından 26'sı (%60.5) aktif akromegali, 17 tanesi (%39.5) remisyonda akromegali olarak değerlendirilmiştir. Yaş ve cinsiyet eş olarak alınan 40 birey kontrol grubunu oluşturmuştur. Her iki grup için de APG, A1c, lipid profili, HOMA-IR, hsCRP, ürik asit, fibrinojen, homocysteine ölçümleri yapılmıştır. Sistol sonu olarak EYK ölçümü EKO ile yapılmıştır. FGF-21 düzeyi ELISA ile ölçülmüştür. Vücut kompozisyonlarını belirlemek üzere TANITA BC 418 MA ve VSCAN AB-101 cihazları kullanılmıştır. Kesitsel olarak kurgulanmış bu çalışmada veriler iki grup arasında SPSS20.0 istatistik programı kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar: Akromegali ve kontrol grubunun klinik ve biyokimyasal parametreleri Tablo 1'de gösterilmiştir. FGF-21 düzeyi akromegali grubunda 159.3 pg/mL iken, kontrol grubunda 82.3 pg/mL olarak bulunmuştur (p=0.02). Akromegali grubu aktif ve remisyonda akromegali olarak iki ayrı grup ve kontrol grubu üçlü karşılaştırıldığında FGF-21 düzeyleri kontrole göre yüksek gözlenirken istatistiksel anlamlılık göstermemiştir (FGF-21 düzeyleri sırasıyla;130.7, 201.5, 82.3 pg/mL, p=0.06). VSCAN analizinde visseral yağ akromegali grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (p=0.027). EYK düzeyi ise gruplar arasında istatistiksel anlamlılık göstermemiştir (Tablo 2). FGF-21 düzeyi EYK ile

korele bulunmamıştır. FGF-21 düzeyi sadece A1c (r=0.259, p=0.019) ve hsCRP (r=0.263, p=0.028) düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur. Akromegali ve kontrol grubu bir arada yapılan analizlerde EYK; gövde yağ yüzdesi (r=0.271, p=0.024, r=0.271), yaş (r=0.431, p=<0.001), APG (r=0.293, p=0.008) ve TG (r=0.225, p=0.043) ile korele bulunmuştur.

Tartışma: Akromegalide koroner arter hastalığının artıp artmadığına dair literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bu çalışma, akromegalide FGF-21 düzeyinin bakıldığı ilk çalışma özelliğini taşımaktadır. Akromegalide kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Visseral yağın bir göstergesi olan ve metabolik hormon olarak kabul edilen FGF-21'in akromegalideki önemine yönelik ileri çalışmalara ihtiyaç olacaktır. Akromegalide EKY ölçümüne yönelik literatürde bulunan iki çalışmanın sonucuna zıt yönde; bu çalışmada EYK, akromegali grubunda farklılık göstermemiştir.

Tablo 1. Akromegali ve kontrol gruplarının demografik ve laboratuar özellikleri

	Akromegali N=43	Kontrol N=40	*P* değeri*
Yaş (yıl)	50.0±12.8	48.8±8.8	0.606
Cinsiyet (K/E)	21/22	25/15	0.270
Kilo (kg)	85.8±15.3	75.0±11.9	*0.001*
VKİ (kg/m²)	31.0±5.0	27.8±4.0	*0.002*
SKB (mmHg)	124.6±14.0	119.1±9.0	0.492
DKB (mmHg)	80.3±10.6	78.1±5.3	0.127
HT (var/yok)	19/24	10/30	0.054
DM/preDM/NGT	17/14/12	2/13/25	*0.002*
Sigara (var/yok)	15/28	9/31	0.398
APG (mg/dL)	106.6±21.7	95.9±9.5	*0.013*
A1c (%)	6.1±0.64	5.6±0.5	*0.001*
HOMAIR	3.34±3.73	2.96±1.34	0.233
T. kolesterol (mg/dL)	197.6±40.3	212.0±38.1	0.090
TG (mg/dL)	116.0±64.7	117.1±50.1	0.377
LDL (mg/dL)	117.8±32.8	132.5±31.9	*0.049*
HDL (mg/dL)	55.4±16.6	55.6±13.9	0.629
GH (ng/mL)	3.76.34	0.440.64	*0.000*
IGF-1 (ng/mL)	514±473.3	114.9±42.9	*0.000*
TSH (µIU/mL)	1.21±0.88	1.4±50.59	0.320
Kreatinin (mg/dL)	0.75±0.18	0.73±0.15	0.672

Değerler ortalama±Standart deviasyon olarak belirtilmiştir.
*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 2. Akromegali ve kontrol grubunun antropometrik ve laboratuar ölçümleri

	Akromegali N=43	Kontrol N=40	*P* değeri
BÇ (cm)	102.8±11.7	94.8±10.3	*0.020*
KÇ (cm)	111.2±9.6	104.4±7.4	*0.001*
Vscanvisseral yağ (%)	14.2±5.1	11.6±5.0	*0.027*
Vscangövdeyağ (%)	36.9±9.1	37.5±7.0	0.768
% yağ (TANITA)	28.4±9.3	29.5±7.5	0.591
Yağkitle (kg)	24.6±9.8	21.9±6.6	0.208
Yağsızkitle (kg)	61.6±13.7	52.6±11.7	*0.002*
Gövde yağkitle (kg)	12.6±4.9	11.3±3.0	0.174
Gövde yağsızkitle (kg)	33.7±6.9	29.2±6.1	*0.002*
% Gövde yağ	26.5±8.3	28.1±5.6	0.340
FGF-21 (pg/mL)	159.3±202.1	82.3±82.6	*0.020*
EYK (mm)	5.51±1.92	5.36±1.82	0.720
Ürik asit (mg/dL)	4.751.14	4.81±1.33	0.830
Homocysteine (µmol/L)	11.8±3.7	13.1±5.5	0.241
hsCRP (mg/dL)	0.23±0.33	0.31±0.27	*0.021*
Fibrinojen (mg/dL)	392.0±82.6	326.0±52.0	*0.000*

Değerler ortalama±Standart deviasyon olarak belirtilmiştir.
*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

P286
YENİ TANI AKROMEGALİ OLGULARININ KAFA-YÜZ KEMİKLERİNDEKİ DEĞİŞİMİN ÜÇ BOYUTLU KONİK IŞINLI BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

FAHRİ BAYRAM[1], ZEYNEP BURÇİN GÖNEN[2], FATMA DOĞRUEL[2], SELMA ÖZTÜRK[3], SERKAN ŞENOL[4], ALİ KURTSOY[5]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KAYSERİ
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI, KAYSERİ
3. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, KAYSERİ
4. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI, KAYSERİ
5. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI, KAYSERİ

Amaç: Akromegali, kemik ve yumuşak doku büyümeleri ile karakterize, yıllık insidansı bir milyonda üç olan nadir hastalıktır. Akromegalik hastalar genel olarak yüzde kabalaşma, ayakkabı numarası artışı ile veya yüzük boyutunun genişlemesi ile semptom veren ekstremitelerde büyüme, başağrısı, halsizlik vb. şikayetlerden yakınırlar. Çoğu hasta teşhis edildiğinde kraniofasiyal uygunsuzlukla birlikte olan patognomik fenotipe sahiptir. Bu çalışmanın amacı, yeni tanı ve herhangi bir tedavi almamış akromegali hastalarının kraniyofasiyal oranlarındaki değişimleri üç boyutlu (3D) konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntüleri üzerinde sefalometrik olarak değerlendirmektir.

Yöntem:Çalışmaya yeni tanı alan henüz akromegaliye yönelik herhangi bir tedavi uygulanmayan 12 akromegali hastası dahil edildi. Serum IGF-1 seviyeleri ortalama 796±275 ng/ml (min:368-max:1306) idi. Hastaların kraniyofasiyal morfoloji değişimlerini değerlendirmek için CBCT görüntüleri 3D analiz için bilgisayar programına aktarılmıştır (SimPlant, MaterialiseMedical USA). Mandibuler uzunluk, maksiller uzunluk, açısal maksillomandibuler ilişki ve yüz yüksekliği değerlendirilmiştir. Hastaların sonuçları sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Akromegali hastalarının kontrol grubuna göre yüz yüksekliği (+8.89 mm, p<0.05) ve maksillomandibuler açı (+4.6, p<0.05) istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır. Bunun sonucunda akromegali hastaları ortodontik açıdan ''highangle yani mandibulanın posterior ratasyon gösteren'' olguları olarak isimlendirilmiştir. Maksiller uzunluk ve maksillanın konumu sağlıklı bireylerden farklı değildir. Yüz yüksekliğindeki artış mandibuler uzama ile ilişkilidir (+11.7, p<0.05).

Sonuç: CBCT ile 3D sefalometrik değerlendirme akrome-

gali şüphesi olan hastalarda yüz oranlarının değerlendirilmesinde kullanılabilecek basit, göreceli ucuz, kolay ve non-invaziv bir değerlendirme yöntemidir. Ayrıca literatürde bu grup hasta ile yapılmış çalışma olmamakta birlikte çalışmamız daha fazla sayıda hasta değerlendirilmesi ile devam etmektedir.

P287
AKROMEGALİ HASTALARINDA KEMİK DÖNGÜSÜ, KEMİK MİNERAL DANSİTOMETRİSİ VE VERTEBRAL KIRIK RİSKİ

MELİHA MELİN UYGUR[1], ERKİN ARIBAL[2], DİLEK GOGAS YAVUZ[1]

1. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI,
2. MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, RADYOLOJI ANA BİLİM DALI

Amaç: Akromegalik hastalarda kemik yoğunlunun artışı ile ilişkili veriler bulunmaktadır. Bu çalışmada akromegali hastalarında vertebra kırık oranları ,kemik dansitometre ve kemik döngüsünün araştırılması planlanmıştır .

Yöntem: Bu vaka kontrol çalışmasına 68 akromegali hastası (34e,33k; ort. Yaş:45.5±11,9) Ve 55 kontrol hastası (12e/43k,ort yaş: 38.8±10) Dahil edilmiştir. Serum kalsiyum, fosfor, parathormon (pth), 25 hidroksi d vitamini, osteokalsin, serum ctx düzeyleri ölçülmüştür. Kemik mineral dansitometrisi lomber vertebra ve femur boyun dual enrji x ray absorbsiyometrisi (dxa) ile ; vertebra kırıkları anteroposterior ve lateral x-ray görüntülemede ganant yöntemi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: akromegali hastalarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında vertebral kırık oranı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p:0.002). Dexa ölçümlerinde vertebra ve femur kemik mineral yoğunluğu akromegali grubunda daha yüksek olmakla birlikte kemik yıkım belirteçleri akromegali hastalarında daha yüksek saptanmıştır. (Tablo-1)

Yapılan multivariate regresyon analizinde yaş (p:0.02; R square:0.078) Ve vücut kitle indeksinin (p:0.02; R square: 0.073) Kırık riskinde anlamlı artış ile ilişkili olduğu saptanmıştır . Cinsiyet , hastalık süresi, gonadal status, hastalık aktivasyonu ile kırık mevcudiyeti arasında anlamlı ilişkili saptanmamıştır.

Sonuç: Akromegali hastalarında vertebral kırık sıklığı fazladır ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Dexa ölçümleri olası birçok etkileşim nedeniyle (kemik deformiteleri, osteoartit, eklem sertliği, yumuşak doku artışı) kırık riskini değerlendirmede yetersizdir. Bu nedenle akromegali komplikasyonlarının takibinde vertebra grafilerini değerlendirmek gerekir.

Tablo-1

	AKROMEGALİ	KONTROL	P
YAŞ	45.5±11.9	38.8±10	0,09
CİNSİYET	34E/33K	12E/43K	0,07
KIRIK	%19,12	%1,81	0.0024
FEMUR BOYUN BMD	1,078±0,147	0,985±0,147	0,0014
FEMUR BOYUN T SKORU	0,706±0,147	0,127±1,214	0,013
L1-4 BMD	1,202±0,190	1,153±0,142	0,127
L1-4 T SKORU	0,545±1,606	0,136±1,151	0,128
KALSİYUM	9,75±0,94	9,69±0,39	0,68
FOSFOR	3,57±0,64	3,15±0,48	<0,0001
PTH	58,28±21,65	61,37±28,17	0,49
D VİTAMİNİ	23,03±13,60	10,42±7,19	<0,0001
OSTEOKALSİN	16,34±4,78	18,37±6,44	0,46
CTX	0,52±0,43	0,28±0,12	0,001

P288
AQP2 GENİNDE YER ALAN A45T MUTASYONUNUN MOLEKÜLER VE KLİNİK KARAKTERİZASYONU

TUĞÇE KARADUMAN[1], MERVE ÖZCAN[1], EMEL SAĞLAR[1], BERİL ERDEM[1], FERHAT DENİZ[2], ARİF YÖNEM[2], KAMİL BAŞKÖY[2], SEYİT AHMET AY[2], OFCAN OFLAZ[1], HATİCE MERGEN[1]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, FEN FAKÜLTESİ, BİYOLOJİ BÖLÜMÜ, 06800, ANKARA, TÜRKİYE
2. GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, 34668, İSTANBUL, TÜRKİYE

Amaç: Diabetes insipidus (DI) nadir görülen, polidipsi ve poliüri ile karakterize edilen bir hastalıktır. Hipotalamustan arjinin vazopresin hormonunun (AVP) yetersiz salgılanması ya da böbrek hücrelerinin AVP'ye yetersiz yanıtı DI'a neden olabilmektedir. Bu yüzden yanıt ve düzenlenme yolağının parçaları olan AVPR2 (arjinin vazopresin reseptörü 2), AVP ve AQP2 (aquaporin 2) genlerindeki herhangi bir mutasyon DI'a yol açabilmektedir. Bu çalışmada, mutasyon analizi AQP2 geni için gerçekleştirilmiştir. Nefrojenik diabetes insipidus (NDI) tanısı konulan hastada, AQP2 geninin 45. kodonunda Alanin (GCC)'den Threonin (ACC) amino asiti dönüşümüne neden olan homozigot missense mutasyon ilk kez grubumuz tarafından belirlenmiştir.

Yöntem: Hastanın bebeklikten itibaren şiddetli polidipsi, poliüri, yorgunluk ve aşırı susama belirtilerine sahip olduğu, aynı zamanda hastanın aile üyelerinin bazılarının da poliüri, noktüri, polidipsi, yorgunluk semptomları gösterdiği belirtilmiştir. Su kısıtlaması testi ile desmop-

ressin asetat injeksiyonu sonrası, idrar osmolalitesindeki artış ile NDI tanısı doğrulanmıştır. Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nden etik kurallar çerçevesinde sağlanan kan örneklerinden fenol/kloroform yöntemi ile DNA (deoksiribonükleik asit) izolasyonu gerçekleştirilmiştir. AQP2 geni polimeraz zincir reaksiyonu ile çoğaltılmış, genin tüm ekzonları ve ekzon-intron sınırları DNA dizileme yöntemi ile incelenerek mutasyon belirlenmiştir. Bu çalışma TÜBİTAK SBAG 112S513 ve 115S499 projeleri tarafından desteklenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Elde edilen bilgiler ışığında biyoinformatik analizler ile mutasyonu taşıyan AQP2 proteinin üç boyutlu yapısı araştırılmış ve hastanın klinik bulguları ile birlikte analiz edilmiştir. Yapılması planlanan fonksiyonel karakterizasyon çalışmalarının da mutant AQP2 proteininin fonksiyonunu aydınlatacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nefrojenik diabetes insipidus, AQP2, Mutasyon

P289
SANTRAL DİABETES İNSİPİDUSLU HASTANIN AVP-NPII GENİNDE YENİ BULUNAN E108D MUTASYONU

MERVE ÖZCAN[1], TUĞÇE KARADUMAN[1], EMEL SAĞLAR[1], BERİL ERDEM[1], FERHAT DENİZ[2], ARİF YÖNEM[2], KAMİL BASKÖY[2], SEYİT AHMET AY[2], OFCAN OFLAZ[1], HATİCE MERGEN[1]

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, FEN FAKÜLTESİ, BİYOLOJİ BÖLÜMÜ, 06800, ANKARA, TÜRKİYE
2. GATA HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ, ENDOKRİN VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, 34668, İSTANBUL, TÜRKİYE

Amaç: Ailesel santral ve nörohipofizeal diabetes insipidus (DI), arginin vazopressin nörofizin II (AVP-NPII) geninde yer alan mutasyonların neden olduğu, yetersiz arjinin vazopressinin üretiminden kaynaklanmaktadır. Bu çalışmada, otozomal dominant nörohipofizeal DI'a neden olan ve literatüre yeni kazandırılan p.E108D mutasyonunu taşıyan erkek hastanın klinik özellikleri sunulmaktadır.

Yöntem: Prospektif klinik veriler, proband hasta ve aile üyeleri için toplanmıştır. Hasta bebeklikten itibaren şiddetli poliüri (10,9 L/gün), polidipsi (12 L/gün), yorgunluk ve aşırı susama semptomları göstermektedir. Su kısıtlaması testi ile, desmopressin asetat injeksiyonu sonrası idrar osmolaritesinin 139 mOsm/kg'dan 431 mOsm/kg'a yükselmesi ile santral diabetes insipidus teşhisi doğrulanmıştır. Hastanın aile üyelerinin bazılarının da poliüri, noktüri, polidipsi ve yorgunluk semptomları gösterdiği belirtilmiştir. Proband ve ailenin diğer üyelerinin genomik DNA (deoksiribonükleik asit)'ları izole edilmiş ve AVP-NPII geni polimeraz zincir reaksiyonu ile çoğaltılmış, genin tüm ekzonları ve ekzon-intron sınırları DNA dizi analizi ile incelenmiştir. Genin 3. ekzon bölgesinde bulunan 108. kodonda Glutamik asit (GAG)'ten Aspartik asit (GAT) amino asiti dönüşümüne neden olan heterezigot missense mutasyon belirlenmiş olup, literatüre grubumuz tarafından kazandırılmıştır. Bu çalışma TÜBİTAK SBAG 112S513 ve 115S499 projeleri tarafından desteklenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda, AVP-NPII proteininin tahmini üç boyutlu yapısı, yabanıl ve mutant tipler karşılaştırılarak gösterilmiştir. p.E108D mutasyonunun protein üzerinde ne gibi bir etki oluşturduğu ileri fonksiyonel analiz çalışmaları yapılarak araştırılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Santral diabetes insipidus, AVP-NPII, mutasyon

P290
İMMUNOHİSTOKİMYASAL OLARAK ACTH POZİTİF HİPOFİZER ADENOMU OLAN HASTALARIMIZIN KLİNİK, LABORATUVAR VE RADYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

İLKER ALTUN[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], HATİCE ÖZIŞIK[1], NİLÜFER ÖZDEMİR[1], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], YEŞİM ERTAN[2], MEHMET ERDOĞAN[1], ŞEVKİ ÇETİNKALP[1], AHMET GÖKHAN ÖZGEN[1], FÜSUN SAYGILI[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANA BİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Sessiz kortikotrop adenomlar tüm kortikotrop adenomların %20 sini, nonfonksiyone adenomların ise %3-10'u oluşturmaktadır. Klinik veya biyokimyasal hiperkortizolizm oluşturmadıklarından genellikle immunohistokimyasal (IHK) olarak pozitif ACTH boyaması ile tanı alırlar. Sessiz kortikotrop adenomlu hastalarda daha sık nüks ve kavernöz sinüs invazyonu görülmektedir. Sessiz kortikotrop adenomlarda olduğu gibi Cushing hastalığında da ilk tedavi şekli transsfenoidal cerrahi olup, radyoterapi (RT) ve bilateral adrenalektomi diğer tedavi seçeneklerini oluşturmaktadır. Cerrahi tedavi ile çoğu zaman yeterli sonuç alınamamakla birlikte nüks oranı mikroadenomlar için %10-20'dir. Makroadenomlar için bu oran çok daha yüksektir.

Materyal ve Method: 2005-2015 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde takip edilen, IHK olarak ACTH pozitif hipofizer adenomu olan 28 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, endokrinoloji ve radyoloji verileri, IPSS(inferior petrosal sinüs sampling) bulguları, postoperatif kür ve hipofizer yetmezlik durumları kaydedildi. Veriler SPSS 20,0 programı kullanılarak istatistiksel analize alındı.

Bulgular: IHK ACTH (+) 28 hasta çalışmaya alındı. 28 hastanın 6'sı(%21,4) erkek, 22'si (%78,6) kadındı. Hastalarımızın 21 tanesi hipofizer cushing tanısı aldı. 7 tanesi sessiz ACTHoma'ydı. Cushing hastalarımızın (CH) 4'ü (%19) erkek, 17'si (%81) kadındı, ortalama yaşları 42,2 (20,0-69,0) idi. Sessiz ACTHoma vakalarımızın 2'si (%28.6) erkek, 5'i (%71.4) kadındı, ortalama yaşları 40,1(22,0-21,0) idi. CH'nın %59,1'inde mikroadenom, %40,9'unda makroadenom vardı. Tümör boyutu preoperatif ortalama 11mm(4-27), postoperatif ortalama 4,6mm(0-40) idi. Sessiz ACTHoma vakalarının tümör boyutu preoperatif ortalama 32,8mm(19-49), postoperatif ortalama 18,7mm (0-35) idi. CH'nin %19'unda adenom radyolojik olarak orta hattaydı. CH'nın %61'i kür kriterlerini sağlarken %38,9'u kür değildi. CH'dan 5 tanesine IPSS yapılmış olup bir tanesinde lateralizasyon ile MR'daki adenom tarafı uyumlu çıkmadı. CH'rından 2 hastaya RT uygulanırken sessiz ACTHoma vakalarından bir tanesine RT uygulandı. Medikal tedavi alan CH'nın oranı %14,3'tü. Bu hastalardan bir tanesi pasireotid, 2 tanesi de ketokonazol ile izlendi. Sessiz ACTHoma vakalarımızın %28,6'sı hipofizer yetmezlik ile izlenirken CH'nın %26,3'ünde hipofizer yetmezlik gelişti. Bilateral adrenalektomi uygulanan hastamız yoktu.

