TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ

43.
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

18 - 22 MAYIS 2022

ANTALYA

PROGRAM

www.temhkongresi.org

İÇİNDEKİLER

Önsöz	2
Kurullar	3-4
Genel Bilgiler	5
Sosyal Program	6
Kongre Merkezi Yerleşim Planı	7
Özet Bilimsel Program	8-12
Endokrinolojide Tanısal Testler Kursu	13
Diyabetik Ayağa Multidisipliner Yaklaşım Kursu	14
Nöroendokrin Tümörler Kursu	15
Kongre Bilimsel Programı	16-62
Genç Endokrinologlar Atölye Çalışması	41
Poster Sunumu Programı	42-62
Konuşma Özetleri	63-156
Sözel Sunumlar	157-207
Poster Bildiriler	209-363
İndeks	365-376

Değerli Meslektaşlarımız,

COVID-19 pandemisi son iki yıldır tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hayatlarımızı beklemediğimiz bir şekilde etkiledi. Yüz yüze yapılamayan kongrelerimiz ve eğitim toplantılarımız sanal ortamda gerçekleştirilmek zorunda kalındı. Aşılanmanın yaygınlaşması ile birlikte özlemle beklediğimiz 43. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi'nin 18-22 Mayıs 2022 tarihlerinde Susesi Otel, Antalya'da gerçekleştiriyoruz.

Kongremiz endokrinoloji camiasını bir araya getiren en önemli bilimsel ve sosyal ortamdır. Geçmiş kongrelerimizde olduğu gibi, bu kongremizde de Bilimsel Kurul'un desteği ve üyelerimizden gelen önerilerle çok zengin bir program hazırlanmıştır. Kongremizde ülkemizden ve yurt dışından değerli bilim insanlarını dinleme ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulunacaktır.

Kongremizin ilk günü endokrinoloji pratiğinde yararlı olacağını umduğumuz kurslarla başlayacaktır. Takip eden günler, günlük pratikte karşılaşılan sorunlar için gerekli temel bilgilerin, ileri düzeyde akademik bilgilerin, endokrinolojide yeniliklerin sunulacağı konferans, panel, olgu sunumları ve çalışmalarınızın sunulabileceği bildiri oturumları ile devam edecektir.

Bilgilerimizi ve deneyimlerimizi paylaşarak yenilikleri öğreneceğimiz ve yeniden bir arada olmanın keyfini çıkaracağımız bu bilimsel şölene hepiniz hoş geldiniz.

Saygılarımızla,

Prof. Dr. Ayşegül Atmaca	**Prof. Dr. İbrahim Şahin**	**Prof. Dr. M. Eda Ertörer**
TEMD ve 43. TEMH Kongre Başkanı	43. TEMH Kongre Sekreteri	43. TEMH Kongre Sekreteri

KURULLAR

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yönetim Kurulu

Prof. Dr. Ayşegül Atmaca

Prof. Dr. Mustafa Cesur

Prof. Dr. Sibel Güldiken

Prof. Dr. Dilek Gogas Yavuz

Prof. Dr. Mustafa Kulaksızoğlu

Prof. Dr. İbrahim Şahin

Prof. Dr. Melek Eda Ertörer

43. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi Kongre Başkanı

Prof. Dr. Ayşegül Atmaca

43. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi Bilimsel Sekretarya

Prof. Dr. İbrahim Şahin

Prof. Dr. Melek Eda Ertörer

KURULLAR

43. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi Bilimsel Kurulu

Prof. Dr. Yüksel Altuntaş

Prof. Dr. Hasan Aydın

Prof. Dr. Fahri Bayram

Prof. Dr. Habib Bilen

Prof. Dr. Zeynep Cantürk

Doç. Dr. Özgür Demir

Prof. Dr. Tevfik Demir

Prof. Dr. Canan Ersoy

Prof. Dr. Engin Güney

Prof. Dr. Hülya Ilıksu Gözü

Prof. Dr. Züleyha Karaca

Prof. Dr. Nur Kebapçı

Prof. Dr. Sinem Kıyıcı

Doç. Dr. Muhammed Kızılgül

Prof. Dr. Serpil Salman

Prof. Dr. Mustafa Şahin

Prof. Dr. Sema Yarman

Prof. Dr. Güzin Fidan Yaylalı

Prof. Dr. Murat Yılmaz

Soyadı Alfabetik Sıralanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Açılış Töreni : 18 Mayıs 2022, Çarşamba, 17:15 - 17:45 SALON A

Kayıt : 18 Mayıs 2022, Çarşamba, Tüm gün boyunca

Öğle Yemeği : 19 Mayıs 2022, Perşembe, 12:30 - 13:30
20 Mayıs 2022, Cuma, 12:15 - 13:30
21 Mayıs 2022, Cumartesi, 12:30 - 13:30
(Susesi Otel ana restaurant veya konaklama yapılan otellerde)

Akşam Yemeği : 18 Mayıs 2022, Çarşamba, 19:00 - 21:30
19 Mayıs 2022, Perşembe, 19:00 - 21:30
20 Mayıs 2022, Cuma, 19:00 - 21:30
21 Mayıs 2022, Cumartesi, 19:00 - 21:30
(Konaklama yapılan otellerde)

Kapanış Töreni : 22 Mayıs 2022, Pazar, 12:30 - 13:00 SALON A

SİMULTANE TERCÜME

SALON A	SALON B
Kongre süresince	*Kongre süresince*
TR-ENG / ENG-TR	TR-ENG / ENG-TR

• Yaka kartının sosyal ve bilimsel programın gerçekleştiği tüm kongre alanlarında takılması zorunludur. Kongre merkezi girişleri ve salon girişlerinde görevliler tarafından yaka kartı kontrolü yapılacaktır.

• Kongre süresince tüm salon girişlerinde oturum bazında katılımcı sayılarının istatistiksel raporlarının alınabilmesi amacı ile barkodlu dijital sayım sistemi kurulacaktır.

• Bu kongre Türk Tabipleri Birliği STE Kredilendirme Kurulu tarafından 38.5 TTB-STE kredi puanı ile kredilendirilmiştir.

Sertifika: Sertifikalar kayıt masasından 21-22 Mayıs 2022 saat 13:00'den itibaren dağıtılacaktır.

Sertifikalar barkodlu sistem üzerinden basılacak olup, sertifika alımınız için yaka kartınızı yanınızda bulundurmanız önemle rica olunur.

SOSYAL PROGRAM

18 MAYIS 2022, ÇARŞAMBA

AÇILIŞ TÖRENİ

TRİO

Salon A - 17:00-17:15

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

19 MAYIS ŞÖLENİ

ENDO ROCK

NECATİ VE SAYKOLAR

Etkinlik Alanı - 21:30

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

Gala Konseri

MİRKELAM & DJ PARTY

45lik

Etkinlik Alanı - 21:30

STAND PLANI

YERLEŞİM PLANI

1. NOVARTIS
2. NOVARTIS
3. MSD
4. ASTRA ZENECA
5. ASTRA ZENECA
6. LILLY
7. LILLY
8. ALİ RAİF
9. KOÇAK FARMA
10. BİLİM İLAÇ
11. BİLİM İLAÇ
12. BİLİM İLAÇ
13. BİLİM İLAÇ
14. NOVO NORDISK DİYABET
15. NOVO NORDISK DİYABET
16. NOVO NORDISK DİYABET
17. NOVO NORDISK DİYABET
18. NOVO NORDISK OBEZİTE
19. NOVO NORDISK OBEZİTE
20. NOVO NORDISK OBEZİTE
21. NOVO NORDISK OBEZİTE
22. BOEHRINGER INGELHEIM
23. BOEHRINGER INGELHEIM
24. BOEHRINGER INGELHEIM
25. BOEHRINGER INGELHEIM
26. BOEHRINGER INGELHEIM
27. BOEHRINGER INGELHEIM
28. SANOVEL
29. BİLİM İLAÇ
30. TEMD
31. TEMD
32. TEMD
33. SANOFI
34. SANOFI
35. SERVIER
36. GEN İLAÇ
37. GEN İLAÇ
38. ECZACIBAŞI
39. AMGEN
40. BMED
41. MEDTRONIC
42. CANSE MEDİKAL
43. VEFA İLAÇ
44. MERCK
45. MERCK
46. BEST SAĞLIK
47. ERENLER MEDİKAL
48. ROCHE
49. NOBEL İLAÇ
50. ABDİ İBRAHIM
51. ABDİ İBRAHIM

18 MAYIS 2022, ÇARŞAMBA

SALON A

12:45-17:00
ENDOKRİNOLOJİDE TANISAL TESTLER KURSU

12:45-13:00
AÇILIŞ

13:00-13:30
Cushing sendromu tanı ve ayırıcı tanısında kullanılan dinamik testler

13:30-14:00
Büyüme hormonu ve prolaktin aksını değerlendiren dinamik testler

14:00-14:30
Arka hipofiz fonksiyonlarını değerlendiren dinamik testler

14:30-15:00 KAHVE MOLASI

15:00-15:30
Glukoz metabolizmasını değerlendirmede kullanılan testler

15:30- 16:00
Primer ve sekonder adrenal yetmezliğin değerlendirilmesinde kullanılan testler

16:00-16:30
Primer hiperaldosteronizm tarama ve doğrulama testleri

16:30-17:00
Hipotalamus-hipofiz-gonad aksı ve hiperandrojeneminin değerlendirilmesinde kullanılan dinamik testler

17:00
KAPANIŞ

17:15-17:45
AÇILIŞ TÖRENİ

17:45-18:15
USTALARA SAYGI OTURUMU

18:15-18:45
GENÇ ARAŞTIRICI ÖDÜLÜ

18:45-19:00
TURKJEM ÖDÜLLERİ

19:00-19:15
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI TIPTA UZMANLIK YETERLİK KURULU - KURUM TIPTA UZMANLIK EĞİTİMİ YETERLİK BELGELERİ TAKDİM TÖRENİ

SALON B

12:45-17:00
DİYABETİK AYAĞA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM KURSU

12:45-13:00
AÇILIŞ

13:00-13:30 KONFERANS
Diyabetik Ayağın Önemi, Önlenmesi ve Riskli Ayağın Değerlendirilmesi

13:30-14:15
PANEL
Diyabetik Ayaklı Hastanın Medikal Takip ve Tedavisi

14:15-14:45 KAHVE MOLASI

14:45-16:00
PANEL
Diyabetik Ayaklı Hastanın Cerrahi Takip ve Tedavisi

16:00-17:00
MULTİDİSİPLİNER VAKA KONSEYİ

17:00
KAPANIŞ

SALON C

12:45-17:00
NÖROENDOKRİN TÜMÖRLER KURSU

12:45-13:00
AÇILIŞ

13:00-13:20
Nöroendokrin Tümörlere Giriş

13:20-14:30
PANEL 1
Hipoglisemiye Yol Açan Nöroendokrin Tümör Olguları

14:30-14:50 KAHVE MOLASI

14:50-16:00
PANEL 2
Ektopik ACTH Sendromuna Yol Açan Nöroendokrin Tümör Olguları

16:00-17:00
PANEL 3
Literatürden Seçilen Çok Nadir Karsinoid Tümör Olguları

17:00
KAPANIŞ

19:00-21:30 Akşam Yemeği / Konaklama yapılan otellerde

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ
43. TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ 18 - 22 MAYIS 2022
ANTALYA

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

SALON A	SALON B	SALON C	SALON D
08:30-09:15 **ENDO KONFERANSI** Treatment of NASH: Diet, Medication and New Targets for Treatment			
09:15-09:45 **KONFERANS** Aggressive Pituitary Adenomas and Cancers	09:15-09:45 **KONFERANS** Familyal Hiperkolesterolemi		
09:45-10:15 **KAHVE MOLASI**	09:45-10:15 **KAHVE MOLASI**		
10:15-11:30 **PANEL** Cushing Hastalığına Güncel Bakış	10:15-11:30 **PANEL** Osteoporoza Güncel Yaklaşım	10:15-11:30 **PANEL** Beslenmede Merak Edilenler	
11:30-11:40 **ARA**	11:30-11:40 **ARA**	11:30-11:40 **ARA**	
11:40-12:30 **UYDU SEMPOZYUMU** 5 Yıllık Ryzodeg® Deneyimi ile Hedefi Tutturmak novo nordisk®	11:40-12:30 **UYDU SEMPOZYUMU** Diyabete Bağlı Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi 2022 Yılı Güncellemesi & Diyabetin Patofizyolojisinde Pioglitazon bilim İLAÇ		
12:30-13:30 **ÖĞLE YEMEĞİ VE POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI** (PS 01 / PS 70) E-POSTER ALANI			
13:30-14:45 **PANEL** İnsülin Tedavisinin Bugünü ve Yarını	13:30-14:45 **PANEL** Hipogonadizmde Merak Ettiklerimiz	13:30-14:45 **PANEL** Lizozomal Depo Hastalıklarında Son Durum	
14:45-14:55 **ARA**	14:45-14:55 **ARA**	14:45-14:55 **ARA**	
14:55-15:45 **UYDU SEMPOZYUMU** Dulaglutid ile tip 2 diyabet tedavisinde bütünsel fayda Lilly	14:55-15:45 **UYDU SEMPOZYUMU** Tip 2 Diyabet Tedavisinde Geçmişten Geleceğe SERVIER		
15:45-16:15 **KAHVE MOLASI**	15:45-16:15 **KAHVE MOLASI**		
16:15-17:15 **SÖZEL SUNUMLAR** (SS 01 / SS 06)	16:15-17:15 **SÖZEL SUNUMLAR** (SS 07 / SS 12)	16:15-17:15 **SÖZEL SUNUMLAR** (SS 13 / SS 18)	16:15-17:15 **SÖZEL SUNUMLAR** (SS 19 / SS 24)
17:15-18:00 **UZMANINA DANIŞ** TİİAB Sonucu Önemi Belirsiz Atipi veya Yetersiz Gelirse…	17:15-18:00 **UZMANINA DANIŞ** Fizyopatolojiden Kliniğe Olgularla Diabetes İnsipitus	17:15-18:00 **UZMANINA DANIŞ** mRNA Aşısı İlişkili Endokrinopatiler	
18:00-19:00 **ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI** Tiroid	18:00-19:00 **ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI** Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları	18:00-19:00 **ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI** Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması	
19:00-21:30 **Akşam Yemeği / Konaklama yapılan otellerde**			

20 MAYIS 2022, CUMA

SALON A	SALON B	SALON C	SALON D
07:30-08:30 **ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI** Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon	07:30-08:30 **ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI** Adrenal ve Gonadal Hastalıklar	07:30-08:30 **ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI** Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları	
08:30-09:15 **KONFERANS** World Health Organization 2022 New Classification of Endocrine Tumors: What Endocrinologists Need to Know			
09:15-09:45 **KONFERANS** Diagnosis and Treatment of Hypogonadism in Elderly Men	09:15-09:45 **KONFERANS** Besinlerin ve Beslenme Biçiminin Moleküler Etkileri		
09:45-11:00 **PANEL** Gebelik ve Tiroid Hastalıkları	09:45-11:00 **PANEL** Nöroendokrin Tümörlerde Güncelleme	09:45-11:00 **PANEL** Endokrin Bozucular ve Sağlığımız	
11:00-11:25 **KAHVE MOLASI**	11:00-11:25 **KAHVE MOLASI**	11:00-11:25 **KAHVE MOLASI**	
11:25-12:15 **UYDU SEMPOZYUMU** Obezite hekiminin tedavideki rolü novo nordisk®	11:25-12:15 **UYDU SEMPOZYUMU** T2DM'de kardiyovasküler, metabolik, renal faydalar ve kontrol Boehringer Ingelheim		
12:15-13:30 **ÖĞLE YEMEĞİ VE POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI** (PS 71 / PS 141) E-POSTER ALANI			
13:30-14:45 **PANEL** Osteoporoz Tedavisinde Tartışmalı Konular ve Yenilikler	13:30-14:45 **PANEL** Obezite Yönetimi	13:30-14:45 **PANEL** Yaşam Boyu Konjenital Adrenal Hiperplazi	
14:45-14:55 **ARA**	14:45-14:55 **ARA**	14:45-14:55 **ARA**	
14:55-15:45 **UYDU SEMPOZYUMU** Tip2 diyabette Soliqua ile dört dörtlük tedavi! sanofi	14:55-15:45 **UYDU SEMPOZYUMU** Diyabet tedavisinde glisemik dalgalanmanın önemi ve insülin direnci Sanovel diyabet		
15:45-16:15 **KAHVE MOLASI**	15:45-16:15 **KAHVE MOLASI**		
16:15-17:15 **SÖZEL SUNUMLAR** (SS 25 / SS 30)	16:15-17:15 **SÖZEL SUNUMLAR** (SS 31 / SS 36)	16:15-17:15 **SÖZEL SUNUMLAR** (SS 37 / SS 42)	16:15-17:15 **SÖZEL SUNUMLAR** (SS 43 / SS 48)
17:15-17:45 **KONFERANS** Tip 1 DM'de Rezidü Beta Hücre Fonksiyonunun Korunması	17:15-17:45 **KONFERANS** Ailesel Hipofiz Adenomları	17:15-17:45 **KONFERANS** Growth Differantiation Factor-15 ile Obezite ve Kardiyometabolik Hastalık İlişkisi	
17:45-18:30 **UZMANINA DANIŞ** Bariyatrik Cerrahi Sonrası Endokrin Takip: Osteoporoz ve Hipoglisemiyi Nasıl Yönetelim?	17:45-18:30 **UZMANINA DANIŞ** Görüntüleme Negatif Primer Hiperparatiroidizmli Hastaların Yönetimi	17:45-18:30 **UZMANINA DANIŞ** Yoğun Bakımda Adrenal Yetmezliğe Yaklaşım	
19:00-21:30 **Akşam Yemeği / Konaklama yapılan otellerde**			

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

SALON A	SALON B	SALON C
08:00-09:00 YETERLİLİK SINAVI		
09:00-09:30 **KONFERANS** MODY Güncelleme: Subtiplerde Tanı ve Tedavi Yaklaşımları	09:00-09:30 **KONFERANS** Adipose Tissue and Pulmonary System: Discovery of Adipo-pulmonary Axis	
09:30-10:00 **KONFERANS** Erişkinde Hipofosfatemi: Ayırıcı Tanıda Zorluklar ve Yeni Tedavi Yaklaşımları	09:30-10:00 **KONFERANS** Tiroid Hormonu, Adipoz ve Kas Doku Etkileşimi	
10:00-11:15 **PANEL** ENKARNE: Diyabetin Kalp ve Böbrek İle İlgili Sonlanımlarının Önlenmesi ve Tanı ve Tedavisi İçin Multidisipliner Uzlaşı Raporu	10:00-11:15 **PANEL** Akromegali 2022: Tedavi ve Takipte Neredeyiz?	10:00-11:15 **PANEL** Tiroid Hastalıklarında Tartışmalı Konular
11:15-11:40 **KAHVE MOLASI**	11:15-11:40 **KAHVE MOLASI**	11:15-11:40 **KAHVE MOLASI**
11:40-12:30 **UYDU SEMPOZYUMU** Tip 2 Diyabet'te Glisemik Kontrol'ün ötesinde: Dapagliflozin AstraZeneca	11:40-12:30 **UYDU SEMPOZYUMU** Dikkat kırılabilir! Osteoporozun risklerinin farkında mıyız? AMGEN	
12:30-13:30 ÖĞLE YEMEĞİ VE POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 142 / PS 225) E-POSTER ALANI		
13:30-14:45 **AKILCI İLAÇ PANELİ** Tip 2 DM'de Metformin Yetmiyorsa Hangi OAD'yi Başlayalım? Artıları ve Eksileri	13:30-14:45 **DİSLİPİDEMİ TEDAVİ PANELİ** Her yönüyle statin tedavisi Hipertrigliseridemi tedavisinde yeni ne var? Yeni tedaviler (PCSK9 inhibitörleri, pempedoik asit..) nerede konumlandırılmalı?	13:30-14:45 **TEMD GENÇ ENDOKRİNOLOGLAR PANELİ** Akromegali ve kemik Diferansiye tiroid kanserlerinin tanı ve takibinde TİİAB örneklerinde tiroglobulin yıkamanın tanısal değeri Fiziksel aktivite, obezite, serum miyokin ve adipokin ilişkisi
14:45-15:45 **SÖZEL SUNUMLAR** (SS 49 / SS 54)	14:45-15:45 **SÖZEL SUNUMLAR** (SS 55 / SS 60)	
15:45-16:15 **KAHVE MOLASI**	15:45-16:15 **KAHVE MOLASI**	
16:15-17:00 **MİNİ PANEL** TİP 2 DM Hangi Enjektabl Tedavi? Kim, Ne Zaman, Nasıl?	16:15-17:00 **MİNİ PANEL** Tiroid ve COVID-19	16:15-17:00 **MİNİ PANEL** Karsinoid Sendrom
17:00-17:45 **UZMANINA DANIŞ** Gaucher Hastalığı Tanı ve Tedavi Güncelleme	17:00-17:45 **UZMANINA DANIŞ** Gastrik Nöroendokrin Tümörlere Yaklaşım: Endokrinolog Ne Bilmeli?	17:00-17:45 **UZMANINA DANIŞ** Endokrin Hastalarında Malpraktis Olguları: Gerçek Yaşam Deneyimleri
17:45-18:45 **ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI** Hipofiz	17:45-18:45 **ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI** Diyabet	17:45-18:45 **ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI** Nöroendokrin Tümörler
19:00-21:30 Akşam Yemeği / Konaklama yapılan otellerde		

22 MAYIS 2022, PAZAR

SALON A

09:00-09:30
KONFERANS
Hava Kirliliği ve Hipotalamo - Pitüiter - Adrenal Aks

09:30-10:00
KONFERANS
Sellanın Adenom Dışı Lezyonları

10:00-10:30 **KAHVE MOLASI**

10:30-11:00
KONFERANS
Tip 2 DM'de Bazal İnsülinden Sonra Tedaviyi Yoğunlaştırma Seçenekleri

11:00-12:00
PANEL
Hipertansiyon Tedavisi Güncelleme

12:00-12:30
KONFERANS
Beslenmenin Hormonal Kontrolü

SALON B

09:00-12:30 **GENÇ ENDOKRİNOLOGLAR ATÖLYE ÇALIŞMASI**

09:00-10:00 Açılış
Bir makale daha iyi nasıl yazılır? Sık yapılan hatalar ve çözüm önerileri

10:00-11:15
Etki değeri yüksek bir dergide makalem nasıl kabul aldı?
Kişisel deneyimler eşliğinde tavsiyeler ve başarısızlık nedenleri

11:15-11:30 KAHVE MOLASI

11:30-12:15
Teknoloji işlerimi nasıl kolaylaştırır? Güncel tüyolar

12:15-12:30 Atölye Kapanış

12:30-13:00 KAPANIŞ & ÖDÜL TÖRENİ

18 MAYIS 2022, ÇARŞAMBA

SALON A

12:45-17:00 ENDOKRİNOLOJİDE TANISAL TESTLER KURSU

12:45-13:00 **AÇILIŞ**

Ayşegül Atmaca, Engin Güney, Züleyha Karaca

Oturum Başkanları: Erdinç Ertürk, Züleyha Karaca

13:00-13:30	Cushing sendromu tanı ve ayırıcı tanısında kullanılan dinamik testler	*Serkan Yener*
13:30-14:00	Büyüme hormonu ve prolaktin aksını değerlendiren dinamik testler	*Mine Adaş*
14:00-14:30	Arka hipofiz fonksiyonlarını değerlendiren dinamik testler	*Hamiyet Yılmaz*

14:30-15:00 **KAHVE MOLASI**

Oturum Başkanları: Nuri Çakır, Engin Güney

15:00-15:30	Glukoz metabolizmasını değerlendirmede kullanılan testler	*Ramazan Gen*
15:30- 16:00	Primer ve sekonder adrenal yetmezliğin değerlendirilmesinde kullanılan testler	*Kamile Gül*
16:00-16:30	Primer hiperaldosteronizm tarama ve doğrulama testleri	*Kubilay Ükinç*
16:30-17:00	Hipotalamus-hipofiz-gonad aksı ve hiperandrojeneminin değerlendirilmesinde kullanılan dinamik testler	*Aydoğan Aydoğdu*

17:00 **KAPANIŞ**

**50 kişi kontenjanlı.*

18 MAYIS 2022, ÇARŞAMBA

SALON B

12:45-17:00 DİYABETİK AYAĞA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM KURSU

12:45-13:00 AÇILIŞ

İbrahim Şahin, Serpil Salman

13:00-13:30 KONFERANS

Oturum Başkanları: Tamer Tetiker, Serpil Salman

Diyabetik Ayağın Önemi, Önlenmesi ve Riskli Ayağın Değerlendirilmesi — *Taner Bayraktaroğlu*