Sonuç: Hipofizer tümörlerin IHK olarak ACTH pozitif boyanması tek başına Cushing Hastalığı tanısı koydurmaz. Sessiz kortikotrop adenomların düşük oranda da olsa görülebileceği akılda tutulmalıdır. Sessiz ACTHoma'lar Cushing kliniği vermemektedir ancak tümörün agresif ve invazif tavrı nedeni ile nüks ve hipopitüitarizm açısından yakın takip edilmesi gereklidir.

P291
REMİSYONDA OLAN VE OLMAYAN AKROMEGALİ HASTALARINDA E VE C VİTAMİN DÜZEYLERİ: METABOLİK PARAMETRELER, ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE VÜCUT KOMPOZİYONU İLE İLİŞKİSİ

NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[1], BANU ŞARER YÜREKLİ[1], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], ASLI SUNER[2], SELDA SEÇKİNER[3], ÖZGE KÜÇÜKERDÖNMEZ[3], FÜSUN SAYGILI[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOİSTATİSTİK VE TIBBİ BİLİŞİM ANABİLİM DALI, İZMİR
3. EGE ÜNİVERSİTESİ, BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ, İZMİR

Amaç: E vitamini, membran fosfolipidlerinde bulunan çoklu doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonuna karşı ilk savunma hattını oluşturur. Diğer güçlü bir antioksidan da vitamin C'dir. Bu çalışmada amacımız remisyonda olan ve olmayan akromegali olgularında güçlü antioksidan C ve E vitamin düzeylerini karşılaştırmak ve bu vitamin düzeylerinin metabolik parametreler, antropometrik ölçümlerle ilişkisini araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmaya 57 (K/E, 29/28; yaş ort 49.5) (%57) akromegali hastası ve 43 (29/14, K/E; yaş ort. 49.6) (%43) kontrol olmak üzere toplam 100 olgu alındı. Akromegali olgularının %42,1'i kür, %57.9'u kür değildi. Akromegali ve kontrol gruplarında antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonunu değerlendirmek için Vscan AB-101 ve Tanita BC 418 MA yöntemleri kullanıldı. Bütün olguların serum C, E vitamini, LDL, HDL, TG, total kolesterol, hsCRP, fibrinojen, homosistein düzeyleri ölçüldü. IBMSPSSVersiyon 21.0 programı kullanılarak verilerin istatistiksel analizi yapıldı. p <0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Akromegali ve kontrol grupları arasında C vitamin düzeyi akromegalide 7.54 mg/L iken, kontrol grubunda 13.80 mg/L olarak bulunmuştur (p<0.001). E vitamini iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık göstermemiştir (p=0.439). İki grup arasında; bel çevresi (p=0.009), kalça çevresi (p=0.004), Vscan visseral yağ (p=0.048) anlamlı olarak akromegali grubunda yüksek bulunmuştur. APOA1 düzeyi akromegalide 154,2 mg/dL iken kontrol grubunda 164.9 mg/dL idi (p=0.036). Lipoprotein (a) akromegali grubunda 73.5 nmol/L iken kontrol grubunda 45.1 nmol/L olarak bulundu (p=0.041). Akromegali grubunun aktif ve remisyonda olması durumuna göre ve kontrol grubu ile birlikte üçlü analizde de C vitamin düzeyi istatistiksel farklılığını korumuştur. C vit ve E vit değişkenle-

rinin diğer değişkenlerle korelasyonu tüm veri seti için ve gruplara göre ayrı ayrı incelenmiştir. Tüm hasta grubunda C vit değişkeninin bel çevresi (r=-0,577; p =0,015), Vscan-visseral yağ (r=-0,650; p-değeri=0,005) ve fibrinojen (r=-0,438; p=0,047) değişkenleri ile ilişkisi olduğu görülmüştür. Evit değişkeninin ise t. kolesterol (r=0,698; p<0.001), hdl (r=0,478; p- =0,021), ldl (r=0,600; p =0,002), APOA1 (r=0,577; p=0,004), APOB (r=0,528; p-=0,010) değişkenleri ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi bulunmuştur. Tüm veri setinde C vit (p=0,016) ve E vit değişkenleri (p=0,001) için cinsiyetler arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır.

Sonuç: Bu çalışmada akromegali ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında; C vitamin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Vitamin C düzeyleri ile inflamasyon parametreleri, E vitamini ile de lipid ölçümleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Literatürde akromegalide vitamin C ve E düzeyinin ölçüldüğü, metabolik ve antropometrik ölçümlerle karşılaştırıldığı çalışmaya rastlanmamıştır.

P292
NÜKS EDEN LENFOSİTİK HİPOFİZİT VE STEROİD DİRENÇLİ OTOİMMUN TROMBOSİTOPENİ BİRLİKTELİĞİ

FATMA ELA KESKİN[1], HANDE MEFKURE ÖZKAYA[1], ABDÜLKADİR ERÇALIŞKAN[2], ÖZLEM HALİLOĞLU[1], EMRE EŞKAZAN[3], PINAR KADIOĞLU[1]

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ METABOLİZMA VE DİYABET BİLİM DALI
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
3. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, HEMATOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: On bir yıldır takip edilen lenfositik hipofizitin nüksü sırasında eş zamanlı olarak gelişen steroide dirençli otoimmun trombositopeni vakasını ve bu iki nadir otoimmun hastalığın birlikteliğini vurgulamayı amaçladık.

Olgu: 59 yaşında kadın hasta 2004 yılında santral hipotiroidi nedeniyle tetkik edilirken çekilen hipofiz manyetik rezonansda (MR) makroadenom tespit edilmesi üzerine transsfenoidal yolla opere edildi ve lenfositik hipofizit tanısı konuldu. Hasta post-operatuar dönemde gelişen diabetes insipidus ve panhipopituitarizm sebebiyle hormon replasman tedavisi alıyordu. Hasta bu replasman tedavileri ile stabil seyrederken, 11 yıl sonra yeni gelişen aşırı halsizlik ve görme problemi nedeniyle kliniğimize başvurdu. Görme alanı muayenesinde sağda üst temporal quadrianopsi ve alt temporal quadrianopsi tespit edildi. Hastanın çekilen Hipofiz MR ında post op rezidüsü olan hastanın rezidü boyutunun arttığı ve kiazmaya bası yaptığı görüldü. Hastada lenfositik hipofizit nüksü olduğu düşünüldü ve lezyonun kiazmaya yakınlığı nedeniyle stereotaktik radyocerrahi uygulanamadı. Hastaya 120 mg intravenöz (iv) metil prednizolon 14 gün uygulandı ve doz haftalık 20 mg azaltılmaya başlandı. Steroid tedavisinin 7. gününde çekilen hipofiz MR ında lezyon boyutlarında regresyon saptandı. Görme alanı muayenesi tamamen düzeldi. Hastanın klinik düzelmesi olduğu ve steroid düzeyleri düşürüldüğü sırada hemogramda trombosit düzeyleri 30.000 e düştü. Kanama bulgusu olmayan hasta trombositopeni yapabilecek ilaç tedavileri açısından değerlendirildi. Yeni başlanan ilaçlar kesildi. Trombosit düzeylerinde herhangi bir düzelme olmadı ve hatta trombosit sayıları 17.000' e kadar düştü. Izole trombositopenisinin nedeninin ilaçlar ile ilişkisiz olması, dissemine intravaskuler koagülasyon olmaması, lenfoma lehine bulgu olmaması, lenf bezi büyümesi, hepatosplenomegali olmaması üzerine sitogenetik kemik iliği biyopsisi planlandı. Kemik iliği aspiratında ve biyopsisinde atipik hücre, infiltrasyon saptanmadı. Serilerin maturasyonu normal, megakaryosit sayısı normal saptandı. Hasta mevcut bulgular ile ve trombosit düzeyleri 10.800 olması üzerine ITP kabul edilerek 1mg/kg gün total 2 gün iv immune globulin (IG) tedavisi uygulandı.

Hastanın 4 gün ivIG tedavisi sonrası trombosit düzeyleri 174.000 e çıktı. Hastanın metil prednizolonü yavaş azaltılarak 40 mg/güne inildi. Takiplerinde steroid yavaş olarak beş günde bir 4 mg azaltılarak kesildi. Hematoloji ve endokrinoloji polikliniklerinden takibi devam etmektedir.

Otoimmun hastalıkların beraber seyretmesi sıklıkla rastlanan bir durum olmakla beraber, lenfositik hipofizit ve otoimmun trombositopeni birlikteliğine literatürde rastlanmamaktadır. Vaka lenfositik hipofizit ile seyreden bir olguda glukokortikoid tedavi altında trombositopeni gelişip otoimmun trombositopeni tanısı konması ve ivIG tedavisi ile tedavi edilmiş olması açısından önem arz etmektedir.

P293
TEDAVİ ALTINDA GEBE KALAN PROLAKTİNOMALARIN TEK BİR MERKEZDEN UZUN DÖNEM TAKİBİ

SEHER TANRIKULU, SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, SEMA YARMAN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD

Prolaktinoma sıklıkla gonadal fonksiyon bozukluğuna yol açarak fertiliteyi zorlaştırır, tanısı genellikle üreme yaşındaki kadınlarda kontrasepsiyon öncesi konur ve dopamin agonistleri (DAs) ile tedaviye yanıtlıdır. İlk DAs'inden bromokriptinin (BRC) fetüs üzerine olumsuz etkisinin bulunmadığı ve günümüzde kabergolinin (CAB) de gebelikte güvenli olduğu bildirilmiştir. Ancak CAB kullanan gebenin takibi/yönetimi ve hem anne hem de fetus/yenidoğanla ilgili deneyimli merkezlerin güvenli sonuçlarına hala ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla 1993-2015 tarihleri arasında İTF hipofiz polikliniğimizden uzun dönem düzenli izlenmekte iken gebe kalanprolaktinomalarda (n:27) DAs'nin kontrasepsiyon, gebelik, doğum ve doğum sonrası anne ve fetus/yeni doğan üzerindeki etkileri sunulacaktır. Gebe kalanların ilk başvuruda ort.yaş 26.4 yıl (17-35), takip süresi 92 ay(23-232), prolaktin (PRL) 233 ng/dl(73-3281) ve maksimum adenom çapı 12 mm(5-35) olup 10 mikro/17makroadenomdur. Makroadenomlardan üçü invazivdir. Başvuru yakınmaları sekonder amenore(n:24), galaktore (n:23), başağrısı(n:8), primer amenore(n:2) ve görmede azalmadır(n:3). Başlangıçta hipogonadotropik hipogonadizm(n:25/27) ve bunların da ikisinde(n:2/25) santral hipotiroidi mevcuttur. Başlangıç BRC(n:17) dozu 5mg/gün (2.5-7.5), CAB(n:10) 0.8 mg/haftadır (0.5-1.5). PRL değeri ort. 3 ayda normale gelen hastalarda adet/menarş başlamıştır. Tedavi altında ort.PRL 26 ng/dl düştüğünde 46 gebelik (14Primipar/13Multipar) sağlanmıştır. Ort.gebelik yaşı 30.3 yıl(20-39), median gebe kalma süresi 6 ay ve ort. gebelik tespiti 8 haftadır (4-22). Takipte 36 miadında canlı doğum olmuş ve 10 gebelik spontan abortusla sonlanmıştır. Başlangıçta görme alan defekti olan invaziv makroadenomlu (n:3/17) bir hastada(n:1/3) gebelik öncesi kiazmaya bası operasyonla ortadan kaldırılarak gebelikte BRC'e devam edilmiştir. Diğer ikisinde tedavi altında tümör kaybolmuş ve gebelik oluştuğunda ilaç kesilmiştir. Diğer hastalardan (n:19/24) adenomu >%50 küçülen (n:15/19) ve kaybolanlar (n:4/19) gebelikte tedavi almamıştır. Beş hastada ise (n:5/24) makroadenom <%33 küçülmüş, tedaviye gebelikte devam edilmiştir. İki hasta CAB altında gebe kalmış ve ilacın 5 ve 6. haftalarda kesildiği öğrenilmiştir. Doğum sonrası 1 hastanın daha adenomu kaybolmuştur. Laktasyon adenom boyutunu etkilememiştir. Laktasyon sonrasında 7'sinde spontan ve 19'unda tedavi ile adetler başlanmıştır. Gebelikte bir hastada gestasyonel DM ve diğerinde hipertansiyon gelişmiştir. Biri hariç (Down Sendromu) diğer yenidoğanlar sağlıklıdır. Bu sağlıklı çocukların (n:35) yaşları günümüzde 1-23 yıl arasında değişmektedir.

Sonuç olarak, özellikle makroprolaktinomalarda gebelik öncesi DA tedavinin yeterli yapılması durumunda tümörün büyümediği, dikkatle seçilen gebelerde tedavinin kesilebileceği ve ilk trimestrede CAB kullanımının da neonatal anomalilere yol açmadığı izlenmiştir. Ayrıca tümör büyümesi üzerine olumsuz etkisinin olmaması nedeniyle laktasyona müsaade edilebilmelidir.

P294
EVRE 3 GUATR İLE TANI ALAN DEV HİPOFİZ ADENOMU: TİROTROPİNOMA VE AKROMEGALİ OLGUSU

BÜLENT CANBAZ[1], ZEYNEP ÇETİN[1], ALİ ERDEM YILDIRIM[2], DİLEK BERKER[1]

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ
2. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BEYİN CERRAHİSİ KLİNİĞİ

Amaç ve Giriş: Tirotropinoma (TSHoma), hipertiroidizmin çok nadir bir sebebi olup prevalansı milyonda birdir (hipofiz adenomlarının %0,5-1'i). Vakaların %90'ı makroadenom evresinde iken tanı alır. Hipertiroidizm kliniğine guatr ve yüksek T4, T3 değerleri ile ölçülebilen düzeyde veya yüksek TSH seviyeleri eşlik eder. %70'i tek başına TSH salgılar. GH, PRL, LH ve FSH da üretebilir. Çevre dokulara invazyon sıktır, tam kür güçlükle sağlanır. Tirotropinomalı vakaların %70'inde soliter veya multinodüler guatr görülür, fakat nodüller nadiren otonomi kazanırlar. Hastaların yaklaşık 1/3'ü tiroidektomi veya radyoiyot ablasyon (RAİ) tedavisine maruz kalır. Tirotoksikoz kontrolü için çok sayıda operasyon ve daha yüksek hatta multipl dozda RAİ gereksinimi duyarlar.

Bu bildiride evre 3 guatr ile başvuran hipofizer dev adenomlu bir TSHoma olgusu sunulacaktır.

Olgu: 41 y, erkek hasta trakeayı sağa deviye eden ancak bası semptomu yapmayan, solda 5 cm'lik dev tiroid nodülüyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın üç kez farklı laboratuvarlarda tekrarlanan testlerinde sT3 düzeylerinin yüksek olmasına rağmen TSH'nın baskılanmadığı görüldü, sT4 de normalin üst sınırındaydı (Tablo 1). Sinüs taşikardisi ve terlemesi olan hastanın uyumsuz sT3, sT4, TSH sonuçları nedeniyle ön hipofiz hormonları istendi, prolaktin ve IGF-1 yüksek bulundu. Dilüe prolaktini de yüksek

saptanan hastada OGTT ile büyüme hormonu süpresyonu olmadı. Hipofiz MR'de suprasellar uzanımlı, optik kiazmayı posteriora iten 55 mm'lik dev adenom izlendi (Resim 1). Görme alanı incelemesinde sol göz nazal alt kadran defekti saptandı.

3/9/2015'de transsfenoidal yolla opere edildi. Patolojisi hipofiz adenomu ile uyumluydu, immünhistokimyasal incelemede TSH, PRL, FSH ve GH ile yaygın ekspresyon izlenirken LH, ACTH ile ekspresyon görülmedi. Ki67: %5 ve p53 ile fokal nükleer ekspresyon izlendi. Dev adenomun hepsi çıkarılamadığı için 6/10/2015'de transkraniyal yolla 2. operasyon yapıldı.

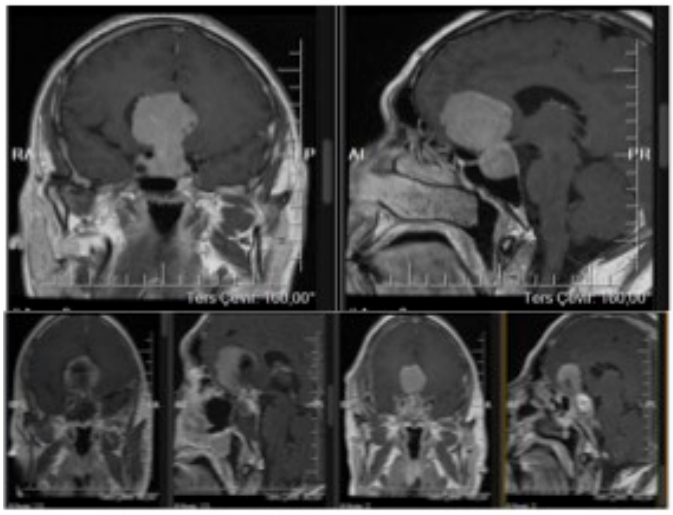
Postop tiroid fonksiyon testleri normal, IGF-1: 503 ng/ml (101-267) ve PRL: 37 ng/ml (2.6-13.1) bulundu, prednizolon, lanreotid ve kabergolin başlandı. Tiroid nodüllerinin biyopsisi nondiagnostik gelen hastanın total tiroidektomi patolojisi benign bulundu, tedaviye levotiroksin eklendi. Takiplerde hipofizdeki rezidü kitlesi sebat eden ve IGF-1 düzeyleri tedaviye rağmen yüksek seyreden hastaya reoperasyon ve RT yapılması planlandı.

Sonuç: Nadir bir hastalık olan TSHoma guatr ile prezante olabilir. Hipertiroidizm kliniği ile başvuran guatrlı hastada sT4 ve sT3 yüksekliğine rağmen ölçülebilen veya artmış TSH varlığında TSHoma akla gelmeli, tiroid hormon direnci ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Diğer ön hipofiz hormonları ölçümü ve gereğinde hipofiz görüntülemesi istenmeli, agresif seyredebilen TSHoma gibi hipofiz adenomlarına erken tanı konularak etkin tedavi fırsatı yakalanmalıdır. Olgumuzdaki gibi kosekresyon durumları bulunduğu takdirde bunlara yönelik tedavi de eklenmelidir.

Tablo 1. Preop ve postop laboratuvar değerleri

Test	Preop	Postop
Glukoz (N:70-100 mg/dl)	109	101
Kreatinin (N:0,84-1.25 mg/dl)	0.7	0.73
Kortizol (N:6.7-22.6 ug/dl)	12.83	**3.82**
TSH (N:0.34-5.6 uIU/ml)	1.89	0.96
sT4 (N:0.65-1.12 ng/dl)	1.11	0.66
sT3 (N:2.5-3.9 pg/ml)	**4.74**	2.97
Prolaktin (N:2.6-13.1 ng/ml)	**257**	37
IGF-1 (N:101-267 ng/ml)	**459**	**503**
Büyüme hormonu (N:0-3 ng/ml)	2.04	**3.05**
Fosfor (N:2.5-4.5 mg/dl)	**4.6**	4.2
LH (N:1.24-8.62 mIU/ml)	3.16	1.26
FSH (N:1.27-19.26 mIU/ml)	5.38	2.36
Testosteron (N:1.75-7.8 ng/ml)	1.83	**0.05**

Resim 1. Hipofiz MR görüntüleri (T1, kontrastlı): Üstteki preop, alttakiler postop (sol alt yarıdakiler ilk postop, sağ



P295
NORMAL VE BOZULMUŞ GLUKOZ TOLERANSLI OBEZ HASTALARDA PLAZMA GLP-1, CRP VE ADİPONEKTİN DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

AHMET DUNDAR[2], AYTEN ERAYDIN[1], ZEYNEL ABİDİN SAYINER[1], ERSİN AKARSU[1]

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Amaç: Obez kişilerde patofizyolojik değişiklikler içinde en önemlilerinden biri kronik sistemik inflamasyonun varlığıdır. Çalışmamızın amacı; normal ve bozulmuş glukoz toleranslı obez hastalarda; inflamatuvar bir belirteç olan C-reaktif protein (CRP), antiinflamatuvar özellikteki adiponektin ve Tip2 diyabet (DM) patogenezinde önemli bir inkretin olan plazma Glukagon Benzeri Peptit-1 (GLP-1) düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmamıza, kliniğimize başvuran, vücut kitle indeksi (VKİ) ≥30 kg/m2 olan, normal glukoz toleranslı 30 hasta, bozulmuş glukoz toleranslı 30 hasta ve VKİ normal olan sağlıklı 20 kişi alındı. Tüm hastalardan ve kontrol grubundan serum adiponektin, GLP-1, açlık insülin, lipid profili, HbA1C ve CRP düzeyleri çalışıldı. Tüm kişilerin bel çevresi ölçüldü. İnsülin direnci (IR), Homeostasis Model Assesment (HOMA) indeksi kullanılarak belirlendi. Obez olgularda Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) yapıldı.

Bulgular: Gruplar yaş ve cinsiyet yönünden benzerdi. Hastaların demografik verileri tablo 1 de gösterildi.C-

reaktif protein, GLP-1 ve adiponektin değerleri bakımından tüm gruplar arasında anlamlı farklılık gözlendi (sırasıyla,**p=0.001, p=0.001, p=0.033**). Alt grupların karşılaştırılmasında, normal glukoz toleranslı (NGT) ve bozulmuş glukoz toleranslı (BGT) obez hasta grubunda, sağlıklı kontrol grubuna göre; CRP anlamlı olarak yüksek, GLP-1 ise anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla,**p=0,001, p=0,001, p=0,001, p=0,001**). BGT obez hasta grubunun adiponektin düzeyi, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü (**p=0,010**). Ancak NGT obez hasta grubu ile BGT obez hasta grubu arasında CRP, GLP-1 ve adiponektin açısından anlamlı fark saptanmadı. Korelasyon analizinde; NGT obez hasta grubunda, CRP ile VKİ ve bel çevresi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla,**r=0,427, p=0,019 ve r=0,407, p=0,026**). Diğer taraftan GLP-1 ve adiponektin ile diğer parametreler arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. BGT obez hasta grubunda ise GLP-1 ile bel çevresi arasında negatif yönde anlamlı korelasyon mevcuttu (**r=-0,380, p=0,038**). Ancak CRP ve adiponektinle diğer parametreler arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Obez hastalarda CRP yüksekliği saptanması, obezitede bir inflamasyon varlığına işaret etmektedir. Obez olgularda CRP yüksekliği yanı sıra; GLP-1 ve adiponektin düzeylerinin azalmış olması, özellikle bozulmuş glukoz toleranslı hastalarda diyabet gelişimi için bir belirteç olabilir. NGT obez hasta grubunda, CRP ile VKİ ve bel çevresi arasında anlamlı pozitif korelasyon, BGT obez hasta grubunda ise GLP-1 ile bel çevresi arasında anlamlı negatif korelasyon olması bu görüşü destekler niteliktedir.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

	BGT obez (n=30)	NGT obez (n=30)	Sağlıklı kontrol (n=20)	P
Cinsiyet Kadın Erkek	 17 (57) 13 (43)	 18 (60) 12 (40)	 12 (60) 8 (40)	 0,958
Yaş (yıl)	41,53±9,34	40,20±8,84	36,70±6,64	0,147
VKİ (kg/m²)	37,27±6,52	34,69±4,67	24,31±2,59	**0,001**
Bel çevresi (cm)	121,10±11,89	117,30±16,17	86,50±13,24	**0,001**

P296
HİPERTANSİF HASTALARDA LEPTİN, ENDOTELİN VE GHRELİN DÜZEYLERİ VE AT II RESEPTÖR BLOKERİ (VALSARTAN) TEDAVİSİ İLE DEĞİŞİKLİKLERİ

CEM HAYMANA[1], HÜSEYİN ÇAKIROĞLU[2], COŞKUN MERİÇ[1], KENAN SAĞLAM[3]

1. GATA ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD. ANKARA
2. ISPARTA ASKER HASTANESİ, DAHİLİYE SERVİSİ, ISPARTA
3. GATA İÇ HASTALIKLARI BD. ANKARA

Amaç: Esansiyel hipertansiyonun patogenezinde bir çok faktör yer almaktadır. Plazma endotelin, ghrelin ve leptin düzeylerinin de hipertansiyon fizyopatolojisinde etkili oldukları düşünülmektedir. Çalışmanın amacı hipertansif hastalarda plazma endothelin, ghrelin ve leptin düzeylerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve antihipertansif tedavi ile oluşan değişimlerinin ortaya konmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya yeni tanı konulmuş, antihipertansif tedavi almayan, diğer ek bir sistem hastalığı ve düzenli bir ilaç/madde kullanımı olmayan, evre 1 ve evre 2 kriterlerine uyan, çalışmaya katılmaya gönüllü 31 hasta dâhil edilmiştir. Kontrol grubu olarak herhangi bir sağlık problemi ve düzenli ilaç kullanımı olmayan 30 sağlıklı gönüllü çalışmaya dâhil edilmiştir. Fizik muayene ve ek bir hastalığı ekarte edecek tetkikler sonrasında serum endotelin, ghrelin ve leptin düzeyler ölçülmüştür. Evre-I hipertansif hastalara 80 mg, evre-II hipertansif hastalara ise 160 mg dozunda valsartan tablet tedavisi başlanmıştır. Hastalar aylık kontroller ile izlenmiş ve altıncı ayın sonundaki kontrolde ilk karşılaşmadaki tetkik ve ölçümler tekrarlanmıştır.

Bulgular: Hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında sistolik kan basıncı ($p<0.001$), diyastolik kan basıncı ($p<0.001$), plazma endotelin ve leptin düzeyleri ($p<0.05$ hepsi için) hasta grubunda daha yüksek, ghrelin düzeyleri ($p<0.05$) ise daha düşük saptandı. Ortalama altı aylık antihipertansif tedavi sonrasında plazma endotelin düzeylerinde anlamlı azalma ($p<0.05$), serum ghrelin düzeylerinde anlamlı artış ($p<0.05$) saptandı. Serum leptin düzeylerinde ise tedavi sonrasında artış ($p=0.09$) saptanmakla birlikte bu artış istatiksel olarak anlamlı düzeyde tespit edilmedi.

Sonuç: Hipertansif hastalarda daha yüksek endotelin ve leptin düzeyleri ile daha düşük ghrelin düzeylerinin saptanması ve tedavi ile oluşan değişiklikler hipertansiyonun fizyopatolojisinde bu hormonların yer alabileceğini göstermektedir. Aynı zamanda AT II reseptör blokerlerinin antihipertansif etkileri endothelin ve ghrelin ile ilişkili olabilir.Bu ilişkinin kanıtlanabilmesi için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

P297
OBEZ KADINLARDA KARDİYOVASKÜLER HASTALIK RİSK DEĞERLENDİRMEDE SERUM ADİPONEKTİN DÜZEYLERİ İLE HSCRP DÜZEYLERİ ARSINDAKİ İLİŞKİ

FİLİZ MERCANTEPE[1], SERAP BAYDUR ŞAHİN[2], MEDİNE CUMHUR CÜRE[3], ZAKİR KARADAĞ[4], HACER BİLGİN TOPALOĞLU[3]

1. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
3. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
4. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Giriş: Adipoz dokudan salınan ve obezitede miktarı azalan adiponektin, önemli antiinflamatuar ve antiaterojenik bir adipositokin olup, azalmış düzeylerinin ateroskleroz gelişiminde rolü olduğu bilinmektedir. Yapılan çok sayıda çalışmada, kardiyovasküler hastalıklar ile en iyi korelasyon gösteren belirtecin CRP olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı; obez ve normal kilolu sağlıklı bireylerdeki inflamasyon belirteçleri olan high sensitive-C Reaktif Protein (hs-CRP) ile adiponektin düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya hastanemiz endokrinoloji polikliniğine kilo fazlalığı nedeni ile başvuran, ek hastalık, sigara ve ilaç kullanım öyküsü olmayan, VKİ≥ 30kg/m²76 kadın (ort. yaş 32.6± 6.7) ile yaşları benzer VKİ: 18.5-24.9 kg/m² olan sağlık personelinden oluşan sağlıklı 53 kadın (ort. yaş 30.8± 7) dahil edildi. Tüm olgulardan, 12 saat açlık sonrası, metabolik parametreler, adiponektin ve hsCRP düzeyleri çalışılmak üzere venöz kan örneği alındı. Tüm olgulara 75 gr OGTT yapıldı.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubunun sistolik ve diyastolik kan basınçları sırasıyla obez grupta 117.9± 14.3 mmHg, 75.9± 9.7 mmHg; kontrol grubunda 108.6± 11.1 mmHg, 68.4±9 mmHg (p<0.001) idi. Açlık plazma glukozu obez grupta (95.9± 7.6 mg/dl) kontrol grubuyla (94.7±10.3 mg/dl) benzer iken (p=0.522), HOMA-IR değeri obez grupta (3.1±1.6) kontrol grubuna göre (1.8±0.9) anlamlı derecede daha yüksekti (p<0.001). Lipid parametrelerinden trigliserid düzeyleri obez grupta daha yüksek (p<0.001), HDL-K düzeyleri ise daha düşük saptandı (p<0.001). Serum adiponektin düzeyleri obez grupta (16.5± 9.2 mg/L), kontrol grubuna göre (22.9±13mg/L) anlamlı olarak daha düşük saptandı (p=0.006). hsCRP düzeyleri ise obez grupta 0.49± 0.4 mg/L, kontrol grubunda 0.15± 0.2 mg/L olup obez grupta istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek idi (p<0.001) (Tablo 1). Korelasyon analizi yapıldığında; hsCRP ile VKİ (r= 0.630), bel çevresi (r= 0.605), sistolik kan basıncı (r= 0.310), diastolik kan basıncı (r= 0.375), OGTT 2.saat plazma glukozu (r= 0.352), HOMA- IR (r= 0.394), trigliserid (r= 0.356) arasında pozitif korelasyon saptanırken, HDL-kolesterol (r= -0.215) ve adiponektin(r=-0.201) ile negatif korelasyon gözlendi (Tablo 2).

Sonuç: Nondiyabetik normotansif bireylerde serum adiponektin düzeyleri ile hsCRP düzeyleri arasında negatif bir ilişki bulunmuştur. Bu sonuç, obezitede azalan adiponektin düzeylerinin aterosklerozun erken dönemlerinde rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 1: Obez ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve labaratuar parametreleri

Parametre	Obez Grubu (n=76)	Kontrol Grubu (n=53)	p değeri*
Yaş	32.6± 6.7	30.8± 7	0.123
Vücut Kitle Indeksi (kg/m²)	36.1± 5.4	22.3± 2	<0.001
Bel Çevresi (cm)	106.3± 11.7	77.3± 9.3	<0.001
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	117.9± 14.3	108.6± 11.1	<0.001
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	75.9± 9.7	68.4± 9	<0.001
Ailede DM Öyküsü (%)	%44	%44.4	0.141
Açlık plazma glukozu (mg/dl)	95.9± 7.6	94.7± 10.3	0.477
OGTT 2. saat plazma Glukozu (mg/dl)	110.7± 28.9	103± 26	0.063
HOMA- IR	3.1± 1.6	1.8± 0.9	<0.001
Total kolesterol (mg/dl)	195.3± 36.1	188.9± 36.7	0.497
Trigliserid (mg/dl)	131± 76.7	76.5± 31.5	<0.001
HDL-K (mg/dl)	46.9± 11.9	55.3± 11.9	<0.001
LDL-K (mg/dl)	123.3± 31.7	117.9± 31.3	0.531
Adiponektin (mg/L)	16.5± 9.2	22.9± 13	0.006
hsCRP (mg/L)	0.49± 0.4	0.15± 0.2	<0.001

DM: DiyabetesMellitus

hsCRP: High sensitive c reaktif protein

**p<0.05 istatistiksel anlamlılığı ifade etmektedir.*

	(n=129)	
Değişken	r	p
VKİ	0.630	<0.001
Yaş	0.045	0.614
Bel çevresi	0.605	<0.001
Sistolik kan basıncı	0.310	<0.001
Diastolik kan basıncı	0.375	<0.001
Açlık plazma glukozu	0.08	0.367
OGTT 2. saat plazma glukozu	0.352	<0.001
HOMA-IR	0.394	<0.001
Total kolesterol	0.097	0.278
Trigliserid	0.356	<0.001
HDL-K	-0.215	0.015
LDL-K	0.089	0.318
Adiponektin	-0.201	0.023

Tablo-2: hsCRP ile klinik, metabolik ve biyokimyasal değişkenler arasındaki korelasyon

P298
OBEZ KADINLARDA SERUM ÜRİK ASİT SEVİYELERİ İLE KAROTİS ARTERLERDE ERKEN ATEROSKLEROZ ARASINDAKİ İLİŞKİ

FİLİZ MERCANTEPE[1], SERAP BAYDUR ŞAHİN[2], MEDİNE CUMHUR CÜRE[3], ZAKİR KARADAĞ[4]

1. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
2. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI
3. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
4. RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI,

Giriş: Kardiyovasküler hastalıklar açısından riskli bireylerde, hiperüriseminin endotel disfonksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hipertansiyon, insülin direnci, diyabetes mellitus, metabolik sendrom ve obezitede ürik asit düzeylerinin arttığı bilinmektedir. Ürik asit seviyelerinin inflamasyon belirteçleri ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu belirteçlerden, kardiyovasküler hastalıklar ile korelasyonu en iyi gösterilen hsCRP (high sensitive c reaktif protein) dir. Bu çalışmada, obezite ile ilişkili endotel disfonksiyonunda, serum ürik asit seviyelerinin hsCRP ve CIMT (karotis arter intima media kalınlığı) ile olan ilişkisi değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya hastanemiz endokrinoloji polikliniğine kilo fazlalığı nedeni ile başvuran, ek hastalık, sigara ve ilaç kullanım öyküsü olmayan, VKİ≥ 30kg/m²76 kadın (ort. yaş 32.6± 6.7) ile yaşları benzer VKİ: 18.5-24.9 kg/m² olan sağlık personelinden oluşan sağlıklı 53 kadın (ort. yaş 30.8± 7) dahil edildi. Tüm olgulardan, 12 saat açlık sonrası, metabolik parametreler, ürik asit ve hsCRP düzeyleri çalışılmak üzere venöz kan örneği alındı. Ayrıca tüm olgularda doppler ultrasonografi ile CIMT ölçüldü.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubunun sistolik ve diyastolik kan basınçları sırasıyla obez grupta 117.9± 14.3 mmHg, 75.9± 9.7 mmHg; kontrol grubunda 108.6± 11.1 mmHg, 68.4±9 mmHg (p<0.001) idi. Açlık plazma glukozu obez grupta (95.9± 7.6 mg/dl) kontrol grubuyla (94.7±10.3 mg/dl) benzer iken (p=0.522), HOMA-IR değeri obez grupta (3.1±1.6) kontrol grubuna göre (1.8±0.9) anlamlı derecede daha yüksekti (p<0.001). Lipid parametrelerinden trigliserid düzeyleri obez grupta daha yüksek (p<0.001), HDL-K düzeyleri ise daha düşük saptandı (p<0.001). Serum ürik asit düzeyi obez grupta (4.8± 0.9 mg/dl) kontrol grubuna göre (3.8±0.8 mg/dl) daha yüksek bulundu (p<0.001). hsCRP düzeyleri de, obez grupta (0.49± 0.4 mg/L), kontrol grubuna göre (0.15± 0.2 mg/L) daha yüksek idi (p<0.001). Obez olgularda CIMT değeri (0.65± 0.1 mm) kontrol grubuna kıyasla (0.54± 0.08 mm) daha yüksekti (p<0.001). Ürik asit düzeylerinin tüm gruplarda hsCRP ve CIMT ile arasındaki ilişkiye bakıldığında, ürik asit ile hsCRP arasında pozitif bir korelasyon mevcuttu (p=0.007), (r=0.239). Aynı zamanda ürik asit ile CIMT arasındaki ilişki de istatistiksel olarak pozitif korele idi (r:0.358). (p<0.001). VKİ, bel çevresi, sistolik ve diastolik kan basıncı, HOMA-IR, ve trigliserid ile ürik asit düzeyleri pozitif korelasyon göstermekteydi.

Sonuç: Obezitede ürik asit artışı, inflamasyonu tetikleyerek endotel disfonksyonuna yol açıyor olabilir. Ancak bu artışın bir etken mi, kompansatuar bir durum mu yoksa koinsidental bir durum mu olduğu henüz açıklığa kavuşmamıştır. Hiperürisemiyi tedavi etmek endotel fonksiyonlarında kısmen de olsa iyileşme sağlayabilir mi? Bu konuyla ilgili randomize kontrollü geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Erken ateroskleroz, CIMT, hsCRP, obezite, ürik asit

Tablo-1 Tüm hastalarda ürik asit ile korelasyon gösteren parametreler

Parametre	r	p
Yaş	-0.090	0.312
BMI	0.521	*< 0.001*
Bel çevresi	0.523	*< 0.001*
Sistolik KB	0.246	*0.005*
Diastolik KB	0.273	*0.002*
OGTTaçlık	0.048	0.590
OGTT2	0.138	0.126
Insülin	-0.054	0.546
HOMA IR	0.429	*< 0.001*
Ure	0.024	0.784
Kreatinin	0.132	0.137
AST	0.121	0.175
ALT	0.153	0.084
T.kolesterol	0.012	0.897
TG	0.281	*0.001*
LDL	0.016	0.858
CIMT	0.239	*0.007*
Hs- CRP	0.358	*< 0.001*

P299
PLAZMEFEREZ TEDAVİSİ İLE BAŞARI SAĞLANAMAYIP MEDİUM CHAİN TRİGLYRECİDES İLE BAŞARILI OLUNMUŞ HİPERTRİGLİSERİDEMİ OLGUSU

SÜLEYMAN BAŞ[1], SİBEL TEMİZ[2], MELİKE GÜNAY[1], HASRET CENGİZ[2], SERHAT ÖZÇELİK[2], YASEMİN TÜTÜNCÜ[2]

1. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL

Giriş: Hipertrigliseridemi, aşırı sentez, kusurlu işlenme ve temizlenme veya her ikisinin birlikte etkisi sonucu gelişen bir lipid metabolizması bozukluğudur. Normal trigliserid düzeyi 150 mg/dl'nin altı olup 150-199 mg/dl arası değerler sınırda yüksek,200-499 mg/dl arası değerler yüksek, 500 mg/dl'nin üzerindeki değerler ise çok yüksek olarak kabul edilir. Hipertrigliserideminin etyolojisinde obezite, sedanter yaşam, sigara, aşırı alkol tüketimi, yüksek karbonhidrat alımı gibi edinsel nedenler; tip 2 diyabet, nefrotik sendrom, kronik böbrek yetmezliği, hipotiroidizm,kolestatik karaciğer hastalığı ve ilaçlar gibi sekonder nedenler ve bunun yanında ailesel şilomikronemi gibi genetik sendromlar yer alabilir. Hipertrigliseridemi kardiyovasküler hastalık riskinde artışa, non-alkolik steatohepatite yol açabileceği gibi özellikle ciddi hipertrigliseridemi non-biliyer akut pankreatit etyolojisinde de yer almaktadır.

Biz bu yazımızda; tip-1 hiperlipidemi nedeniyle akut pankreatit geçirmiş, medikal tedavi ve plazmefereze yeterli yanıt alınamayan, MCT(medium change triglyrecides) ile hipertrigliseridemisi başarılı bir şekilde tedavi edilmiş olguyu irdelemeyi uygun gördük.

Olgu: 33 yaşında kadın hasta, 3 yıldır tip 2 diyabet mellitus ve tip 1 ailevi hiperlipidemi tanısı mevcut. Dış merkezde hipertrigliseridemiye(Trigliserid: 6000 mg/dl) bağlı akut pankreatit atağı nedeniyle takip edilen olgu kontrol amacıyla endokrinoloji polikliniğimize başvurdu. Olgunun bakılan tetkiklerinde trigliserid değeri 4674 mg/dl gelmesi üzerine servisimize interne edildi. Medikal tedavisi metformin 2*1000 mg, fenofibrat 2*267 mg , atorvastatin 1*20 mg, nikotinik asit 3*1500 mg, orlistat 3*120 mg, omega 3 yağ asiti 3*3000 mg, insülin ve heparin infüzyonunu içerecek şekilde düzenlenen olgunun trigliserid değerlerinde anlamlı gerileme saptanmadı. Bunun üzerine olgumuzda çift filtrasyon plazmaferez tedavisine başlandı. Olgumuz ardışık üç plazmaferez sonrası trigliserid değerlerinde yeterli düşme elde edilse de kısa sürede tekrar yükselme olması üzerine haftada 2 kez plazmaferez tedavisi planlandı. Rutin plazmaferez tedavisi planlandığından dolayı arteriovenöz fistül açıldı. Plazmaferez ile de trigliserid değerlerinde anlamlı gerileme saptanmayan, kısa sürede tekrar plazmaferez ihtiyacı olması üzerine hastaya MCT 3x15 ml öğün öncesi tedavisi başlandı. Hastanın iki ay düzenli MCT tedavisi sonrası trigliserid değerlerinde anlamlı düşme elde edildi(Tablo – 1).

Sonuç: Ağır hipertrigliseridemi olgularında akut pankreatit riski vardır. Ciddi olgularda bizim olgumuzda da olduğu gibi sekonder nedenlere yönelik medikal tedavi ve plazmaferez başarılı olmayabilir. Bu gibi durumlarda MCT, yağ asitlerinin mitokondriyal beta oksidasyonunu indükleyip şilomikron oluşumunu azaltarak, hipertrigliseridemi tedavisinde kullanılabilecek etkin bir medikal tedavi ajanıdır.

Tablo – 1: Olgunun tedavi sonrası trigliserid değerlerindeki değişimler

	Başvuru Anındaki	Medikal Tedavisi Sonrası	Ardışık Üç Plazmaferez Tedavisi Sonrası (1.gün)	Ardışık Üç Plazmaferez Tedavisi Sonrası (3.gün) (4. Plazmaferez öncesi)	4. Plazmaferez Tedavisi Sonrası (1.gün)	4. Plazmaferez Tedavisi Sonrası (3.gün)	MCT Tedavi Sonrası
Trigliserid (mg/dl)	4674	3231	772	3468	2358	3008	374
LDL (mg/dl)	179	106		88	77	84	139
ALT (IU/L)	30	21	16		15	14	27
AST (IU/L)	Lipemik	16	12		12	12	15
Amilaz (IU/L)	40	27					82
Lipaz (IU/L)	12	13			17		17
CK (U/L)		55			49	34	49

P300
ARSENİK DİSLİPİDEMİ İLİŞKİSİ

ELİF TUTKU DURMUŞ[1], BUĞRA DURMUŞ[2]

1. ANKARA MESLEK HASTALIKLARI HASTANESİ, DAHİLİYE ANA BİLİM DALI, ANKARA
2. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE ANA BİLİM DALI, ANKARA

Amaç: Arsenik tarım ilaçları, boya, duvar kağıdı gibi birçok ürünün imalatında kullanılan bir ağır metaldir. Arseniğin diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisini gösteren yeni epidemiyolojik çalışmalar mevcuttur. Bu çalışma ile amacımız arsenik maruziyetinin dislipidemi ile ilişkisini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya 186 arsenik maruziyeti saptanan hasta ve hiçbir ağır metal maruziyeti olmayan kontrol grubu olarak toplam 461 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm olguların yaş, cinsiyet, VKİ (vücut kitle indeksi), LDL (low density lipoprotein) ve TG (trigliserid) seviyeleri sistemdeki kayıtlarından incelendi. Çalışmaya kronik hastalıkları olan ve VKİ>30 olan hastalar dahil edilmedi.Hastalar LDL düzeyine göre (LDL<130 = normal, LDL 130-160 = sınırda yüksek, LDL> 160= yüksek) ve TG düzeyine göre (TG<150 =normal,TG>150-200 = sınırda yüksek, TG>200= yüksek) 3'er gruba ayrıldı ve arsenik maruziyeti olan ve olmayan gruplarda karşılaştırıldı.