13:30-14:15 PANEL

Diyabetik Ayaklı Hastanın Medikal Takip ve Tedavisi

Oturum Başkanları: Berrin Çetinarslan, Taner Damcı

Endokrinolojik takip ve tedavi — *Oya Topaloğlu*

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının takip ve tedavisi — *Ferit Kuşcu*

14:15-14:45 KAHVE MOLASI

14:45-16:00 PANEL

Diyabetik Ayaklı Hastanın Cerrahi Takip ve Tedavisi

Oturum Başkanları: Murat Sert, Feridun Karakurt

Girişimsel endovasküler tedaviler — *Burçak Gümüş*

Debridman yöntemleri — *Ahmet Demir*

Cerrahi yaklaşımlar — *Hakan Uncu*

16:00-17:00 MULTİDİSİPLİNER VAKA KONSEYİ

Oturum Başkanları: Hakan Uncu, Murat Sert, Ahmet Demir, Burçak Gümüş, Ferit Kuşcu

Vaka sunumu — *Nur Sinem Şengöz Coşkun*

17:00 KAPANIŞ

**50 kişi kontenjanlı.*

18 MAYIS 2022, ÇARŞAMBA

SALON C

12:45-17:00 NÖROENDOKRİN TÜMÖRLER KURSU

12:45-13:00 **AÇILIŞ**
Sema Yarman, M. Eda Ertörer

13:00-13:20 Nöroendokrin Tümörlere Giriş — *Sema Yarman*
Oturum Başkanları: Erol Bolu, M. Eda Ertörer

13:20-14:30 **PANEL 1**
Hipoglisemiye Yol Açan Nöroendokrin Tümör Olguları
Oturum Başkanları: Fahri Bayram, Nur Kebapçı

13:20-13:40 İnsülinoma — *Filiz Ekşi Haydardedeoğlu*
13:40-14:00 Paraganglioma — *Seher Tanrıkulu*
14:00-14:30 Soru ve katkılar

14:30-14:50 **KAHVE MOLASI**

14:50-16:00 **PANEL 2**
Ektopik ACTH Sendromuna Yol Açan Nöroendokrin Tümör Olguları
Oturum Başkanı: Sema Yarman

14:50-15:10 Pankreas nöroendokrin tümörler — *Süleyman Nahit Şendur*
15:10-15:30 Bronşiyal karsinoid tümör — *Özge Telci Çaklılı*
15:30-16:00 Soru ve katkılar

16:00-17:00 **PANEL 3**
Literatürden Seçilen Çok Nadir Karsinoid Tümör Olguları
Oturum Başkanları: Mehtap Çakır, Neslihan Kurtulmuş

16:00-16:10 Karsinoid sendroma neden olan duodenal karsinoid tümör — *Özlem Soyluk Selçukbiricik*
16:10-16:20 Sublingual glandın tipik karsinoid tümörü — *Şenay Topsakal*
16:20-16:30 Ovarian karsinoid tümör — *Alev Selek*
16:30-16:40 Testiküler karsinoid tümör — *Emre Saygılı*
16:40-17:00 Soru ve katkılar

17:00 **KAPANIŞ**

**50 kişi kontenjanlı.*

18 MAYIS 2022, ÇARŞAMBA

SALON A

17:15-17:45 AÇILIŞ TÖRENİ

Ayşegül Atmaca, İbrahim Şahin, M. Eda Ertörer

17:45-18:15 USTALARA SAYGI OTURUMU

Oturum Başkanları: Gürbüz Erdoğan, Sema Akalın, Şazi İmamoğlu

Sema Yarman

18:15-18:45 GENÇ ARAŞTIRICI ÖDÜLÜ

Ayşegül Atmaca, Mustafa Cesur

18:45-19:00 TURKJEM ÖDÜLLERİ

Murat Faik Erdoğan, Hasan Ali Altunbaş

19:00-19:15 ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI TIPTA UZMANLIK YETERLİK KURULU - KURUM TIPTA UZMANLIK EĞİTİMİ YETERLİK BELGELERİ TAKDİM TÖRENİ

Nilgün Başkal, Ömer Azal, İbrahim Şahin

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

Bilimsel Program

08:30-09:15 ENDO KONFERANSI — **SALON A**

Chairs: Füsun Saygılı, Ayşegül Atmaca

Treatment of NASH: Diet, Medication and New Targets for Treatment
Carol H. Wysham, President of the ENDO Society

09:15-09:45 KONFERANS — **SALON A**

Chairs: Demet Çorapçıoğlu, Züleyha Karaca

Aggressive Pituitary Adenomas and Cancers — *Gerald Raverot*

09:15-09:45 KONFERANS — **SALON B**

Oturum Başkanları: Tevfik Sabuncu, Sibel Güldiken

Familyal Hiperkolesterolemi — *Emre Bozkırlı*

09:45-10:15 KAHVE MOLASI

10:15-11:30 PANEL — **SALON A**

Cushing Hastalığına Güncel Bakış

Oturum Başkanları: Sadi Gündoğdu, Ayşe Çıkım Sertkaya

Tanısal zorluklar ve çelişkili testlerin yorumlanması	*Şule Temizkan*
Medikal tedavi seçeneklerinde yenilikler	*Esra Ş. Hatipoğlu*
Cushing Hastalığında artan morbiditeyi düzeltebiliyor muyuz?	*Cevdet Duran*

10:15-11:30 PANEL — **SALON B**

Osteoporoza Güncel Yaklaşım

Oturum Başkanları: Zeliha Hekimsoy, Dilek Gogas Yavuz

Osteoporozda risk faktörleri	*Gülçin Ecemiş*
Artıları ve eksileriyle antirezorbtif tedaviler	*Aysen Akalın*
Anabolik ajanların tedavi algoritmasındaki yeri	*Harika Boztepe*

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

10:15-11:30 PANEL — **SALON C**

Beslenmede Merak Edilenler

Oturum Başkanları: Candeğer Yılmaz, Murat Yılmaz

İntermittan açlık modelleri beslenmenin neresinde, ne kadar sağlıklı?	*Ayşenur İzol Torun*
Besin olarak hangi yağları tercih edelim?	*Meral Mert*
Gıda alerjisi karmaşası: Ekmek ve ötesi...	*Ahmet Kaya*

11:30-11:40 ARA

11:40-12:30 UYDU SEMPOZYUMU — novo nordisk® — **SALON A**

Oturum Başkanı: Zeynep Oşar Siva

5 Yıllık Ryzodeg® Deneyimi ile Hedefi Tutturmak	*Reyhan Ünlü Ersoy* *Özlem Üstay*

11:40-12:30 UYDU SEMPOZYUMU — bilim İLAÇ — **SALON B**

Oturum Başkanı: Sevim Güllü

Diyabete Bağlı Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi 2022 Yılı Güncellemesi & Diyabetin Patofizyolojisinde Pioglitazon	*Selçuk Dağdelen* *Fırat Bayraktar*

12:30-13:30 ÖĞLE YEMEĞİ VE POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI — **E-POSTER ALANI**

KIOSK 1	*Başkan: Kamile Gül*	(PS 01 / PS 10)
KIOSK 2	*Başkan: Ayşe Nur İzol Torun*	(PS 11 / PS 20)
KIOSK 3	*Başkan: Aydoğan Aydoğdu*	(PS 21 / PS 30)
KIOSK 4	*Başkan: Oya Topaloğlu*	(PS 31 / PS 40)
KIOSK 5	*Başkan: Filiz Ekşi Haydardedeoğlu*	(PS 41 / PS 50)
KIOSK 6	*Başkan: Seher Tanrıkulu*	(PS 51 / PS 60)
KIOSK 7	*Başkan: Özlem Soyluk Selçukbiricik*	(PS 61 / PS 70)

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

13:30-14:45 PANEL — **SALON A**

İnsülin Tedavisinin Bugünü ve Yarını

Oturum Başkanları: Hasan İlkova, Zeynep Oşar Siva

Yeni nesil bazal insülinler	*Kubilay Karşıdağ*
GLP-1 Reseptör agonistleri ile kombine insülinler	*Okan Sefa Bakıner*
Yakın gelecek: İnsülin reseptör agonistleri, karaciğer tercihli ve glukoza duyarlı insülinler	*Oğuzhan Deyneli*

13:30-14:45 PANEL — **SALON B**

Hipogonadizmde Merak Ettiklerimiz

Oturum Başkanları: Bülent Okan Yıldız, Esen Akbay

Spermatogenezde FSH'nın rolü	*Metin Güçlü*
Kadında hipogonadizm yönetimi	*Süheyla Görar*
Erişkin erkekte testosteron replasmanı: Metabolik sonuçları ve yaşam kalitesine etkisi	*Gülay Şimşek Bağır*

13:30-14:45 PANEL — **SALON C**

Lizozomal Depo Hastalıklarında Son Durum

Oturum Başkanları: Müjde Aktürk, Tevfik Demir

Tanı	*Özgür Demir*
Tedavi	*Fatma Tuba Eminoğlu*
İzlem	*Didem Özdemir*

14:45-14:55 ARA

14:55-15:45 UYDU SEMPOZYUMU — Lilly — **SALON A**

Oturum Başkanı: Rıfat Emral

Dulaglutid ile tip 2 diyabet tedavisinde bütünsel fayda	*Rıfat Emral* *Ramazan Sarı*

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

14:55-15:45 UYDU SEMPOZYUMU — SERVIER — SALON B

Oturum Başkanı: Engin Güney

Tip 2 Diyabet Tedavisinde Geçmişten Geleceğe — *Kubilay Ükinç, Oğuzhan Deyneli*

15:45-16:15 KAHVE MOLASI

16:15-17:15 SÖZEL SUNUMLAR (SS 01 / SS 06) — SALON A

Oturum Başkanları: Yalçın Aral, Kader Uğur

SS 01 Hücre bloğu yapmak önemi belirsiz atipi nodüllerde tanısal sonuçları arttırır mı?
Nurcan İnce, Ayşegül Aksoy Altınboğa, Berna Öğmen, Şefika Burçak Polat, Leyla Akdoğan, Cevdet Aydın, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

SS 02 Tiroid nodül lokalizasyonunun malignite sıklığı ile ilişkisi
Adile Begüm Bahçecioğlu, Sakine Güzel Esen, Burcu Candemir, Badagül Yüksel, Mithat Eser, İbrahim Demirci, Şafak Akın, Cem Haymana, Coşkun Meriç, Neşe Ersöz Gülçelik, Alper Sönmez

SS 03 COVID-19'un tiroid fonksiyonu ve otoimmünite üzerine etkileri: 6 aylık izlem çalışması
Ziynet Alphan Üç, Cansu Tekin, Zelal Adıbelli, Cevdet Duran

SS 04 Papiller tiroid karsinomu nodüllerinde ve metastatik lenf nodlarındaki farklı sonografik mikroekojenitlerin histopatolojik karşılıkları
Adile Begüm Bahçecioğlu, Alptekin Gürsoy, Seyfettin Ilgan, Banu Bilezikçi, Serpil Dizbay Sak, Murat Faik Erdoğan

SS 05 COVID-19 pandemisi sürecinde endokrinoloji polikliniğine başvuran subakut tiroidit vakalarının özellikleri: Tek merkez deneyimi
Bağdagül Yüksel Güler, Cem Haymana, İbrahim Demirci, Burcu Candemir, Mithat Eser, Sakine Güzel Esen, Adile Begüm Bahçecioğlu Mutlu, Şafak Akın, Coşkun Meriç, Neşe Ersöz Gülçelik, Yusuf Alper Sönmez

SS 06 Papiller tiroid kanserli hastalarda ThyPRO: Tek merkezli prospektif çalışma
Cansu Çıkın Boztuğ, Adile Begüm Bahçecioğlu, Sevim Güllü

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

16:15-17:15 SÖZEL SUNUMLAR (SS 07 / SS 12) SALON B

Oturum Başkanları: Adnan Gökçel, Banu Aktaş Yılmaz

SS 07 Cushing Sendromu'nun göz ardı edilen komplikasyonu: Hepatit B reaktivasyonu
Tuğba Barlas, Mehmet Muhittin Yalçın, Hasan Selçuk Özger, Alev Eroğlu Altınova, Müjde Yaşım Aktürk, Füsun Baloş Törüner, Ayhan Karakoç, İlhan Yetkin

SS 08 Cushing sendromlu hastalarda sarkopeninin değerlendirilmesi
Tuğçe Apaydın, Ceyda Dinçer Yazan, Dilek Gogas Yavuz

SS 09 Kadın akromegali hastalarında lökosit telomer uzunluğu ve neuregulin-4 düzeylerinin hastalık aktivasyonu ve vücut kompozisyonu ile ilişkisi
Meriç Coşkun, Alev Eroğlu Altınova, Afruz Babayeva, Aydın Tuncer Sel, Dilek Yapar, Mine Karaca, Mehmet Muhittin Yalçın, Müjde Aktürk, Füsun Baloş Törüner, İlhan Yetkin

SS 10 Yapay zekâ ile yüz görüntülerinden akromegali hastalığının gerçek zamanlı olarak tespiti
Muhammed Kızılgül, Nurettin Doğan, Ümran Gül, Mutlu Yapıcı, Hayri Bostan, Elvan Duman, Bekir Ucan, Rukiye Karakış, Hakan Duger, Ömer Akın, Erman Çakal

SS 11 Akromegali'de immunohistokimyasal boyanma ile manyetik rezonans görüntüleme özelliklerinin tümör agresifliği üzerine değerlendirilmesi
Burak Demir, Mehmet Arda İnan, Meriç Coşkun, Mahinur Cerit, Seriyye Allahverdiyeva, Emrah Çeltikçi, Mehmet Muhittin Yalçın, Alev Eroğlu Altınova, Füsun Baloş Törüner, Aylar Poyraz, Müjde Aktürk

SS 12 Endojen kortizol fazlalığının perivasküler, renal sinüs, intramusküler, karaciğer ve pankreatik yağ miktarına etkisi
Nirgül Bilger, Mahinur Cerit, Afruz Babayeva, Turkana Fatullayeva, Muhittin Yalçın, Alev Altınova, Füsun Törüner, Müjde Aktürk

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

16:15-17:15 SÖZEL SUNUMLAR (SS 13 / SS 18) SALON C

Oturum Başkanları: Kevser Onbaşı, Mehtap Evran

SS 13 Hipofosfatazya tanısı ile takip edilen hastalarımızın klinik ve laboratuvar özellikleri
Vefa Nasifova, Ümmü Mutlu, Hülya Hacışahinoğulları, Ayşe Kubat Üzüm, Özlem Soyluk Selçukbiricik, Gülşah Yenidünya Yalın, Nurdan Gül

SS 14 Denosumab tedavisinin kemik mineral yoğunluğu ve kemik döngü belirteçleri üzerine etkisi, gerçek yaşam verisi
Ceyda Dincer Yazan, Onur Buğdaycı, Can Ilgın, Dilek Gogas Yavuz

SS 15 Primer hiperparatiroidi hastalarında renal rezistif indeksin değerlendirilmesi
Burcu Candemir, Ferhat Cüce, Şafak Akın, Neşe Ersöz Gülçelik

SS 16 Primer hiperparatiroidizmde tedavi kararı verirken konsensüs kriterlerine ne kadar uyuyoruz?
Hüseyin Soylu, Merve Yılmaz, Elif Kılıç Kan, Ramis Çolak, Ayşegül Atmaca

SS 17 Primer hiperparatiroidi hastalarında oksidatif stres artan kardiyovasküler risk ile ilişkili midir?
Murat Dağdeviren, Tolga Akkan, Arzu Or Koca, Salim Neşelioğlu, Özcan Erel, Mustafa Altay

SS 18 Odak tespit edilemeyen primer hiperparatiroidi olgularında 18F-choline PET/CT'nin kullanımı
Mithat Eser, Cem Haymana, İbrahim Demirci, Burcu Candemir, Bağdagül Yüksel Güler, Sakine Güzel Esen, Adile Begüm Bahçecioğlu, Safak Akın, Coşkun Meriç, Neşe Ersöz Gülçelik, Yusuf Alper Sönmez

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

16:15-17:15 SÖZEL SUNUMLAR (SS 19 / SS 24) SALON D

Oturum Başkanları: Suzan Tabur, Cüneyt Anıl

SS 19 Adrenal insidentaloma hastalarında mortalite prevalansı ve nedenleri?
Büşra Güzelce, Abdullah Serkan Yener, Mustafa Seçil, Özlem Kaya, Nigar Askarli, Hakan Abdullah Özgül, Ali Cantürk

SS 20 Adrenal insidentalomalarda adenom boyutu ile hafif otonom kortizol sekresyonu arasındaki ilişki
Pınar Üzgeç Güller, Zehra Yağmur Şahin Alak, Erhan Özhan, Deniz Sığırlı, Metin Güçlü, Sinem Kıyıcı

SS 21 Asprosin hormonu idiyopatik hirsutizmin tanısında yeni bir biyobelirteç olabilir mi?
Zuhal Karaca Karagoz

SS 22 Konjenital adrenal hiperplazi tanılı hastalarda kardiyometabolik riskin göstergesi olarak visseral adiposite indeksi
Zehra Kara, Emre Durcan, Cem Sulu, Ahmet Numan Demir, Serhat Uysal, Hande Turan, Hande Mefkure Özkaya, Saadet Olcay Evliyaoğlu, Oya Ercan, Mustafa Sait Gönen

SS 23 Turner sendromunda yetersiz gonadal replasman hipofiz hacminin büyümesine neden olabilir?
Nur Sinem Şengöz Coşkun, Gamze Akkuş, İrem Kolsuz, Sinan Sözütok, Bilen Onan, Barış Karagün, Mehtap Evran, Murat Sert, Tamer Tetiker

SS 24 Hormon-naif transerkeklerde endokrin bozucu etkilerin tiyametoksam, fipronil ve bisfenol-A düzeyleri ile incelenmesi: Tek merkez vaka-kontrol çalışması
Özlem Üstay, Onur Elbasan, Pınar Erel, Neşe Yorguner, Serkut Bulut

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

17:15-18:00	**UZMANINA DANIŞ**		**SALON A**
	TİİAB Sonucu Önemi Belirsiz Atipi veya Yetersiz Gelirse….	*Murat Faik Erdoğan*	
17:15-18:00	**UZMANINA DANIŞ**		**SALON B**
	Fizyopatolojiden Kliniğe Olgularla Diabetes İnsipitus	*Hande Mefküre Özkaya*	
17:15-18:00	**UZMANINA DANIŞ**		**SALON C**
	mRNA Aşısı İlişkili Endokrinopatiler	*Uğur Ünlütürk*	
18:00-19:00	**ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI**		**SALON A**
	Tiroid		
18:00-19:00	**ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI**		**SALON B**
	Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları		
18:00-19:00	**ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI**		**SALON C**
	Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması		

20 MAYIS 2022, CUMA

07:30-08:30 ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI — **SALON A**

Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

07:30-08:30 ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI — **SALON B**

Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

07:30-08:30 ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI — **SALON C**

Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları

08:30-09:15 KONFERANS — **SALON A**

Oturum Başkanları: Mustafa Cesur, Mehmet Kefeli

Dünya Sağlık Örgütü 2022 Endokrin Tümörlerin Yeni Sınıflaması: Endokrinoloji Uzmanının Bilmesi Gerekenler — *Özgür Mete*

09:15-09:45 KONFERANS — **SALON A**

Chairs: Fahrettin Keleştemur, M. Eda Ertörer

Diagnosis and Treatment of Hypogonadism in Elderly Men — *Shalender Bhasin*

09:15-09:45 KONFERANS — **SALON B**

Oturum Başkanları: Mustafa Kutlu, Necdet Ünüvar

Besinlerin ve Beslenme Biçiminin Moleküler Etkileri — *Yüksel Altuntaş*

09:45-11:00 PANEL — **SALON A**

Gebelik ve Tiroid Hastalıkları

Oturum Başkanları: Erman Çakal, Mustafa Kulaksızoğlu

Gebelikte tiroide özgü referans aralıkları ve tedaviye etkisi — *Mehmet Erdoğan*

Otoimmün tiroid hastalıkları ve infertilite — *Muhittin Yalçın*

Gebelikte diferansiye tiroid kanserinin yönetimi — *Dilek Tüzün*

20 MAYIS 2022, CUMA

09:45-11:00 PANEL — SALON B

Nöroendokrin Tümörlerde Güncelleme

Oturum Başkanları: Mustafa Kemal Balcı, Selçuk Dağdelen

Tanıda klinik ve biyokimyasal belirteçler	*Nilüfer Özdemir*
Tanıdan tedaviye radyonüklid yöntemler	*Levent Kabasakal*
Medikal tedavi seçenekleri, prognozu ve sağkalımı belirleyen faktörler	*Kadriye Aydın*

09:45-11:00 PANEL — SALON C

Endokrin Bozucular ve Sağlığımız

Oturum Başkanları: Göksun Ayvaz, İlhan Yetkin

Endokrin bozucular ve infertilite	*Alev Eroğlu Altınova*
Endokrin bozucular ve diyabet/obezite	*Soner Cander*
Endokrin bozucular ve tiroid	*Ayşe Kubat Üzüm*

11:00-11:25 KAHVE MOLASI

11:25-12:15 UYDU SEMPOZYUMU — novo nordisk® — SALON A

Oturum Başkanı: Hasan Aydın

Obezite hekiminin tedavideki rolü	*Sinem Kıyıcı* *Emre Bozkırlı*

11:25-12:15 UYDU SEMPOZYUMU — Boehringer Ingelheim — SALON B

T2DM'de kardiyovasküler, metabolik, renal faydalar ve kontrol	*Tevfik Demir* *Yüksel Çavuşoğlu* *Yunus Erdem*

20 MAYIS 2022, CUMA

12:15-13:30 ÖĞLE YEMEĞİ VE POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI — **E-POSTER ALANI**

KIOSK 1	*Başkan: Gülay Şimşek Bağır*	(PS 71 / PS 80)
KIOSK 2	*Başkan: Metin Güçlü*	(PS 81 / PS 90)
KIOSK 3	*Başkan: Şule Temizkan*	(PS 91 / PS 100)
KIOSK 4	*Başkan: Cevdet Duran*	(PS 101 / PS 110)
KIOSK 5	*Başkan: Gülçin Ecemiş*	(PS 111 / PS 120)
KIOSK 6	*Başkan: Süheyla Görar*	(PS 121 / PS 130)
KIOSK 7	*Başkan: Meral Mert*	(PS 131 / PS 141)

13:30-14:45 PANEL — **SALON A**

Osteoporoz Tedavisinde Tartışmalı Konular ve Yenilikler

Oturum Başkanları: Miyase Bayraktar, İbrahim Şahin

Postmenopozal osteoporozda hormon replasman tedavisinin yeri var mı?	*Ela Keskin*
Ardışık tedaviler: Hangi durumda? Kime? Nasıl?	*Rüştü Serter*
Yeni tedavi seçenekleri: PTH ilişkili peptid, sklerostin inhibitörleri...	*Özen Öz Gül*

13:30-14:45 PANEL — **SALON B**

Obezite Yönetimi

Oturum Başkanları: Volkan Yumuk, Canan Ersoy

Tanıda beden kütle indeksi yeterli mi? Yeni neler var?	*Rıfkı Üçler*
Bilişsel davranışçı terapi nedir, ne değildir?	*Lale Erbay*
Obezite farmakoterapisinde güncel ve ufuktaki tedaviler	*Sinem Kıyıcı*

13:30-14:45 PANEL — **SALON C**

Yaşam Boyu Konjenital Adrenal Hiperplazi

Oturum Başkanları: Kürşad Ünlühızarcı, Engin Güney

Biyokimyadan genetiğe tanı testleri ve kısıtlılıkları	*İnan Anaforoğlu*
Sağlıkta ve hastalıkta konjenital adrenal hiperplazi yönetimi	*İlknur Öztürk Ünsal*
İnfertilite yönetimi ve prenatal tanı	*Gamze Akkuş*

14:45-14:55 ARA

20 MAYIS 2022, CUMA

14:55-15:45 **UYDU SEMPOZYUMU** sanofi **SALON A**

Oturum Başkanı: Tevfik Demir

Uydu ismi: Tip2 diyabette Soliqua ile dört dörtlük tedavi! *Alice Cheng*

1. Glisemik kontrol
2. İyi güvenlik profili
3. Kiloya nötr etki
4. Günde tek enjeksiyon

14:55-15:45 **UYDU SEMPOZYUMU** Sanovel | diyabet **SALON B**

Oturum Başkanı: Ahmet Kaya

Diyabet tedavisinde glisemik dalgalanmanın önemi ve insülin direnci *Meral Mert, Mine Adaş*