Bulgular: Arsenik maruziyeti olan toplam 186 hastanın %69,4'ünde LDL normal, %19,4'ünde sınırda yüksek, %11,2 yüksek saptanırken kontrol grubunun %80,7'inde LDL normal, %14,9 sınırda yüksek ve %4,4 yüksek saptanmıştır (p=0.005). TG düzeyleri arseniğe maruz kalan hastaların %54,3'ünde normal, %19,9'unda sınırda yüksek, %25,8'inde yüksek saptanırken, kontrol grubunun %65,8'inde TG normal, %19,6'sında sınırda yüksek, %4,4'ünde yüksek saptanmıştır (p=0.008).Sonuç olarak arsenik maruziyeti olanlarda LDL ve TG düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (p<0.05).

Sonuç: Çalışmamız dislipidemi gelişimi ile arsenik maruziyeti arasındaki ilişkiyi kuvvetle desteklemektedir. Bu da bize çevresel ve mesleki arsenik maruziyetinin, yeni dislipidemi vakalarının gelişiminde önlenebilir bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Hızla sanayileşen ülkemizde artan kardiyovasküler hastalıklar ve dislipidemi gelişim hızının önüne geçebilmek için daha çok sayıda ve daha geniş katılımlı epidemiyolojik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

P301
OBEZİTEDE TİROİD FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: EŞLİK EDEN TİP 2 DİYABETİN ETKİSİ VAR MI?

ÖMERCAN TOPALOĞLU[1], SEDAT ÇETİN[1], CÜNEYT KAYAALP[2], SAİM YOLOĞLU[3], İBRAHİM ŞAHİN[1]

1. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, MALATYA
2. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI, MALATYA
3. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İSTATİSTİK BÖLÜMÜ, MALATYA

Amaç: Obez hastalarda tiroid fonksiyonlarını araştıran çalışmaların sayısı kısıtlıdır ve eşlik eden tip 2 diabetes mellitus varlığının tiroid fonksiyonlarına etkisi hakkında az çalışma bulunmaktadır.Çalışmamızda, diyabetik olan ve olmayan obez hastalardaki tiroid fonksiyonlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-Metod: Haziran 2014 ile Aralık 2015 arasında endokrinoloji ve metabolizma departmanımıza bariatrik cerrahi öncesi değerlendirme için başvuran 145 obez hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar VKİ (vücut kitle indeksi) değerleri ve tip 2 diabetes mellitus varlığına göre gruplara ayrıldı. Hastaların klinik ve laboratuar verileri retrospektif ve kesitsel olarak incelendi. T-test, Chi-kare testi, Pearson korelasyon analizi kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı.

Bulgular: Hastaların %1.4'ünde primer hipotiroidizm, % 0.7'sinde subklinik hipotiroidizm, %2.3'ünde subklinik hipertiroidizm saptandı. Hastaların %26.6'sında izole serbest T3 yüksekliği, %1.4'ünde izole serbest T4 yüksekliği saptandı. Bu parametreler açısından, diyabetik olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

VKİ ile serbest T4 seviyesi ve serbest T3 seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla; p=0.001, p=0.002). VKİ ile TSH (tiroid stimüle edici hormon) arasında anlamlı korelasyon izlenmedi (p=0.717). Yaş ile VKİ değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p=0.237).

VKİ, TSH ve anti-TPO (anti-tiroid peroksidaz) değerleri bakımından, diyabetik olan (n=69) ve diyabetik olmayan (n=76) obez hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla; p=0.623, p=0.937, p=0.114).

Sonuç: Bulgularımız, obezite ile artmış serbest T4 düzeyleri ve artmış serbest T3 düzeyleri arasında ilişki olabileceğini, eşlik eden tip 2 diabetes mellitus varlığının ise tiroid fonksiyonları üzerinde etkisinin olmadığını desteklemektedir.

P302
MORBİD OBEZİTE NEDENİYLE GASTRİK BY-PASS CERRAHİSİ YAPILAN OLGUDA WERNİCKE ENSEFALOPATİSİ

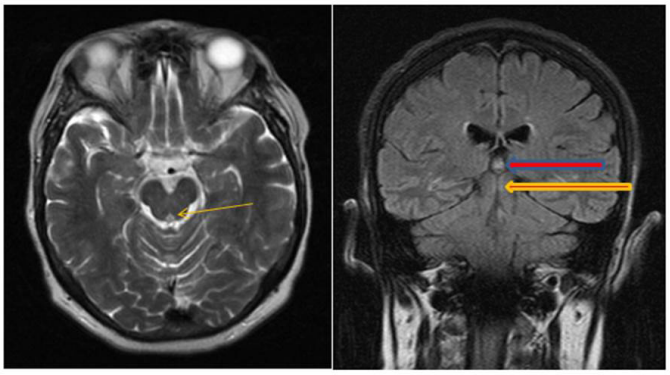
HATİCE ÖZIŞIK[1], NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY[1], BANU SARER YÜREKLİ[1], ILGIN YILDIRIM ŞİMŞİR[1], İLKER ALTUN[1], CAN EMRE ERDOĞAN[2], MEHMET ERDOĞAN[1], ŞEVKİ ÇETİNKALP[1], AHMET GÖKHAN ÖZGEN[1], FÜSUN SAYGILI[1]

1. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İZMİR
2. EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI, İZMİR

Giriş: Wernicke ensefalopatisi (WE) akut nörolojik bir tablo olup, tiamin (vitamin B1) eksikliği sonucu oluşur. Klasik klinik triadı okulomotor anormallikler, konfüzyon ve yürüyüş ataksisidir[1-3]. Tiamin tedavisi ile hızlı düzelme olması ve ciddi mortalite riski taşıması nedeniyle alkolizm dışında malabsorbsiyon oluşturabilecek durumlar da ayırıcı tanıda bulundurulmalıdır. Bu yazıda morbid obezite nedeniyle Roux en-Y gastrik by-pass uygulanan hastada cerrahi sonrası gelişen WE olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumu: Kırk yedi yaşında kadın hasta,17 yıldır bilinen diabetes mellitus tanısı olan ve insülin tedavisi kullanan hastaya kasım 2014'te BMI:51.4 olması nedeniyle gastrik bypass operasyonu uygulanmış. Operasyondan 2 ay sonra baş dönmesi, halsizlik, bulantı kusma şikayetleri nedeni ile servisimize yatırıldı. Hastanın obezite cerrahisi sonrası 6 ayda 53 kilo kaybı mevcuttu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, abdomende sedefi strialar ve operasyon skarları mevcuttu. Nörolojik muayenesinde, bilinç açık, koopere, oriente, uç bakış nistagmusu mevcuttu, derin tendon refleksleri simetrik ve normaldi, romberg negatifti ancak ataksi mevcuttu. Rutin biyokimyasal tetkiklerinde hba1c %7.6, hb:9.7 g/dl, kreatinin 1.12mg/dL, demir parametreleri, B12, folik asit normaldi. Kranial MRG tetkikinde , TSE ve FLAIR sekanslarında multiplanar görüntüleme yapıldı. Supratentorial kesitlerde; T2 FLAİR'de mamiller cisim ve periaquaduktal hiperintensite saptandı, difüzyon ağırlıklı MRG' de akut iskemi bulgusu ya da difüzyonel kısıtlanma saptanmadı. Gastrik by-pass cerrahisi sonrası hızlı kilo kaybı olan hastada ön planda MR bulguları ile birlikte Wernicke Ensefalopatisi düşünüldü; IV tiamin 500mg/gün başlandı, iki gün verildikten sonra hastaya oral olarak B vitamin replasmanı yapılarak tedavisine devam edildi. Semptomları 1 hafta içerisinde belirgin bir şekilde azaldı

Sonuç: Roux en-Y gastrik by-pass uzun dönemde iyi sonuçlar veren bir bariatrik operasyondur. Ancak operasyon sonrası bulantı, kusma sık görülebilir. Wernicke ensefalopatisi, ataksi, oftalmopleji, nistagmus ve B1 vitamin eksikliğinden kaynaklanan mental konfüzyon durumunun kombinasyonudur(2). Tiamin eksikliği alkolizm, uzamış açlık, hiperemezis gravidarum, uzamış parenteral beslenme, dializ ve AIDS'te görülebilir. Wernicke ensefalopatisi tedavi edilmezse ciddi amnezi, Korsakoff psikozu ve ölüme neden olabilir. Bu olguda olduğu gibi gastrik by-pass sonrası baş dönmesi yakınması olan olgularda Wernicke ensefalopatisi olabileceği akılda tutulmalıdır.



Şekil 1. Aksial T2'de Periakuaduktal tutulum—sarı okla işaretli

Şekil 2. T2 FLAİR'da mamillar cisim(pembe okla işaretli) ve periakuaduktal hiperintens alan(sarı ok)

P303
AİLESEL HİPOBETALİPOPROTEİNEMİLİ OLGU

NİLÜFER ÖZDEMİR KUTBAY, BANU ŞARER YÜREKLİ, HATİCE ÖZIŞIK, MEHMET ERDOĞAN, ŞEVKİ ÇETİNKALP, GÖKHAN ÖZGEN, FÜSUN SAYGILI

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

Giriş: Ailesel Hipobetalipoproteinemi, apo B genindeki mutasyonlar sonucu plazmada anormal apo B proteinlerinin ortaya çıkması, kolesterol ve lipoprotein düzeylerinin düşmesi ile karakterizedir. Bu otozomal dominant geçişli hastalık plazma total kolesterol, LDL düşüklüğü ve karaciğer yağlanması bulunan hastalarda akla gelmelidir. Ailesel hipobetalipoproteinemi tanılı olguyu sunuyoruz.

Olgu: 22 yaşında erkek hasta, 12 yaşındayken hipobetalipoproteinemi tanısı almış. Hasta karaciğer fonksiyon testi yüksekliği ve malabsorbsiyon nedeni ile gastroenteroloji bölümünce takip edilirken endokrinolojik açıdan değerlendirilmesi için bölümümüze yönlendirilmiş. Hastanın öyküsünde kısa süreli MCT oil kullanımı olduğu öğrenildi. Hasta A, D, E vitamini almakta ve diyet uygulamaktaydı. Fizik muayenede, boyu168 cm, kilo 68 kg'dı, hipogonadizm bulgusu yoktu. Laboratuvar incelemede AST:59 U/L, ALT:105 U/L, total kolesterol:23 mg/dL, TG<9 mg/dL,

HDL:18 mg/dL, LDL<4 mg/dL, vitamin E:0.9 mg/L (6.6-14.3), 25-OH D vit:36 nmol/L saptandı. Abdominal USG'de grade 1-2 hepatosteatoz mevcuttu.

Sonuç: Ailesel hipobetalipoproteinemi nadir görülen bir lipid metabolizması bozukluğudur. Şilomikron sentezinin bozulmasına bağlı yağ malabsorbsiyonu, vitamin E eksikliğine bağlı ilerleyici nörolojik hastalıklar ortaya çıkabilir. Bu hastalara A,D,E vitaminleri açısından yeterli replasman yapılmalıdır. Bu hastalara aynı zamanda MCT oil (Medium Chain Triglicerides) verilebilir. Transaminaz artışı nedeniyle incelenen hastalarda plazma total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde düşüklük tespit edilirse ailesel hipobetalipoproteinemiye bağlı karaciğer yağlanması da akla gelmesi gereken tanılardan biri olmalı ve ailenin diğer bireyleri de bu hastalık açısından taranmalıdır.

P304
KSANTOM ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN AİLESEL HİPERKOLESTEROLEMİ OLGUSU

ERHAN AKKAŞ, MUSTAFA KARATAŞ, LEVENT ÖZSARI, CELAL GIYNAŞ

DİYARBAKIR ASKER HASTANESİ

Amaç: Ksantomlara neden olan Ailesel Hiperkolesterolemi hastalığının erken teşhis ve tedavisinin önemini vurgulamak

Yöntem: Poliklinik muayenesi için başvuran hastanın öykü, fizik muayene ve rutin biyokimya sonuçları ile değerlendirilmesi

Giriş: Ailesel Hiperkolesterolemi ekstansör tendonlarda ksantomlarla ve semptomatik prematür koroner arter hastalığı ile karakterizedir. Altmış yaşın altında miyokard enfarktüsü geçirenlerin %4'üne etken olarak belirlenmiştir. İnsidans hızının 1/500 olduğu tahmin edilmektedir. Hastalık otozomal dominant seyretmektedir.

Olgu: 25 yaşında erkek hasta çocukluğundan beri olan gözde ksantelezma, dirseklerde ve dizlerde tuberöz ksantom yakınması nedeniyle 2007 yılında Giresun'da özel hastaneye başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde LDL-Kolesterol yüksek bulunması üzerine Aspirin ve Statin tedavisi başlanmış. Askere geldikten sonra ilaçlarını alamayan hasta ksantomları için Cildiye polikliniğine başvurmuş. Tetkiklerinde LDL-Kolesterol:641 mg/dl ve total kolesterol: 741 mg/dl saptanması üzerine İç Hastalıkları polikliniğine sevk edildi. Tetkik tekrarında LDL-Kolesterol:704 mg/dl saptanan hasta Rosuvastatin 40 mg 1x1, Nikotinik asit 1000 mg 1x1, Asetilsalisilik asit 100 mg 1x1 başlandı ve ileri değerlendirme için GATA Endokrinoloji Servisine yönlendirildi.

Bulgular: Resim 1-2

Sonuç: Ksantom gibi cilt döküntülerinin özelliklerinin bilinmesi ile neden olabilecek yüksek kolesterol seviyelerine erken müdahale ederek hastalarda prematür koroner arter hastalığı gibi kalp ve damar hastalıklarının ve kr. pankreatit gibi doku inflamasyonlarının gelişiminin engellenebileceği akılda tutulmalıdır.

Resim 1

Resim 2

P305
BİR ÜÇÜNCÜ BASAMAK SAĞLIK KURULUŞUNDAKİ BİYOKİMYA LABORATUVAR TESTLERİNE DAYANARAK YAPILAN AİLESEL HİPERKOLESTEROLEMİ TARAMASI

CEM HAYMANA[1], HAMZA BERLİK[2], YALÇIN GÜNEŞ[2], ORHAN ENES TUNÇEZ[2], CİHAT AYTEKİN[2], ZAFER TAPIKARA[2], HÜSEYİN GÜZEL[2], ÖZLEM ÖZTÜRK[3], CEM BARÇIN[4], TANER ÖZGÜRTAŞ[3], ÖMER AZAL[1], ALPER SÖNMEZ[1]

1. GATA ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD.
2. GATA ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
3. GATA BİYOKİMYA AD.
4. GATA KARDİYOLOJİ AD.

Giriş: Ailesel hiperkolestrolemi (AH) erken kardiyovasküler hastalık gelişimine neden olan ve toplumda sık görülen (1/300), otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Farklı toplum taraması yöntemleri ile AH hastalarının tespit edilmesi mümkündür. Bulunan her AH hastasının aile bireylerinin taranması ile daha fazla hastaya ulaşılabilir ve lipid düşürücü tedavilerle bu olguların kardiyovasküler riskleri azaltılabilir. AH taramasında pratik bir yöntem, merkez laboratuvarlarda yüksek LDL-Kolesterol (LDL-K) değerleri tespit edilen hastalara ulaşmaktır. Bu çalışmanın amacı söz konusu yöntemle bir üçüncü basamak merkezde AH taraması yapmaktır.

Metod: Çalışmaya, Ocak 2015- Şubat 2016 döneminde Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Hastanesine herhangi bir nedenle başvuran ve LDL-K düzeyi 250 mg/dl ve üzerinde olan olgular dahil edilmiştir. Bilgi sisteminden adres ve telefonlarına ulaşılan hastalar ile telefon görüşmeleri yapılmış ve dislipidemi yapabilecek sekonder nedenler (kolestatik hastalıklar, Nefrotik sendrom vb.) dışlandıktan sonra hastalar DUTCH Lipid Kriterlerine göre (Tablo-1) AH açısından değerlendirilmiştir. Ayrıca hastaların tedavi alıp almadıkları, diyet ve egzersiz öyküleri ve hiperkolesterolemi hakkındaki bilgi düzeyleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: LDL-K düzeyi 250 mg/dl ve üzerinde olan 350 hasta tespit edilmiş olup 18 yaş altındaki hastalar ve sekonder hiperlipidemi tanı kodu olanlar dışlandıktan sonra toplamda 252 kişi telefonla aranmıştır. Bu hastalardan 112 hastaya yanlış ya da kullanılmayan numara nedeni ile 3 hastaya da ex olduğu için ulaşılamamış, 12 hasta ise çalışmaya katılmayı reddetmiş olup toplamda 125 kişiyle görüşme yapılmıştır. Çalışma popülasyonunun %59.2'si (n=74) kadın olup, ortalama yaşı 52,09 ±16,34 yıl ve ortalama LDL-K düzeyi 296.17 ±52.28 mg/dl olarak tespit edildi. Dutch lipid kriterlerine göre 43 olguda (% 34.4) kesin AH (skor≥8), 62 olguda (% 49.6) muhtemel AH (skor=6-7) ve 20 olguda (%16) düşük olasılıklı AH (skor=3-5) tespit edildi. Olguların yaklaşık yarısının birinci derece yakınlarında erken kardiyovasküler hastalık bulunmaktaydı (n=58, %46.4). Olguların büyük kısmı (%94.4) kendisinde kolesterol yüksekliğinin olduğunu biliyor, ancak sadece yarısı (n=61, %48.8) halen tedavi alıyordu. Olguların dörtte biri ise (n= 30, %24) bu güne kadar hiç lipid düşürücü tedavi kullanmamıştı. Olguların yarısından fazlası diyet yapmıyor (n = 69, %55.2), üçte biri egzersiz yapmıyor (n= 37 , %29,6) ve üçte biri sigara içiyordu (n= 40, %32). Tedavi altında olup, diyet ve egzersiz uygulayan ve sigara içmeyen sadece 14 olgu (%11.2) mevcuttu (Tablo-1). Bu olgular da dahil olmak üzere, çalışmada görüşülen hastaların hiç biri tedavi hedeflerine ulaşmış değildi.

Sonuçlar: Bu çalışmanın sonuçları iki nedenle önem taşımaktadır: 1-Kardiyovasküler olay ve ölüm riski çok iyi bilindiği halde, AH olgularının hiç birinin tedavi hedeflerinde olmadığını, hatta yarısının tedavi bile almadığını göstermesi bakımından. 2-AH toplum verilerinin eksik olduğu ülkemizde, tek merkezde yapılan bu pratik çalışmanın diğer merkezlerce de tekrarlanabilmesi ve Türkiye verilerine hızla ulaşmayı sağlayabilmesi bakımından.

Tablo-1: Hastaların demografik özellikleri

	Kadın	Erkek	Tüm grup
Cinsiyet	74 (%59,2)	51 (%40,8)	125 (%100)
Yaş (yıl)	45,05 (±16,50)	56,94 (±14,45)	52,09 (±16,34)
LDL-K (mg/dl)	285,4 (±38,6)	311,7 (±64,6)	296,17 (±52.28)
Sigara içme oranı	15 (%20,3)	25 (%49)	40 (%32.0)
Diyet uygulama oranı	35 (%47,3)	21 (%41,2)	56 (%44,8)
Egzersiz yapma oranı	46 (%62,2)	42 (%82,4)	88 (%80.4)
Lipid düşürücü ilaç kullanma oranı	37 (%50,0)	24 (%47,1)	61 (%48,8)
Hiç tedavi almama oranı	18 (%24,3)	12 (%23,5)	30 (%24)
Ailede erken KVO	36 (%48,6)	22 (%43,1)	58 (%46.4)
Ailede hiperkolestrolemi	53 (%71,6)	35 (%68,6)	88 (%70.4
Düşük olasılıkla AH	12 (%16,2)	8 (%15,7)	20 (% 16)
Muhtemel AH	38 (%51,4)	24 (%47,1)	62 (% 49.6)
Kesin AH	24 (%32,4)	19 (%37,3)	43 (% 34.4)

P306
HATAY İLİNDEKİ AİLESEL HİPERKOLESTEROLEMİLİ HASTALARIN KLİNİK VE GENETİK DEĞERLENDİRİLMESİ

MÜGE ÖZSAN YILMAZ[1], ÖZGÜR ALDEMİR[2], DAVUT GÜL[3], FAHRİ BAYRAM[4], İHSAN ÜSTÜN[1], CUMALİ GÖKÇE[1]

1. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
2. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK BİLİM DALI
3. GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, TIBBİ GENETİK BİLİM DALI
4. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Giriş-Amaç: Hiperkolesterolemi ateroskleroz için majör risk faktörüdür. Ailesel Hiperkolesterolemi (AH) total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinin arttığı tendon ksantomları ve erken koroner arter hastalığının (KAH) eşlik ettiği hastalıktır (1). Otozomal dominant geçişli hiperkolesterolemilerde LDL reseptör geni, apolipoprotein B-100 (Apo B), proprotein konvertaz subtilisin/keksin Tip 9 (PCSK9) da mutasyonlar olabilir. AH hastalarında LDLR genini etkileyen 1200 den fazla mutasyon tanımlanmıştır (2). Bu çalışmanın amacı Hatay› da AH tanısı almış olan hastaların demografik, klinik ve genetik verilerini değerlendirmektir.

Materyal-Metod: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Tıbbi Genetik Polikliniği›nden Dutch kriterlerine (3) göre AH tanısı konulan 28 hasta değerlendirilmiştir. Bu çalışma 213S147 numaralı TÜBİTAK-1003 projesinin Hatay bölgesine ait ilk verileridir.

Sonuçlar:AH tanısı konulmuş 28 hasta klinik olarak değerlendirilmiş olup 26 sında genetik analiz yapıldı. Hastaların 19 (%68)›u kadın, 9 (%32) erkek olup, yaş ortalaması 34±14,4 yıl ve ve ortalama BKİ 25,8±5 kg/m2 idi. Ortalama sistolik kan basıncı 124±12 mmHg, diastolik kan basıncı ise 80±8,5 mmHg idi. On yedi (%60,7) hastanın ailesinde akraba evliliği mevcuttu ve %89› unun ailesinde hiperlipidemi ve %75›inde KAH öyküsü vardı. Ailelerin %82›sinde yüksek LDL (190 mg/dL üzeri) mevcuttu. Sekiz(%28,6) hastaya aferez tedavisi uygulandı. Hastaların %53› ünde arkus kornea olup % 39› u bilateraldi. Ksantelasma ise %18 hastada saptandı. Tendon ksantomaları %42,9 hastada mevcut olup en çok dirsekte gözlendi. Hastaların ortalama total kolesterol seviyeleri 484,6±164,3 mg/dL, trigliserid seviyeleri 153,3±73 mg/dL, LDL seviyeleri 412,6±152,8 mg/dL, HDL seviyeleri 42,3±9,5 mg/dL idi. Toplam 26 hastanın genetik verileri değerlendirilmiş olup 6 hastada LDLR de homozigot mutasyon 5 hastada ise heterozigot mutasyon saptanmıştır. Bir hastamızda ilk kez görülen D136Y heterozigot mutasyonu saptandı.

Tartışma:AHhastalarımızdahenüz sadece LDLR mutasyonları tespit edilmiş olup çalışmanın ilerleyen kısımlarında LDL-MLPA, PCSK-9 ve Apo B100' e ait veriler de sunulacaktır. Sonuç olarak genetik analizi yapılan 26 hastamızın 6 sında homozigot mutasyon, 5 tanesinde heterozigot mutasyon olup, bunlardan bir tanesi daha önce saptanmamış, ilk kez tarafımızdan yeni bildirilen mutasyondur.

Kaynaklar

1. Marks D, Thorogood M, Neil HA, Humphries SE. A review on the diagnosis, natural history, and treatment of familial hypercholesterolaemia. Atherosclerosis 2003: 168: 1–14.
2. Leigh SE, Foster AH, Whittall RA, Hubbart CS, Humphries SE. Update and analysisof the University College London low density lipoprotein receptor familialhypercholesterolemia database. Ann Hum Genet 2008;72:485–98.
3. Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL, Humphries SE. Genetic causes of monogenic heterozygous familial hypercholesterolemia: a HuGE prevalence review. Am J Epidemiol 2004;160(5):407-420.

Tablo: AH hastalarımızın kolesterol seviyeleri ve LDLR mutasyon analizleri

Hasta No	LDLR	Total kolesterol (mg/dL)	LDL kolesterol (mg/dL)	HDL kolesterol (mg/dL)
1	Q254P **homozigot**	280	246	34
2	D354G **homozigot**	371	353	35
3	c.2416dupG **homozigot**	715	660	40
4	D266Y **homozigot**	705	640	34
5	V429M **homozigot**	489	466	23
6	G478R **homozigot**	483	409	56
7	G478R heterozigot	410	301	50
8	I451T heterozigot	324	263	40
9	A431T heterozigot	338	259	41
10	**D136Y heterozigot (yeni mutasyon)**	**339**	**277**	**37**
11	C27X het/ D266Y heterozigot	391	335	35
12	wt (wild type)	332	308	52
13	wt	640	500	35
14	wt	317	218	61
15	wt	510	452	28
16	wt	338	241	56
17	wt	663	611	45
18	wt	917	752	32
19	wt	691	611	44
20	wt	573	496	43
21	wt	451	331	40
22	wt	361	297	51
23	wt	644	558	46
24	wt	300	251	48
25	wt	639	583	41
26	wt	477	372	61

P308
MORBİD OBEZ HASTALARDA SLEEV GASTREKTOMİNİN SERUM İRİSİN DÜZEYİNE ETKİSİ

MUSTAFA DEMİRPENÇE[1], HAMİYET YILMAZ[1], AYFER ÇOLAK[2], HÜLYA YALÇIN[2], BURAK TOPRAK[2], HAKAN TÜRKON[3], LEVENT UĞURLU[4], CENGİZ AYDIN[4]

1. TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ,İZMİR ,TÜRKİYE
2. TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BİYOKİMYA KLİNİĞİ,İZMİR ,TÜRKİYE
3. ÇANAKKALE 18 MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BİYOKİMYA BİLİM DALI,ÇANAKKALE,TÜRKİYE
4. TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ,GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ,İZMİR ,TÜRKİYE

Amaç: Obezite sıklığı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hızla artmaktadır. Etkin ve sürdürülebilir bir medikal tedavisi olmaması sebebi ile obezite cerrahisi en etkin tedavi şekli olarak sıklıkla kullanılmaktadır. İrisin son zamanlarda tanımlanan vücutta enerji harcanması ile ilişkili olan obezitede potansiyel rolü olduğu düşünülen bir myokindir. Yapılan çalışmalarda irisin düzeyleri ile ilgili olarak morbid obezitesi olan hastalarda literatürde farklılılar mevcuttur. Obezite cerrahi metodlarından Roux-en-Y gastric by pass ve laparoskopik gastric banding yöntemlerinin irisin düzeylerine etkisi ile ilgili olarak literatürde farklı çalışmalar mevcuttur. Sleev gastrektomi(SG)en sık kullanılan operasyon metodlarından biridir. SG sonrası artmış adiponektin ve azalmış leptin düzeyleri bazı çalışmalarda gözlenmiştir. Ayrıca besinlerin ince bağırsağa hızlı geçmesi ile artmış GLP–1 düzeyi bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Fakat morbid obez hastalarda SG 'nin irisin düzeyine etkisi ile ilgili olarak literatürde bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda; morbid obezite olan hastalarda sleev gastrektomi öncesi ve sonrasında serum irisin düzeyini değerlendirilmesini amaçladık.

Materyal Metod: Çalışmamız vaka kontrol çalışmasıdır. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4/02/2015 tarihli lokal etik kurul toplantısında etik açıdan uygun ve Helsinki Bildirgesi ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamıza 30 morbid obez hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubu alındı. Her iki grupta bazal değerlendirme sırasında ve morbid obez grupta ise ek olarak SG operasyonundan sonraki 3.ayda; vücut kitle indeksi (VKİ), 8 saat açlık sonrasında, biyokimyasal paremetrelerden ;glikoz, lipit paremetleri, A1C,insülin ve irisin düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda 13 erkek ve 47 kadın hasta var idi. Ortalama yaş 31.3±6,97 idi. Cinsiyetler kendi arasında karşılaştırıldığında yaş, VKİ, AKŞ, A1C, insülin ve irisin düzeyleri arasında farklılık izlenmedi. Obez grupta erkek/kadın (5/25) oranı iken kontrol grupta erkek /kadın (8/22) idi (p=0.347). Obez grupta yaş ortalaması (31.47±7.17) iken kontrol grubunda yaş ortalaması (31.13±6.89) idi(p=0.855). Obez grup ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet dağılımları benzer idi. İrisin düzeyleri ile (VKİ)(p=0,006), insülin düzeyi(p=0,046) ve HOMA-IR(p=0,048)değerleri arasında negatif korelasyon saptandı.İrisin düzeyi obez hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük saptandı(p=0,003). (Tablo:1).

Obez hastaların SG den 3 ay sonraki vücut ağırlığı(p=0,001) ve VKİ (p=0,001)değerleri anlamlı olarak azalma olmasının yanı sıra insülin(p=0,001), A1C(p=0,028), ve HOMA-IR(p=0,001) değerleride önemli ölçüde azalma gözlendi. İrisin düzeylerinde SG sonrası median değerinde artış olmasına rağmen istatistiksel olarak önemli bir değişim saptanmadı (Tablo:2).

Sonuç: Çalışmamızda morbid obez hastalarda irisin düzeyi düşük izlenirken SG sonrası irisin düzeylerinde önemli bir değişim gözlenmemiştir.

Tablo 1	Obez Grup	Kontrol Grup	P değeri
VKI (kg/m^2	44.23±3.23	21.86±2.39	0.001
Ağırlık	121.27±12.34	60.29±10.83	0.001
Açlık Glukoz (mg/dL)	91.03±5.34	88.67±6.56	0.131
A1C (%)	4.79±0.19	5.34±0.22	0.001
Total Kolesterol	200.10±34.18	175.12±29.40	0.014
LDL (mg/dL)	132.67±34.78	102.06±27.56	0.004
HDL (mg/dL)	47.13±9.03	50.06±12.89	0.427
TG (mg/dL)	Median: 104 Min-Max: 50-237	Median: 74 Min-Max: 48-366	0.200*
İnsulin	Median: 33.64 Min-Max: 12.0-120	Median: 6.81 Min-Max: 2.11-17.70	0.001*
HOMA-IR	Median: 7.52 Min-Max: 2.47-28.15	Median: 1.47 Min-Max: 0.39-3.85	0.001*
İrisin (ng/mL)	Median: 6.44 Min-Max: 3.71-61.61	Median: 9.72 Min-Max: 4.21-102.51	0.003*

Tablo 2	SG- Öncesi	SG -3 ay sonrası	P değeri
VKI (kg/m^2	121.27±12.34	100.30±11.79	0.001
Ağırlık	44.24±3.23	36.47±2.97	0.001
Açlık Glukoz (mg/dL)	91.1±5.34	89.63±6.92	0.223
A1C (%)	4.79±0.20	4.68±0.25	0.028
Total Kolesterol	200.10±34.18	193.0±32.18	0.299
LDL (mg/dL)	132.67±34.78	121.77±26.25	0.120
HDL (mg/dL)	47.13±9.03	42.07±6.50	0.006
TG (mg/dL)	Median: 104 Min-Max: 50-237	Median: 117.50 Min-Max: 83-238	0.249**
İnsulin	Median: 33.64 Min-Max: 12.0-120	Median: 9.70 Min-Max: 6.50- 26.41	0.001**
HOMA-IR	Median: 7.52 Min-Max: 2.47-28.15	Median: 2.13 Min-Max: 1.38-5.93	0.001**
İrisin (ng/mL)	Median: 6.44 Min-Max: 3.71-61.61	Median: 6.86 Min-Max: 2.84-62.6	0.267**

P309
ÜÇÜNCÜ BASAMAK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE BAŞVURAN HASTALARDA AİLEVİ HİPERKOLESTEROLEMİ SIKLIĞI: 2 YILLIK RETROSPEKTİF TARAMA

FAHRİ BAYRAM[1], OĞUZHAN SITKI DİZDAR[2], OSMAN BAŞPINAR[2], DERYA KOÇER[3], MEHMET ZAHİT ÇIRACI[3]

1. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, KAYSERİ
2. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, KAYSERİ
3. KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BİYOKİMYA BİLİM DALI, KAYSERİ

Amaç: Ailevi hiperkolesterolemi (AH), plazmada düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) düzeylerinde ciddi yükselmeye neden olan ve hayatın erken dönemlerinde artmış kardiyovasküler hastalık riski oluşturan, lipid metabolizmasının otozomal dominant geçişli genetik bir bozukluğudur. AH'deki metabolik bozukluklar gecici nedenlere bağlı olmadığından bu hastalarda antilipidemik tedavi planının çok erken başlaması, ömür boyu sürmesi ve bu hastalarda aile taramalarının da yapılarak özellikle kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin önlenmesi önem taşımaktadır. AH'de LDL reseptöründeki genetik kusurlar sonucu LDL-K temizlenemez. Homozigot ve heterozigot formları bulunur. Serum trigliserid düzeyleri genellikle normaldir. Hastada veya birinci derece yakınlarında tendon ksantomalarının bulunması patognomoniktir. Birinci derece akrabalardan en az birinde veya ikinci derece akrabalarda 2 veya daha fazla kişide erken kardiyovaskuler hastalık bulunması tanı icin destekleyicidir.

Ülkemizde AH sıklığı konusunda yeterli bilgi ve sıklık konusunda çalışma mevcut değildir.Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 250 erişkinden 1 kişinin bu hastalıktan etkilendiği bilinmektedir. Çalışmamızın amacı bölgemizdeki AH sıklığını ve klinik sonuçlarını tespit etmektir.

Yöntem: AH tanısında en sık kullanılan tanı kriterlerinden birisi "Dutch Lipid Clinic" kriterleridir. Bizde çalışmamızda bu kriterler doğrultusunda hastalarımızda ailesel hiperkolesterolemi tanısını koyduk. Retrospektif olarak planlanan çalışmamızda 2 yıl boyunca hastanemizde LDL-K ölçülen hastaların sonuçları incelendi ve LDL-K > 330mg olan hastalara kesin AH tanısı kondu. İkincil hiperkolesterolemi nedeni olan hastalıklara sahip olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Bulgular: Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2014 - 2015 yılları arasında LDL-K ölçümü yapılan 115368 farklı hasta içinde 74 hastaya AH tanısı kondu. Bu hastaların ortalama yaşları 56.8 ± 11.7 yıl idi. Tanı anındaki LDL-K ortanca değeri 355 mg/dl (331 – 554) total kolesterol ortanca değeri 463mg/dl idi. Bu hastaların 13'ü hiçbir antilipidemik tedavi kullanmazken, 52 tanesi statin, 4 tanesi fenofibrat ve 1 taneside statin + ezetimib kullanıyordu. Yetmiş dört hastanın 24'ünde hipertansiyon, 18'inde diabetes mellitus, 7 sinde koroner arter hastalığı, 3'ünde kronik böbrek yetmezliği vardı.

Sonuç: Çalışmamızın retrospektif olması, sadece laboratuar parametreleri üzerinden bir tarama olması, klinik parametrelerin değerlendirilmemiş olması ve sadece hastanede yapılmış bir tarama olması toplum taraması yapılmamış olması AH sıklığını düşük olarak göstermektedir. Türkiye'de AH sıklığı üzerine yapılmış çok az çalışma vardır. Bu açıdan ülkemizde gerçek AH sıklığını tespit etmek için konu ile ilgili uzmanların ve kuruluşların çok geniş, detaylı ve uluslararası kriterlere dayalı (DLC) çalışma yapmaları ve ülkemizin rakamlarını ortaya koymaları hastaları da bu açıdan yönlendirmeleri gerekmektedir.

P310
ERİŞKİN OBEZİTESİNDE ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMALARININ ROLÜ

TALAT SONER YILMAZ[1], TAHİR DARÇIN[2], HÜSEYİN DEMİRCİ[3]

1. AKÇAKALE DEVLET HASTANESİ
2. ANKARA ATATURK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
3. MEDİCANA INTERNATİONAL ANKARA HASTANESİ

Amaç: Obezite tüm dünyada sık görülen, morbidite ve mortalite sebebi olan bir halk sağlılığı sorunudur. Etyolojisinde genetik ve çevresel faktörler rol oynar. Çalışmamızda çocukluk çağı travmasının erişkin obezitesindeki rolünü inceledik.

Yöntem: Çalışmaya, obez ve yüksek kilolu hasta grubunda 78; kontrol grubunda 31 sağlıklı erişkin olmak üzere toplam 109 (76 kadın, 33 erkek) gönüllü dahil edildi. Gönüllülerin boy, kilo, beden kitle indeksi (BKİ), sistolik ve diastolik kan basınç değerleri (SKB, DKB) kaydedildi. Biyokimyasal belirteçlerden açlık kan şekeri (AKŞ), HDL (high density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein), TG (trigliserid), ALT (alanin aminotransferaz), AST (aspartat aminotransferaz) ve açlık insülin düzeyleri belirlendi. İnsülin direnci HOMA-IR (homeostatic model assessment-insuline resistance) yöntemiyle değerlendirildi. Tüm gönüllülere çocukluk ve adölesan dönemde istismar ve ihmal yaşantılarını sorgulayan 'Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği' (CTQ) uygulandı. Bu ölçek ile gönüllülerin çocukluk çağındaki cinsel, fiziksel ve duygusal istismar ile duygusal ve fiziksel ihmal durumları derecelendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda obez ve fazla kilolu hasta grubuyla sağlıklı gönüllüler, çocukluk çağı travmaları sıklığı ve türleri açısından incelendi. Çalışmamızda hasta grubunda ortalama insülin, ortanca ALT, AST, TG, LDL, HOMA-IR düzeyleri, SKB ve DKB kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti. Hasta grubunda ortanca HDL düzeyi anlamlı olarak daha düşüktü. Hasta grubunda insülin direnci olan hastaların oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. İnsülin direnci olan hastalarda olmayanlara göre genel çocukluk çağı travma sıklığı, ortalama toplam CTQ puanı, ortalama fiziksel ihmal puanı, ortalama duygusal ihmal puanı anlamlı olarak yüksek saptandı.

Sonuç: Çalışmadan elde ettiğimiz veriler doğrultusunda, obez hastalarda kontrol grubuna göre duygusal ihmal puanının ve evre 2 obez hastalarda fiziksel ihmal puanının anlamlı olarak yüksek saptanması, erişkin obezitesi etyolojisinde çocukluk çağı travmalarının rolü olabileceğini düşündürmektedir. Metabolik sendrom etyolojisinde temel mekanizmayı oluşturan insülin direnci sıklığını ve bunun getirdiği sağlık problemlerini ve harcamalarını azaltmak için çocukluk çağı travmalarını önlemek veya erken tespit etmek gerekmektedir. Bu konuda geniş çaplı önlemler ve tedbirler alınmalı, bunun için de tüm topluma ve özellikle de halk sağlığı profesyonellerine büyük görev düşmektedir.

Tablo 1. Klinik özelliklerin çalışma popülasyonunda dağılımı

Değişkenler	Kontrol (n=31)	Hasta (n=78)	p
İnsülin	8,9±2,9	13,2±5,9	<0,001
ALT	12(7-23)	20(8-152)	<0,001
AST	15(12-19)	17(10-66)	<0,023
LDL	103,2±36,3	118,5±30,6	<0,028
HDL	60,6±12,4	50,9±12,2	<0,001
TG	94(39-375)	111(42-354)	<0,014
HOMA-IR	1,8(1-3,7)	2,9(0,5-17,6)	<0,001

Tablo 2. İnsülin direncine göre klinik bulguların dağılımı

Değişkenler	IR Yok (n=59)	IR var (n=50)	p
CTQ	32,5±7,1	35,8±8,7	< 0,032
Fiziksel İhmali	6,3±1,9	7,2±2,6	< 0,032
Duygusal İhmali	8,2±3,3	10,2±4,7	< 0,009

P311
FİBROMİYALJİLİ HASTALARDA METABOLİK SENDROM SIKLIĞI

TAHİR DARÇIN[1], YÜKSEL MARAŞ[1], RAMAZAN YÜKSEL[1], HAMİDE KART KÖSEOĞLU[2]

1. ANKARA ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
2. TOBB ETU HASTANESİ

Giriş ve Amaç: Fibromiyalji sendromu (FMS) yaygın vücut ağrıları ile karakterize , sıklıkla uyku bozuklukları, duygudurum değişiklikleri, irritabl barsak sendromu gibi sistemik tabloların eşlik ettiği,nedeni tam olarak açıklanamamış, enflamatuvar olmayan, kalıcı deformite ve sekel bırakmayan, laboratuvar, görüntüleme ve histopatolojik olarak bir anormallik göstermeyen kronik ağrılı birsendromdur. Metabolik sendrom iseinsülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diyabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi sistemik hastalıkların eşlik edebildiği ölümcül seyirli bir metabolik bozukluktur. Bir çok romatolojik hastalıkta metabolik sendrom sıklığı ve komponentleri ile ilişkisi araştırılmak ile birlikte fibromiyalji ve metabolik sendrom ilişkisine yönelik literatür verisi sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı fibromiyaljide metabolik sendrom sıklığı ve metabolik sendrom parametrelerinin fibromiyalji ile ilişkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya 20-64 yaş arası 35 fibromiyalji sendromu tanılı kadın hasta ve sağlıklı gönüllülerden oluşan 29 kişilik kadın kontrol grubu dahil edildi. Tüm olguların demografik verileri, kan basıncı, boy,kilo, vücut kitle indeksi, bel çevresi, ölçümleri kaydedildi.Yine tüm olguların serum açlık kan şekeri,total kolesterol, trigliserid (TG) ,yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) , düşük dansiteli lipoprotein (LDL) açlık insulin düzeyleri ölçüldü.

BULGULAR: Metabolik sendrom sıklığı FMS grubunda sayısal olarak yüksek olmak ile birlikte iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Metabolik send-

rom parametrelerinden bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basınçları FMS grubunda anlamlı olarak yüksekti. Metabolik sedrom bulgularından açlık kan şekeri, trigliserid, HDL düzeyleri açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Vücut kitle indeksi ise FMS grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı.

Sonuçlar ve Öneriler: Fibromiyalji sendromlularda metabolik sendrom sıklığında istatiksel olarak anlamlı bir artış saptanmamak ile birlikte bazı metabolik sendrom parametrelerinde yükseklik gözlenmiştir.

Tablo 2: Fibromiyalji ve kontrol gruplarında metabolik sendrom varlığının karşılaştırılması

	Metabolik Sendrom					
	Var		Yok		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Fibromiyalji	7	20,0	28	80,0	35	100,0
Kontrol	5	17,2	24	82,8	29	100,0
TOPLAM	12	18,8	52	81,3	64	100,0

Tablo 1: Katılımcılarda değerlendirilmeye alınan bazı ölçümlerinin fibromiyalji ve kontrol gruplarına göre değerlendirilmesi

	Fibromiyalji grubu (n:35)	Kontrol Grubu (n:29)	
	Ortalama ± Std sapma	Ortalama ± Std sapma	p
VKİ	23,97 ± 3,13	21,97 ± 4,17	0,002
Bel çevresi	84,25 ± 12,37	72,34 ± 13,35	<0,001
Kalça Çevresi	102,77 ± 7,36	96,96 ± 7,16	0,002
Sistolik KB	122,71 ± 12,14	111,20 ±10,99	<0,001
Diyastolik KB	73,28 ± 12,77	62,58 ± 6,63	<0,001
Hdl	56,14 ± 13,47	55,65 ± 12,61	0,909
Tg	109,22 ± 48,53	87,37 ± 40,21	0,065
AKŞ	92,26 ± 10,70	89,26± 8,52	0,23

P312
NCEP ATP III KRİTERLERİ OBEZ VE AŞIRI KİLOLU ADOLESANLARDA METABOLİK SENDROM TANISINI ABARTABİLMEKTEDİR

HASAN SAV[1], UMUT MOUSA[1], OSMAN KÖSEOĞLULARI[1], RÜVEYDE BUNDAK[2]

1. LEFKOŞA DOKTOR BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. ISTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Erişkinlere göre çocuklarda ve adolesanlarda metabolik sendrom kavramı çok iyi tanımlanmamıştır. International Diabetes Foundation (IDF) ve National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III kılavuları bu yaş grupları için iki farklı kriterler belirlemişlerdir. Bu çalışmada Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyetinde obez ve fazla kilolu adolesanlardan oluşan bir çalışma grubunda bu iki kriteri kullanarak karşılaştırmayı hedef aldık.