15:45-16:15 **KAHVE MOLASI**

16:15-17:15 **SÖZEL SUNUMLAR (SS 25 / SS 30)** **SALON A**

Oturum Başkanları: Gonca Tamer, Gülşah Yenidünya Yalın

SS 25 Tip 2 diabetes mellitus tanılı yaşlı hastalarda obezite ve kırılganlık ilişkisinin incelenmesi
Besra Hazal Yeşil Gürel, Fatma Sena Dost, Ahmet Turan Işık

SS 26 Tip 2 diyabetik ve dislipidemik hastalarda lipid hedeflerine ulaşma: Tedavinin önündeki bariyerler: Hasta ve hekim perspektifi
Naime Afşar Satış, Dilek Gogas Yavuz, Seçkin Akçay

SS 27 Metabolik sendrom ters dipping pattern ile ilişkili, dipping pattern ile değil
Elif Güneş, Mutlu Güneş, Aslı Çurgunlu

SS 28 Tip 2 diyabetik hastalarda insülin degludek aspart ile insülin tedavisinin yoğunlaştırılması: 2 yıllık gerçek yaşam çalışması
Hatice Öner, Hatice Gizem Günhan, Dilek Gogas Yavuz

SS 29 Her juvenil başlangıçlı diyabet sadece Tip 1 diyabet değildir; Wolfram sendromu
Ecem Pars, Güzin Fidan Yaylalı, Şenay Topsakal

SS 30 Diyabeti olan ve olmayan COVID-19 PCR pozitif hospitalize hastalarda nötrofil lenfosit oranı ve LUC (büyük boyanmayan hücre) sayısı birbirinden farklı mıdır?
Müge Keskin, Sefika Burcak Polat, İhsan Ateş, Seval İzdeş, Hatice Rahmet Güner, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

20 MAYIS 2022, CUMA

16:15-17:15 SÖZEL SUNUMLAR (SS 31 / SS 36) — SALON B

Oturum Başkanları: Levent Kebapcılar, Süleyman Baldane

SS 31 Tiroid orbitopatisinde klinik aktivite skoru ile inflamatuar biyobelirteçlerin ilişkisi
Aydın Acarbay, Ayşe Merve Çelik, Ümmü Mutlu, Gülşah Yenidünya Yalın, Nurdan Gül, Özlem Soyluk Selçukbiricik, Sema Genç, Can Öztürker, Samuray Tuncer, Ferihan Aral, Refik Tanakol, Ayşe Kubat Üzüm

SS 32 Primer hipotiroidizm ile takipli hastalarda ThyPRO: Tek merkezli prospektif çalışma
Cansu Çıkın Boztuğ, Adile Begüm Bahçecioğlu, Sevim Güllü

SS 33 Graves hastalarında COVID-19 aşı ve enfeksiyonunun hastalık seyri üzerine etkisi
Göktuğ Sarıbeyliler, Dicle Çelik, Sema Yarman

SS 34 Tiroid bezinin meme analog sekretuar karsinomu
Yusuf Kayhan, Mehmet Kefeli, Elif Kılıç Kan, Ayşegül Atmaca, Ramis Çolak

SS 35 Tiroid kanser hücre hatları ve normal tiroid hücre hattının karşılaştırmalı morfolojik analizi
Hatice Özışık, Berrin Özdil, Murat Sipahi, Mehmet Erdoğan, Şevki Çetinkalp, Gökhan Özgen, Füsun Saygılı, Gülgün Oktay, Hüseyin Aktuğ

SS 36 Gebelerde tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoimmünitesi gebelik sonuçlarını etkiler mi?
Merve Yılmaz, Tevfik Demir

20 MAYIS 2022, CUMA

16:15-17:15 SÖZEL SUNUMLAR (SS 37 / SS 42) SALON C

Oturum Başkanları: Ece Harman, Hidayet Memmedzade

SS 37 Galectin-3 ve diğer kardiyak belirteçlerin ejeksiyon fraksiyonu korunmuş kalp yetmezliğini belirlemedeki rollerinin vitamin D durumu ile İlişkisi
Mehmet Erdevir, Ömer Alper Gürlek, Banu Evranos, İncilay Lay, Jale Karakaya Karabulut, Seda Oğuz Baykal, Burçin Gönül İremli, Samuray Zekeriyeyev, Banu Ertürk

SS 38 Konvansiyonel yöntemlerle saptanamayan ektopik paratiroid adenomu olgusu
Hayri Bostan, Ömer Bayır, Veysel Kaplanoğlu, İlknur Öztürk Ünsal, Aykut Çimşir, Sema Hepşen, Bekir Uçan, Erman Çakal

SS 39 Trigliserid-glukoz (TyG) indeksi ile tiroid kanseri arasındaki ilişki
Mithat Eser, Cem Haymana, İbrahim Demirci, Burcu Candemir, Bağdagül Yüksel Güler, Sakine Güzel Esen, Adile Begüm Bahçecioğlu, Safak Akın, Coşkun Meriç, Neşe Ersöz Gülçelik, Yusuf Alper Sönmez

SS 40 Gaucher hastalarında oksidatif ve kromozomal DNA hasarının incelenmesi
Ramazan Üzen, Fahri Bayram, Hüseyin Dursun, Fatih Kardaş, Pınar Altın Çelik, Ahmet Eken, Nurhan Cücer, Hamiyet Dönmez Altuntaş

SS 41 Gaucher hastalarında Transient Elastografi (Fibroscan®) yöntemi ile karaciğer, dalak sertliği ve CAP skorlarının değerlendirilmesi
Ümmü Mutlu, Bilger Çavuş, Hülya Hacişahinoğulları, Gülşah Yenidünya Yalın, Özlem Soyluk Selçukbiricik, Nurdan Gül, Ayşe Kubat Üzüm, Kadir Demir, Refik Tanakol

SS 42 İntratiroidal paratiroid adenomu olgusu
Seyit Murat Bayram, Murat İsmailoğlu, Elmas Özgün, Erkut Bayram

20 MAYIS 2022, CUMA

16:15-17:15 SÖZEL SUNUMLAR (SS 43 / SS 48) SALON D

Oturum Başkanları: Mehmet Baştemir, Emin Murat Akbaş

SS 43 Tiroid nodülü ince iğne aspirasyon sitolojisi önemi belirsiz atipi saptananlarda trombosit/ lenfosit ve nötrofil/ lenfosit oranlarının klinik önemi
Didem Toker, Taner Bayraktaroğlu, Güldeniz Karadeniz Çakmak, Figen Barut, Sakin Tekin, Müzeyyen Aslaner Ak

SS 44 Graves oftalmopatisi ve serum lipid düzeyleri arasında ilişkiyi inceleyen kesitsel gözlemsel bir çalışma
Cem Sulu, Selin Ece Dedeoğlu, Busenur Gönen, Dildar Konukoğlu, Hande Mefkure Özkaya, Mustafa Sait Gönen

SS 45 Makrokalsifiye tiroid nodüllerin sitopatolojik ve histopatolojik özelliklerinin değerlendirilmesi
Fatma Tuğce Şah Ünal, Mustafa Şahin, Asena Gökçay Canpolat, Demet Çorapçıoğlu

SS 46 Diferansiye tiroid kanserli hastalarda levotiroksin tedavisi uyum ve hedef TSH Düzeylerine ulaşma durumu: Çok merkezli çalışma
Dilek Gogas Yavuz, Ceyda Dincer Yazan, Zeliha Hekimsoy, Kadriye Aydın, Naile Gökkaya, Canan Ersoy, Aysen Akalın, Ömercan Topaloğlu, Berna İmge Aydoğan, Esranur Ademoğlu, Ziynet Alphan, Güven Barış Cansu, Levent Özsarı, Özlem Turhan İyidir, Mehtap Evran, Lezzan Keskin, Meral Mert, Bülent Can, Kağan Güngör, Tayfun Garip, Zeynep Cantürk, Gülşah Elbüken, Zafer Pekkolay, Nilüfer Özdemir Kutbay, Göknur Yorulmaz, Toygar Kalkan, Yasemin Aydoğan Ünsal

SS 47 İntegrin β4 overekspresyonunun papiller tiroid karsinomu hastalarında lenfovasküler invazyon ile ilişkisi
Büşra Tunc Topuz, Sibel Güldiken, Canberk Topuz, Ebru Taştekin, Mehmet Çelik, Buket Yılmaz Bülbül, Burak Andaç, Ali Cem Yekdeş

SS 48 Tekrarlayan medüller tiroid karsinomu olan hastalar için [68Ga] FAPI PET / CT: Klinik deneyim
Umut Elboğa, Zeynel Abidin Sayiner, Ertan Şahin, Sadettin Öztürk, Yusuf Burak Cayırlı, Yusuf Zeki Çelen, Ersin Akarsu, Merve Okuyan, Orhan Tunç

20 MAYIS 2022, CUMA

17:15-17:45 KONFERANS — **SALON A**

Oturum Başkanları: Ahmet Çorakçı, Yalçın Aral

Tip 1 DM'de Rezidü Beta Hücre Fonksiyonunun Korunması — *M.Temel Yılmaz*

17:15-17:45 KONFERANS — **SALON B**

Oturum Başkanları: Ferihan Aral, Alpaslan Kemal Tuzcu

Ailesel Hipofiz Adenomları — *Sema Çifçi*

17:15-17:45 KONFERANS — **SALON C**

Oturum Başkanları: Metin Arslan, Ayşin Öge

Growth Differantiation Factor-15 ile Obezite ve Kardiyometabolik Hastalık İlişkisi — *Muhammet Kızılgül*

17:45-18:30 UZMANINA DANIŞ — **SALON A**

Bariyatrik Cerrahi Sonrası Endokrin Takip: Osteoporoz ve Hipoglisemiyi Nasıl Yönetelim? — *Hasan Aydın*

17:45-18:30 UZMANINA DANIŞ — **SALON B**

Görüntüleme Negatif Primer Hiperparatiroidizmli Hastaların Yönetimi — *Betül Uğur Altun*

17:45-18:30 UZMANINA DANIŞ — **SALON C**

Yoğun Bakımda Adrenal Yetmezliğe Yaklaşım — *Özlem Çelik*

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

08:00-09:00 YETERLİLİK SINAVI

09:00-09:30 KONFERANS — **SALON A**

Oturum Başkanları: Mücahit Özyazar, Belgin Efe

MODY Güncelleme: Subtiplerde Tanı ve Tedavi Yaklaşımları — *İlhan Satman*

09:00-09:30 KONFERANS — **SALON B**

Oturum Başkanları: Zeynep Cantürk, Barış Önder Pamuk

Yağ Dokusu ve Pulmoner Sistem: Adipo-Pulmoner Eksenin Keşfi — *Furkan Burak*

09:30-10:00 KONFERANS — **SALON A**

Oturum Başkanları: Tümay Sözen, M. Sait Gönen

Erişkinde Hipofosfatemi: Ayırıcı Tanıda Zorluklar ve Yeni Tedavi Yaklaşımları — *Alper Gürlek*

09:30-10:00 KONFERANS — **SALON B**

Oturum Başkanları: Faruk Alagöl, Mustafa Şahin

Tiroid Hormonu, Adipoz ve Kas Doku Etkileşimi — *Semin Fenkçi*

10:00-11:15 PANEL — **SALON A**

ENKARNE: Diyabetin Kalp ve Böbrek İle İlgili Sonlanımlarının Önlenmesi ve Tanı ve Tedavisi İçin Multidisipliner Uzlaşı Raporu

Oturum Başkanları: Kenan Ateş, Alper Sönmez

Türkiye ve dünyada diyabetin kardiyak ve renal sonlanımlar açısından güncel durumu — *Serpil Salman*

Renal sonlanımların önlenmesi ve tedavisinde güncel durum — *Mustafa Arıcı*

Kardiyak sonlanımların önlenmesi ve tedavisinde güncel durum — *Öner Özdoğan*

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

10:00-11:15 PANEL — **SALON B**

Akromegali 2022: Tedavi ve Takipte Neredeyiz?

Oturum Başkanları: Sevim Güllü, Pınar Kadıoğlu

Takipte büyüme hormonu-IGF-1 uyumsuzluğu nasıl yorumlanmalı?	*Gülşah Elbüken*
Tedavide yenilikler: Kombinasyon tedavileri, pasireotid ve oral oktreotid	*Nurdan Gül*
Akromegalide uzun dönem komplikasyonların yönetimi	*Banu Şarer Yürekli*

10:00-11:15 PANEL — **SALON C**

Tiroid Hastalıklarında Tartışmalı Konular

Oturum Başkanları: Bekir Çakır, Hülya Ilıksu Gözü

NIFTP	*Suna Erkılıç*
Mikromedüller tiroid kanseri: Tanı ve tedavi yaklaşımları	*Mehmet Çelik*
Güncel verilerle hipertiroidizmde uzun süreli antitiroid ilaç kullanımı	*Bekir Uçan*

11:15-11:40 KAHVE MOLASI

11:40-12:30 UYDU SEMPOZYUMU AstraZeneca — **SALON A**

Tip 2 Diyabet'te Glisemik Kontrol'ün ötesinde: Dapagliflozin — *Mine Adaş, Okan Sefa Bakıner*

11:40-12:30 UYDU SEMPOZYUMU AMGEN® — **SALON B**

Oturum Başkanı: Zeynep Cantürk

Dikkat kırılabilir! Osteoporozun risklerinin farkında mıyız? — *Refik Tanakol, Fırat Bayraktar*

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

12:30-13:30 ÖĞLE YEMEĞİ VE POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI — E-POSTER ALANI

KIOSK 1	*Başkan: Kerim Küçükler*	(PS 142 / PS 153)
KIOSK 2	*Başkan: Ziynet Alphan Üç*	(PS 154 / PS 165)
KIOSK 3	*Başkan: Süleyman Hilmi İpekçi*	(PS 166 / PS 177)
KIOSK 4	*Başkan: Rıfkı Üçler*	(PS 178 / PS 189)
KIOSK 5	*Başkan: Mustafa Demirpençe*	(PS 190 / PS 201)
KIOSK 6	*Başkan: Hakan Korkmaz*	(PS 202 / PS 213)
KIOSK 7	*Başkan: Oğuzhan Aksu*	(PS 214 / PS 225)

13:30-14:45 AKILCI İLAÇ PANELİ — SALON A

Tip 2 DM'de Metformin Yetmiyorsa Hangi OAD'yi Başlayalım? Artıları ve Eksileri

Oturum Başkanları: Nevin Dinççağ, Ramis Çolak

DPP-4 inhibitörleri	*Faruk Kılınç*
Sulfonilüreler ve glinidler	*Serdar Güler*
SGLT-2 inhibitörleri	*Ramazan Sarı*
Pioglitazon	*Fırat Bayraktar*

13:30-14:45 DİSLİPİDEMİ TEDAVİ PANELİ — SALON B

Oturum Başkanları: Neşe Ersöz Gülçelik, Barış Akıncı

Her yönüyle statin tedavisi	*Mehmet Ali Eren*
Hipertrigliseridemi tedavisinde yeni ne var?	*Aslı Doğruk Ünal*
Yeni tedaviler (PCSK9 inhibitörleri, bempedoik asit) nerede konumlandırılmalı?	*Fahri Bayram*

13:30-14:45 TEMD GENÇ ENDOKRİNOLOGLAR PANELİ — SALON C

Oturum Başkanları: Zafer Pekkolay, Zeynel Abidin Sayıner

Akromegali ve kemik	*Melin Uygur*
Diferansiye tiroid kanserlerinin tanı ve takibinde TİİAB örneklerinde tiroglobulin yıkamanın tanısal değeri	*Sinem Kargün*
Fiziksel aktivite, obezite, serum miyokin ve adipokin ilişkisi	*Savaş Volkan Kişioğlu*

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

14:45-15:45 SÖZEL SUNUMLAR (SS 49 / SS 54) SALON A

Oturum Başkanları: Kerim Küçükler, Ziynet Alphan Üç

SS 49 Yeni tanı akromegalide empty sella: Sanılandan daha sık bir birliktelik mi?
Emre Urhan, Ayşa Hacıoğlu, Züleyha Karaca, İzzet Ökçesiz, Canan Şehit Kara, Kürşad Ünlühizarcı

SS 50 Adrenal insidentaloma hastalarında pankreatosteatozun glukoz metabolizması üzerine etkisi
Burcu Candemir, Kadir Kisip, Şafak Akın, Hatice Tuba Sanal, Mustafa Taşar, Bülent Altunkaynak, Neşe Ersöz Gülçelik

SS 51 Cushing hastalığında nüksü öngören klinik özellikler
Mustafa Ünal, Berrin Çetinarslan, Zeynep Cantürk, Alev Selek, Damla Köksalan, Mehmet Sözen, Emre Gezer

SS 52 Cushing Hastalığında radyoterapi uygulanmış hastalarda kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi
Ayşe Merve Ok, Özge Telci Çaklılı, Ümmü Mutlu, Hülya Hacişahinoğulları, Gülşah Yenidünya Yalın, Nurdan Gül, Özlem Selçukbiricik, Ayşe Kubat Üzüm, Rasim Meral, Musa Altun, Ferihan Aral

SS 53 Gastrik ve pankreatik nöroendokrin tümörlerde yeni bir biyobelirteç: Alfa-interneksin; önveri değerlendirmesi
İrem Erdoğan Veziroğlu, Gülten Can Sezgin, Figen Öztürk Öztürk, Müge Gülcihan Önal, Armağan Caner, Canan Şehit Kaya, Sedat Tarık Fırat, Fahri Bayram

SS 54 Feokromositoma ve paragangliomada doku endokan ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ekspresyonu ve histopatolojik prognostik parametrelerle ilişkisi
Muhammet Kocabaş, Mustafa Can, Melia Karaköse, Hacı Hasan Esen

15:45-16:15 KAHVE MOLASI

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

14:45-15:45 SÖZEL SUNUMLAR (SS 55 / SS 60) SALON B

Oturum Başkanları: Süleyman Hilmi İpekçi, Rıfkı Üçler

SS 55 Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'lu olgularda vücut yağ dağılımı ile oreksijenik ve anoreksijenik hormon ilişkileri
Arzu Or Koca, Ayşe İriz, Aylin Sepici Dinçel, Burak Hazır, Rabia Şemsi, Nirgül Bilger, Asiye Uğraş Dikmen, İlhan Yetkin

SS 56 Morbid obez hastalarda bariyatrik cerrahi sonrası kilo kaybında preoperatif tiroid fonksiyon testlerinin rolü
Didem Acarer Bugün, Seda Turgut, Hakan Seyit, Naim Pamuk, Hamide Pişkinpaşa, Evin Bozkur, Mehmet Karabulut, Meral Mert

SS 57 Tip 2 DM'li hastalarda, Laparoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG) operasyonunun diyabet regülasyonuna etkisi
Özgen Celer Turgut, Cansu Er, Seda Sancak Nurdan, Yaşar Sertbaş, Elif Çolakoğlu, Nuriye Esen Bulut, Mehmet Mahir Fersahoğlu

SS 58 Subakut tiroidit ve Graves hastalığının ayırıcı tanısında yeni bir belirteç; immatur granülosit yüzdesi
Sevde Nur Fırat, Tülay Omma, Püren Gökbulut, Şerife Mehlika Kuşkonmaz, Cavit Çulha

SS 59 Rekürren papiller tiroid karsinomlu hastalarda nüks veya metastatik lezyonların teşhisi için 68Ga-FAPI-04 ve 18FDG PET/CT'nin karşılaştırılması
Umut Elboğa, Zeynel Abidin Sayiner, Ertan Şahin, Sadettin Öztürk, Yusuf Burak Cayırlı, Yusuf Zeki Çelen, Ersin Akarsu, Merve Okuyan, Orhan Tunç

SS 60 Primer hipotiroidili hastalarda tedavi uyumu ile tedavi hedefleri ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki; ulusal, çok merkezli çalışma-TEMD-Hipotiroidi çalışması
Ayşe Kubat Üzüm, Kader Uğur, Sadettin Öztürk, Gonca Örük, Ayten Eraydın, Havva Sezer, Abbas Ali Tam, Fatma Nur Korkmaz, Çiğdem Tura Bahadır, Ziynet Alphan Üç, Filiz Ekşi Haydardedeoğlu, Mehtap Evran, Emre Saygılı, Dilek Tüzün, Züleyha Karaca, Hülya Hacışahinoğulları, Gülhan Akbaba, Meriç Coşkun, Tayfun Garip, Müge Özsan Yılmaz, Eren Gürkan, Gökcen Ünal, Nurdan Gül, Mustafa Koçak, Ahmet Numan Demir, Güven Barış Cansu, Mustafa Kulaksızoğlu, Mustafa Ünübol, Murat Çalapkulu, Mehmet Muhittin Yalçın, Füsun Baloş Törüner, Mustafa Sait Gönen, Mehmet Erdoğan, Dilek Yazıcı, Bekir Çakır, Murat Faik Erdoğan, Ersin Akarsu

15:45-16:15 KAHVE MOLASI

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

16:15-17:00 MİNİ PANEL — **SALON A**

TİP 2 DM Hangi Enjektabl Tedavi? Kim, Ne Zaman, Nasıl?

Oturum Başkanları: Zeynel Beyhan, Neslihan Başcıl Tütüncü

GLP-1 reseptör agonistleri	*Rıfat Emral*
Bazal insülinler	*Eren Gürkan*

16:15-17:00 MİNİ PANEL — **SALON B**

Tiroid ve COVID-19

Oturum Başkanları: Ersin Akarsu, Alptekin Gürsoy

Tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalarda COVID-19	*Oğuz Dikbaş*
Tiroid kanseri hastalarında COVID-19 seyri	*Muhammed Erkam Sencar*

16:15-17:00 MİNİ PANEL — **SALON C**

Karsinoid Sendrom

Oturum Başkanları: Reyhan Ersoy, Habib Bilen

Klinik bulgular, tanı ve tedavi	*Şafak Akın*
Karsinoid kriz yönetimi	*Ömercan Topaloğlu*

17:00-17:45 UZMANINA DANIŞ — **SALON A**

Gaucher Hastalığı Tanı ve Tedavi Güncelleme	*Refik Tanakol*

17:00-17:45 UZMANINA DANIŞ — **SALON B**

Gastrik Nöroendokrin Tümörlere Yaklaşım: Endokrinolog Ne Bilmeli?	*Güzin Fidan Yaylalı*

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

17:00-17:45 UZMANINA DANIŞ — **SALON C**

Endokrin Hastalarında Malpraktis Olguları: Gerçek Yaşam Deneyimleri — *Osman Celbiş*

17:45-18:45 ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI — **SALON A**

Hipofiz

17:45-18:45 ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI — **SALON B**

Diyabet

17:45-18:45 ÇALIŞMA GRUBU TOPLANTISI — **SALON C**

Nöroendokrin Tümörler

22 MAYIS 2022, PAZAR

SALON A

09:00-09:30 KONFERANS

Oturum Başkanları: Aydan Usman, İlhan Tarkun

Hava Kirliliği ve Hipotalamo - Pitüiter - Adrenal Aks — *Özlem Üstay*

09:30-10:00 KONFERANS

Oturum Başkanları: Vedia Tonyukuk Gedik, Cavit Çulha

Sellanın Adenom Dışı Lezyonları — *Fatih Kılıçlı*

10:00-10:30 KAHVE ARASI

10:30-11:00 KONFERANS

Oturum Başkanları: Gül Gürsoy, Berrin Çarmıklı Demirbaş

Tip 2 DM'de Bazal İnsülinden Sonra Tedaviyi Yoğunlaştırma Seçenekleri — *Mustafa Koçak*

11:00-12:00 PANEL

Hipertansiyon Tedavisi Güncelleme

Oturum Başkanları: İlyas Çapoğlu, Faruk Kutlutürk

TEMD Hipertansiyon Tedavi Rehberi 2022'de neler değişti? — *Çiğdem Özkan*

Hipertansiyon tedavisinde ilaç seçimi nasıl olmalı? — *Türkan Mete*

Hasta uyumu ve takibinde önemli noktalar — *Seda Sancak Nurdan*

12:00-12:30 KONFERANS

Oturum Başkanları: Hasan Ali Altunbaş, Mesut Özkaya

Beslenmenin Hormonal Kontrolü — *Cem Haymana*

12:30-13:00 KAPANIŞ & ÖDÜL TÖRENİ

22 MAYIS 2022, PAZAR

SALON B

09:00-12:30 GENÇ ENDOKRİNOLOGLAR ATÖLYE ÇALIŞMASI
(Erken Kariyer Endokrinologlar İçin Akran Eğitimi - Akademik Dünyaya Giriş)

Bu atölyenin programı Genç Endokrinologlar Grubu tarafından hazırlanmıştır.

09:00-10:00 Açılış — *Ayşegül Atmaca, İbrahim Şahin*

Bir makale daha iyi nasıl yazılır? Sık yapılan hatalar ve çözüm önerileri

Oturum Başkanları: Alper Sönmez, Selçuk Dağdelen

Başlık, özet ve giriş	*Ömercan Topaloğlu*
Metot ve sonuçlar	*İbrahim Demirci*
Tartışma	*Ayşa Hacıoğlu*

10:00-11:15 Etki değeri yüksek bir dergide makalem nasıl kabul aldı? Kişisel deneyimler eşliğinde tavsiyeler ve başarısızlık nedenleri

Oturum Başkanları: Barış Akıncı, Züleyha Karaca

Çok merkezli çalışmadaki zorluklar	*Zafer Pekkolay*
Makaleye uygun dergi seçimi	*Sema Çiftçi*
Büyük verili çalışmadaki zorluklar	*Cem Haymana*
Uluslararası projelere katılmak ve zorlukları	*Furkan Burak*

11:15-11:30 KAHVE ARASI

11:30-12:15 Teknoloji işlerimi nasıl kolaylaştırır? Güncel tüyolar

Oturum Başkanları: Mustafa Şahin, Tevfik Demir

Atıf programları, güncel İngilizce çeviri ve dilbilgisi düzeltme programları, Bulut üzerinde ortak çalışmak, online anket yapımı	*Adnan Batman*
PubMed ve Web of Science ileri arama fonksiyonları, Literatürü takip etmekte pratik yaklaşımlar, Yapay zekâ destekli yeni literatür tarama siteleri	*Emre S. Saygılı*

12:15-12:30 Atölye Kapanış

12:30-13:00 KAPANIŞ & ÖDÜL TÖRENİ — **SALON A**

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 01 / PS 10) E-POSTER ALANI

KIOSK 1 Başkan: Kamile Gül

PS 01 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 02 Konjenital adrenal hiperplazili olgularımızın retrospektif olarak değerlendirilmesi
Fatma Avcı Merdin, Asena Gökçay Canpolat, Özgür Demir, Mustafa Şahin, Rıfat Emral, Murat Faik Erdoğan, Sevim Güllü, Vedia Tonyukuk Gedik, Demet Çorapçıoğlu

PS 03 Adrenal adenomun radyolojik tanısında yeni kesme noktaları mümkün mü?
Burak Özbaş, Mustafa Etleç, Hüseyin Dursun, Mustafa Gök, Bahadır Öz, Alper Akcan, Ayşa Hacıoğlu, İbrahim Karahan, İzzet Ökçesiz, Züleyha Karaca, Kürşad Ünlühızarcı

PS 04 COVID-19 tedavisi sürecinde gözden kaçan bir durum: Sekonder adrenal yetmezlik
Hünkar Ağgül, Sayid Shafi Zuhur, Gülşah Elbüken

PS 05 Geç konjenital adrenal hiperplazi tanısı alan hastada testis tümörü: Vaka sunumu
Sevgül Fakı, Nurcan İnce, Müge Keskin, Cüneyt Özden, Berrak Gümüşkaya Öcal, Cevdet Aydın, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 06 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 07 On iki yıl sonra akciğer metastazı ile presente olan sol sürrenal kanserli kadın hastada kuşkulu sağ sürrenal kitlede ksantogranulomatöz adrenalit saptanan literatürdeki ilk vaka
Mustafa Demirpençe, Hamiyet Yılmaz Yaşar, Mustafa Değirmenci, Emel Ebru Pala, Sümeyye Ekmekçi, Birsen Gizem Özarmak, Yeliz Pekçevik, Hilal Şahin, Murat Güner, Cengiz Aydın

PS 08 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 09 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 10 Nivolumab tedavisine sekonder gelişen adrenal yetmezlik
Can Akçura, Gamze Gelir Çavrar, Samet Alkan, Sedat Can Güney, Nilüfer Özdemir, Zeliha Hekimsoy

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 11 / PS 20) E-POSTER ALANI

KIOSK 2 Başkan: Ayşe Nur İzol Torun

PS 11 Nadir bir Cushing Sendromu nedeni; adrenal kortikal onkositoma
Murat Çelik, Süleyman Baldane, Pınar Karabağlı, Levent Kebapcılar

PS 12 AHC (Adrenal Hypoplasia Congenita) tanısı konan hastada NROB1 geninde yeni bir mutasyon
Ahmet Görgel, Abdulkadir Bozbay

PS 13 Dev kitle ile gelen adrenokortikal karsinom vakası
Ünzile Arifoğlu, Yaşar Aydoğmuş, Nagihan Beştepe, Altuğ Tuncel, Aydan Kılıçarslan, Hüsniye Başer, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 14 Adrenal insidentaloma, tek merkez klinik deneyimi
Beril Turan Erdoğan, Berna Öğmen, Çağlar Keskin, Sevgül Fakı, Cevdet Aydın, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 15 Addison krizi tedavi seyrinde görülen, ilginç seyirli akut psikoz olgusu
Gökçen Güngör Semiz, Efe Erbay, Şeyma Canavar, Can Cimilli, Abdullah Serkan Yener

PS 16 Adrenal yetmezlik: HIV/AIDS hastalarında unutulan tanı, vaka sunumu
Mehdi Houssein, Hatice Aksu, Fatma Eser, Muhammet Saçıkara, Abbas Ali Tam, Oya Topaloğlu, Reyan Ersoy, Bekir Çakır

PS 17 Gebelikte tanı alan adrenal kortikal adenoma bağlı cushing sendromu: Nadir bir vaka
Fulya Odabaş, Mustafa Yılmaz, Gamze Akkuş, Murat Sert

PS 18 Nadir bir sürrenal insidentaloma nedeni: Splenozis
Kübra Şeyma Keleş, Seda Erem Basmaz, Ceyda Aslan

PS 19 Cushing sendromuna yol açmış adrenokortikal kanser vakası
Gülçin Bulut, Aslı Eriş, Güzin Fidan Yaylalı, Ayşe Merve Güldün, Ayten Eraydın, Şenay Topsakal, Semin Melahat Fenkçi

PS 20 Preoperatif oktreotid LAR ve metimazol kombinasyonu ile izlenen TSH sekrete eden pituiter adenom
Begüm Küver, Feyza Yener Öztürk, Hatice Köstek, Muhammed Masum Canat, Rümeysa Selvinaz Erol, Esra Çil Şen, Yüksel Altuntaş

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 21 / PS 30) E-POSTER ALANI

KIOSK 3 Başkan: Aydoğan Aydoğdu

PS 21 Hava kirliliği ve Hürthle hücreli adenom arasındaki ilişki: Tek merkezli pilot çalışma
Emre Gezer, Gül Anıl Anakök, Berrin Çetinarslan, Zeynep Cantürk, Alev Selek, Mehmet Sözen, Damla Köksalan, Çiğdem Vural

PS 22 Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği üyelerinin doğal ve çevresel endokrin bozucularla ilgili yaklaşımı
Tuğba Barlas, Alev Eroğlu Altınova, Ayşe Kubat Üzüm, Melek Eda Ertörer, İlhan Yetkin

PS 23 Bir Üniversite Hastanesindeki Hekimlerin Erişkin Bağışıklama Konusundaki Tutumları
Uğur Ergün, Ahmet Ürk, Ali Cem Yekdeş

PS 24 Son 5 yılda acil serviste değerlendirilen endokrinoloji konsültasyonları: Tek merkez deneyimi
Can Akçura, Sedat Can Güney, Samet Alkan, Gamze Gelir Çavrar, Nilüfer Özdemir, Zeliha Hekimsoy

PS 25 Tip 2 diyabetli (T2DM) bireyler arasında aterosklerotik kardiyovasküler hastalığa (ASKVH) ve ASKVH risk faktörlerine sahip hastaların dağılımlarının elektronik sağlık kayıt verileri (ESK) kullanılarak değerlendirilmesi: Türkiye'de tek merkezli retrospektif bir gerçek yaşam verisi (RWD)
Sinan Fındık, Gökhan Akkan, Deniz Aydoğan, İbrahim Şahin

PS 26 Biyoelektrik Empedans Analizi (BEA) sonuçları ile laboratuvar verileri arasındaki ilişkilerin <40 yaş ve ≥40 yaş hastalardaki karşılaştırmalı analizi
Zeynep Ergenç

PS 27 Konjenital leptin eksikliği olan iki kız kardeş ve metreleptin ile başarılı tedavi
Gökçen Güngör Semiz, Özgür Kırbıyık, Tevfik Demir

PS 28 Atipik prezentasyonlarla başvuran akut intermittan porfiri olguları
Büşra Arslan Kaya, Asena Gökçay Canpolat, Özgür Demir

PS 29 Nadir bir olgu: Konjenital adrenal hiperplazi ve Graves hastalığı birlikteliği
Merve Tekinyıldız, Murat Çalapkulu, İlknur Öztürk Ünsal, Muhammed Erkam Sencar, Sanem Kayhan, Mustafa Özbek, Erman Çakal

PS 30 COVID-19 ilişkili yeni tanı diyabet olgularımızın klinik ve laboratuvar özellikleri
Elif Ece Doğan, Nubar Rasulova, Hülya Hacişahinoğulları, Gülşah Yenidünya Yalın, Özlem Soyluk Selçukbiricik, Nurdan Gül, Ayşe Kubat Üzüm, Kubilay Karşıdağ, Ilhan Satman

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 31 / PS 40) E-POSTER ALANI

KIOSK 4 Başkan: Oya Topaloğlu

PS 31 Gestasyonel diabetes mellitus saptanan olgularda plazma pankreastatin düzeyinin insülin direnci ve fetal doğum kilosu üzerine etkileri
Gökçen Ünal Kocabaş, Ilgın Yıldırım Şimşir, Banu Pınar Şarer Yürekli, Esma Köroğlu, Büşra Özcan, Sena Yeral, Ali Akdemir, Aslı Suner Karakülah, Burak Durmaz, Şevki Çetinkalp

PS 32 Tip 1 diyabetik ve primer hipotiroidizmli bir olguda diabetes insipitus: Su kısıtlama testi ve ketozis
Ömercan Topaloğlu, Sakin Tekin, Taner Bayraktaroğlu, Didem Toker

PS 33 Ameliyat öncesi ölçülen HbA1c seviyesi tüm koroner arter by-pass greftleme ameliyatı yapılan hastalarda erken dönemde mortaliteyi etkiler mi?
Hatike Hançer, Hakan Hançer, Fatih Yiğit

PS 34 Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı ile serum TXNDC5 ve hepassocin düzeylerinin ilişkisi
Emel Sağlam, İsmail Dağ, Mustafa Dinç, Şeyda Andaç

PS 35 Yoğun bakım uzman hekim ve yan dal asistanlarının glisemi kontrolündeki yaklaşımlarının değerlendirilmesi
Zeynep Irmak Kaya, Serdar Efe

PS 36 Kötü glisemik kontrolün COVID-19 hastalığı şiddeti ve mortalitesi üzerine etkisi
Hasan Ergenç

PS 37 Metabolik sendromda uzun açlığın klinik ve laboratuvar parametrelerine etkisinin değerlendirilmesi
Tuba Taslamacıoğlu Duman, Gülali Aktaş

PS 38 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 39 Ramazan ayında oruç tutan tip 2 diaybet hastalarına DPP-4 inhibitörleri verilmesinin önemi
Hidayet Memmedzade

PS 40 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 41 / PS 50) E-POSTER ALANI

KIOSK 5 **Başkan: Filiz Ekşi Haydardedeoğlu**

PS 41 Diyabetik striatopati: Tanısal ikileme neden olan nadir bir durum, vaka sunumu
Mehdi Houssein, Esra Çopuroğlu, Savili Eryılmaz, Agah Yeniçeri, Pınar Çeltikçi, Belma Tural Balsak, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 42 Demans başlangıcı ile başvuran ve ileri yaşta tanı konulan nadir bir hipoglisemi nedeni: İnsülinoma
Ümran Gül, Murat Çalapkulu, Muhammed Apaydın, Azad Hekimoğlu, Hayri Bostan, Muhammed Erkam Sencar, Muhammed Kızılgül, Esin Şensoy Karaağaç, Ata Türker Arıkök, Erman Çakal, Ahmet Oğuz Hasdemir, Mustafa Özbek

PS 43 COVID-19 mRNA aşısı sonrası gelişen tip 1 diyabet ve Graves hastalığı
Ayşe Özdemir Yavuz, Abdülkadir Bozbay, Selin Dinçer Genç, Emine Şener Aydın, Bahri Evren, İbrahim Şahin

PS 44 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 45 Tip 2 diabetes mellitus tanılı hastalarda SGLT-2 inhibitörleri kullanımına bağlı öglisemik diyabetik ketoasidoz olguları
Esma Gülsun Arslan Cellat, Zeynel Abidin Sayiner, Suzan Tabur, Mustafa Araz, Ersin Akarsu

PS 46 DPP-4 inhibitörü kullanımına bağlı nadir bir yan etki, büllöz pemfigoid
Zeynep Koç, Şanver Koç

PS 47 BNT162b2 mRNA COVID-19 aşısı sonrası ortaya çıkan ve hızla remisyon gelişen tip-1 diabetes mellitus: Olgu sunumu
Vural Kıraç, Fatma Ela Keskin, Mehmet Temel Yılmaz

PS 48 Asimptomatik klinikle erken tanı koyduğumuz bir PRELADA diyabet olgusu
Hidayet Memmedzade

PS 49 Acil servise başvuran tip 2 DM tanısı ile SGLT-2 inhibitörü kullanımına bağlı nadir görülen bir yan etki; geç başlangıçlı diyabetik ketoasidoz olgusu ve yönetimi
Galip Can Uyar, Gül Gürsoy

PS 50 Tip 2 DM olan ötiroid hastalarda serbest tiroid hormon düzeyleri ile diyabetik retinopati ilişkisi
Leyla Akdoğan, Şefika Burçak Polat, Nagihan Uğurlu, Ahmet Dirikoç, Didem Özdemir, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 51 / PS 60) E-POSTER ALANI

KIOSK 6 Başkan: Seher Tanrıkulu

PS 51 Yoğun bakımda mini puls steroid alan COVID-19 hastalarında glisemi seyrinin değerlendirilmesi
Zeynep Irmak Kaya, Fatih Demircan, Serdar Efe, Sinem Gürcü

PS 52 Yaşlılarda diyet asit yükünün hipertansiyon ve diabetes mellitus ile ilişkisi
Tülay Omma, Neşe Ersöz Gülçelik, Fatmanur Hümeyra Zengin, İrfan Karahan, Cavit Çulha

PS 53 Hipogliseminin nadir bir nedeni: Anti-insülin antikorlarına bağlı hipoglisemi
Ünzile Arifoğlu, Safiye Kızışar Yılmaz, Çağlar Keskin, Burçak Polat, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 54 Tip 1 diabetes mellitus tanılı hastalarda yüksek transaminazların ve büyüme geriliğin nadir bir nedeni: Mauriac sendromu, 2 olgu sunumu
Mehdi Houssein, Yaşar Aydoğmuş, Selim Dereci, Pınar Kocaay, Müge Keskin, Nagihan Baştepe, Cevdet Aydın, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 55 Tip 1 diyabetin nadir bir komplikasyonu: Mauriac sendromu
Gizem Ilgın Kaplan, Mehmet Ali Eren, Hüseyin Karaaslan, Nida Uyar, Sanem Gökçen Merve Kılınç, Tevfik Sabuncu

PS 56 Diyabetik ayak yarası olanlarda sistemik immün inflamasyon indeksi ile amputasyon arasındaki ilişki
Mehmet Ali Eren, Nida Uyar, Mehmet Salih Aydın, Nazım Kankılıç, Hüseyin Karaaslan, Tevfik Sabuncu

PS 57 COVID sürecinde diyabetin seyri: Acil durum ilanı
Zafer Pekkolay, Dilek Geneş, Hüsna Saraçoğlu, Mehmet Turgut, Mehmet Serdar Değirmenci, Alpaslan Kemal Tuzcu

PS 58 Diabetes mellitus riskinde HNF1A- gen ilişkisi
Ahmet Emin Yayla, Selvihan Beysel

PS 59 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 60 Nadir bir diyabet sebebi: MODY tip 7
Murat Çalapkulu, Muhammed Erkam Sencar, İlknur Öztürk Ünsal, Ümran Gül, Erman Çakal

19 MAYIS 2022, PERŞEMBE

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 61 / PS 70) E-POSTER ALANI

KIOSK 7 Başkan: Özlem Soyluk Selçukbiricik

PS 61 Suisid amaçlı aşırı dozda propranonol alımı sonrası uzamış hipoglisemi olgusu
Canan Çiçek Demir, Aykut İlker Arslan, Gülcan Erk

PS 62 Hiperemezis Gravidarum ile presipite olan diyabetik ketoasidoz olgusu
Merve Çatak, Ali Şahin, Faruk Kutlutürk

PS 63 Metabolik sendromlu hastalarda non alkolik yağlı karaciğer hastalığının sıklık durumunun incelenmesi
Hakkı Hamid Doğru

PS 64 Tip 1 Diyabet prezantasyonunda fonksiyonel amenore
Gözdenur Can, Gökçen Güngör Semiz, Mehmet Çağrı Ünal, Abdullah Serkan Yener

PS 65 Proteinüri ile gelen diyabetik hastada sebep diyabetik nefropati değilse?
İdil Tekkaya Uçar, Sanem Kayhan, Sencer Uçar, Merve Tekinyıldız, Seyit İbrahim Akdağ

PS 66 Nadir görülen bir diyabet sebebi: Malignite
Gökhan Köker, Muhammed Ali Coşkuner, Merve Eren Durmuş, Lütfullah Zahit Koç, Gülhan Özçelik Köker, Mehmet Mutlu Çatlı, Yasin Şahintürk

PS 67 Pandeminin erken döneminde COVID-19 nedeni ile hastanemize yatmış olan hastaların sonuçları
Gökçen Güngör Semiz, Mehmet Çağrı Ünal, Merve Çelik, Ceren Terzioğlu, Özgür Appak, Oya Özlem Eren Kutsoylu, Gökçen Ömeroğlu Şimşek, Mustafa Mahmut Barış, Necati Gökmen, Serkan Yener

PS 68 İleri yaşlarda tanı konulan tip1 diyabet olgusu
Kenan Çağlayan

PS 69 Diyabetin nadir bir komplikasyonu: Saçlı deride rekürren follikülite sekonder preseptal sellülit olgusu
Sıla Çetik

PS 70 Yaşlı, diyabetik ketosidoz ile prezente, nadir idyopatik tip 1 diyabet olgusu
Hidayet Memmedzade

20 MAYIS 2022, CUMA

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 71 / PS 80) E-POSTER ALANI

KIOSK 1 Başkan: Gülay Şimşek Bağır

PS 71 COVID-19 pnömonisi olan hastada empagliflozine bağlı gelişen öglisemik diyabetik ketoasidoz: Olgu sunumu
Burcu Bayram Kamburoğlu, Leyla Talan, Asena Gökçay Canpolat, Neriman Defne Altıntaş

PS 72 Diyabetik ketoasidoz tablosu ile başvuran kontrolsüz tip 2 diabetes mellitus tanılı hastada COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen rino-orbito-serebral mukormikozis ve septik kavernöz sinus trombozu olgusu
Melek Özkan, Şeyhmus Abakay, Mehmet Emin Kocabaş

PS 73 Diyabetli olan ve olmayan COVID-19 tanılı hastalarda CRP/albümin oranının araştırılması
Nihal Gökalp, Mehmet Ali Eren

PS 74 Nadir, göz ardı etdiyimiz zor bir diyabet fenotipi- ketozis prono diyabet (KPD)
Hidayet Memmedzade

PS 75 Nöropati bulguları ile prezente yeni tanı tip 1 diabetes mellitus vaka sunumu
Zeynep Koç, Şanver Koç

PS 76 Hipogonadotropik hipogonadizmli erkek hastalarda kardiyovasküler risk parametrelerinin değerlendirilmesi
Ülcaz Perihan Aksoydan, Mehtap Evran, Barış Karagün, Tamer Tetiker, Abdulkadir İltaş, Rabia Eker

PS 77 Hipogonadotropik hipogonadizmli erkek hastalarda hipofiz manyetik rezonans görüntüleme: Tek merkez deneyimi
Can Akçura, Sedat Can Güney, Samet Alkan, Gamze Gelir Çavrar, Nilüfer Özdemir, Zeliha Hekimsoy

PS 78 Nadir bir Hipogonadotropik Hipogonadizm nedeni: Boucher-Neuhauser Sendromu
Duygu Kalanyuva, Canan Şehit Kara, İzzet Ökçesiz, Munis Dündar, Fahri Bayram

PS 79 Beslenme bozukluğuna bağlı kaşektik ve amenoreik hastada üç aylık diyet ile görülen değişimler
Serpil Çiftel

PS 80 Hipogonadotropik hipogonadizm tanılı erkek hastada başarılı fertilite tedavisi
Hüseyin Karaaslan, Mehmet Ali Eren, Tevfik Sabuncu

20 MAYIS 2022, CUMA

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 81 / PS 90) E-POSTER ALANI

KIOSK 2 **Başkan: Metin Güçlü**

PS 81 İzole FSH eksikliği: Olgu sunumu
Murat Gölbaşı, Mehmet Sercan Ertürk, Derya Sema Yaman Kalender, Güzide Gonca Örük, Aliye Pelin Tütüncüoğlu, Ümit Çavdar, Barış Önder Pamuk

PS 82 Hirsutizmle birlikte tanı konulan overde kitle olgusu
Yasemin Emür Günay, Sahile Safarlı, Hülya Coşkun, Özlem Kanburoğlu Meletli, Özge Üçüncü, Muhammet Cüneyt Bilginer, İrfan Nuhoğlu, Mustafa Koçak

PS 83 Erkek fenotipe sahip kromozom yapısı 45 XO/46 XY olarak saptanan mozaik Turner sendromlu infertil hasta
Gülay Memedova, İlkane Memedli, Aynur Memedzade, Turan Bagirova

PS 84 Pons hematomu olan bir hastada Liddle sendromu, vaka sunum
Mehdi Houssein, Abbas Ali Tam, Cihangir Doğu, Dilek Dellal Kahramanca, Ahmet Dirikoç, Oya Topaloğlu, Reyan Ersoy, Bekir Çakır

PS 85 Atorvastatin ilişkili erken dönem Kreatin Kinaz(CK) yüksekliği; Olgu sunumu
Galip Can Uyar, Gül Gürsoy

PS 86 İmmünohistokimyasal prolaktin pozitifliği olan hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi
Sena Yeral, Ilgın Yıldırım Şimşir, Büşra Özcan, Teoman Çakır, Esma Pehlivan Köroğlu, Gökçen Ünal Kocabaş, Banu Şarer Yürekli, Yeşim Ertan, Erkin Özgiray, Hüseyin Biçeroğlu, Cenk Eraslan, Füsun Saygılı

PS 87 COVID-19 ilişkili serebral tuz kaybı sendromu: Olgu sunumu
Yeliz Yağız Özoğul, Cebrail Karaca, Nurhan Seyahi

PS 88 Nüks Cushing hastalığında spontan gebelik ve gebeliğin seyri
Zehra Yağmur Şahin Alak, Pınar Üzgeç Güler, Mustafa Burak Yaşar, Fatih Aydemir, Metin Güçlü, Sinem Kıyıcı

PS 89 COVID-19 hastalarında büyüme hormon düzeyi
Emine Kartal Baykan

PS 90 Primer hipotiroidiye sekonder gelişen hipofiz makroadenomunu taklit eden tirotrop hücre hiperplazisi
Esma Gülsun Arslan Cellat, Elif Melis Baloğlu Akyol, Sadettin Öztürk, Zeynel Abidin Sayiner, Suzan Tabur, Mustafa Araz, Ersin Akarsu

20 MAYIS 2022, CUMA

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 91 / PS 100) E-POSTER ALANI

KIOSK 3 Başkan: Şule Temizkan

PS 91 Akromegalide cerrahinin karbonhidrat ve lipid metabolizması üzerine erken dönem etkileri
Özge Telci Çaklılı, Alper Akın, Sema Altan, Sema Yarman

PS 92 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 93 Büyüme hormonu replasmanının sınırları: 4 olgu
Ekin Bayraktar, Cem Sulu, Hande Mefkure Özkaya, Pınar Kadıoğlu

PS 94 Akromegali hastalarında hematolojik indekslerin değerlendilmesi
Emek Topuz, Dilek Tüzün, Ümit Nur Özbay, Murat Şahin

PS 95 Akromegali hastalarının tanı sırasındaki ve tedavi sonrasındaki güncel EKG'lerinin yeni aritmi parametreleri ile ventriküler aritmi açısından değerlendirilmesi ve karşılaştırılması
Zeynep Zehra Tekin, Hilal Erken Pamukçu, Hayri Bostan, Umran Gül, Hakan Düğer, Bekir Uçan, Sema Hepşen, Kadir İntaş, Erman Çakal, Seyit İbrahim Akdağ, Sanem Kayhan, Muhammed Kızılgül