Hasta ve Metod: Toplam 274 obez ve 46 fazla kilolu adolesan bu çalışmaya dahil edilmiştir. Ortalama yaş 13.72 ± 1.15 yıl idi. 156 olgu kız (%48,8) ve 164 olgu erkek (%51,2) idi. Tüm olguların kan basıncı, açlık kan şekerleri, HDL-K, trigliserid, en yakın 0,1kg'a vücut ağırlıkları, en yakın 0,1 cm'ye boyları kaydedilmiştir. Beden kütle indeksi kilogram cinsinden vücut ağırlığının m cinsinden boyun karesine bölünerek hesaptandı.

Bulgular: Sırası ile IDF ve NCEP ATPIII kriterlerine göre obez adolesanlarda metabolik sendrom prevelansı %18,2 ve %47,8, fazla kilolu adolesanlarda ise %17,4 ve %30,4 olarak belirlenmiştir.

Sonuç: NCEP ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı IDF kriterlerine göre daha fazla konulmuştur. Hangi kriterin kullanılması gerektiği tartışma konusudur.

P313
OBEZİTENİN CERRAHİ TEDAVİSİNDE ROUX-EN-Y GASTRİK BYPASS İLE SLEEVE GASTREKTOMİ TEKNİKLERİNİN METABOLİK SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI; GATA BARİYATRİK CERRAHİ DENEYİMİ

YALÇIN BAŞARAN[1], ALİ HARLAK[2], ALİ KAĞAN COŞKUN[2], HÜLYA ŞAFAK[2], SERKAN TAPAN[3], TANER ÖZGÜRTAŞ[3], AHMET UYGUN[4], ALPER SÖNMEZ[1], TANER YİĞİT[3]

1. GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ANKARA, TÜRKİYE
2. GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ, GENEL CERRAHİ AD, ANKARA, TÜRKİYE
3. GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA AD, ANKARA, TÜRKİYE
4. GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ, GASTROENTEROLOJİ BD, ANKARA, TÜRKİYE

Amaç: Morbid obezitenin cerrahi tedavisinde en çok kullanılan iki yöntem Roux-En-Y Gastrik Bypass (RYGB) ile Sleeve Gastrektomi (SG)'dir. Ülkemizde her iki yöntemin metabolik etkilerini karşılaştıran yeterli araştırma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, GATA Bariatrik Cerrahi Ekibi tarafından iki farklı yöntemle gerçekleştirilen cerrahi işlemler sonrasında obez hastaların metabolik sonuçlarını gözden geçirmektir.

Yöntem: Bu çalışmada GATA Bariatrik Cerrahi Ekibi tarafından Kasım 2008-Kasım 2015 tarihleri arasında gerçekleşti-

rilmiş olan RYGB (n=82) ile SG (n=24) olgularının cerrahi öncesi ve takip verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bariatrik cerrahi uygulanan hastaların klinik ve demografik verileri Tablo-1'de verilmiştir. Olguların ortalama takip süresi 11,63 aydır (1-48 ay). Her iki cerrahi girişim sonrası ağırlık, VKİ, sistolik ve diyastolik kan basıncı, Açlık kan şekeri, HbA1c, Trigliserit ve HDL-Kolesterol değişimleri açısından fark saptanmamıştır. Takip sırasında RYGB yapılan hastalarda LDL ve Total-Kolesterol düzeylerinin istatistiksel olarak daha fazla düştüğü görülmüştür (sırasıyla p<0.001 ve p=0.003). Olgular içinde Tip 2 diyabet tanısı olan 32 hastadan 29'unda bariyatrik cerrahi sonrası antidiyabetik tedavi ihtiyacı ortadan kalkmıştır. Tip 2 diyabet hastalarındaki glisemik regülasyon açısından her iki operasyon tekniği arasında fark saptanmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmanın verileri yaklaşık bir yıllık takipte RYGB ile SG yöntemlerinin kilo kontrolü, diyabet remisyonu ve kan basıncı regülasyonu açısından benzer etkileri olduğunu, ancak RYBG'nin lipid profili üzerindeki olumlu etkisinin daha belirgin olduğunu göstermektedir. RYGB ile SG yöntemlerinin metabolik sonuçları hakkında daha doğru yorumlar yapabilmek için her iki yönteme ait uzun süreli takip sonuçlarına ihtiyaç vardır.

Tablo-1: Bariyatrik cerrahi yapılan hastaların demografik özellikleri ve metabolik parametreleri

Cinsiyet (E/K)	RYGB (n=82)			Sleeve (n=24)			*Δp*
	19/63			8/16			ns
Yaş	42,28±9,35			46,00±11,17			ns
Tip2DM	22 (%68,8)			10 (%31,2)			ns
	Preop	Postop	*p*	Preop	Postop	*p*	
Ağırlık	133,90±20,64	95,97±18,21	**<0.001**	139,24±35,41	98,06±22,32	**<0.001**	ns
VKİ	48,90±7,56	34,62±6,64	**<0.001**	51,83±10,54	35,83±8,56	**<0.001**	ns
SKB	127,18±18,27	122,35±20,68	ns	132,13±17,24	119,44±22,28	ns	ns
DKB	77,05±10,72	77,35±12,63	ns	78,83±13,12	76,11±9,61	ns	ns
AKŞ	120,33±48,55	93,65±20,31	**<0.001**	126,75±44,54	95,43±12,32	**<0.001**	ns
HbA1c	7,43±1,91	5,84±1,05	**0.009**	6,98±1,34	5,88±0,81	ns	ns
LDL-K	132,54±34,04	104,36±27,59	**<0.001**	120,82±32,98	122,57±32,51	ns	**<0.001**
TG	149,64±75,32	109,38±41,01	**<0.001**	170,70±82,96	103,30±45,64	**0.001**	ns
HDL-K	45,74±9,78	51,23±13,90	**<0.001**	41,05±10,60	46,26±12,73	**0.049**	ns
Total-K	207,51±38,70	179,65±34,32	**<0.001**	196,68±34,52	190,70±37,56	ns	**0.003**

p: Preoperatif dönem vs Postoperatif dönem

Δp: RYGB vs Sleeve gastrektomi

P314
LAPOROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ (LSG) YÖNTEMİNİN TİP 2 DM ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

SEDA SANCAK[1], AZİZ BORA KARİP[2], MEHMET TİMUÇİN AYDIN[2], MAHİR FERSAHOĞLU[2], NURİYE ESEN[2], KEMAL MEMİŞOĞLU[2]

1. FATİH SULTAN MEHMET EAH, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL,TÜRKİYE
2. FATİH SULTAN MEHMET EAH, GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ, İSTANBUL,TÜRKİYE

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

Materyal Metod: Merkezimizde morbid obezite nedeniyle cerrahi uygulanmış toplam 730 hastadan ameliyat öncesi tip 2 DM tanısı bulunan 161 hastanın dosyası incelendi. Bu hastalardan laparoskopik ayarlanabilir mide bandı, gastric by-pass, mini-gastrik by-pass uygulanmış veya verileri çalışma kriterlerini karşılamayan 71 hasta çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 90 hastanın ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 1., 3., 6. ay vücut ağırlıkları (VA), açlık kan şekeri düzeyleri (AKŞ) ve Hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyleri analiz edildi. Hastaların ameliyat öncesi diabet tedavileri ve LSG sonrası DM tedavi değişiklikleri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 76' sı kadın, 14' ü erkekti ve ortalama yaş 45±9 yıl (min 23-max 64 yıl) hesaplandı. Ameliyat öncesi ortalama VA 123±21 kg (min 100-max 191), vücut kitle indeksi (VKİ) 44±3 kg/m2 (min 40-max 61), AKŞ 129±39 mg/dl (min 70-max 187) ve HbA1c düzeyleri %6,8±1,0 (min 5,6-max 9,1) bulundu.Ameliyat öncesi hastalar %66,7 sadece oral antidiabetik (OAD), %11,1 OAD ve insulin (İNS), %6,7 Exanitide ve İNS, %15,6 Exanitide ve OAD kullanmaktaydı.

Ameliyat sonrası birinci ayda ortalama VA, AKŞ, HbA1c sırasıyla 112±17 kg, 102±21 mg/dl, %5,8±0,84 iken 3. ayda ortalama VA, AKŞ ve HbA1c: 100±15 kg, 99,43±20,15 mg/dl, %5,7±0,76 ve 6. ayda ortalama VA, AKŞ ve HbA1c: 91±11 kg, 92,15±11,30 mg/dl ve %5,4±0,38 hesaplandı. Operasyon sonrası 6. ayda vücut ağırlığı, kan şekeri ve HbA1c düzeylerindeki düşüş başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001).

6 ay sonrası hastaların DM için ilaç tedavileri incelendiğinde 90 hastanın 73' ü (%81,1) DM için ilaç kullanmamaktaydı, %10 OAD, % 4,4 OAD + İNS, %1,1 Exanitide + İNS, %3,3 Exanitide + OAD kullanmaktaydı. 8 (%8,9) hastada DM tedavisi yönünden hiç değişiklik olmazken, 3 hastada (%3,3) bir üst basamak tedaviye geçilmesi gerekmişti. 79 hastada (%87,8) DM için ilaç tedavisi kesilmiş ya da daha basit bir tedavi rejimine geçilmişti.

Sonuç: Tip 2 DM hastalarında sleeve gastrektomi belirgin ve devamlılık gösteren kilo kaybına neden olmuştur. Erken dönemde kan şeker kontrolü daha iyileşmiş ve bu iyileşme devamlılık göstermiştir. Bizim çalışmamızda LSG %80 oranda tip 2 DM için ilaç tedavi ihtiyacını ortadan kaldırmış bulunmakla beraber uzun dönem etkileri için daha geniş olgu sayılarına sahip uzun takipli çalışmalara ihtiyaç vardır.

P315
İN VİTRO FERTİLİZASYON PLANLANAN HASTALARIN DAHİLİYE AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

PINAR YILDIZ[1], YUNUS AYDIN[2], MUZAFFER BİLGİN[3], HİKMET HASSA[2]

1. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD.
2. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ABD.
3. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOİSTATİSTİK ABD.

Amaç: İnfertilite bir yıllık korunmasız ilişki sonrasında gebe kalınamaması olarak tanımlanmıştır. Dünya genelinde büyüyen bir sorun olarak çiftlerin %15›ini etkiler ve kadınlarla ilişkili faktörler tüm infertilerin %40-45›inden sorumludur. İnfertilite gelişiminde yaşam tarzı, çevresel faktörler ve hormonal bozukluklar rol oynamaktadır. Çalışmamızda infertilite tanısı konulmuş ve in vitro fertilizasyon(IVF) planlanmış kadınların, sağlık kurul raporları sırasında iç hastalıkları değerlendirilmesi incelenmiştir. Bu sayede amacımız IVF planlanmadan önce kurumlara bağlı değişiklik gösteren sağlık kurulu raporlarının iç hastalıkları yönünden gözden geçirilmesidir.

Yöntem: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniğine Temmuz 2014- Ocak 2015 tarihleri arasında IVF planlanmış ve sağlık kurulu değerlendirilmesi istenen 120 kadın ve aynı tarihlerde polikliniğimize başvuran, benzer yaş grubunda en az bir sağlıklı doğum öyküsü olan 35 kontrol hastası dahil edildi. Hastaların özgeçmiş bilgileri, kullandıkları ilaçlar ve sigara içimi sorgulandı.Vital bulgular, boy ve kilogram ölçüldü. Tam kan sayımı, açlık kan şekeri ve insülin, kreatinin, karaciğer enzimleri ve tiroid stimulan hormon çalışıldı.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında beden kitle indeksi arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edildi(p=0.045). Sigara kullanımı infertilite riskini 2.63 kat arttırmaktadır. Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında tiroid stimülan hormon düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı(p=0.365).

Sonuç: İnfertilite nedeni ile resmi ve özel üreme sağlığı ünitelerine başvuran çiftlere, yardımcı üreme teknikleri ve özellikle IVF en çok önerilen uygulamadır. Özel kurumlarda sağlık raporları zorunluluğu yoktur. Oysaki kadın infertilitesinde metabolik bozukluklar önemli rol oynamaktadır. Çalışmamız bu konunun değerlendirildiği bir ön çalışmadır. Kadınların normal kilo ve beden kitle indeksine sahip olmalarının infertilitede önemli olduğu sonucu vurgulanmıştır. İnfertilite ile ilişkili başta obezite olmak üzere düzeltilebilir patolojilerin erken farkedilmesi ve gerekli müdahalenin önerilmesinin gebelik sonuçlarını iyileştirebileceği kanısındayız.

P316
DOKTORLARIN VÜCUT AĞIRLIKLARI VE YAŞAM BİÇİMLERİ OBEZ HASTALARA YAKLAŞIMLARINI ETKİLİYOR MU?

ALPER SÖNMEZ[1], FAHRİ BAYRAM[2], YALÇIN BASARAN[1], FAZIL MUSTAFA CESUR[3], CEM BARÇIN[4], CUMALİ GÖKÇE[5], COŞKUN MERİÇ[1], YUSUF ÖZKAN[6], CEM HAYMANA[1], UFUK ÖZOĞUZ[7], HABİB BİLEN[8], TEVFİK SABUNCU[9], ÖMER AZAL[1]

1. GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ANKARA, TÜRKİYE
2. ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, KAYSERİ, TÜRKİYE
3. ANKARA GÜVEN HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ANKARA, TÜRKİYE
4. GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ, KARDİYOLOJİ AD, ANKARA, TÜRKİYE
5. MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, HATAY, TÜRKİYE
6. FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ELAZIĞ, TÜRKİYE
7. KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, AFYON, TÜRKİYE
8. ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ERZURUM, TÜRKİYE
9. HARRAN ÜNİVERSİTESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BD, ŞANLIURFA, TÜRKİYE

Amaç: Kendi yaşam tarzları sağlıksız olan doktorların, hastalarının yaşam tarzlarını yeterince iyi yönetemediği bildirilmektedir. Bu güne kadar ülkemizde konuyla ilgili bir araştırmanın yapılmadığı görülmüştür. Bu çalışmanın amacı obez hastaları değerlendiren farklı uzmanlık dallarındaki doktorların beden kitle indeksleri (BKİ) ve yaşam biçimleri ile obez hastalara yaklaşımları arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya farklı şehirlerden ve farklı uzmanlık alanlardan katılan 367 doktorun boy, ağırlık, bel çevresi ve kan basıncı ölçümleri yapılmış ve yaşam biçimleri ve alışkanlıkları sorgulanmıştır. Her bir doktora obez hasta yönetimindeki günlük uygulamaları ile ilgili anket uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan doktorların %62'sinin kilolu veya obez olduğu ve %51'inin hiç egzersiz yapmadığı tespit edilmiştir. Günlük pratiklerinde hastalarının BKİ ölçümlerini yapan doktorların oranı %43, bel çevresi ölçümü yapanların oranı ise %23 olarak saptanmıştır. Katılımcıların çoğunluğu (%92) diyet ve egzersizin obezite tedavisinde etkili olduğunu ve bu yöntemleri obez hastalara önerdiklerini ifade etmiştir. Ancak kilolu hastalara (BKİ> 25kg/m2) bu önerilerde bulunan doktor oranı sadece %8 olmuştur. Obez hastaya yaklaşım açısından şişman, kilolu, normal ve zayıf doktorlar arasında farklılık görülmemiştir.

Sonuç: Bu sonuçlar, ülkemizde obezite tanı ve tedavisinde görev alan doktorların önemli bölümünün kilolu veya obez olduğunu ve egzersiz yapmadıklarını göstermiştir. Ayrıca katılımcı doktorların önemli kısmının kilolu ve obez olgulara uygun yaklaşımda bulunamadığı da anlaşılmaktadır. Çalışma sonuçları bize obezitenin tanı ve tedavisinin etkin biçimde yürütülebilmesi için öncelikle konuyla ilgili sağlık personelinde gerekli davranış değişikliklerinin sağlanmasının gerekli olduğunu göstermiştir.

P317
ENDOKRİN POLİKLİNİĞİNDE TROMBOFİLİK OLGULAR

PINAR YILDIZ[1], MEDİNE NUR KEBAPÇI[2], GÖKNUR YORULMAZ[3], EREN GÜNDÜZ[4]

1. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD.
2. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİN VE METABOLİZMA BİLİM DALI
3. ESKİŞEHİR DEVLET HASTANESİ ENDOKRİN VE METABOLİZMA KLİNİĞİ
4. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Günümüzde endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları polikliniklerine farklı yaş gruplarından, başta obezite olmak üzere, diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci ve tüm bu hastalıkların birarada yeralabileceği metabolik sendrom tanı kriterlerini taşıyan hastalar başvurmaktadır. Bunun yanında hipofiz, tiroid, adrenal bez patolojileri de farklı klinik prezentasyonlar ile sunulmaktadır. Poliklinik hastalarımızın bir kısmında dikkat çekici ölçüde tromboz öyküsü gözlemlenmiş olup, bu olgulardan rastgele seçilen 11 olgu sunuldu.

Yöntem- Bulgular: Burada sunulan 11 olgunun 4'ünde derin ven trombozu(DVT), 2'sinde serebral ven trombozu, 1'inde boyun venöz trombozu, 2'sinde tekrarlayan gebelik kaybı öyküsü mevcuttu. DVT kliniği ile başvuran hastalarda obezite ve tiroid patolojisi kolaylaştırıcı faktör olarak göze çarpmaktadır. Sunulan hastalarımızın 10'nunda tiroid nodülü takibi yapılmaktaydı.Değerlendirme sırasında 6 hastada tiroid otoantikor pozitifliği mevcuttu. Hastalarda değerlendirilen kalıtsal trombofili nedenlerinden Faktör V leiden heterozigot mutasyonu 5 hastada, MTFHR homozigot gen mutasyonu 3 hastada ve heterozigot mutasyonu 2 hastada pozitifti.

Sonuç: Günümüzde tromboz, hastalarda başta nöroloji olmak üzere, kardiyoloji, kalp damar cerrahisi, romatoloji gibi farklı kliniklerde tanı almaktadır. Tromboza eğilim yaratan kalıtsal trombofilik faktörlerin tromboz kliniğine yol açmaları için bir takım ilave kolaylaştırıcı risk faktörleri olması gerektiği her zaman akılda tutulmalıdır. Özellikle metabolik sendrom, obezite, dislipidemi ve tiroid hastalıklarının bu konuda riski arttırabileceğinin önemi vurgulanmalıdır.

DİZİN

A

ABACAR, KEREM 335
ABACI, NESLİHAN 231
ABİLOVA, GÜLKHAT 327
ACAR, AYNUR 148
ACAR, EMRE ALİ 242
AÇMAZ, BANU 154
AÇMAZ, GÖKHAN 154
ADEMOĞLU, ESRA NUR 234, 249, 269
AĞAÇKIRAN, YETKİN 237
AĞBAHT, KEMAL 145
AHBAB, SÜLEYMAN 253
AKALIN, AYSEN 96, 303
AKAR, HARUN 311
AKARSU, ERSİN 71, 201, 270, 324, 363
AKAY, EBRU 266
AKBABA, GÜLHAN 146
AKBAŞ, FERAY 325, 333
AKBAY, ESEN 59
AKCAN, ALPER 136, 257
AKÇAY, AHMET 310
AKÇAY, EMİNE ÜLKÜ 207
AKÇAY, SEÇKİN 272
AKÇİÇEK, FEHMİ 315
AKGÜN, AYŞEGÜL 194, 200
AKGÜN, HÜLYA 193
AKGÜN, MEHMET MERT 260
AKILLI, MAHMUT SAMİ 198
AKINCI, BARIŞ 150, 153, 317
AKINCI, GÜLCİN 153
AKIN, FULYA 206
AKIN, SERKAN 215
AKIN, ŞAFAK 215, 228
AKKAN, TOLGA 298
AKKAŞ, ERHAN 370
AKKUŞ, GAMZE 243
AKSOY, FİGEN 135
AKSOY, HÜSEYİN 154
AKŞİT, MURAT 356
AKTAN, AHMET HAMDİ 164
AKTAŞ, AHMET 236
AKTAŞ, AYNUR 164, 173
AKTAŞ, SERDAR 161
AKTAŞ, TUĞBA 226
AKTEPE, ENDER 297
AKTÜRK ESEN, SELİN 286, 287
AKTÜRK, MÜJDE 138, 170, 213, 257, 327
AKYAY, ÖZLEM ZEYNEP 354
AKYILDIZ, MAHİR 174
AKYÜZ, MUHAMMET 136, 257
ALAGÖL, FARUK 167, 177
ALAGÖZ, ENGİN 225
ALDEMİR, ÖZGÜR 372
ALGÜN, EKREM 161, 164, 351
ALIÇ, SAFİYE AFRA 333
ALKAN, AFRA 163, 211, 224
ALOĞLU, MUZAFFER 228
ALPARSLAN, FERDA 216
ALPHAN ÜÇ, ZİYNET 234, 269
ALP, MUHAMMED 216
ALTAY, CANAN 153
ALTAY, MURAT 172
ALTAY, MUSTAFA 190, 298, 314, 344
ALTINOVA, ALEV 138, 170, 213, 257, 327
ALTINTAŞ, NEJAT 209
ALTİNDAĞ, M. KADRİ 215
ALTUNBAŞ, HASAN ALİ 61, 200, 252, 316, 345, 352
ALTUNDAĞ, AYTUĞ 137, 330
ALTUN, İLKER 174, 256, 359, 369
ALTUNOĞLU, ESMA 333
ALTUNTAŞ, ERTUNÇ 230
ALTUNTAŞ, YÜKSEL 267
ANIL, CÜNEYD 213, 236
APAYDIN, MAHMUT 216, 228
APAYDIN, TUĞÇE 356
ARABACI, ELİF 214
ARAL, CENK 214
ARAL, FERİHAN 167, 231, 241
ARAL, YALÇIN 173, 274
ARAS, ATACAN 329
ARAS, MERİH REİS 329
ARAZ, MİNE 184, 195
ARAZ, MUSTAFA 201, 324
ARDUÇ, AYŞE 341
ARIBAL, ERKİN 358
ARICI, CUMHUR 200
ARIKAN, TUĞBA 196
ARIK, EMEL 336
ARKAN, TUĞBA 175
ARPACI, DİLEK 183, 226, 255, 292, 353
ARSLAN, ABDULMUTTALİP 338
ARSLAN, E. 170
ARSLAN, EMRE 138, 213
ARSLAN, NURİ 104, 225
ASCHER-SVANUM, HAYA 308
ASLAN, METEHAN 312
ASLAN, VOLKAN 296
ASMA, ÖVGÜ 260, 297, 322
ASOĞLU, VEYSİ 201
AŞIK, MEHMET 83, 260
AŞİT, MERT 322
ATALAY, HANDE 172
ATAMER, AYTAÇ 336
ATAMER, YILDIZ 336
ATAOĞLU, ESRA 253
ATA, SİBEL 169
ATASOY, ALP 253
ATÇI, NESRİN 252
ATİK, TAHİR 153
AVCI, GÜLRU 321
AVCI, MEHMET 212
AVCI, MUSTAFA 275
AYÇİÇEK DOĞAN, BERÇEM 175, 196, 264, 341
AYDEMİR, YELİZ 321
AYDIN BUYRUK, BETÜL 187
AYDIN, BÜNYAMİN 289
AYDIN, CENGİZ 373
AYDIN, CEVDET 171, 179, 181, 189, 211, 218, 219, 232, 233, 234, 237, 259, 294, 305
AYDIN, DİDEM 289
AYDIN, HASAN 100, 126, 160
AYDIN, HÜSNÜ 136, 257
AYDIN, KADRİYE 212
AYDIN, MEHMET TİMUÇİN 377
AYDIN, MESUT 326
AYDIN, MUHAMMED NACİ 310
AYDIN, MURAT 148, 209
AYDIN, NALAN 317
AYDIN, ÖZLEM 177
AYDIN, ŞEBNEM 221, 239, 240
AYDIN TEZCAN, KADRİYE 210
AYDIN, ÜNSAL 164, 173, 278, 326, 335, 345
AYDIN, YUNUS 378
AYDIN, YUSUF 131
AYDOĞAN, BERNA İMGE 138
AYDOĞAN, İMGE BERNA 144, 226
AYDOĞAN ÜNSAL, YASEMİN 305, 306
AYDOĞDU, AYDOĞAN 225, 243, 268
AYNALI, AYŞE 289
AYPAK, ADALET 271
AY, SEYİD AHMET 137, 217, 272, 330
AY, SEYİT AHMET 358, 359
AYTAÇ, HASİBE 153
AYTEKİN, CİHAT 371
AYTÜRK, SEMRA 173, 187, 201, 248, 289, 315
AZAL, ÖMER 225, 243, 268, 312, 371, 379