PS 96 Otonom kortizol salgısı gerçekten metabolik parametreleri etkiler mi? Ön sonuçlar
Seda Karslı, Seda Turgut, Didem Acarer Bugün, Naim Pamuk, Hamide Pişkinpaşa, İlkay Çakır, Meral Mert, Sema Çiftçi

PS 97 Bir lenfositik hipofizit olgusu
Aydan Farzaliyeva, Özlem Turhan İyidir

PS 98 Bildiğimizin ötesinde; dev makroprolaktinoma olgusu
Selin Arslan Kirezli, Büşra Özcan, Ilgın Yıldırım Şimşir

PS 99 Cushing hastalığı tanılı bir olguda pasireotid ilişkili ketoasidoz: Olgu sunumu
Büşra Haktanıyan, Asena Gökçay Canbolat, Demet Çorapçıoğlu

PS 100 Zor kontrollü diyabet ve hipertansiyonla prezente hipofiz makroadenomlu Cushing hastalığı
Zülfi Cabarov, Hafize Abbaszade, Hayyam Eyvazov

20 MAYIS 2022, CUMA

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 101 / PS 110) E-POSTER ALANI

KIOSK 4 **Başkan: Cevdet Duran**

PS 101 Nivolumab kullanan bir hastada izole ACTH eksikliği
Hakan Doğruel, Elif Nazlı Serin, Burcu Meryem Atak Sançmış, Mustafa Aydemir, Nusret Yılmaz, Sema Sezgin Göksu, Ramazan Sarı

PS 102 Pitüiter metastaz ile prezente olan küçük hücreli akciğer kanseri
Merve Çatak, Melih Çalışkan, Özge Büyükahısha

PS 103 ACTH yüksekliği ile araştırılan hastada nadir bir durum: ACTH interferansı
Tuba Uğur, Tuğba Barlas, Mehmet Muhittin Yalçın, Özlem Gülbahar, Alev Eroğlu Altınova, Müjde Yaşım Aktürk, Füsun Baloş Törüner, Mehmet Ayhan Karakoç, İlhan Yetkin

PS 104 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 105 Baş ağrısının nadir bir sebebi: Hipofiz absesi
Esra Aktas, Cem Sulu, Hande Mefkure Özkaya, Pınar Kadıoğlu

PS 106 Makroptolaktinoma olgusunda Sars-Cov 2 enfeksiyonu sonrası gelişen işitme ve denge kaybının da eşlik ettiği hipofizer apopleksi
Guldana Zulfalıyeva, Ahmet Numan Demir, Hande Mefkure Özkaya, Pınar Kadıoğlu

PS 107 Akromegalinin ölümcül komplikasyonu: Kardiyomiyopati, Vaka sunumu
Mehdi Houssein, Kübra Turan, Ahmet Temizhan, Belma Tural Balsak, Abbas Ali Tam, Oya Topaloğlu, Reyan Ersoy, Bekir Çakır

PS 108 Zor akromegali olgu sunumu
İsmail Engin

PS 109 Kortikotrop adenomunun agresif bir varyantı; Crooke hücreli adenom: 2 tane olgu sunumu
Büşra Özcan, Sena Yeral, Ilgın Yıldırım Şimşir, Teoman Çakır, Hüseyin Biçeroğlu, Cenk Eraslan, Yeşim Ertan, Füsun Saygılı

PS 110 Uygunsuz antidiüretik hormon sekresyonunun nadir bir sebebi: Euzinofilik granülomatozis polianjitis (EGPA)
Fatma Dilek Dellal Kahramanca, Gülsüm Karaahmetli, Serdar Can Güven, Cevdet Aydın, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

20 MAYIS 2022, CUMA

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 111 / PS 120) E-POSTER ALANI

KIOSK 5 **Başkan: Gülçin Ecemiş**

PS 111 Travma sonrası gelişen panhipopitüitarizm olgusu
Derya Sema Yaman Kalender, Sercan Şahutoğlu, Güzide Gonca Örük, Nezahat Karaca Erdoğan, Murat Gölbaşı, Ümit Çavdar, Mehmet Sercan Ertürk, Barış Önder Pamuk

PS 112 Hipofizde her PET tutulumu metastaz mıdır?
Evin Bozkur, Buruç Erkan

PS 113 Adipsik diabetes insipidus seyrinde ölümcül olabilen bir komplikasyon: Venöz tromboembolizm, bir olgu sunumu
Safiye Kızışar Yılmaz, Beril Turan Erdoğan, Muhammet Saçıkara, Cevdet Aydın, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 114 Ektopik ACTH sendromu sebebi bir metastatik bronşiyal karsinoid vakası
Ayşe Merve Güldün, Ayten Eraydın, Şenay Topsakal, Güzin Fidan Yaylalı, Semin Melahat Fenkçi

PS 115 Pituiter apopleksi ile başvuran COVID-19 PCR pozitif hastada nadir bir patoloji: Sellar ksantogranülom
Kübra Solmaz, Esra Çopuroğlu, Muhammed Saçıkara, Burak Bahadır, Servet Güreşçi, Didem Özdemir, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 116 İnvaziv prolaktinomada kabergoline bağlı beyin omurilik sıvı rinoresi
Mehmet Sözen, Zeynep Cantürk, Alev Selek, Berrin Çetinarslan, Damla Köksalan

PS 117 Serebral tuz kaybı sendromunu yansılayan bir klinik tablo
Banu Kara Kıvanç, Aysen Akalın

PS 118 Kan şekeri yüksekliği ile prezente olan akromegali olgusu
Yılmaz Cankurtaran

PS 119 GAS6 negatifliği akromegali hastalarında yeni bir belirteç olabilir mi?
Fahri Bayram, Neslihan Sungur, Canan Şehit Kara, İzzet Ökçesiz, Gülden Başkol

PS 120 Bir 3. basamak merkezde takip edilen primer hiperparatiroidi hastalarının beş yıllık tanı ve tedavi sonuçları
Mithat Eser, Cem Haymana, İbrahim Demirci, Burcu Candemir, Bağdagül Yüksel Güler, Sakine Güzel Esen, Adile Begüm Bahçecioğlu, Safak Akın, Coşkun Meriç, Neşe Ersöz Gülçelik, Yusuf Alper Sönmez

20 MAYIS 2022, CUMA

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 121 / PS 130) E-POSTER ALANI

KIOSK 6 Başkan: Süheyla Görar

PS 121 Metabolik kemik hastalığının nadir bir nedeni: Distrofik epidermolizis bülloza
Gamze Gelir Çavrar, Can Akçura, Samet Alkan, Sedat Can Güney, Nilüfer Özdemir, Zeliha Hekimsoy

PS 122 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 123 Primer Hiperparatiroidi Hastalarında Radyofrekans Ablasyon Tedavisi Tek Merkez Deneyimi
Samet Alkan, Gamze Gelir Çavrar, Can Akçura, Sedat Can Güney, Oğuzhan Oruç, Nilüfer Özdemir, Serdar Tarhan, Zeliha Hekimsoy

PS 124 Primer hiperparatiroidizm tanılı hastalarımızın değerlendirilmesi, tek merkez deneyimi
Hatice Çalışkan Burgucu, Yusuf Karadeniz, Yusuf Öztürk, Mustafa Kulaksızoğlu

PS 125 İnsidental saptanan paratiroid adenomu hiperkalsemiyle ilişkili midir?
Sevcan Gürel, Ömercan Topaloğlu, Sakin Tekin, Taner Bayraktaroğlu

PS 126 Primer hiperparatiroidi hastalarında remisyon prediktörü olarak postoperatif erken dönem serum kalsiyum ve parathormon düzeyleri
Seçkin Akçay, Berat Demir, Dilek Gogas Yavuz

PS 127 Primer hiperparatiroidizmde cerrahi öncesi ve sonrası kemik metabolizması parametreleri ile ilişkili faktörler
Seçkin Akçay, Mustafa Ümit Uğurlu, Dilek Gogas Yavuz

PS 128 Kemiğin Paget hastalığı: Tek merkez deneyimi
Banu Ertürk, Seda Hanife Oguz, Alper Gürlek

PS 129 Osteogenezis imperfekta tanılı 10 hasta: Klinik özellikler, sonuçlar ve tedavi yanıtı
Saida Dashdamirova, Dilek Gogas Yavuz

PS 130 Primer hiperparatiroidi sebebiyle opere edilen hastaların geriye dönük olarak incelenmesi: Tek merkez deneyimi
Gülşah Elbüken, Ogün İrem Bilen, Beyza Olcay Öztürk, Sibel Özkan Gürdal, Sayid Shafi Zuhur

20 MAYIS 2022, CUMA

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 131 / PS 141) E-POSTER ALANI

KIOSK 7 Başkan: Meral Mert

PS 131 Yetişkin dönemde saptanan homozigot otosomal resesif osteopetrozis olgusu; TCIRG 1 homozigot mutasyonu
Ayşenur Kördüğüm, Kübra Koçak, Melis Baloğlu Akyol, Esma Arslan Cellat, Zeynep Abidin Sayıner, Ersin Akarsu

PS 132 Göztepe Prof. Dr.Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü'nde takip ettiğimiz paget hastalarının demografik ve laboratuar özellikleri
Keziban Demir, Kagan Güngör, Gonca Tamer

PS 133 Primer hiperparatiroidi nedeniyle paratiroidektomi yapılan hastalarda erken postoperatif hipoparatiroidi gelişimi preoperatif olarak öngörülebilir mi?
Fatma Dilek Dellal Kahramanca, Esra Çopuroğlu, Beril Turan Erdoğan, Hüsniye Başer, Didem Özdemir, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 134 Primer hiperparatiroidili hastalarda kardiyometabolik özellikler
Nurcan İnce, Sevgül Fakı, Gülsüm Karaahmetli, Şefika Burçak Polat, Birgül Genç, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 135 Şiddetli hiperkalsemi ile acil servise başvuran kaviter akciğer lezyonlu bir olgu: Vaka sunumu
Ahmet Semih Yavuz, Emrah Özzengin, Tümay Bekçi, Oğuz Dikbaş

PS 136 Primer hiperparatiroidizme yol açan paratiroid adenomlarının lokalizasyonda ince iğne aspirasyon yıkama yönteminin önemi
Mehmet Ali Eren, Gizem Ilgın Kaplan, Hüseyin Karaaslan, Sanem Gökçen Merve Kılınç, Nida Uyar, Tevfik Sabuncu

PS 137 Aile taramasıyla,çocuklarından sonra tanı alan erişkin osteogenezis imperfekta olgusu
Civanmert Bayrak, İsmail Eray Aygün

PS 138 Yaygın kemik lezyonları ve brown tümörüyle başvuran normokalsemik bir primer hiperparatiroidizm vakası
Kübra Solmaz, Buğra Durmuş, Belma Tural Balsak, Fazlı Erdoğan, Mahmut Nedim Aytekin, Narin Nasıroğlu İmga, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 139 Primer hiperparatiroidizme sekonder multifokal brown tümör: Olgu sunumu
Nagihan Beştepe, Himmet Durmaz, Esra Çopuroğlu, Mustafa Fatih Sarı, Abbas Ali Tam, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 140 Paratiroid adenomu ve oral liken planus ile birlikte görülen gastrik nöroendokrin hücre hiperplazisi
Müge Keskin, Arzu Or Koca, Öykü Tayfur Yürekli, Didem Özdemir, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 141 CVID (common variable immunodeficiency) ve hipoparatiroidi birlikteliği, olgu sunumu
Mert Can Ataca, Büşra Kanbur, Süleyman Dolu, Abdullah Serkan Yener, Hale Akpınar

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 142 / PS 153) E-POSTER ALANI

KIOSK 1 **Başkan: Kerim Küçükler**

PS 142 Kist sıvısından ölçülen parathormon düzeyi ile tanı konulan kistik paratiroid adenomu olgusu
Hacer Tuğçe Şengüleroğlu, Bünyamin Aydın, Güven Barış Cansu, Furkan Ertürk Urfalı, Erhan Akdemir

PS 143 Hiperkalseminin nadiren eşlik ettiği bir tablo: Gitelman sendromu
Burak Özbaş, Ayşa Hacıoğlu, Sedat Çağlı, Murat Sipahioğlu, Züleyha Karaca, Kürşad Ünlühızarcı

PS 144 Hiperkalsemi nedeniyle renal yetersizlik ve 5 yıldan fazla diyaliz tedavisi alan nadir bir paratiroid karsinom olgusu
Hidayet Memmedzade, Niyazi Ganbarlı

PS 145 Sekonder osteoporozun nadir bir nedeni; Idiyopatik hiperkalsiuri
Osman Nuri Koyun, Okan Yılmaz, Alpaslan Karabulut

PS 146 TyG indeksinin Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ile ilişkisi ve klinikte kullanımı
Eren İmre

PS 147 Safra kesesi taşına bağlı gelişen metabolik bozuklukları öngörmede trigliseride-glukoz indeksinin (TyG) kullanımı
Hasan Ergenç, Zeynep Ergenç, Özlem Karaca Ocak, Feyzi Gökosmanoğlu

PS 148 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 149 Yetişkin Fabry hastalarının klinik özellikleri: Bir tersiyer merkez deneyimi
Aslı Erten, Esma Gülsun Arslan Cellat, Elif Melis Baloğlu Akyol, Zeynel Abidin Sayiner, Suzan Tabur, Mustafa Araz, Ersin Akarsu

PS 150 Endokrinologlar amiloidozun neresinde?
Esma Pehlivan Köroğlu, Sait Şen, Özer Makay, Tayfun Yoldaş, Yeşim Ertan, Ilgın Yıldırım Şimşir

PS 151 Artroskopi ile tanı konulan bir alkaptonüri(Okranozis) olgusu
Hümeyra Yücetürk, Mehmet Emin Şimşek, Mina Gülfem Kaya

PS 152 Nadir bir hastalık: İzole renal glukozüri
Uğur Ergün

PS 153 Nadir bir hastalık Morgagni Stewart Morel sendromu ve diabetus mellitus birlikteliği
Hidayet Memmedzade, Samira Memmedova

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 154 / PS 165) E-POSTER ALANI

KIOSK 2 Başkan: Ziynet Alphan Üç

PS 154 19 yaşında fibromusküler displazi tanılı erkek hasta
Hüseyin Semiz, Gökhan Atay, Gülay Aşçı

PS 155 Feokromasitoma cerrahisinde 14 yıllık laparoskopik sürrenalektomi deneyimi
Yavuz Mert Aydın, Kadir Ömür Günseren, Mehmet Çağatay Çiçek, Özen Öz Gül, İsmet Yavaşcaoğlu

PS 156 Bronşiyal karsinoid tümöre sekonder paraneoplastik adrenokortikotropik hormon üretimine bağlı ektopik Cushing sendromu
Berfu Yeşilli Kamışlı, Süleyman Cem Adıyaman, Başak Özgen Saydam, Özhan Özdoğan, Volkan Karaçam, Duygu Gürel, Fırat Bayraktar, Abdurrahman Çömlekçi

PS 157 Feokromositomada tümör boyutunun katekolamin düzeyleri klinik bulgular ve preoperatif yönetimle ilişkisi
M. Masum Canat, Hatice Köstek, Mehmet Köstek, Begüm Küver, Rümeysa Selvinaz Erol, Esra Çil, Feyza Yener Öztürk, Nurcihan Aygün, Mehmet Uludağ, Yüksel Altuntaş

PS 158 Hipoglisemi ile başvuran geriatrik hastada pankreas dışı nöroendokrin tümör olgusu
Merve Eren Durmuş, Gökhan Köker, Feyzi Bostan

PS 159 Atipik karsinoid tümöre bağlı ektopik ACTH sendromlu bir vakanın tanı ve tedavisi
Bağdagül Yüksel Güler, Cem Haymana, Şafak Akın, Neşe Ersöz Gülçelik, Burcu Candemir, Uğur Bozlar, Kuthan Kavaklı, Gülçin Şimşek, Merve Çatak, Yusuf Alper Sönmez

PS 160 Ektopik ACTH salınımına bağlı Cushing sendromunda bilateral sürrenalektomi sonrası nüks görülmesi
Nahıda Valıkhanova, Ahmet Numan Demir, Hande Mefkure Özkaya, Pınar Kadıoğlu

PS 161 Merkezimizde takip ettiğimiz RET pozitif hastaların demografik ve klinik özellikleri
Ünzile Arifoğlu, Kubra Turan, Sevgül Fakı, Şefika Burçak Polat, Emin Emre Kurt, Gülay Güleç Ceylan, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 162 Asemptomatik seyirli, insidental, malign, unilateral, gigant, atipik gedişli, subklinik, nadir bir NET-feokromositoma olgusu
Hidayet Memmedzade, Niyazi Ganbarlı, Fuad Novruzlu, Elnur Mehdi, Mahmud Bağırzade, Perviz Kuliyev, Fidan Şükürova

PS 163 Feokromasitoma ve primer hiperaldosteronizm birlikteliği saptanan bir adrenal insidentaloma olgusu
Hakan Doğruel, Elif Nazlı Serin, Burcu Meryem Atak Sançmış, Mustafa Aydemir, Nusret Yılmaz, Muhittin Yaprak, Elif İnanç Gürer, Ramazan Sarı

PS 164 İki yıldan uzun süre çeşitli tedaviler gören, epilepsi teşhisi konan nadir bir NET-insülinoma olgusu
Hidayet Memmedzade, Niyazi Ganbarlı, Fuad Novruzlu, Elnur Mehti, Melahat Musayeva

PS 165 Morbid obezitenin kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili inflamatuar parametrelere etkisi var mı?
Neşe Bülbül, Mehmet Yaşar

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 166 / PS 177) E-POSTER ALANI

KIOSK 3 Başkan: Süleyman Hilmi İpekçi

PS 166 Obezitede radyofrekans radyasyonun kardiyak etkileri
Arzu Uzun, Kevser Delen, Bahriye Sırav Aral, İlhan Yetkin

PS 167 İnsülin benzeri büyüme faktörü-I, morbid obez hastalarda ağır non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının bir göstergesi olabilir
Seda Turgut, Didem Acarer Bugün, Hakan Seyit, Naim Pamuk, Hamide Pişkinpaşa, Evin Bozkur, Mehmet Karabulut, İlkay Çakır

PS 168 Bir zamanlama meselesi - bariatrik cerrahi sonrası gebelik
Seda Sancak Nurdan, Hasan Altun, Özgen Çeler, Elif Çırak, Nalan Okuroğlu, Aziz Bora Karip, Mahir Fersahoğlu, Nuriye Esen Bulut

PS 169 DRD2 gen polimorfizmi bariyatrik cerrahi geçiren hastalarda kilo kayıpları ile ilişkili değildir
Seda Sancak Nurdan, Nergiz İmamova, Ayşegül Kuşkucu, Cansu Er, Elif Çırak, Aziz Bora Karip, Özgen Çeler, Mahir Fersahoğlu, Nuriye Esen Bulut, Yaşar Sertbaş

PS 170 Class 3 obez hastalarda 1 mg Dexamethasone Suppression testinin tanısal performansının değerlendirilmesi
Murat Çelik, Süleyman Baldane, Levent Kebapcılar, Süleyman İpekçi, Sedat Abuşoğlu, Hüseyin Yılmaz, Hüsnü Alptekin

PS 171 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 172 Bariatrik cerrahi ile kilo kaybı sistemik inflamasyonu iyileştirebilir: Ön sonuçlar
Naim Pamuk, Seda Turgut, Hakan Seyit, Didem Acarer Bugün, Hamide Pişkinpaşa, Evin Bozkur, Mehmet Karabulut, İlkay Çakır

PS 173 Obezite incelenmesi ve özellikle dikkat çeken "buffalo hump"dan yola çıkarak bulduğumuz hipofizar Cuşing olgusu
Hidayet Memmedzade

PS 174 Klasik subakut tiroidit ile COVID-19 aşıları ile ilişkili subakut tiroidit arasındaki klinik farklar
Ömercan Topaloğlu, Sakin Tekin, Seda Nur Topaloğlu, Taner Bayraktaroğlu

PS 175 Graves hastalarında mikroalbüminüri prevalansı artar ve tiroid otoantikor seviyeleri ile korelasyon gösterir
Ahmet Numan Demir, Zehra Kara, Emre Durcan, Cem Sulu, Serhat Uysal, Öznur Aydın Atar, Güldane Zulfaliyeva, Cebrail Karaca, Hande Mefkure Özkaya, Nurhan Seyahi, Dildar Konukoğlu, Mustafa Sait Gönen

PS 176 Multifokal papiller tiroid kanserinde, toplam tümör çapının ve multifokalitenin hastalık davranışına etkisi
Elif İpek Özkan, Tuncer Sel, Afruz Babayeva, Mehmet Muhittin Yalçın, Aylar Poyraz, Alev Altınova, Müjde Aktürk, Ayhan Karakoç, İlhan Yetkin, Füsun Töröner

PS 177 RAI sonrası nodül boyut değişimi
Emine Şener Aydın, Bahri Evren, Fatih Uzanulu, İbrahim Şahin

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 178 / PS 189) E-POSTER ALANI

KIOSK 4 Başkan: Rıfkı Üçler

PS 178 Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi sonrası hastaların ağrı skorlarının değerlendirilmesi
Burçak Cavnar Helvacı, Sevgül Fakı, Şefika Burçak Polat, Hüsniye Başer, Didem Özdemir, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 179 Parsiyel kistik nodüllerin sitolojik değerlendirmesinde yayma ve hücre bloğunun eş zamanlı kullanımının tanısal yeterliliğe katkısı
Kübra Turan, Burçak Cavnar Helvacı, Şefika Burçak Polat, Ayşegül Aksoy, Sevgül Fakı, Çağlar Keskin, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 180 COVID-19 pandemisi döneminde çekilen toraks tomografilerinde insidental saptanan tiroid patolojileri
Burçak Cavnar Helvacı, Kübra Turan, Çağlar Keskin, Ahmet Dirikoç, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 181 SARS-COV2 aşısı sonrasında Graves hastalığı: 2 vaka sunumu
Sevgül Fakı, Leyla Akdoğan, Hatice Aksu, Narin Nasıroğlu İmga, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 182 Geriatrik populasyonda zor papiller tiroid kanser vakaları
Aydan Farzaliyeva, Yusuf Bozkuş

PS 183 COVID-19 mRNA aşısı ilişkili subakut tiroidit ve Graves hastalığı
Damla Köksalan, Berrin Çetinarslan, Zeynep Cantürk, Alev Selek, Mehmet Sözen

PS 184 COVID-19 mRNA aşısı sonrası gelişen tiroidit: Vaka serisi
Mehmet Çağrı Ünal, Gökcen Güngör Semiz, Tevfik Demir

PS 185 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 186 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 187 Tiroidektomili hastalarda replasman amacıyla kullanılan L-tiroksinin kemik mineral dansitesi üzerine etkileri
Feyzi Kurt, Zuhal Karaca Karagöz

PS 188 Tirotoksik miyopatili hasta tedavisinde steroid tecrübemiz
Mina Gülfem Kaya, Hümeyra Yücetürk, Müge Kuzu Kumcu

PS 189 Graves hastalığına eklenen subakut tiroidit
F. Kübra Gülpınar, Esma Pehlivan Köroğlu, Mehmet Erdoğan

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 190 / PS 201) E-POSTER ALANI

KIOSK 5 Başkan: Mustafa Demirpençe

PS 190 Levotiroksin replesmanına sadece nazojejunal tüp yoluyla yanıt alınan hasta
İlkcan Çerçi Koçar, Mehmet Süle, Ramazan Gen, Kerem Sezer, Esen Akbay

PS 191 Covid-19 enfeksiyonu ve Pfizer-Biontech mRNA aşısı ile ilişkili Graves hastalığı ve subakut tiroidit olguları
Sedat Can Güney, Can Akçura, Samet Alkan, Gamze Gelir Çavrar, Nilüfer Özdemir, Zeliha Hekimsoy

PS 192 Subakut tiroiditli hastalarda hematolojik parametrelerinin hastalık aktivitesi ve seyrine etkisi
Hülya Hacişahinoğulları, Özlem Soyluk Selçukbiricik, Gülşah Yenidünya Yalın, Ayşe Kubat Üzüm, Nurdan Gül

PS 193 *Bu bildiri yazarları tarafından geri çekilmiştir.*

PS 194 Zor tirotoksikoz vakası: Tedaviye dirençli Graves mi? Faktisyöz tirotoksikoz mu?
Samet Alkan, Gamze Gelir Çavrar, Can Akçura, Sedat Can Güney, Nilüfer Özdemir, Zeliha Hekimsoy

PS 195 Hipertiroidinin nadir bir sebebi: Tiroid hormon direnci
Gamze Gelir Çavrar, Can Akçura, Samet Alkan, Sedat Can Güney, Nilüfer Özdemir, Hakan Gürkan, Zeliha Hekimsoy

PS 196 Subakut tiroidit parankiminde tiroid nodülleri ve EU-TIRADS skorlarının değerlendirilmesi
Sema Hepşen, Hayri Bostan, Pınar Akhanlı, Muhammed Erkam Sencar, Muhammed Kızılgül, Bekir Uçan, Özgür Özçelik, Erman Çakal

PS 197 Tiroglossal kanal kistinde gelişen tiroid papiller karsinom olgusu
Filiz Mercan Sarıdaş, Ensar Aydemir, Coşkun Ateş, Erhan Hocaoğlu, Soner Cander, Özen Öz Gül, Canan Ersoy, Erdinç Ertürk

PS 198 Foliküler neoplazi şüphesi (Bethesda 4) sitolojisinde parathormon washout
Himmet Durmaz, Burçak Cavnar Helvacı, Nagihan Beştepe, Ayşegül Aksoy Altınboğa, Ahmet Dirikoç, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 199 Tiroid bezinin nadir bir hastalığı: Langerhans hücreli histiyositoz
Arzu Uzun, Meriç Coşkun, Afruz Babayeva, Mehmet Muhittin Yalçın, Mehmet Arda İnan, Alev Eroğlu Altınova, Füsun Baloş Törüner, Müjde Aktürk, Mehmet Ayhan Karakoç, İlhan Yetkin

PS 200 Papiller tiroid kanserinin nadir bir prezentasyonu: Piramidal lob
İdil Tekkaya Uçar, Murat Çalapkulu, Muhammed Erkam Sencar, İlknur Öztürk Ünsal, Sanem Kayhan, Sencer Uçar, Aylin Merve Yapıcı Gülçiçek, Mustafa Özbek, Erman Çakal

PS 201 Tirotoksikozun nadir bir nedeni: Mol hidatiform
Ömer Mücahit Kemerci

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 202 / PS 213) E-POSTER ALANI

KIOSK 6 Başkan: Hakan Korkmaz

PS 202 COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişmiş atipik subakut tiroidit vakası
Merve Çatak, Rıdvan Çöpür

PS 203 İki ayrı etiyoloji tek vaka: Marine-Lenhart sendromu
İsmail Selimoğlu, Mehmet Barış Cenğiz, Mehmet Çağrı Ünal, Özhan Özdoğan, Nuri Karabay, Abdurrahman Çömlekçi

PS 204 Tiroid nodüllerinde multidisipliner yaklaşımın etkinliği ve maligniteyi öngörmede kullanılan faktörlerin analizi
Savaş Volkan Kişioğlu, Hüseyin Atacan, Emel Çakır, Şükrü Oğuz, Serdar Karakullukçu, Halil Önder Ersöz

PS 205 KLL'nin tiroid infiltrasyonu
Aslı Eriş, Ayten Eraydın, Gülsün Gülten, Sibel Hacıoğlu, Semin Fenkçi

PS 206 Hipotroidisi olan ve olmayan hastalarda 25 OH vitamin D düzeyi, QTc Dispersiyonu ve kardiyovasküler nöropati(KVON) ilişkisi
Pınar Karakaya

PS 207 İyotlu solusyonla hazırlanan gargara sonucu yüksek iyot maruziyeti olgusu
Esin Ceylan, Mustafa Cesur

PS 208 Şiddetli hipotiroidi olan hastalarda akut böbrek yetmezliği oluşumu ile ilişkili risk faktörleri
Adnan Batman, Muhammed Masum Canat, Emre Sedar Saygılı, Ender Besler, Duygu Yıldız, Feyza Yener Öztürk, Yüksel Altuntaş

PS 209 Tiroid nodüllerinde malignite riski ile MPV arasındaki ilişki
Mehmet Selim Mamiş, Çiğdem Cindoğlu, Mehmet Ali Eren

PS 210 İmmunoterapi ilişkili ağrılı destrüktif tiroidit: İki olgu sunumu
Adile Begüm Bahçecioğlu, Sakine Güzel Esen, Burcu Candemir, Cem Haymana, Coşkun Meriç, Alper Sönmez

PS 211 Tiroid sitolojisi BETHESDA 3 önemi belirsiz atipi olan nodüllerin histopatolojik incelemesi
Ahmet Emin Yayla, Selvihan Beysel

PS 212 Graves oftalmopati ve atrofik tiroidit birlikteliği
Zeliha Yarar, Yusuf Karadeniz, Hatice Çalışkan Burgucu, Yusuf Öztürk, Mustafa Can, Melia Karaköse, Mustafa Kulaksızoğlu, Feridun Karakurt

PS 213 Hipertiroidinin nadir bir nedeni: TSH salgılayan hipofiz adenomu
Murat Çalapkulu, Muhammed Erkam Sencar, Muhammed Kızılgül, İlknur Öztürk Ünsal, Serdar Kayıhan, Erman Çakal

21 MAYIS 2022, CUMARTESİ

Poster Sunumu Programı

12:30-13:30 POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (PS 214 / PS 225) E-POSTER ALANI

KIOSK 7 Başkan: Oğuzhan Aksu

PS 214 Tirotoksikoza bağlı gelişen hiperkalsemi olgusu
Mehmet Selim Mamiş, Hüseyin Karaaslan, Mehmet Ali Eren

PS 215 Postop kalsitonin yüksek seyreden ve odak saptanamayan bir medüller tiroid kanseri
Duygu Şahin, Keziban Demir, Neslihan Uslu, Havva Gonca Tamer

PS 216 Covid-19 Pandemisinde hipotiroididen hipertiroidiye geçiş
Mehmet Barış Cengiz, İsmail Selimoğlu, Mehmet Çağrı Ünal, Tevfik Demir

PS 217 Dispnenin nadir bir nedeni: Tiroid kanserleri
Yeliz Yağız Özoğul, Cem Sulu, Hande Mefkure Özkaya, Mustafa Sait Gönen

PS 218 Genç hastada nadir görülen bir endokrin acil; miksödem koması
Civanmert Bayrak, Mehmet Çağrı Ünal, İsmail Eray Aygün, Gökçen Güngör Semiz, Abdullah Serkan Yener

PS 219 Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi: Olgu Sunumu
Fatma Nevay Ersal Genç

PS 220 Tedavi edilebilir bir myopati nedeni: Hipotiroidi
Gökhan Köker, Merve Eren Durmuş, Muhammed Ali Coşkuner, Lütfullah Zahit Koç, Gülhan Özçelik Köker, Mehmet Mutlu Çatlı, Yasin Şahintürk

PS 221 Eksternal radyoterapi sonrası radyasyon tiroiditi: Nadir bir olgu
Derya Çayır, Muhammed Kızılgül

PS 222 Fonksiyonel tıbba bağlı tirotoksikoz
Zafer Pekkolay

PS 223 Nadir bir hipotiroidi nedeni: Erişkin başlangıçlı izole santral hipotiroidizm
Burçak Cavnar Helvacı, Buğra Durmuş, Belma Tural Balsak, Neslihan Çuhacı Seyrek, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 224 Graves hastalığı ilişkili süperior vena cava sendromu
Himmet Durmaz, Ünzile Arifoğlu, Mustafa Ömer Yazıcıoğlu, Muhammed Saçıkara, Narin Nasıroğlu İmga, Oya Topaloğlu, Reyhan Ersoy, Bekir Çakır

PS 225 Post-COVID-19 subakut tiroidit vakası
Aytan Hajizada

TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ

43.
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

18 - 22 MAYIS 2022

ANTALYA

KONUŞMA ÖZETLERİ

www.temhkongresi.org

ARKA HİPOFİZ FONKSİYONLARINI DEĞERLENDİREN DİNAMİK TESTLER:

Prof. Dr. Hamiyet Yılmaz Yaşar

SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği

The posterior hipofiz, hipofiz hipofiz bezinin arka lobu olup, anterio hipofiz gibi glandular yapıda değildir. Hipotalamustan gelip, anterior hipofizin arkasında sonlanan aksonal projekşyonlardan oluşur ve nörohipofizyel hormonların (oksitosin ve vasopressin) dolaşıma salınımından sorumludur. Vasopressin (Antidiüretik hormon-AVP) hormonunun yetersiz sekresyonu santral diabetes insipitus'a neden olur. Plazma osmolalitesinde artış ya da hipovolemi olmadan olmamasına rağmen antidiüretik hormon (ADH)'un fazla sekrete edilmesi uygunsuz ADH sendromuna neden olur.

DİABETES İNSİPİTUS:

Santral diabetes insipitus (Dİ) nedenleri;

a) Edinsel:

- Travma, cerrahi
- Vasküler/iskemik (Sheehan sendromu, serebral hemoraji, infarktüs)
- Neoplaziler
- Granulomatöz hastalıklar(histiyositoz, sarkoidoz)
- İnfeksiyonlar (menenjit, ensefalit)
- İnflamatuar/otoimmun durumlar
- İlaçlar/toksinler
- İdiopatik

b) Konjenital:

- Konjenital malformasyonlar
- Genetik

Başlıca bulgular; polidipsi ve poliüre, idrar miktarı günlük >10 litreye çıkabilir. Hasta yeterli sıvı alamazsa konfüzyon ve mental durum değişiklikleri görülebilir.

Tanı için öncelikle poliurinin doğrulanması gerekir, hastada 24 saatlik idrar takibi yapılır. Sonra hiperglisemi ve diğer osmotik diürez yapan durumlar ekarte edilir. Daha sonra da, sıvı kısıtlama testi ya da hipertonik salin testi yapılır. Geneldei sıvı kısıtlama testi başarısız olursa, hipertonik salin önerilir. Her iki test ile de sodyum >145 mEq/L ve serum osmolalite >295 mosmol/kg olması sağlanır, sonra eksojen ADH verilir, santral DI'u diğer DI (nefrojenik) tiplerinden ayırmak için. Sıvı kısıtlama testinde; eğer bazal idrar osmolalitesi >100 mosmol/kg, gece sıvı kısıtlanır sabah serum sodyum ve osmolalitesi ve idrar osmolalitesi ölçülür. Eğer bazal idrar osmolalitesi >100 mosmol/kg ise, gün içinde gün içinde 2-3 saatlik sıvı kısıtlaması ve sonrasında serum sodyum ve osmolalitesi ve idrar osmolalitesi ölçümü yeterli olur. Hipertonik salin infüzyonu seri olarak copeptin (AVP prohormonun C-terminal glikoprotein parçası) ölçümü, DI ve primer polidipsi ayrımında faydalı olabilir. Dinamik testlerle tanı konduktan sonra MR ile hipofiz görüntülemesi yapılabilir. Normal insanda hipofizin magnetik rezonans (MR) görüntülemesinde nörohipofiz koronal ve sagital plan T1 sekansta yüksek intensitede görülür. Bu parlak görüntüyü(bright spot) depolanmış vazopressin oluşturur. Bu görünüm normal insanların çoğunda (%80) varken, diabetes insipidusu olanların çoğunda yoktur. 'Bright spot' yokluğuna eşlik eden hipofiz sap kalınlaşması ise granulomatöz hastalıkları (histiositoz, infeksiyonlar gibi), lenfositik infundibulohipofiziti, tüberkülozu, metastatik kitleleri düşündürür.

Tedavide, başlıca Desmopressin (Uzun etkili Vazopressin analog), kullanılır. Gebelikte ve lohusalıkta kullanılabilir. Intranazal spray formu her sıkmada (1 puff) 10 µg içerir. Günlük 10 µg doz ile başlanır, poliüri düzeyine göre doz ayarlanır. Oral formu (0.1 mg ve 0.2mg tablet) ise 50-1200 mg/gün olarak bölünmüş dozlarda kullanılır.

UYGUNSUZ ADH SENDROMU:

Uygunsuz ADH sendromu (SIADH), ADH'un suprese edilememesine bağlı su eksresyonunda bozulma ile karakterizedir. SIADH nedenleri: ilaçlar, santral sinir sistemi hastalıkları maligniteler, tümör dışı akciğer hastalıkları, infeksiyonlar ve herediter'dir. Hiponatremi, hipoosmolalite ve idrar osmolalitesi >100 mosmol/kg olan bireylerde SIADH'dan şühelenmek gerekir. SIADH'da idrar sodyum konsantrasyonu genellikle 40 mEq/L, serum potasyum normaldir, asid-baz bozukluğu yoktur ve serum ürik asit genlikle düşüktür. SIADH olan çoğu hastada su alımı ADH'ı uygun olarak suprese edemez, idrar konsantre kalır, bu da su retansiyonuna ve total vücut suyunun artışına neden olur.

Hafif ve orta düzey hiponatremi, baş ağrısı, bulantı, letarji, hareketlerde yavaşlama, konsantrasyon gucluğu, dikkat bozukluğu izlenirken, ciddi hiponatremi de ciddi nörolojik bulgular görülebilir.

Tanıda öncelikle hiperglisemi, hiperlipidemi gibi psödohiponatremi yapan nedenleri ekarte etmek gerekir. Serum sodyumunu değerlendirirken ozellikle tiyazidler olmak uzere diuretikler kesilmeli, gunluk NaCl alımı 5-6 gramı aşmamalıdır.Serum osmolalitesi <275 mOsm/kgH20, idrar osmolalitesi >100 mOsm/kgH20, idrar sodyumu >40 mEq/L, hastanın övolemik olması ve normal renal fonksiyon olması tanı açısından anlamlıdır. Tedavide öncelikle sıvı kısıtlaması (oral alımınımın 500-800ml azaltılması), altta yatan patolojinin duzeltilmesi, hipertonik salin; %3 salin (513 mEq/L sodyum icerir), loop diuretikler (Furosemid) ve vaptan'lar uygulanır.

REFERANSLAR:

1. *Timper K, Fenske W, Kühn F, et al. Diagnostic Accuracy of Copeptin in the Differential Diagnosis of the Polyuria-polydipsia Syndrome: A Prospective Multicenter Study. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100:2268.*
2. *Diederich S, Eckmanns T, Exner P, et al. Differential diagnosis of polyuric/polydipsic syndromes with the aid of urinary vasopressin measurement in adults. Clin Endocrinol (Oxf) 2001; 54:665.*
3. *Szinnai G, Morgenthaler NG, Berneis K, et al. Changes in plasma copeptin, the c-terminal portion of arginine vasopressin during water deprivation and excess in healthy subjects. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:3973.*
4. *de Fost M, Oussaada SM, Endert E, et al. The water deprivation test and a potential role for the arginine vasopressin precursor copeptin to differentiate diabetes insipidus from primary polydipsia. Endocr Connect 2015; 4:86.*
5. *Fenske W, Allolio B. Clinical review: Current state and future perspectives in the diagnosis of diabetes insipidus: a clinical review. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97:3426.*
6. *Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, ve ark. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia.Eur J Endocrinol 2014;170:G1-G47.*
7. *Bartter FC, Schwartz WB. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. 1967 42(5):790–806*
8. *Verbalis JG, Greenberg A, Burst V, ve ark. Diagnosing and Treating the Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion. Am J Med. 2016 129:537.e9-537.e23. doi: 10.1016*
9. *Verbalis JG, Adler S, Schrier RW, ve ark. Efficacy and safety of oral tolvaptan therapy in patients with the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Eur J Endocrinol Suppl. 2011;164:725–732*
10. *Peter Gross. Clinical management of SIADH Ther Adv Endocrinol Metab 2012; 3: 61–73*

DİYABET TANI VE TAKİBİNDE KULLANILAN TESTLER

Prof. Dr. Ramazan Gen

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Diyabet Tanı Kriterleri

- Açlık Plazma Glukozu (APG) ≥ 126 mg/dl,

- Diyabet semptomları +Rastlantısal Plazma Glukozu ≥ 200 mg/dl ,

- Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)'nde 2.saat plazma glukozu ≥ 200 mg/dl ,

- HbA1c ≥ %6.5 olması.

Kan glukozu ölçümünde referans yöntem olarak venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi kullanılmalıdır. Açlık plazma glukozu için en az 8 saat açlık gereklidir. Rastlantısal plazma glukozu, gıda alımına bağlı olmaksızın günün herhangi bir saatinde ölçülebilir. OGTT 75 g oral glukoz alımı ile yapılmalıdır. Plazma glukoz ölçümüne göre tam kan glukoz ölçümü %11, kapiller glukoz ölçümü %7, serum glukoz değeri %5 civarında daha düşük bulunur. HbA1c, ancak uluslararası standardize edilmiş yöntemlerle ölçüm yapıldığında tanı testi olarak kullanılabilir. Ülkemizde henüz HbA1c ölçüm testleri standardize edilemediği için tek başına tanı testi olarak kullanımı önerilmez. HbA1c testi anemi, hemoglobinopati, gebelik varlığında, C ve E vitamini gibi antioksidan kullanımında tanı testi olarak kullanılamaz. Diyabet tanısında kullanılan OGTT ve HbA1c'nin tanı değeri olarak birbirine göre üstünlüğü yoktur.

Diyabet semptomlarının bulunduğu durumlar dışında, tanının bir sonraki gün doğrulanması gerekir. Günlük pratikte OGTT yapılan bazı kişilerin açlık ve 2 saatlik glukoz değerleri normal ya da BAG/BGT aralıklarında bulunmasına karşın birinci saat glukoz değeri 200mg/dl üzerinde olduğu görülmektedir. Bu olguların diyabet riski yönünden izlenmesi oldukça yaygın kabul edilen bir yaklaşımdır.

Diyabet takibinde HbA1c

Ölçümden önceki ortalama 8-10 haftalık glukoz kontrolünü yansıtır. Ölçüm için açlık gerekmez. Günlük glukoz değişimlerinden etkilenmez. Yılda en az 2-4 kez kontrol edilmelidir. Eritrositin ömrünü azaltan durumlarda; kronik böbrek yetmezliği, 2-3 ay içinde yapılmış transfüzyon, insanlar arasında glikolizasyon farkının olması, akut kan kaybı, kronik anemiler, hemoglobinopatiler (HbS, C, D), kan transfüzyonu ve oral C ve E vitamini alımlarında yanlış değer alınabilir.

Glukometre ile Kan Glukoz Ölçümünde Sonucu Etkileyebilecek Durumlar

Anemide yalancı yükseklik olabilirken, polisitemi, hipotansiyon, hipoksi, hipertrigliseridemi ve paraproteinemilerde yalancı düşüklük saptanabilir.

C peptit

Pankreas beta hücre rezervini gösteren en iyi testdir. Tip 1 diyabete mellitusta rutin ölçülmesi gerekli değildir. LADA veya Tip 1 diyabetes mellitusu tip 2 diyabetes mellitustan ayrımında, insülin tedavisinin gerekli olup olmadığı düşünülen bazı Tip 2 diyabet olgularının saptanmasında plazma açık veya uyarılmış C-peptid düzeyleri faydalı olabilir. Yüksek hiperglisemisi olan ve kronik böbrek yetmeziği durumlarında C-peptid düzeyi gerçeği yansıtmayabilir.

Adacık otoantikorlar

Anti-glutamik asit dekarboksilaz (Anti-GAD), adacık hücre antikoru (ICA), insülin otoantikoru (İAA), anti-tirozin fosfataz (IA2) gibidir. Tip1A diyabet tanısında, LADA veya MODY ayrıcı tanısı gibi diyabet formlarını belirlemede faydalı olabilir.

Fruktozamin

Plazmadaki glikozillenmiş albümini gösterir. Önceki 1-3 haftalık glukoz kontrolünü yansıtır. Standardizasyonu yeterli değildir. Gebelikte kısa süreli glukoz kontrolünü değerlendirmek için ve HbA1c nin kullanımının kısıtlı olduğu durumlarda kullanılır.

KAYNAKLAR

1. *Türk Diyabet Vakfı, Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2019*
2. *TEMD Diyabet Klavuzu 2021*

DİYABETİK AYAĞIN ÖNEMİ, ÖNLENMESİ VE RİSKLİ AYAĞIN DEĞERLENDİRMESİ

Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

ÖZET

Diabetes mellitus tanılı hastalarda ayak ülserlerinin ortaya çıkmasını engellemek ve erken müdahale ekstremite ampütasyonlarını önlemektedir. Bu iyi bir ayak muayenesi, dermatolojik, nörolojik, vasküler ve biyomekanik değerlendirmeler ile mümkündür. Hastalar muayeneye her geldiklerinde çorapları ve ayakkabıları çıkartılarak kontrol edilmelidir. Ayrıca risk durumuna göre en az yılda bir kez kapsamlı ayak muayenesi yapılmalıdır. Ayak muayenesi deri bütünlüğünü, damarların yapısını, koruyucu duyuları, ayağın yapısını ve biyomekaniklerini içerir. Bu şekilde ayağın risk değerlendirmesi sonrası gerekli eğitimleri ve koruyucu işlemleri gerçekleştirilerek hasta ikinci kontrol için hazırlanmalıdır.

Diyabet polikliniğine başvuran bir diabetes mellituslu hastanın hekim görüşmesinde hastalıklarına dair anamnez ve fiziki muayenesi sonrası ayak değerlendirmeleri ayrı bir alanda (podoloji polikliniğinde) yapılması elzemdir. Kimlik bilgileri, hastalığına yönelik anamnezi, ayağın fiziki muayenesi dikkatlice ve detaylıca saptanır. Ayağın cilt ve ekleri, venöz yapılar, arteryel yapılar, doppler ile arteryel akım değerlendirilmesi, ayak-kol indeksi, monoflament ile ayağın ince sinir lefleri, diyapozon ile vibrasyon duyusu, biyotesiometre ile derin duyu muayeneleri yapılır. Bu süreçte diyabetlinin ayak riskleri, nöropatisi, periferik arter hastalığı, kas ve iskelet yapısındaki sorunlar tanımlanacaktır. Arkasından koruyucu yaklaşım açısından öncelikle "diyabetlinin ayak bakımı eğitimi", podolojik açıdan ayak ve tırnak mantarı, hipertrofik tırnak tedavisi, dinamik ve statik baropodometri ile kişiye özel tabanlık yapılması gerçekleştirilebilir olacaktır. Bunlarla diyabetik ayakta risklerin ortaya çıkması ve erkenden ortadan kaldırılmış olacaktır.

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıklarının koordinasyonuyla Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, Kalp ve Damar Cerrahisi, Ortopedi ve Travmatoloji, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Diyagnostik ve Girişimsel Radyoloji, Dermatoloji bilim uzmanları tarafından riskli ayakta korunma ile diyabetik ayak tanı, tedavi ve takiplerinin uygun zamanlamalarla yapılması beklentidir. Diyabetik ayak sorunlarına yönelik Diyabetik Ayak Konseyinde kararlar alınmalıdır. Konsey kararları veya konsültasyonlarla hızlıca hareket planı ve yol haritası oluşacaktır. Gerekirse hasta kliniğe yatırılarak multidisipliner tedavilerin yapılması sağlanmalıdır.

DİYABETİK AYAKLI HASTANIN TAKİP VE TEDAVİSİNDE CERRAHİ YAKLAŞIMLAR

Prof. Dr. Hakan Uncu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Diyabetik ayaklı hastada cerrahi yaklaşımlar konusuna George Ross'un beğendiğim önemli bir sözü ile başlamak isterim; " Any fool can cut-off a leg, it takes a surgeon to save one " *George Ross (1834-1892).*

Diyabetik ayağa bir komplikasyon ve hatta ayrı bir hastalık olarak bakmaktan öte, bir sendrom olarak değerlendirmek daha doğru olabilir. Bu hastaların tedavisini üstlenecek cerrahın da bu sendromu her yönü ile bilmesi gerekmektedir. Diyabetik ayağı bir sendrom olarak kabul eden diyabetik ayak cerrahları 2014 yılında "International Associaation of Diabetic Foot Surgeons" adlı organizasyonun altında buluşmuşlardır.

Son 70 yılda gelişen tedavi yöntemleri ve ileri yara yönetim uygulamaları sayesinde majör ampütasyon oranları çok azalmasına rağmen, yine de diyabetik yarası olan hastaların %25-28'ine çeşitli seviyede ampütasyonlar yapıldığı gerçeği ortadır. Dünyada diyabetik ayak sebebi ile her 20 saniyede bir hastaya amputasyon yapılmakta, amputasyon yapılan hastaların da %50-70'i de 5 yıl içinde hayatını kaybetmektedir.[1,2]

Yapılacak doğru tedaviler ile ekstremitelerin %85'i kurtarılabilir. Bunun ilk şartı da, doğru tanı koymaktır. Halbuki ülkemizde başvuran kronik yara hastalarının yaklaşık yarısına bir kan şekeri tetkiki bile yapılmaksızın pomad ve ampirik oral antibiyotik tedavisi başlandığı bilinmektedir. Bu hastaların tedavisini üstlenecek cerrahların bilmesi gereken iki önemli konu vardır. Bunun ilki diyebet kontrolü ve bununla ilgili olarak Endokrinolog veya olmayan merkezlerde Dahiliye uzmanı ile işbirliği halinde hareket etmektir. İkincisi ise diyabetik ayağa sebep olan patolojik üçgenin iskemi, enfeksiyon ve nöropati olduğu gerçeğinden yola çıkarak, tedaviyi bu patolojiler ile mücadele esaslarında yapmaktır.[3]

Diyabetik ayağa cerrahi yaklaşımı aşağıdaki 9 maddede açıklayabiliriz.