B

BABA, SAVAŞ 221
BAĞCIOĞLU, BURÇİN 285, 302
BAHADIR, SİNAN 342
BAKANAY ÖZTÜRK, ŞULE MİNE 343
BALAFORLOU, BİLGKEN 212
BALCI, MUSTAFA KEMAL 200, 252, 316, 345, 352
BALDANE, SÜLEYMAN 182, 299
BAL, ERCAN 339, 349
BALİ, İLHAN 209
BARÇIN, CEM 371, 379
BARIŞ, MUSTAFA 152
BARLAS, AZİZ MUTLU 205
BASARAN, YALÇIN 379
BASKÖY, KAMİL 359
BAŞARAN, AHMET 262, 263
BAŞARAN, MURAT 238
BAŞARAN, MUSTAFA 262, 263
BAŞARAN, YALÇIN 243, 376
BAŞÇIL TÜTÜNCÜ, NESLİHAN 213, 236
BAŞER, HÜSNİYE 163, 171, 179, 189, 203, 208, 211, 218, 219, 224, 233, 235, 251
BAŞKAL, NİLGÜN 144, 226
BAŞKOL, GÜLDEN 169
BAŞKÖY, KAMİL 137, 217, 225, 272, 330, 358
BAŞPINAR, OSMAN 143, 374
BAŞ, SÜLEYMAN 367
BATIBAY, SEVİLAY 307
BAYDAR, İDRİS 335
BAYDUR ŞAHİN, SERAP 161, 164, 351, 365, 366
BAYKIZ, DERYA 209
BAYRAK, ABDULLAH 312
BAYRAK, EMEL 202
BAYRAK, MUHARREM 195, 278, 338, 345
BAYRAKTAR, FIRAT 146
BAYRAKTAR, MİYASE 215
BAYRAKTAROĞLU, TANER 183, 226, 255, 292, 353
BAYRAKTAR, YUSUF 192
BAYRAM, AYTEN 296
BAYRAM, FAHRİ 136, 146, 154, 169, 257, 357, 372, 374, 379
BAYRAM, F. BUKET 281, 282, 310, 336, 338, 340
BAYSEÇKİN, MÜSLÜM 324
BEKMEZ, AYHAN 196
BEKTAŞ, BELGİN 317
BERBEROĞLU, ZEHRA 173
BERK BOZDOĞAN, İLAYDA 243
BERKER, DİLEK 165, 221, 252, 264, 283, 318, 341, 362
BERLİK, HAMZA 371
BEŞTEPE, NAGİHAN 159, 227, 251, 349
BEYAN, ESİN 190, 298, 305, 306, 314, 344
BEYAZ, ŞENGÜL 260
BEYSEL, SELVİHAN 216
BIKMAZ, PERVİN SEVDA 141
BİÇEROĞLU, HÜSEYİN 143
BİLEN, ARZU 191
BİLEN, HABİB 123, 191, 379
BİLGİNER, MUHAMMET CÜNEYT 181, 216, 237, 259, 284, 297
BİLGİN, MUZAFFER 378
BİLGİN TOPALOĞLU, HACER 365
BİLİCİ, MUAMMER 183, 255, 292, 353
BİLİR, BÜLENT 148, 209
BİLİZ, FİRDEVS HAZEL 250
BİRBİRİ, PELİN 318
BİRCAN, RIFAT 214, 228
BİTGEN, NAZMİYE 169
BOLAYIR, BAŞAK 138, 257, 327
BOZ, ADİL 200
BOZKAYA, GİRAY 356
BOZKIRLI, EMRE 112
BOZKURT, NESLİHAN 260
BOZ, MUSTAFA 333
BOZOĞLAN, HÜMEYRA 200, 252, 316, 345, 352
BÖYÜK, BANU 172

BUDAK, MEHMET EMİN 249, 335
BULUR, OKTAY 305, 306
BUNDAK, RÜVEYDE 376
BUYRUK, AYTUĞ 187
BÜTÜN, OSMAN 147
BÜYÜKKAĞNİCİ, ÜMRAN 173

C

CAN, AHMET SELÇUK 73
CANAT, M. MASUM 198
CANBAZ, BÜLENT 222, 271, 362
CANDER, SONER 178, 188, 253, 258, 286, 287, 290, 291, 295, 299, 301, 346
CAN, FATMA İNCİ 207
CAN, İLKAY NUR 194
CANLAR, ŞULE 144, 226
CAN, NURAY 173
CAN, SELÇUK 218, 336
CANSU, GÜVEN BARIŞ 219
CANTÜRK, ZEYNEP 53, 332, 354
CENGİZ, HASRET 199, 228, 367
CEREN, İMRAN 310
CERİT, ETHEM TURGAY 145, 213
CESUR, FAZIL MUSTAFA 379
CİMŞİR, AYKUT 335
CİNEL, MURAT 144
CİVAN, NADİM 185
COŞGUN, CİHAT 203, 293, 337, 348, 349
COŞKUN, ALİ KAĞAN 376
COŞKUN, HÜLYA 185, 197, 244, 329
COŞKUN, ZEYNEP MİNE 148
CÜRE, MEDİNE CUMHUR 365, 366

Ç

ÇADIRCI, KENAN 195, 278, 338, 345
ÇAĞLAR, EMRAH 183
ÇAĞLAYAN, MELEK 246, 247
ÇAKAL, ERMAN 142, 184, 195, 216, 228
ÇAKIR, BEKİR 135, 159, 163, 171, 179, 181, 189, 203, 208, 211, 216, 218, 219, 220, 224, 227, 232, 233, 234, 235, 237, 238, 246, 251, 259, 284, 294, 297, 300, 305, 339, 343, 349, 351
ÇAKIR, EVRİM 253
ÇAKIR, NURİ 20, 138, 257
ÇAKIROĞLU, HÜSEYİN 364
ÇALIŞKAN, MUSTAFA 142, 216
ÇAMLICA, FATOŞ 262, 263
ÇARLIOĞLU, AYŞE 195, 249, 278, 335, 338, 345
ÇATAK, MERVE 283
ÇATAN, FATMA TUĞBA 354
ÇAVDAR, ÜMİT 146, 153, 261
ÇAVNAR, BURÇAK 138
ÇAYDERE, MUZAFFER 205
ÇAYIR, DERYA 184, 195
ÇELEBİ, ASLAN 172
ÇELEBİ, TUĞBA 147
ÇELİK, AYHAN 160
ÇELİK, MEHMET 173, 187, 201, 248, 289, 315
ÇELİK, ÖZLEM 44
ÇELİK, SEVİM KARAKAŞ 226
ÇETİNARSLAN, BERRİN 62, 332, 354
ÇETİNKALP, ŞEVKİ 35, 139, 147, 150, 256, 359, 369
ÇETİNKAYA ALTUNTAŞ, SEHER 353
ÇETİN, SEDAT 368
ÇETİN, ZEYNEP 362
ÇINAR, LEVENT 154
ÇINAR, NEŞE 90
ÇIRACI, MEHMET ZAHİT 374
ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, SEMA 222, 362
ÇİVİ, SONER 343
ÇİZMECİ, ESRA 336
ÇOBANOĞLU, ÜMİT 197, 244
ÇOLAK, AYFER 373
ÇOLAK BOZKURT, NUJEN 184
ÇOLAKOĞLU, BÜLENT 167, 177
ÇOLAK, SEVGİ 138
ÇORAKÇI, AHMET 333
ÇORAPÇIOĞLU, DEMET 138, 144, 145, 226
ÇÖLBAY, MEHMET 230, 319
ÇÖMLEKÇİ, ABDURRAHMAN 146, 152, 153
ÇUHACI, NESLİHAN 171, 179, 189, 208, 218, 219, 220, 233, 294, 297, 300, 343
ÇULHA, CAVİT 164, 274

D

DAĞDELEN DURAN, İFFET 204, 285, 288
DAĞDELEN, SELÇUK 276
DAĞDEVİREN, MURAT 314
DAĞDEVİREN, TANYEL SEMA 314
DAĞLAR, GÜL 221
DAL, KÜRŞAT 190, 306
DAMAR, MURAT 183
DANALIOĞLU, AHMET 214
DARÇIN, TAHİR 374, 375
DAVARCI, SENA ECE 242
DAYAN, AKIN 228
DEĞER, AYŞE NUR 230
DEĞERTEKİN, CEYLA KONCA 333
DELİBAŞI, TUNCAY 142, 216
DELLAL, FATMA DİLEK 159, 189, 232
DELOZIER, AMY M. 313
DEMİRAL SEZER, SİBEL 311
DEMİR, BİLGİN 311
DEMİRCAN, KADİR 142
DEMİRCİ, GÜLŞAH 192
DEMİRCİ, HÜSEYİN 202, 374
DEMİRCİOĞLU, DİDEM 172
DEMİRCİ, TANER 142
DEMİR, DAMLA 250
DEMİR, DENİZ 230
DEMİREL, KORAY 205
DEMİRİN, HİLMİ 142
DEMİRKOL, ONUR 177
DEMİR, LEYLA 153
DEMİR, ÖMER 152
DEMİR ÖNAL, EDA 318
DEMİR, ÖZGÜR 144, 145, 226
DEMİRPENÇE, MUSTAFA 152, 373
DEMİR, ŞULE 161
DEMİRTAŞ, COŞKUN ÖZER 259
DEMİRTAŞ, LEVENT 265
DEMİR, TEVFİK 150, 153
DEMİR, YAVUZ SELİM 202
DENİZ2, FERHAT 358
DENİZ, ALİ 243
DENİZ, FERHAT 137, 217, 272, 330, 359
DEVECİ, SALİH 225
DEYNELİ, OĞUZHAN 353
DİLBİL, MELİS 345
DİLEGE, ŞÜKRÜ 177
DİLEK, İMDAT 343
DİNÇER, NAZMİYE 300
DİNÇ, MUSTAFA 225, 243, 268
DİREKTÖR, NAFİYE 239
DİRİ, HALİT 169
DİRİKOÇ, AHMET 219
DİZDAR, OĞUZHAN SITKI 143, 374
DOĞAN, ABDULLAH 222
DOĞAN, ONUR 312
DOĞAN, ÖZLEM 200, 252, 316, 345, 352
DOĞRUEL, FATMA 357
DÖNMEZ ALTUNTAŞ, HAMİYET 146, 169
DÖNMEZ, EMRE 196
DUAN, RAN 313
DUMLU, GÜRKAN 135, 179, 181, 203, 220, 224, 297, 300
DUNDAR, AHMET 363
DURAN, CEVDET 262, 263
DURMAZ, ŞENAY 249
DURMUŞ, BUĞRA 309, 368
DURMUŞ, ELİF TUTKU 309, 368
DURMUŞ, SEMİH 169
DURSUN, AHMET 226

E

EGE GÜL, AYLİN 210
EKENTOK, TAMER 308, 313
EKER, BARIŞ 256
EKİNCİ, ESRA 141
EKİNCİ, İSKENDER 141, 214
EKİZ BİLİR, BETÜL 148, 209
EKİZOĞLU, İSMAİL 172
EKMEKÇİ, SEMA SIRMA 231
ELBAŞAN, ONUR 316, 350
ELBOĞA, UMUT 270
ELÇİN, BİLGE 135
ELDEM, GONCA 304
ELLEZ, HALİL İBRAHİM 256
ELMAS, HALİS 262, 263
EMEK, ERTAN 136, 257
EMRAL, RIFAT 138, 144, 226
ERAKSOY, MEFKURE 241
ERAYDIN, AYTEN 201, 270, 324, 331, 363
ERBAĞ, GÖKHAN 140
ERBAŞ, TOMRİS 300
ERCAN, ÖNDER 310
ERÇALIŞKAN, ABDÜLKADİR 361
ERDEM, BERİL 358, 359
ERDEM, NESLİHAN 242
ERDEM, ONUR 243
ERDEM, SAMİ SAİD 262, 263
ERDENEN, FÜSUN 333
ERDOĞAN, CAN EMRE 369
ERDOĞAN DÖVENTAŞ, YASEMİN 253
ERDOĞAN, MEHMET 139, 150, 174, 194, 256, 359, 369
ERDOĞAN, MURAT FAİK 144, 226
ERDOĞAN, MUSTAFA 138
EREM, CİHANGİR 185, 197, 244
EREN, ERDAL 153
EREN, MEHMET ALİ 129, 276
ERGENÇ, HASAN 207
ERGENOĞLU, SAİT BUĞRA 312
ERGÜN, YAKUP 229
ERKENEKLİ, KUDRET 173
ERNUR, DAMLA 177, 264, 267, 295, 323
EROĞLU, MUSTAFA 260
ERPEK, ESRA 261
ERSOY, CANAN 178, 253, 258, 259, 275, 286, 287, 290, 291, 295, 299, 301, 316, 346, 350
ERSOY, OSMAN 294
ERSOY, REYHAN 135, 159, 163, 171, 179, 181, 189, 203, 208, 211, 216, 218, 219, 220, 224, 227, 232, 233, 234, 235, 237, 238, 246, 259, 284, 294, 297, 300, 305, 339, 343, 349, 351
ERSÖZ GÜLÇELİK, NEŞE 192, 285
ERSÖZ, HALİL ÖNDER 185, 197, 244
ERSÖZ, MELİKE 148
ERTAN, TAMER 266
ERTAN, YEŞİM 256, 359
ERTÖRER, MELEK EDA 343
ERTUĞRUL, ÇİĞDEM 175
ERTÜRK, ENES 312
ERTÜRK, ERDİNÇ 178, 188, 253, 258, 286, 287, 290, 291, 295, 299, 316, 346, 350
ERTÜRK, ZEYNEP 207
ESEN, AYŞE 169
ESEN, İRFAN 286, 287
ESEN, NURİYE 377
ESER, MURAT 305, 306, 344
ESKİN, FATİH 347
EŞKAZAN, EMRE 361
EVCEN, RECEP 299
EVRAN, MEHTAP 243, 318, 353

DİZİN

F

FAKI, SEVGÜL 135, 179, 216, 227, 238, 246, 284, 300
FERAHMAN, SİNA 135
FERHANOĞLU, BURHAN 177
FERSAHOĞLU, MAHİR 377
FIRAT, SEVDE NUR 236
FU, HAODA 308
FURAL, MUHAMMED ALİ 244

G

GAZİOĞLU, NURPERİ 143
GEDİKBAŞI, ASUMAN 330
GELEN, ARZU KILIÇ 326
GELEN, BARIŞ 326
GELEN, MUSTAFA TEKİNALP 316
GHIMPETEANU, GABRIELA 308
GIYNAŞ, CELAL 370
GOGAS YAVUZ, DİLEK 272, 273, 281, 282, 284, 310, 336, 338, 340, 353, 358
GÖKAY, FERHAT 143, 146, 266, 279, 280
GÖKÇAY CANPOLAT, ASENA 138, 144
GÖKÇAY, GÜLDEN FATMA 241
GÖKÇE, CUMALİ 115, 146, 206, 250, 252, 372, 379
GÖKKAYA, NAİLE 191
GÖK, MUSTAFA 243
GÖNENLİ, GÖKHAN 321
GÖNEN, MUSTAFA SAİT 262, 263
GÖNEN, ZEYNEP BURÇİN 357
GÖNÜLLÜ, EMEL 303
GÖRAR, SÜHEYLA 234, 269
GÖZCÜ, HAKAN 249
GÖZÜKARA, İLAY 250
GÜÇLÜ, METİN 285
GÜL, AHMET 231
GÜLBAHAR, ÖZLEM 327
GÜL, DAVUT 372
GÜLDİKEN, SİBEL 173, 187, 201, 209, 248, 289, 315
GÜLEL, MEHMET ŞAHİN 213
GÜLER, SERDAR 165, 203, 221, 240, 252, 264, 271, 283, 293, 318, 337, 341, 347, 348, 349
GÜL, KAMİLE 172, 185, 310
GÜLLÜLÜ, ELİF 346
GÜLLÜ, SEVİM 144, 226
GÜL, NURDAN 167, 231, 278
GÜL, ÖZEN ÖZ 178, 188, 253, 258, 259, 275, 286, 287, 290, 291, 295, 299, 301, 316, 346, 350
GÜLSOY KIRNAP, NAZLI 213, 236
GÜNAY, MELİKE 367
GÜNDEŞ, İLKNUR 201
GÜNDÜZ, EREN 379
GÜNDÜZ, TUNCAY 241
GÜNEŞ, NESLİHAN 352
GÜNEŞ, YALÇIN 371
GÜNEY, ENGİN 161, 249
GÜNGÖR, ADEM 191
GÜNGÖR, KAĞAN 224, 235
GÜRBÜZ AYTULUK, HANDE 328
GÜRCAN, YALIN 321
GÜRGÜN, CEMİL 356
GÜRKAN, EREN 332
GÜRLEK AKOL, ZEYNEP 201, 315
GÜRLEK, ALPER 98
GÜRLEK, ÖMER ALPER 304
GÜRSOY, AHMET 203, 293, 337, 347, 348, 349
GÜZEL, HÜSEYİN 371
GÜZEL, SAVAŞ 172
GVİNİASHVİLİ, DARİNA 191

H

HACIŞAHINOĞULLARI, HÜLYA 241
HALİLOĞLU, ÖZLEM ASMAZ 135, 356, 361
HAMURCU, ZUHAL 169
HARLAK, ALİ 376
HARMANKAYA, ÖZLEM 330
HASANOV, RÖVŞEN 144, 226
HASSA, HİKMET 378
HATİPOĞLU, BEYZA 336
HAYMANA, CEM 243, 268, 364, 371, 379
HEKİMSOY, ZELİHA 30, 242
HELVACI, NAFİYE 276, 304
HİRA, SERDAR 330
HORASAN, HASAN 312
HUMMEL, THOMAS 137, 330

I

ILAG, LIZA L. 313
ILIKSU GÖZÜ, HÜLYA 214, 228
IŞIK, ABDULCEMAL ÜMİT 244
IŞIK, BURCU 311
IŞIK, EMİNE GÖKNUR 240
IŞIK, İLKNUR 280

İ

İBRAHİMOV, TURAL 243, 268
İLHAN, ASLIHAN 166
İLHAN, İLTER 289
İLHAN, MAHMUT MUZAFFER 141, 214
İLHAN, NİLÜFER 206
İLİKHAN, SEVİL UYGUN 183, 255, 353
İNANÇ, ELİF 172
İPEKÇİ, SÜLEYMAN 182, 299
İPEK, EMRAH 161

J

JIANG, DINGFENG 308

K

KABUL, SAMANEH 313
KADI, MELEK 249
KADIOĞLU, PINAR 135, 143, 356, 361
KAHRAMAN, İBRAHİM 143
KAHRAMAN, SEDA 327
KALE, BANU 289
KALKAN, ABDULSAMET 289
KALKAN, İDRİS 325
KALKAN, ZİYA 292
KAMALAK, ZEYNEP 249
KAMBUROĞLU, AYŞEGÜL 197
KAPLAN EFE, FATMA 305
KAPRAN, YERSU 167, 177
KARAASLAN, HÜSEYİN 276
KARACA, ANARA 164, 192, 205, 274
KARACA, MERYEM 241
KARACA, ZÜLEYHA 27, 136, 193, 257
KARADAĞ, İBRAHİM 298, 305, 314
KARADAĞ, ZAKİR 365, 366
KARADENİZ, YUSUF 191
KARADUMAN, TUĞÇE 358, 359
KARAKAŞ, ESRA 206, 250, 252
KARAKAŞ, HAKKI MUAMMER 160
KARAKAYA, DİLEK ARPACI 300
KARAKAYA, PINAR 330
KARAKAYA, SERDAR 305
KARA, KAYIHAN 268
KARAKOÇ, AYHAN 327
KARAKÖSE DOĞAN, HATİCE 146
KARAKÖSE, MELİA 142, 228
KARAKURT, FERİDUN 246, 247
KARAMAN, ÖZCAN 141, 214
KARAMAN, SELİN 212
KARAOĞLANOĞLU, NURETTİN 246
KARATAŞ, ADEM 135
KARATAŞ, MUSTAFA 370
KARATAŞ, SAVAŞ 322, 336
KARAYALÇIN, BİNNUR 352
KARDEŞ, ÖZGÜR 343
KARİP, AZİZ BORA 377
KARLIKAYA, HAYDAR CELAL 201
KARTAL BAYKAN, EMİNE 195, 278, 335
KARTAL, DEMET 154
KART KÖSEOĞLU, HAMİDE 375
KASAPOĞLU AKSOY, MELİHA 302
KAYA, AHMET 246, 247
KAYAALP, CÜNEYT 368
KAYA DAĞISTANLI, FATMA 143
KAYA, MUHAMMED 319
KAYA, YASEMİN 249
KEBAPCILAR, LEVENT 182, 299
KEBAPÇI, MEDİNE NUR 187, 303, 379
KELEŞTİMUR, FAHRETTİN 193
KELEŞTİMUR, SEDA 169
KESKİN, ÇAĞLAR 144, 226
KESKİN, FATMA ELA 135, 356, 361
KESKİN, HAVVA 249
KESKİN, SUAT 246
KESKİN, ÜMMÜGÜLSÜM 261
KHUNTI, KAMLESH 308
KILIÇARSLAN, AYDAN 159, 163, 179, 189, 227, 232, 233, 235
KILIÇKAYA, YADİGAR 166
KILIÇLI, M. FATİH 66
KILIÇ, MEHMET 179, 233, 305
KILIÇ YAZGAN, AYLİN 179, 218, 219, 220, 294, 297
KILINÇ, FARUK 222, 229
KILINÇ, İBRAHİM 294
KIRAÇ, YASEMİN 202
KIROĞLU UZUN, SEZİN 199
KIŞLAK, SÜMEYYE 271
KIYICI, SİNEM 285, 302
KIZILGÜL, MUHAMMED 216
KİLİT, CELAL 334
KOCAELİ, AYŞEN 253, 290, 291
KOÇAK, MUSTAFA 185, 197, 244
KOÇER, DERYA 374
KOÇ, GÖNÜL 205
KOÇ, MEHMET SAİT 241
KOÇ, ŞANVER 224
KOLDAS, MACİT 253
KORKMAZ, AYLİN AVCI 264
KORKMAZ, HAKAN 237
KORKMAZ, MELİHA 205
KORKMAZ, UĞUR BAYRAM 177, 264, 267, 295, 323
KORUKLUOĞLU, BİROL 234
KÖPRÜCÜ, ETGA 312
KÖRDEMİR, KÜBRA 199
KÖSE, CEMAL 202
KÖSEOĞLU, DERYA 165, 271, 283, 318
KÖSEOĞLULARI, OSMAN 221, 239, 240, 376
KUBAT ÜZÜM, AYŞE 167, 241, 278
KULAKSIZOĞLU, MUSTAFA 246, 247
KURT, GÜLNİHAL HALE 166
KURTOĞLU, SONER 309
KURT, ONURALP 137
KURTSOY, ALİ 146, 357
KURUTAŞ, ERGÜL BELGE 310
KUTLAY, JEHAT 202
KUTLU, ORKİDE 262
KUZU, FATİH 183, 226
KUZU, İDRİS 267
KÜCÜKLER, KERİM 221
KÜÇÜKARDA, AHMET 173, 187
KÜÇÜKAYDIN, ZEHRA 262, 263
KÜÇÜKERDÖNMEZ, ÖZGE 360
KÜÇÜKLER, FERİT KERİM 203, 240, 293, 337, 347, 348, 349
KÜÇÜKYÖRÜK, BARIŞ 143
KÜET, ORÇUN 334
KÜRTÜNCÜ, MURAT 241

M

MADENDAĞ, YUSUF 154
MAHŞER, ALEV 297
MAKAY, ÖZER 200
MARAŞ, YÜKSEL 375
MASTANZADE, METBAN 241
MEMİŞOĞLU, KEMAL 377
MERCANTEPE, FİLİZ 161, 164, 351, 365, 366
MERGEN, HATİCE 358, 359
MERİÇ, COŞKUN 243, 268, 312, 364, 379
MERT, MERAL 48, 330
MERT, ORHAN 312
METİN, DERYA 143
MOUSA, UMUT 221, 239, 240, 376
MUSTAN, AHMET GAZİ 318
MÜDERRİSOĞLU, CÜNEYT 333

N

NALÇACI, MELİHA 278
NAR, ASLI 51, 213, 236
NASIROĞLU İMGA, NARİN 221, 264
NAVDAR BAŞARAN, MEHTAP 221, 341
NUHOĞLU, İRFAN 185, 197, 244

O

OBEİDİN, VİLDAN AKGÜL 169
OCAK, GÜZİDE AYŞE 200
OFLAZ, OFCAN 358, 359
OĞUZ, AYTEKİN 224
OĞUZ, AYTEN 172, 185, 310
OĞUZ, SEDA 300
OK, ENGİN 136, 257
OKUROĞLU, NALAN 335
OKUTURLAR, YILDIZ 330
OKYAR, BURAK 331
ONAY, HÜSEYİN 153
ONBAŞI, KEVSER 230, 280, 334
ORAL, AYLİN 194
ORÇUN, ASUMAN 335
ORMAN, MEHMET 166
OVALI, MEHMET AKİF 140

Ö

ÖCAL, BERRAK G. 189
ÖĞMEN, BERNA EVRANOS 135, 179, 203, 220, 224, 232, 233, 235, 237, 251, 339, 351
ÖY SANMAK, DAMLA 307
ÖZARAR, MÜMTAZ 160
ÖZ, BAHADIR 136, 193, 257
ÖZBEK, MUSTAFA 228
ÖZ, BÜGE 143
ÖZCAN, CEM 145
ÖZCAN, MERVE 358, 359
ÖZCAN, MÜGE 173
ÖZÇELİK, ÖZGÜR 216, 228
ÖZÇELİK, SERHAT 199, 214, 228, 367
ÖZDEMİR, ALİ 160, 335
ÖZDEMİR BAŞER, ÖZDEN 165, 283
ÖZDEMİR, DİDEM 84, 135, 159, 171, 181, 189, 216, 218, 219, 220, 227, 234, 235, 238, 259, 305
ÖZDEMİR KUTBAY, NİLÜFER 139, 153, 174, 194, 200, 255, 256, 356, 360, 369
ÖZDEMİR, NİLÜFER 359
ÖZDEN, EBRU 260, 297, 322
ÖZDERYA, AYŞENUR 210, 212
ÖZEL, ALPER 267
ÖZENDİ, KENAN 235
ÖZER, YUSUF 202
ÖZGEN, AHMET GÖKHAN 139, 150, 194, 359, 369
ÖZGEN, GÖKHAN 174, 200, 256, 369
ÖZGÜRTAŞ, TANER 371, 376
ÖZIŞIK, HATİCE 174, 194, 200, 255, 256, 359, 369
ÖZIŞIK, SEÇİL 146, 153, 261, 317
ÖZKAN, ÇİĞDEM 138, 213
ÖZKAN, GÜLKAN 278
ÖZKAN, SEVİL 307, 321
ÖZKAN, YUSUF 116, 146, 379
ÖZKAYA, HANDE MEFKURE 135, 143, 356, 361
ÖZKAYA, MESUT 201, 270, 324, 331
ÖZLÜK, ANIL 139
ÖZOĞUZ, UFUK 379
ÖZSAN YILMAZ, MÜGE 206, 250, 252, 372
ÖZSARI, LEVENT 272, 370
ÖZTOPUZ, ÖZLEM 140
ÖZTÜRK, ERKAN 225
ÖZTÜRK, FATMA 206
ÖZTÜRK, FİGEN 146
ÖZTÜRK, MEHMET AKİF 160
ÖZTÜRK, MELEK 143
ÖZTÜRK, MUSTAFA 169, 265
ÖZTÜRK, ÖZLEM 371
ÖZTÜRK, SELMA 146, 357
ÖZTÜRK, ÜMMÜHAN 175
ÖZUĞUR, ŞULE 210

P

PAMUK, BARIŞ ÖNDER 177, 264, 267, 295, 323
PARLAK, ÖMER 159, 227
PAŞALI KİLİT, TÜRKAN 280, 334
PEKER, DİLA METE 185
PEKKOLAY, ZAFER 222, 229, 254, 292
PEREZ-NIEVES, MAGALY 313
POLAT, BÜNYAMİN 301
POLAT, FATMA BETÜL 333
POLAT, HAYRİ 333
POLAT, ŞEFİKA BURÇAK 203, 211, 233, 235, 251, 305, 339, 349, 351
POLAT, UMUT 230, 319
POLAT, YUNUS 246
POLLOM, ROBYN K. 313

R

RASULZADE, VUSAL 312
RODRIGUEZ, ANGEL 308

S

SABUNCU, TEVFİK 276, 379
SADIKOĞLU, SAFA 319
SAFER, UMUT 268
SAĞLAM, BUĞRA 246, 247
SAĞLAM, BURÇİN 321
SAĞLAM, KENAN 364
SAĞLAR, EMEL 358, 359
SAKIZ, DAVUT 228
SALİHOĞLU, MURAT 137, 330
SALİ, SEDA 301
SALMAN, SERPİL 81
SAMETOĞLU, FETTAH 325
SANCAK, SEDA 160, 335, 377
SARAÇ, FULDEN 208, 315
SARAÇ, SEFA 208
SARGIN, MEHMET 160, 172, 210, 212
SARIKAYA, SAVAŞ 149
SARIKAYA, ŞÜKRAN 214
SARIMAN, MELDA 231
SARI, RAMAZAN 46, 200, 252, 316, 345
SATIŞ, HASAN 257
SAVAŞ, SUMRU 208, 315
SAV, HASAN 221, 239, 240, 376
SAYGILI, FÜSUN 139, 150, 255, 256, 356, 359, 360, 369
SAYINER, ZEYNEL ABİDİN 201, 270, 324, 331, 363
SAYIN, IRMAK 333
SAYKI ARSLAN, MÜYESSER 142, 170
SAYKI ASLAN, MÜYESSER 228
SEÇİL, MUSTAFA 152, 153
SEÇKİNER, SELDA 356, 360
SEÇKİN, SELDA 236
SELEK, ALEV 354
SENCAR, ERKAM 228
SERTBAŞ, YAŞAR 335
SERT, MURAT 243, 318, 353
SEVER, SEYFETTİN 276
SEVİMLİ BURNİK, FERDA 262, 263
SEVİMLİ, HAKAN 249, 335, 338
SEVRİ EKREN, GAMZE 161
SEZER, ATAKAN 173, 187
SEZER, HAVVA 167, 321
SEZGİN ÇAĞLAR, ASLI 136, 146, 257
SOLAK, MUSTAFA 337
SOYDAŞ ÇINAR, CAHİDE 356
SOYKUT, BUĞRA 243
SOYLU, HİKMET 222, 229, 254, 292
SOYLUK, ÖZLEM 278
SOYLUK SELÇUKBİRİCİK, ÖZLEM 231
SOYSAL ATİLE, NESLİHAN 148, 209
SÖNMEZ, ALPER 225, 243, 371, 376, 379
SÖNMEZ, FATİH 326
SÖZÜER, ERDOĞAN 136, 257
SUNER, ASLI 356, 360
SÜNGÜ, NURAN 203, 208, 224, 246, 305
SÜTÇÜOĞLU, OSMAN 257

Ş

ŞAFAK, HÜLYA 376
ŞAHİN, AHMET BİLGEHAN 275, 295
ŞAHİN, ARİF 228
ŞAHİN, ERDEM 154
ŞAHİN, İBRAHİM 368
ŞAHİN, MURAT 172, 185, 310
ŞAHİN, MUSTAFA 144, 145, 226
ŞAHİN, SEVİNÇ 236
ŞAHİN, ŞAFAK 149
ŞAHİN, TAYFUN 332
ŞAHİN, ZERRİN 307
ŞAHPAZ, FATİH 277, 320, 324, 327
ŞAN, YOSUN 260, 297, 322
ŞAR, VEDAT 321
ŞEN, HACER 140
ŞENOL, EMEL 242
ŞENOL, SERKAN 143, 146, 193, 357
ŞEN, ÜLKEM 203, 240, 293, 337, 347, 348, 349
ŞİMŞEK BAĞIR, GÜLAY 343
ŞİMŞEK, EVRİM 356
ŞİMŞEK, GÜLÇİN 190
ŞİMŞEK, YASİN 143, 146, 266, 279, 280
ŞİŞMAN, PINAR 178, 188, 253, 258, 259, 275, 286, 287, 290, 291, 295, 299, 301, 316, 346, 350

T

TABUR, SUZAN 324
TAKIR, MÜMTAZ 224, 235
TAM, ABBAS ALİ 135, 159, 163, 218, 219, 220, 224, 232, 234, 343
TAMBAHÇECİ, OLCAY 328
TAMER, ALİ 207
TAMER, GONCA 23
TAMER, MEHMET NUMAN 289
TANAKOL, REFİK 102, 167, 231, 241, 278
TANER ERTUĞRUL, DERUN 190, 298, 306, 314, 344
TANRIKULU, SEHER 278, 362
TANRIVERDİ, FATİH 41, 136, 193, 257
TAPAN, SERKAN 225, 268, 376
TAPIKARA, ZAFER 371
TARKUN, İLHAN 332, 354

DİZİN

TAŞAN, ERTUĞRUL 57, 141, 214
TAŞCI, DERYA 322
TAŞÇI, İLKER 268
TAŞKIRAN, BENGÜR 219
TAŞKIRAN, EMİN 311
TAŞLIPINAR, ABDULLAH 225, 243, 312
TAŞTEKİN, EBRU 173, 187
TATLI DOĞAN, HAYRİYE 135, 181, 211, 234
TAZEGÜL, GÖKHAN 200
TEKATAŞ, ASLAN 248
TEKELİ, HAKAN 137, 330
TEKİN, BAHAR 281, 282, 310, 336, 338, 340
TELCİ ÇAKLILI, ÖZGE 328
TEMELOĞLU, ELA 153
TEMİZKAN, ŞULE 210, 212
TEMİZ, SİBEL 199, 228, 367
TERZİOĞLU, TARIK 167, 177
TERZİ, SÜMEYYE 312
TETİKER, TAMER 243, 318, 353
TEZELMAN, SERDAR 167, 177
TİMUR, ÖZGE 249
TOHMA, YUSUF 213
TOKATLI, AYŞEGÜL 276
TONYUKUK GEDİK, VEDİA 144, 145, 226
TOPAL, GÜL SENA 280
TOPALOĞLU, OYA 163, 179, 181, 189, 208, 211, 220, 224, 232, 233, 246, 284, 297, 339, 349, 351
TOPALOĞLU, ÖMERCAN 311, 368
TOPÇU, ATAKAN 284
TOPRAK, BURAK 373
TOPSAKAL, ŞENAY 206
TORUN, AYŞE SULTAN 312
TÖRÜNER, FÜSUN BALOŞ 138, 170, 213, 257
TÖZ, HÜSEYİN 147
TUCER, BÜLENT 146
TUĞRUL, ARMAĞAN 315
TULUNAY KAYA, CANSIN 138
TUNA, BURÇİN 153
TUNA, MAZHAR MÜSLÜM 264, 341
TUNCA, RECAİ 161
TUNCER, SALİH ZEKİ 312
TUNÇEZ, ORHAN ENES 371
TUNÇ, ÜLKÜ AYBÜKE 175
TURA BAHADIR, ÇİĞDEM 296, 342
TURAL BALSAK, BELMA ÖZLEM 222, 229, 254, 292
TURAN, ELİF 149, 236
TURAN, MEHMET NURİ 276
TURAN, YAŞAR 149
TURGUT, SEDA 141
TURHAN İYİDİR, ÖZLEM 213, 236
TUTAL, ESRA 142, 228
TUZCU, ALPASLAN KEMAL 222, 229, 254, 292
TÜRKARSLAN, AYŞE 190
TÜRKER, TÜRKER 312
TÜRKON, HAKAN 373
TÜTÜNCÜOĞLU, PELİN 208, 315
TÜTÜNCÜ, YASEMİN 199, 228, 264, 367
TÜZÜN, DİLEK 172, 185, 310

U

UÇAK, SEMA 162
UÇAN, BEKİR 195, 228
UĞURLU, LEVENT 373
ULUÇAY, SÜLEYMAN 312
ULU, ESRA 214
URAS, FİKRİYE 273
URHAN, M. EMRE 181
USTA ATMACA, HANİFE 325
USTA, MUSTAFA 161
UTLU, MUSTAFA 249, 335
UYGUN, AHMET 376
UYGUR, MELİHA MELİN 272, 281, 282, 284, 353, 358
UYSAL, ALİ RIZA 138, 144, 226
UZUNLULU, MEHMET 224
UZUN, METEHAN 140

Ü

ÜÇLER, RIFKI 146
ÜÇÜNCÜ, ÖZGE 161, 164
ÜKİNÇ, KUBİLAY 260
ÜNAL, DAMLA 327
ÜNAL KOCABAŞ, GÖKÇEN 356
ÜNAL, MUSTAFA 183, 226, 255, 264, 292, 353
ÜNAL, ÖMER FARUK 177
ÜNLÜHIZARCI, KÜRŞAD 18, 136, 193, 257
ÜNSAL, OKTAY 305, 306
ÜNSAL, VELİD 310
ÜNÜBOL AYPAK, SERAP 161
ÜNÜBOL, MUSTAFA 161, 249
ÜSTÜN, FUNDA 173
ÜSTÜN, İHSAN 54, 206, 250, 252, 372
ÜSTÜN, YUSUF 202
ÜZÜM, YUSUF 177, 264, 267, 295, 323, 326

V

VAN BRUNT, KATE 308
VARAN KOÇ, GÖNÜL 274
VERİMLİ, NİHAN 273
VURAL, GÜLİN 240
VURĞUN, SERTAÇ 252

Y

YAĞCI, M. FAHRİ 181
YAĞCI, YEŞİM MECİTOĞLU 303
YALÇIN, ABDUSSAMED 208, 235
YALÇIN, AHMET 195, 345
YALÇIN, CANSU TOPAL 321
YALÇIN, HÜLYA 373
YALÇIN, MEHMET MUHİTTİN 138, 170, 213, 257, 327
YALÇIN, SAMET 171
YALÇIN, SİBEL ERTEK 15
YALIN, GÜLŞAH YENİDÜNYA 222
YAMAN, SAMET 216, 238
YANIK ÜSTÜNER, GÜNİZ 179
YAPRAK, MUHİTTİN 316
YARMAN, SEMA 222, 362
YAŞAR, MUSTAFA BURAK 249
YAŞAR ŞİRİN, DUYGU 214
YAYLALI, GÜZİN FİDAN 206
YAZICI, DİLEK 167, 177, 321
YAZICIOĞLU, MUSTAFA ÖMER 211
YAZICI, ÜLKÜ 184
YENER, ABDULLAH SERKAN 261
YENER ÖZTÜRK, FEYZA 198, 267
YENER, SERKAN 146, 152, 153
YENİGÜN, MUSTAFA 253
YERLİKAYA, EMRAH 181
YERLİKAYA, TAHİR 316
YEŞİLDAL, FATİH 225, 268
YEŞİLTEPE, ALİ 143
YEŞİLYURT, AHMET 216
YETKİN, İLHAN 170, 213, 327
YIĞILITAŞ, MUSTAFA 336
YILDIRIM, ALİ ERDEM 362
YILDIRIM, FUNDA 333
YILDIRIM, ŞAFAK 161, 164
YILDIRIM ŞİMŞİR, ILGIN 139, 147, 150, 153, 356, 359, 360, 369
YILDIZ, FARUK 249, 335, 338
YILDIZ, PINAR 378, 379
YILDIZ, RAMAZAN 225
YILDIZ, SATI SENA 162
YILMAZ, B. AKTAŞ 170
YILMAZ BÜLBÜL, BUKET 173, 187, 201, 248, 289, 315
YILMAZ, CANDEĞER 139, 150
YILMAZ, EYÜP MURAT 161
YILMAZ, HAKKI 173
YILMAZ, HAMİYET 373
YILMAZ, HÜSNÜ 177, 264, 267, 295, 323
YILMAZ, İBRAHİM 209
YILMAZ, MELEK 177, 264, 267, 295, 323
YILMAZMIŞ, FATMA 317
YILMAZ, SİMGE 317
YILMAZ, TALAT SONER 374
YILMAZ YAŞAR, HAMİYET 69
YİĞİT, TANER 376
YOLOĞLU, SAİM 368
YORULMAZ, GÖKNUR 303, 379
YÖNEM, ARİF 137, 217, 272, 330, 358, 359
YURT, ÖMER FARUK 312
YÜCEL, DOĞAN 192
YÜKSEL, ARİF 260, 297, 322
YÜKSEL KARSLI, TUĞÇE 177, 264, 267, 295, 323
YÜKSEL, RAMAZAN 375
YÜREKLİ, BANU ŞARER 139, 147, 150, 174, 194, 200, 255, 256, 356, 359, 360, 369

Z

ZENGİ, AYHAN 166
ZUHUR, SAYİD SHAFİ 267

BİLİMSEL SEKRETERYA

Prof. Dr. Nilgün Güvener Demirağ
Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
Meşrutiyet Cad. Ali Bey Apt. 29/12
Kızılay / ANKARA - TURKEY
T : +90.312 425 2 072
F : +90.312 425 2 098
president@temd.org.tr
www.temd.org.tr

ORGANİZASYON SEKRETERYASI

DMR Kongre Organizasyon
Barbaros Bul. Akdoğan Sok. No:23/2
Beşiktaş / İSTANBUL
T : 0.532 111 9 DMR
F : 0.212 258 50 29
nuray.aydin@dmrturizm.com.tr
www.dmrturizm.com.tr