1. Debridman ve yara yatağının hazırlanması
2. Kan akımını restore edecek vasküler/endovasküler girişimler
3. Biyomekaniği düzelterek ülseri önleyecek girişimler
4. Yükten kurtarma / Off-loading /
5. Yara bakımı ve doğru pansuman seçimi
6. Yardımcı tedaviler
7. Açık yarayı kapatmak için girişimler
8. Yeni tedaviler
9. Amputasyonlar

1.Yara yatağının hazırlanması

Tedavide uymamız gereken esaslar TIME protokolü ile özetlenebilir (Tissue debridment, Infection kontrol, Moisture balance, Epithelization). İlk sırada yer alan debridman vazgeçilmezdir. Devitalize dokuları yaradan uzaklaştırmak için farklı debridman yöntemleri arasında cerrahi debridmanın yeri en öndedir. Bazen yapacağımız en konservatif tedavi, kalkenektomiye kadar bile gidebilen agresif bir debridman olabilir. Zaman zaman hastalar sepsis veya presepsis tablosunda gelebilir, acil müdahale gerekebilir. Debridman sırasında apse ve tüneller ile karşılaşılabilir, bunlar açılmalıdır.[4] Alınacak doku kültürü ve antibiyogram sonuçlarına göre sistemik antibiyotikler kullanılır. Osteomyelit varlığında antibiyotik kullanma süresi 6 haftaya kadar uzayabilir.

2. Kan akımını restore edecek girişimler

Diyabet ve arter hastalığı birlikte olan hastalar çoğu zaman kritik iskemi ile başvururlar ve bunların ¼'i mortal seyreder. Diyabetik ülseri olan hastaların yarısında iskemik bir patoloji olduğu, ve sıklıkla infrapopliteal arterlerin tutulduğu bilinmektedir. Diyabetik ayak için değerlendirdiğimiz hastalara arteriyel Doppler incelemesi ve ABI (Anchle/brachial index) ölçümü yapmak doğru yaklaşımdır. Bunların sonucuna göre klasik anjiografi yapılabilir (DSA). Bu yöntemin CT anjiyografi ve MR anjiyografilere üstünlüğü, işlem sırasında anjiyoplasti ve stent uygulaması yapılabilmesi imkanıdır. Öte yandan ven grefti ile distal arterlere seçilmiş olgularda yapabildiğimiz bypasslar daha uzun ömürlü olup, ekstremiteyi kurtarmaktadır.[5]

3. Biyomekaniği düzelterek ülseri önleyecek girişimler

Diyabetik ayakta nöropatiye bağlı olarak çekiç parmak, pençe ayak ve Charcot ayak deformiteleri gelişmektedir. Bu patolojik bölgelerde ayakkabı basısına bağlı ülser gelişimi olmaktadır. Deformiteleri düzeltmeye yönelik tenotomi ve benzer ameliyatlar başarı ile uygulanabilir. Achilles tendonu uzatılması, gastroknemius serbestleştirilmesi ve artrodezler diğer önleyici cerrahilerdir.

4. Yükten kurtarma /Off-loading/

Önemli yer tutan bir tedavi uygulaması da, "off-loading" adıyla bilinen yaralı bölgeye olan basıncı azaltmak amacı ile yapılan yükten kurtarma işlemleridir. Bu da, total temas alçısı ve özel üretilen daha konforlu cihazlar, ortezler ile mümkün olur.(6) Yükten kurtarmak için özel tabanlıkların ve kişiye özel analiz ile hazırlanan ayakkabıların da yaranın durumuna göre kullanılması gerektiğini önemle hatırlatmak gerekir.

5. Yara bakımı ve doğru pansuman

Yaranın iyileşmesinde, doğru pansuman yapılması kanıt A düzeyinde vazgeçilmezdir. Fakat hiçbir pansuman ürünü tedavide mucize yaratamaz. Yanlış malzeme seçimi hastaya zarar da verebilir. Yarada eksuda az ise köpük malzemeler, infeksiyon/eksuda şiddetli ise hidrofiber veya aljinatlar kullanılır. Bunların gümüşle kombine edilmiş formları da vardır, enfekte yaralarda tercih edilmektedir. (7) Bir diğer tercih ettiğimiz ürünler ise, hyalüronik asit veya kollajen içeren örtülerdir.

Pasif pansumanlardan başka, son yıllarda önem kazanan bir diğer ürün grubu negatif basınçlı aktif pansumanlardır, VAC (vacuum-assisted closure) olarak da bilinmektedir. Aktif pansumanları uyguladığımızda, ödemi ve eksudayı kontrol ederek, mekanik uyarı ile granülasyonu ve anjiogenezi uyarmış oluruz.

6. Yardımcı tedaviler

Bunlar tedavide ilk tercih edilecek ve tek başına yeterli olacak tedaviler değildir. Hiperbarik oksijen tedavileri veya sadece ekstremiteyi bir çadır içine koyarak yapılan transdermal oksijen uygulamaları, yardımcı tedavilerdir.(8)

7. Açık yarayı kapatmak için girişimler

Yara iyileşmesi belli bir düzeye ulaştığında, greftle ya da bölgesel veya pedikküllü flapler ile kapatılabilir. Ayrıca sanayinin ürettiği deri eşdeğeri suni deriler, asellüler matriks dokular veya hyalüronik asit içeren matriks örtüler de kullanılabilir.

8. Yeni tedaviler

Denenmekte olan kök hücre tedavileri henüz ümit verici olmaktan uzaktır. Ülkemizde yerleşik kullanıma geçen yeni tedavi yöntemi ise, epidermal büyüme faktörünün topikal ve intralezyoner kullanımlarıdır. Henüz yeterli data birikmemiş olsa da, enfeksiyonu kalmamış seçilmiş olgularda iyi sonuçlar alınabilir.(9)

9. Amputasyonlar

Cerrah olarak hiçbirimiz amputasyon yapmaktan hoşlanmayız, fakat ciddi nekroz ve gangrende mecbur kalabiliriz. Yanlış seviyeden veya hatalı olarak yapılan amputasyon sonrası çok kısa sürede, hatta hastaneden henüz taburcu olamadan re-amputasyon zorunlu olmaktadır. Öte yandan 5 yıllık mortalite meme kanserinde %20, kolon kanserinde %50 iken, dizüstü amputasyonlarda %50'den daha fazla olduğu konusu da hatırda tutulmalıdır. Bu sebeple hastayı parmak amputasyonu, hatta transmetatarsal veya Lisfrank ampütasyonu ile taburcu edebilmek bir cerrahi başarı olarak kabul edilmelidir. Bu sayede hasta protez gereksinimine ve bir başka kişinin yardımına ihtiyaç duymadan hayatına devam edebilmektedir. (10)

SONUÇ

Açıklanan bu tedavi prensipleri doğru ellerde uygulandığında, diyabetik ayak ülserlerinin % 50'si 6 ay içinde iyileşebilir ve majör amputasyon oranı %10'dan fazla olmaz. Fakat yine de biz cerrahlar olarak unutmamalıyız ki; diyabetik ayakta ülserin açılmasını önlemek, bizim yapacağımız en iyi tedaviden çok daha iyidir. Burada da en büyük katkı, Endokrinoloji hekimleri tarafından verilmektedir.

KAYNAKLAR

1. *Dalla Paola L, Faglia E. Treatment of diabetic foot ulcer:an overview strategies for clinical approach. Curr Diabetes Rev 2006; 2:431-447*
2. *Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. Long term prognosis for patients with diabetic ulcers. J Int Med 1993; 233:485-491.*
3. *Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline. J Foot Ankle Surg. 2006;45(Suppl):s1-66*
4. *Frykberg RG, Wukich DK, Kavarthapu V, et al. Surgery for the diabetic foot: a key component of care. Diabetes Metab Res Rev 2019;36(S1):1-5*
5. *Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease (TASCII) Eur J Vasc Endovasc Surg 2007;33(Suppl1):S1-75*
6. *Mavrogenis AF, Megaloikonomos PD, Antoniadou,et al. Current concepts for the evaluation and management of diabetic foot ulcers. 2018; 3:513-525*
7. *Ming Lim JZ, Lynn Ng NS, Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. J Royal Soc Med 2017; 110:104-109*
8. *O'Reilly D, Pasricha A, Campbell K,et al. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic ulcers: systematic rewiew and meta-analysis Int J Technol Assess Health Care 2013;29: 269-281.*
9. *Barrientos S, Brem H, Stojadinovic O, et al. Clinical application of growth factors and cytokines in wound healing. Wound Healing Regen 2016; 22:569-578.*
10. *Uncu H. Amputations in the diabetic foot:when and at which level. Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics 2010: 3:106-114*

MULTİDİSİPLİNER VAKA KONSEYİ "OLGU SUNUMU"

Arş. Gör. Uz. Dr. Nur Sinem Şengöz Coşkun

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Adana - 2022

Diyabetik ayak ve alt ekstremite komplikasyonları dünya çapında 40 ila 60 milyon diyabetli insanı etkilemektedir. Diyabetli kişilerde amputasyon, diyabetli olmayan kişilere göre 10 ila 20 kat daha yaygındır ve diyabetin bir sonucu olarak dünyanın herhangi bir yerinde her 30 saniyede bir alt ekstremitenin veya alt ekstremitenin bir kısmının kaybedildiği tahmin edilmektedir.Hastaların yaklaşık %25'ine varan yaşam boyu ayak ülseri insidansı söz konusudur. Alt ekstremite amputasyonundan sonraki 5 yıllık mortalite oranı, akciğer kanserinden sonra ikinci sıradadır. Tüm ayak ülserlerinin yarısından fazlası enfekte olacak, hastaneye yatış gerektirecek ve alt ekstremite enfeksiyonlarının %20'si amputasyonla sonuçlanacaktır. Aktif ayak ülseri prevalansı farklı kıtalardan yapılan çalışmalarda %1- 11 aralığındadır. Bu nedenle dünya çapında önemli bir tıbbi (yatış süresi), sosyal (yaşam kalitesi) ve ekonomik sorundur. Önleme, eğitim ve multidisipliner yaklaşıma dayalı değerlendirme ve ayak bakımı, ayak komplikasyonlarını ve ampütasyonları %85'e kadar azaltabilir. Diyabetik periferik nöropati prevalansı çeşitli çalışmalarda %16- %66 aralığında saptanmıştır (Diyabet süresi ve kötü glisemik kontrol ile ilişkili). Periferik arter hastalığı prevalansı; normal glukoz toleransı olan bireylerde %12.5, diyabet veya bozulmuş glukoz toleransı olan bireylerde %20.6 olarak saptanmıştır. Nonpalpabl nabzı olan hastalarda relatif ülser gelişim riski 4,72 kat artmıştır. Periferik arter hastalığı tanısında temel muayenede hastanın cilt sıcaklığı, cilt rengi değişikliği, pedal ve posterior tibial arter nabzı (kolay ve güvenilir) değerlendirmesi ile kladikasyonun sorgulanması esastır. Daha objektif ve güvenilir tanı yöntemleri; bilek-önkol indeksi (ABI), Doppler USG ile vasküler görüntülemedir (CT, MR, DSA). Diyabetik ayak ülseri gelişimindeki 3 ana faktör; periferik nöropati, minor travma (küçük bir travma, tekrarlayan düşük basınç veya kısa süreli yüksek basınç olabilir) ile deformite (Çekiç parmak veya bunyon gibi görünür veya sınırlı eklem hareketliliği gibi görünmez bir patoloji) varlığıdır. Bu 3 faktörün bir arada bulunması, 148 hastanın değerlendirildiği çok merkezli bir retrospektif kohortta ayak ülserlerinin %63'ünden fazlasından sorumlu olarak tespit edilmiştir. Nöropatisi ve deformitesi olan hastalarda, nöropatisi olmayan hastalara göre 12 kattan fazla ülserasyon riski vardır. Diyabetik ayak ülseri öyküsünün gelecekteki ülser gelişimine yol açma olasılığı 36 kat daha fazladır. Diyabetli ve alt ekstremite amputasyonu olan bir kişinin iki yıl içinde karşı ekstremitede ciddi bir lezyon geliştirme olasılığı %50'dir. Diyabetik ayak yarasının tedavisi 3 temel prensibe göre planlanır; enfeksiyonun eradikasyonu, yara debridmanı ve vaskülarizasyonun sağlanması ile off-loading (ülsere bölgeye basıncın hafifletilmesi). Nöropatik ayaktaki kemik iltihabının erken dönemde farkedilmemesine bağlı geç müdahalenin sonucu olarak Charcot nöroosteoartropatisi ortaya çıkar. Bu durum kemik yıkımı, kemik rezorpsiyonu ve nihai deformite ile belirgin, ağırlık taşıyan bir eklemin kronik, ilerleyici, toplam yıkımıdır. En sık tarsometatarsal ve ve metatarsofalangeal eklemler etkilenir. Risk faktörleri; nöropati, yürürken sabit ağırlık taşıma kuvvetleri gibi tekrarlayan düşük seviyeli stres atakları (akut Charcot ayağı için), ayak ve ayak bileği cerrahisi, harici bir travmatik olay ile yumuşak doku/kemik enfeksiyonudur. Debridman, yara etrafındaki hiperkeratotik ve ölü dokuların uzaklaştırılması işlemidir. Başarılı bir debridman ile granülasyon dokusunun oluşması sağlanarak yara iyileşmesi hızlanır. Debridman mekanik (cerrahi), enzimatik, larva yoluyla veya ultrasonic olarak gerçekleştirilebilir. Off loading, yara iyileşmesini hızlandırmak amaçlı doku üzerine bası oluşturacak yapıların serbestleştirilmesi (özel tabanlıklı ayakkabılar, atel vs.) işlemidir. Hiperbarik oksijen tedavisi; anaerob bakterilere letal ve bazı anaeroblar inhibitör etki göstermektedir. Vaskülarizasyonda ve buna sekonder fibroblast proliferasyonunda artış ile yara iyileşmesini hızlandırmaktadır. Diyabetik ayak gelişimini önleyici tedbirler; riskli ayağın tanınması (predispozan lezyonların—nasır, kallus, onikomikoz– tedavisi), riskli ayağın düzenli inspeksiyon ve muayenesi (kızarıklık, kabarcık, nasır, açık yara, kızarıklık, kuruluk, kalınlaşmış tırnak), hastanın, ailenin ve sağlık personelinin eğitimi (günlük ayak yıkama, duşta ayakkabı kullanımı, ayakla su sıcaklığı kontrol etmeme, parfümlü sabun kullanmama, çıplak ayak yürümeme, ayakları parmak araları hariç nemlendirme) iyi metabolik kontrol ve uygun ayakkabı seçimidir (ayakkabı kontrolü ve günlük değişimi).

KAYNAKLAR

1. *International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021. http:// www.diabetesatlas.org*
2. *IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot 2017*
3. *Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States. Circulation. 2004 Aug 10;110(6):738-43.*
4. *Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. The Lancet. 2005 Nov 18;366(9498):1719-24.*
5. *Bobircă F, Mihalache O, Georgescu D, Pătraæcu T. The New Prognostic-Therapeutic Index for Diabetic Foot Surgery-Extended Analysis. Chirurgia. 2016;111:151-5.*

NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERE GİRİŞ

Prof. Dr. Sema Yarman

İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Nöroendokrin tümörler (NET) veya nöroendokrin neoplaziler (NEN), vücutta dağınık şekilde bulunan nöroendokrin sistemlerin hücrelerinden ortaya çıkan tümör grubudur. Tüm tümörler arasındaki sıklığı %2'dir. Her iki cinste eşit görülür ve tanı yaşı ort. 50-60 yıl ise de her yaşta ortaya çıkabilir. Çoğunda neden bilinmemekle birlikte nadiren MEN 1, Nörofibromatoz tip 1 ve Von Hippel-Lindau gibi ailesel sendromların bir bileşeni olabilir. Dolayısı ile bu sendromu olan hastalar NET riskide taşırlar.

NET'ler sıklıkla sindirim sistemi, pankreas ve akciğerlerden gelişirler. Nadiren, tiroid bezinden (medüller tiroid kanseri), ciltten (Merkel hücre kanseri), adrenal bezlerden (feokromositoma), timus, meme, prostat, böbrek ve üreme organlarından (yumurtalık ve testis) çıkabilir. Sonuçta, vücudun hemen hemen her bölgesinden gelişebilen tümörlerdir. Nöroendokrin farklılaşma, sinaptofizin ve kromogranin A immünohistokimyası ile gösterilir. Hastaların yaklaşık %10'unda tümör yeri tespit edilemez ise buna "başlangıcı bilinmeyen NET" denir. Şikayetler bulunduğu bölgeye ve kişiden kişiye göre değişir. En yaygın yakınmalar; ishal, ciltte flushing (özellikle yüzde), karında ağrı ve şişkinlik ve wheezing'dir. Bununla birlikte, başlangıçta belirti ve bulgusu olmayanlarda, semptomları çok belirsiz veya çeşitli olanlarda tanı koymak zordur. Dolayısı ile tanıya kadar ortalama 5-7 yıl geçebilir. Genellikle küçük tümörleridir ve birkaç yılda yavaşça büyürler. Bazıları ise daha hızlı büyüyebilir. Malign potansiyeli olanlar karaciğere veya kemiğe metastaz yapabilir.

Sindirim sistemi NET'leri en yaygın olanıdır. Mide, yemek borusu, duodenum, ince bağırsak, apendiks, kolon ve rektumda bulunurlar. Karsinoid tümörler olarak da adlandırılır.

Pankreas NET'leri ise çoğunlukla malignd ir. Fonksiyonsuz olanlar seksekresyonlarla ilişkili yakınmalara yol açmazla ancak zamanla büyüyerek karın ağrısı gibi bası semptomlarına neden olabilirler. Fonksiyonlu olanlar (gastrinoma, insulinoma, glokagonoma, somatostatinoma, vipoma) ise aşırı miktarlarda salgıladıkları hormon veya diğer peptidlere göre farklı semptom ve bulgulara neden olurlar. Bunlardaki mutasyonlar, MEN1,death-domain-associated protein (DAXX), ve alpha-thalassemia/intellectual disability syndrome X-linked (ATRX) genlerde tanımlanmıştır.

Akciğer NET'leri tüm NET'lerin ¼ 'dir. Tipik ve atipik akciğer karsinoidleri iyi diferansiye NET'lerdir. Atipik karsinoidler genellikle, çok daha azdır. Öksürük, göğüs ağrısı, dispne, hemoptizi, ateş ve wheezing gibi yakınmaların başka hastalıklarla benzerliği bunların tanısını zorlaştırır. Bu karsinoidler çoğu kez sporadiktir ve nadiren MEN1 ile birliktedir. İlk defa Debelenko ve ark. (1997) hem MEN1 hem de MEN1 olmayan akciğer karsinoidli hastalarda saptadıkları MEN1 gen mutasyonlarının etyopatogenezdeki rolüne dikkat çekmişlerdir. Bugüne kadar sadece altı pulmoner karsinoidli hastada MEN1 gen variasyonları bildirilmiştir.

Son yıllarda pulmoner karsinoidlerin moleküler biyolojik özelliklerini belirlemeye yönelik yeni nesil dizileme ile MEN1 geni dışında, 21 gende toplam 27 somatik mutasyon saptanmıştır.Bunların tümörigenez, tümör büyümesi, invazyonu ve metastazlarda rol oynayabileceği vurgulanmıştır.

Karsinoid sendrom, özellikle sindirim sistemi NET'lerinin %20'sinde ortaya çıkar. Genellikle tümörün karaciğerdeki yaygın metastazlarından aşırı miktarda salgılanan bazı maddelerin (serotonin, histamin ve bradikinin) yol açtığı ishal (gece dahil), cite flushing (özellikle yüz, boyun ve vucudun üst kısmında kuru bir sıcaklık basma hissi ile birlikte), karın ağrısı, kalp kapak hastalığına bağlı çarpıntı, wheezing ve dispne gibi belirtiler grubudur. Semptomlar bu maddelerin kana salındıkları herhangi bir anda ortaya çıkar ve hastanın yaşam kalitesini etkiler. Duygusal stres ve kaygı, alkol ve kafeinli içecekler ve belirli yiyecek türleri sendromu tetikleyebilir. Ayrıca herhangi bir nedenle anestezi verilmesi, tümörden biyopsi alınması veya ameliyat karsinoid krizi tetikleyebilir. Öncesinde NET tanısı olanlara girişimsel işlem öncesi mutlaka kısa etkili somatostatin analoğu verilmelidir. Tedavisiz hastalarda sürekli ishal nöbetleri sonucunda bazı vitamin eksiklikleri, ağır dehidratasyon ve elektrolit kaybı oluşur. Nadiren ve ciddi bir komplikasyon olarak bu belirtilerin ani ve şiddetli bir şekilde başlaması **"karsinoid kriz"**olarak adlandırılır. Bu kriz hastalık öyküsü olmadan da ortaya çıkabilir.

NET'lerin tedavisinde; tümör veya metastazlarına yönelik cerrahi girişim, tümöre yönelik radyonüklid tedavi, karaciğer metastazlarına radyoembolizasyon ve karsinoid sendrom yakınmalarına ilaç tedavisi (somatostatin analoğu, triptofan hidroksilaz inhibitörü, interferon) uygulanabilir. Gelecekteki genetik araştırmalar akciğer karsinoidinde hedefe yönelik ilaçların geliştirilmesine ve bunların tedavisine imkan sağlayabilir. Tümörler aynı olsa bile NET'lerin kişiden kişiye değişebilir. Uzun vadede prognozu etkileyecek diğer faktörler ise hastaların genel sağlık durumu ve eşlik eden ilave bir hastalığın bulunup bulunmamasıdır.

Genel kanı ,bütün bu tanı ve tedavi yaklaşımları dikkate alındığında, NET'li hastaların bu konuda deneyimli multidisipliner bir ekip (endokrinolog, radyolog, nükleer tıp uzmanı, onkolog) tarafından izlenmeleridir.

HİPOGLİSEMİYE YOL AÇAN NÖROENDOKRİN TÜMÖR OLGULARI İNSULİNOMA

Doç. Dr. Filiz Ekşi Haydardedeoğlu

Insülinoma, endojen hiperinsülinemi kaynaklı hipogliseminin en sık sebebidir. Fonksiyonel pankreatik tümörlerin en sık sebebi olup, bu tümörlerin yaklaşık % 55 ini oluşturmaktadır. Yıllık insidansı bir milyonda 4 kişi olarak tahmin edilmektedir. Kadınlarda daha sık görülmekte ve ortalama görülme yaşı 47' dir. MEN 1 vakalarıyla birlikte olan insülinoma olguları erkeklerde daha sık görülmekte ve daha genç yaşlarda ortaya çıkmaktadır. İnsülinoma, pankreas adacık hücrelerden köken alan, insülin sekrete eden nöroendokrin tümördür. Bununla birlikte bazı insülinoma olgularında insüline ek olarak gastrin, 5-hidroksiindol asetik asit, adrenokortikotropik hormon (ACTH), glukagon, human koryonik gonadotropin ve somatostatinde salgılanabildiği gösterilmiştir.

İnsülinomaların yaklaşık % 90-95'i benign olup, lezyonun rezeksiyonu sonrası uzun dönem kür ve semptomların tamamıyla ortadan kalkması beklenmektedir. Vakaların yaklaşık 10'u maligndir (tanı anında metastaz mevcuttur), yaklaşık % 10' u birden fazla lezyon içermekte olup bu olguların % 50' si Multiple endokrin neoplazi tip 1 (MEN 1) ailesine aittir. Özellikle birden fazla sayıda lezyon içeren olgularda MEN1 birlikteliğinden dolayı aile üyelerinin de taranması uygun gibi görünmektedir.

İnsülinomanın tanısal açıdan ayırtedici özelliği ''Whipple Triad''ı dır ve ilk olarak 1930 yılında Allen Whipple ve Virginia Kneeland Franz tarafından tanımlanmıştır.

Whipple Triadı; Hipoglisemi semptomlarının olması, semptomlar esnasında kan glukoz düzeyinin düşüklüğü ve glukoz verilmesini takiben semptomların düzelmesi olarak tanımlanmaktadır. Olguların semptomlarla beraber hastaneye başvuru süresi 1.5 yıl olmakla beraber bir kısım olguda semptomların tanıdan yıllar öncesine dayandığı gösterilmiştir. Hipoglisemi, genellikle gece açlığını takiben ya da egzersiz esnasında ortaya çıkmaktadır. Hipoglisemiden kaçınmak için sürekli atıştırma ve beraberinde kilo artışı sık karşılaşılan bir sorundur. Her ne kadar insülinoma olgularında tipik başvuru açlık hipoglisemisi ile olsa da, literatürde postprandiyal hipoglisemi ile seyreden olgular da bulunmaktadır. Ve bu olguların çoğunlukla uzun yıllar reaktif hipoglisemi tanısıyla takip edildiği görülmüştür. Hipoglisemi sırasında saptanan hiperinsülinemi ve artmış C peptit düzeyi ile tanı konmaktadır. Olgularda hipoglisemi sonucu baş ağrısı, diplopi, bulanık görme, letarji ve amnezi gibi nöroglikopenik semptomlar ile otonomik sinir sistemi bulguları olan terleme, halsizlik, açlık hissi, tremor, bulantı, sıcaklık hissi görülebilmektedir.

Tanı, spontan ya da indüklenmiş bir hipoglisemi epizodu esnasında (açlık hipoglisemisi olan olgularda 72-saatlik uzamış açlık testi, post prandiyal hipoglisemisi olanlarda ''karışık öğün'' testi) insülin düzeylerinin uygunsuz artışı tespit edilerek desteklenmektedir. Uzamış açlık testinde, olguların yaklaşık % 80'inde, 24 saat içinde hipoglisemi yaşanmaktadır. Hirsberg ve arkadaşlarının çalışmasına göre insülinoma olgularının tamamı 48 saat içinde hipoglisemi yaşamaktadır bu nedenle testin 72 saat yerine 48 saatte sonlandırılması uygun gibi görünmektedir. İnsülinoma, utrasonografi, tomografi ya da MR gibi invaziv olmayan görüntüleme yöntemleriyle tespit edilmektedir.

Tümör lokalizasyonu önemlidir. Endojen hiperinsülinemik hipoglisemisi olup, lokalizasyonu invaziv olmayan radyolojik yöntemlerle tespit edilemeyen olgularda, endoskopik ultrasonografi veya selektif arteryel kalsiyum stimülasyonu ile hepatik venöz örnekleme yapılmaktadır. Preoperatif lokalizasyon çalışmaları ile birlikte intraoperatif ultrasonografi ve palpasyon ile genellikle insülinomaların % 98 inde tümör tanımlanabilmektedir. Özellikle endoskopik ultasonografi gibi araçlar, konumuna bağlı olmak koşuluyla insülinomaları saptamada % 40-93 oranında hassasiyete sahiptir.

Selektif arteryel kalsiyum stimülasyonu ile normal beta hücrelerden değil hiperfonksiyone beta hücrelerinden insülin salınımı olması hedeflenmektedir. Bu dinamik test özellikle insülinoma olgularının nesidiyoblastozisten ayrımına yardımcı olmaktadır.

Tedavide ilk seçenek; insülinomanın cerrahi olarak çıkartılmasıdır. Medikal tedavi, pankreatik eksplorasyonda saptanamayan, cerrahiye uygun olmayan, cerrahiyi reddeden veya unrezektabıl metastatik hastalığı olan olgularda tercih edilmektedir. Özellikle semptomatik hipoglisemileri olan ve cerrahi yapılamayan olgularda; deneyimler sınırlı sayıda olsa da, diazoksid, oktreotid, verapamil, fenitoin ve everolimus gib medikal tedavi seçenekleri kullanılmaktadır.

HİPOGLİSEMİYE YOL AÇAN NÖROENDOKRİN TÜMÖR OLGULARI

Doç. Dr. Seher Tanrıkulu

İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

PARAGANGLİOMA

Öğrenim Hedefleri

- ✓ Nöral krestin nadir bir tümörüdür.
- ✓ Abdominal yerleşimliler
  - Sıklıkla para-aortik bölgede lokalize olduklarından retroperitonel tümörlerle (özellikle pankreas tm) karışabilir!
  - Non-fonksiyone olanlar ya batın içi kitlenin neden olduğu bası semptomları araştırılırken ya da görüntülemelerde insidental olarak tespit edilirler.
  - Bunların %50 si hormon salgılar.
    - Katekolamin (epinefrin, norepinefrin) salgılayanlar hipertansiyon, baş ağrısı, çarpıntı ve terleme ile feokromositoma kliniği oluşturlar.
    - Nadiren diğer hormonlar (örn., CRH, ACTH, insülin, androjen) salgılandığında hormona özgü klinik tablo ortaya çıkar.

Klinik mesaj: Hipoglisemiye eşlik eden bir abdominal kitle varlığında, pankreasın adacık hücre tümörü (insülinoma) ve pankreas dışı tümör hipoglisemileri dışlandıktan sonra, paraganglioma mutlaka akla gelmeli ve buradan ektopik insülin salınımı histokimyasal olarak kanıtlanmalıdır.

OLGU: 67 yaşındaki kadın hasta, hipertansiyon ve batın MRI'da retroperitoneal yerleşimli 4.5 x2.5x3.0 cm düzgün sınırlı, çevre dokulara invazyon göstermeyen bir kitle tespit edilerek ileri tetkik için polikliniğimize yönlendirilmiş. Hikayesinde bir yıldır hipertansiyonu ve ona eşlik eden başağrısı, çarpıntı, terleme, sıkça acıkma ve baygınlık hissi mevcuttu.

Fizik muayenesinde; şuur açık, aktif, vücut yapısı normal, TA:150/90 mmHg, nabız 66/dk aritmik saptandı ancak **batın muayenesi yapılmadı.** Biyokimyasal tetkiklerinde; AKŞ:81 mg/dl, üre, kreatinin, elektrolitler ve hemogramı normaldi. Hormonal tetkiklerinde; 24 saatlik idrarda metanefrin normal, sadece norepinefrini çok yüksek olarak (585 µg/gün; normal aralığı: 15-80) saptandı. Servisteki takibinde hipoglisemik atağı (KŞ: 32 mg/dl) olan hastanın eş zamanlı insülin (23 IU/ml, normal aralığı:2-12) ve C-peptid (14 ng/ml; normal aralığı:1-3,5) düzeyleri yüksek bulundu. Dekstroz infüzyonu ile semptomlar geriledi. Hasta α-bloker (fenoksibenzamin) ile kitle operasyonuna hazırlandı. Perop ve postoperatif komplikasyon gelişmedi. Kitlenin immünohistokimyasal incelemesinde, kromogranin A, sinaptofizin, S100 proteini, insülin (%3), somatostatin (%10) ile pozitif boyanma gözlendi ve Ki 67: %2 saptandı. Postoperatif bir yıllık takiplerinde adrenerjik ve hipoglisemik semptomlar izlenmedi. Uzamış açlık testinde hipoglisemi saptanmadı.

KAYNAKLAR

1. *Fujino K et al. Paraganglioma associated with hypoglycemia. Intern Med. 1992 Oct;31(10):1239-41*
2. *Uysal M et al. Hypoglycemia due to ectopic release of insulin from a paraganglioma. Horm Res. 2007;67(6):292-5.*

EKTOPİK ACTH SENDROMU ETİYOLOJİSİNDE NÖROENDOKRİN TÜMÖRLER

Arş. Gör. Özge Telci Çaklılı

İ.Ü., İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Çapa, İstanbul

Hiperkortizoleminin Klinik Önemi

Endojen hiperkortizoleminin nadir bir nedeni olarak ektopik ACTH sendromu Cushing sendromlu (CS) olguların %5-20'sini oluşturur. Bu olguların %80'inde tümör mediastende bulunur ve sıklıkla akciğer karsinoidi veya tümörleri, mediastinal veya timik nöroendokrin tümörler veya küçük hücreli akciğer kanseridirler. Tedavisiz hiperkortizolemide kardiovasküler hastalık, akciğer embolisi ve fırsatçı enfeksiyonlar ölümcül olabilir. Optimal yaklaşım ACTH'ye bağlı CS tansını koymak, birden fazla komorbiditeyi yönetmek ve kortizol düzeylerini normalleştirmektir.

Tüm bunların gerçekleşebilmesi için deneyimli endokrinolog, radyolog ve cerrahtan oluşan multidisipliner bir ekip gerekir. Birçok hastanın bu tür uzmanlığa sahip bir merkeze erişiminin olmaması, tanıların atlanmasına, tarama testlerine erişimin azalmasına ve test sonuçlarının uygun olmayan şekilde yorumlanmasına yol açmaktadır.

Öğrenme hedefleri: ACTH-bağımlı CS ve nedenlerini belirlemede testlerin yorumlanmasına yönelik temel yaklaşım çok önemlidir. Ektopik ACTH salgılayan bir tümörün en iyi tanımlanacağı ve maliyet- uygun ilk yaklaşım, toraksın anatomik (BT ve/veya MRI) ve fonksiyonel (F-DOPA,68Ga-DOTATATE) görüntülemeleridir. Yanlış pozitif hedefleri ortadan kaldırmak için sonuçlar dikkatle incelenmelidir.

Olgu: Dört ay öncesinde kilo artışı, güçsüzlük ve bel ağrısı şikayetleri başlayan 43 yaşındaki erkek hastada hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi saptanmış ve CS ön tanısı ile hasta hipofiz polikliniğimize yönlendirilmiştir. Hastada Cushingoid fenotip mevcuttu. Öz ve soy geçmişinde bir özellik tanımlamadı. Bazal kortizolü yüksek (25/ 33 µg/dl), DHEAS normal (336 µg/dl), potasyum alt sınırın altında (3,4 mmol/L) ve 2 gün 2 mg DXMST ile kortizolü baskılı değildi (20,4 µg/dl), ACTH değeri yüksek (83 pg/ml;N< 60) bulundu. Hipofiz MRI'da adenom saptanmadı. Yüksek doz DXMST ile kortizol %50'nin altında baskılanmadı. Ektopik ACTH Sendromu düşünülerek toraks HRCT istendi ve sağ üst lob posterior segmentte 9 mm yerleşimli intraparankimal nodül ve kostalarda multipl kallüs oluşumu saptandı. KMY'da L2-L4 Z skoru osteopenik (-2,1) olan hastanın vertebra grafisinde çökme fraktürleri izlendi. Ektopik ACTH odağı açısından istenen octreoscan görüntülemede patoloji saptanmadı ve FDG-PET görüntülemede de patolojik bir tutulumu izlenmedi. İPSS sonucu periferi gösterdi.

Bu bilgiler altında hastayı nasıl değerlendirdiğimizi, nasıl bir tedavi uyguladığımızı, etiyolojiyi ve nasıl takibe aldığımızı anlatacağız.

KAYNAK

Nieman LK. Recent Updates on the Diagnosis and Management of Cushing's Syndrome Endocrinol Metab (Seoul) 33(2):139-146, 2018 .

LİTERATÜRDEN SEÇİLEN ÇOK NADİR KARSİNOİD TÜMÖR OLGULARI; KARSİNOİD SENDROMA NEDEN OLAN DUODENAL KARSİNOİD TÜMÖR

Doç. Dr. Özlem Soyluk Selçukbiricik

İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Literatürden Seçilen Duodenal Karsinoid Tümör Olgusu

(Naalla R et al. BMJ Case Rep. 2014)

Kırk yaşında erkek hasta, 4 aydır süren aralıklı karın ağrısı, 2 aydır olan sıcak basması ve yüz ile göğüs üst tarafında kızarıklık atakları ve yaklaşık 1 aydır günde 5-6 defayı bulan sulu dışkılama şikayetleri ile başvurdu. Ayrıca son 8 gündür şikayetlerine kuru öksürük eklendiğini ifade etmekte idi. Bilinen herhangi bir kronik hastalığı veya komorbiditesi olmayan hastanın aile sorgulamasında da bir özellik saptanmadı. Fizik muayenede hafif ikteri dışında dikkat çeken patolojik bir bulgu yoktu. Kan basıncı ve kardiyak muayenesi normaldi. Hastanın laboratuvar incelemelerinde; direkt hakimiyetinde hiperbilirubinemi dikkat çekmekte olup karaciğer enzim düzeyleri, amilaz-lipaz düzeyleri ve diğer rutin hematolojik ve biyokimyasal parametreleri normal sınırlarda idi. Üriner 5-hidroksiindolasetik asit düzeyi (5-HİAA) 15.5 mg/24 saat (normal aralığın üst sınırı 9 mg/24 saat) olarak yüksek saptandı. Akciğer grafisi ve ekokardiyografi normaldi. Ultrasonografi (USG) ile batın görüntülemesinde duodenum duvar kalınlığı saptanan hastanın özofagogastroduodenoskopide duodenum 1. ve 2. kısımlarında çok sayıda nodüler lezyon görüldü. Kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde de duodenumun tüm kısımlarında homojen kontrast tutan duvar kalınlaşması saptanırken karaciğer metastazı düşündüren bir bulgu yoktu. Endoskopik biyopsi sonucu kromogranin A ile pozitif boyanma gösteren duodenal karsinoid tümör olarak rapor edildi. Semptomatik olan hastaya Whipple operasyonu ile pankreatikoduodenektomi ve bölgesel lenfadenektomi uygulandı. Histopatolojik değerlendirme iyi diferansiye nöroendokrin tümör olarak sonuçlandı ve supra-pankreatik lenf nodunda da metastaz saptandı. Postop dönemde bilirubin düzeyleri normal sınırlara gerileyen ve ek bir tedavi uygulanmayan hasta yaklaşık 1 yıldır nüks veya metastaz bulgusu olmaksızın takip edilmekte.

Karsinoid tümörler nadir görülen iyi diferansiye nöroendokrin tümörlerdir. Gastrointestinal traktus kaynaklı karsinoid tümörler genellikle ince barsaklardan köken almakta olup en sık lokalizasyon yeri ileumun son 60 cm'lik kısmıdır. Karsinoid sendroma yol açabilmeleri için karaciğere metastaz yapmaları veya primer tümörün çok büyük olması gerekmektedir. Karsinoid sendroma yol açan humoral medyatörler serotonin, histamin, kinin, prostaglandin ve diğer hormonal olarak aktif olan tümör ürünleridir.

Duodenum, karsinoid tümör için sık görülen bir lokalizasyon değildir ve primer duodenal karsinoid tümörler tüm gastrointestinal sistem kaynaklı karsinoid tümörlerin %2'sinden daha azını oluştururlar. Ayrıca duodenal karsinoid tümörler nadiren karsinoid sendroma yol açarlar.

Tanı için serum kromogranin A ve idrarda 5-HİAA gibi nöroendokrin belirteçlerin ölçümü kullanılır. Üriner 5-HİAA ölçümü karsinoid sendrom için oldukça yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Kromogranin A düzeyi de tümör yükü ile korelasyon gösterir. Duodenal karsinoid tansı için en kullanışlı tanı yöntemi özofagogastroduodenoskopidir. Tanı oranını artırmak için endoskopik işlem sırasında birden çok ve derin biyopsiler yapılması önerilmektedir. Kontrastlı BT ve manyetik rezonans (MR) incelemeleri genellikle küçük primer tümörleri saptamak için yeterli olmamakta ama karaciğer ve/veya mezenterik metastazları göstermekte yardımcı olmaktadır. Endoskopik USG tümör boyutunu, duvar invazyon derecesini ve bölgesel lenf nodu metastazlarını göstermesi açısından oldukça kıymetlidir. Ayrıca somatostatin reseptör işaretli radyonüklid görüntülemeler de karsinoid tümörün saptanmasında yardımcı olabilir.

Duodenal karsinoid tümörler için ideal tedavi endoskopik veya cerrahi rezeksiyondur. Genellikle 1 cm'den küçük, submukozaya sınırlı, periampuller bölgeden uzak, lenf nodu metastazı olmayan ve mitotik aktivitesi düşük tümörler agresif seyir göstermez ve metastaz yapmazlar. Bu tümörlerin endoskopik olarak rezeke edilmeleri önerilen tedavi şeklidir. Boyutu 1-2 cm arasında olan ve submukozayı aşacak şekilde duvar invazyonu gösteren tümörlerde laparatomi veya laparoskopi ile transduodenal tam kat rezeksiyon yapılması önerilmektedir. Duvar invazyon derecesinden bağımsız olarak 2 cm'den küçük olan tümörlerde metastaz olasılığının çok düşük olması nedeni ile endoskopik rezeksiyon ile kür şansının yüksek olduğunu bildiren veriler de artmaktadır. Diğer taraftan 2 cm'den büyük olan karsinoid tümörler için özellikle lenf nodu tutulumu EUS/BT/MR ile saptanmış veya mitotik aktivite yüksek bulunmuş ise tam kat rezeksiyon ile bölgesel lenfadenomektomi yapılması önerilmektedir. Ampuller ve periampuller bölgedeki karsinoid tümörler klinik, histolojik ve immünohistokimyasal olarak duodenumun diğer karsinoid tümörlerinden farklılık gösterdiği için farklı bir yaklaşım gerektirebilir. Bu tümörler < 1cm bile olsalar daha agresif seyir gösterip erken dönemde metastaz yapabilirler. Karaciğer metastazı olan hastalarda karsinoid sendroma ait semptomları kontrol etmek amacı ile somatostatin analogları kullanılmaktadır. Bu tedavi ayrıca hastalığı stabilize etmeye ve metastazların büyümesini azaltmaya yardımcı olabilir. Progresif metastazları olan hastalarda da başka tedavi seçeneği yoksa kemoterapi kullanılabilir.

REFERANSLAR

1. *Naalla R, Konchada K, Kannappan O, Lingadakai R. Duodenal carcinoid with carcinoid syndrome. BMJ Case Rep. 2014*
2. *Waisberg J, Joppert-Netto G, Vasconcellos C, Sartini GH, Miranda LSV, Franco MIF. Carcinoid tumor of the duodenum: a rare tumor at an unusual site. Case series from a single institution. Arq Gastroenterol. 50(1):3-9. 2013*
3. *Mahmud N, Tomizawa Y, Stashek K, Katona BW, Ginsberg GG, Metz DC. Endoscopic Resection of Duodenal Carcinoid Tumors: A Single-Center Comparison Between Simple Polypectomy and Endoscopic Mucosal Resection. Pancreas. 48(1):60-65. 2019*
4. *Johannes Hofland 1, Gregory Kaltsas 2, Wouter W de Herder 1 Advances in the Diagnosis and Management of Well-Differentiated Neuroendocrine Neoplasms Endocr Rev. 1;41(2):371-403. 2020*

OVARİAN KARSİNOİD TÜMÖR VAKASI

Doç. Dr. Alev Selek

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Toplantının bu kısmında literatürden seçilen, gebelik sırasında tepsi edilen bir ovarian karsinoid tümör vakası anlatılacaktır.

Karsinoid tümör terimi aslında iyi diferansiye NET teriminin eski ifadesidir. Barsak NET dışındaki organlarda, örneğin akciğer, over ..gibi halen karsinoid tümör terimi kullanılmaktadır. Over karsinoidleri genelde "hindgut" kökenlidir, birçok amin ve peptid salgılayabilirler. Nadiren (insular tipi) midgut kökenli olup karsinoid sendroma neden olurlar. Primer over karsinoidleri germ hücre kökenlidir ve tüm karsinoidlerin %1 ini oluştururlar. Over malignitelerinin ise %0.1 inden azıdırlar.

VAKA: 24 yaşında bayan hasta amenore nedeniyle başvuruyor, 8 haftalık gebe olduğu öğreniliyor. Yapılan obstetrik USG de 10 cm uterus arkasında kitle saptanıyor ve üniversite hastanesine refere ediliyor. Hastanın anamnezinde 12 yaşından beri olan ve şiddeti artan kabızlık şikayeti mevcut. Laksatif ile ayda bir kez defekasyonu oluyor. Yapılan tetkiklerinde CEA yüksekliği ve pelvik MR da 10x8 cm solik kitle saptanıyor. CEA yüksekliği nedeniyle evalue ediliyor, endoskopi ve kolonoskopi normal bulunuyor. Laksatif ile barsak temizliği sonrası CEA oldukça düşüyor. Primer over tümörü düşünülünce gebeliğin 13. Hafasında opere ediliyor ve sağ adneksiyel $8 \times 10 \times 12$ cm strumal karsinoid ve mucinous cystadenoma tanısı alıyor. İyi diferansiye bir tümör olduğu için gebeliğin devamına izin veriliyor, tümör CEA negatif ama CEA post op düşüyor, kabızlığa bağlanıyor. Tümörde peptid YY pozitifliği saptanıyor, kabızlık bu nedene bağlanıyor ve post op 48. saatte spontan defekasyon gerçekleşiyor. Gebelik sorunsuz bitiyor ve 1 yıllık takipte nüks görülmüyor.

Literatür eşliğinde vaka örneklerle tartışılacaktır.

TESTİKÜLER KARSİNOİD TÜMÖR

Dr. Öğr. Üyesi Emre S. Saygılı

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı

Testiküler karsinoid tümörler çok nadirdir ve tüm testis neoplazmlarının %1'inden azını oluşturur (1). Bu tümörler, en yaygın olarak (a) primer testis karsinoidi, (b) matür teratom içinde karsinoid farklılaşması ve (c) testis dışı bir kaynaktan metastazlar olmak üzere üç farklı grupta sınıflandırılabilir. Testis karsinoid tümörleri, germ hücreli tümörlerin sık görüldüğü (20-40 yaş) erkeklerin yaş kategorisiyle uyumsuzdur, on ila seksen üç yaş arasında değişen vakalar bildirilmiştir (2). Karsinoid tümörlerin sunumu, yaygın testis tümörlerinde olduğu gibi kendi kendine tespit edilen testis kitlesi veya testis ağrısı veya nadiren karsinoid sendromu ile olabilmektedir. Literatürden seçilen çok nadir karsinoid tümör olguları oturumunda Neely et al.(3) tarafından yayınlanan bir olgu paylaşılacaktır.

OLGU (3): 29 yaşında erkek hasta, birkaç haftadır kendi kendine muayenesinde sağ tarafta ağrısız testis şişmesi şikayetiyle başvurmuştur. Yakın zamanda travma, idrar yolu veya cinsel yolla bulaşan enfeksiyon öyküsü tariflememiştir. Muayenede, sağ testisinin üst kısmında, testis tümörünü kuvvetle düşündüren sert bir kitle tespit edilmiştir. Ultrasonda, sol testisin normal görünümünü ve sağ testisin üst kısmının çoğunluğunu kaplayan karışık bir ekojenik kitle gösterilmiştir. Kitle 3.5 × 2.3 cm boyutlarında ve artmış vaskülariteye sahipti. Tümör belirteçleri (beta insan koryonik gonadotropin, alfa-fetoprotein ve laktat dehidrojenaz) normal ve ameliyat öncesi göğüs radyografisinde herhangi bir metastaz saptanmamıştır. Tanı konulduktan hemen sonra hastaya radikal orşiektomi ve testis protezi takılmıştır.

Histolojik analiz, yuvalanmış bir trabeküler düzende düzenlenmiş monomorfik hücrelerden oluşan iyi sınırlı bir tümör göstermiştir. Tümör hücrelerinde granüler kromatin ve ender mitotik figürler gözlenmiştir. İmmünohistokimya, kromogranin, sinaptofizin, CD56 ve PGP9.5 ile güçlü pozitif boyama göstermiştir. Bu özellikler, teratomatöz bileşenler veya diğer germ hücre elemanları olmayan iyi farklılaşmış bir karsinoid tümör ile uyumlu bulunmuştur. Lenfovasküler invazyon (-), tümör testisle sınırlı ve proliferasyon indeksi düşük tespit edilmiştir.

Toraks, batın-pelvis bilgisayarlı tomografisinde metastaz lehine belirgin bulgu saptanmamıştır. Oktreotid SPECT taramasında, karaciğerde hafif tutulumlar tespit edilmiştir. Magnetik Rezonans ile daha ileri değerlendirmede, karaciğerdeki anormallik alanlarının basit kistlerle uyumlu olduğu gözlenmiştir.

TARTIŞMA: Testiküler karsinoid tümörler nadir görülen bir antitedir ve ameliyat öncesi neredeyse hiç şüphelenilmez. Çoğunluğu, metastatik yayılım veya karsinoid sendromun varlığı olana kadar klinik olarak belirgin hale gelmedikleri için yalnızca histopatolojik olarak teşhis edilir (2). Karsinoid tümörler nöroendokrin hücrelerden kaynaklanır, ancak nöroendokrin hücrelerin varlığı testiste tanımlanmamıştır, bu nedenle primer testiküler karsinoidin kökeni tartışmalıdır (4). Testiküler karsinoid tümörlerin kaynağı, Leydig hücrelerinin türetildiği aynı progenitör hücreler olabileceği gibi teratom ilişkili olabileceğini öne süren çalışmalar da bulunmaktadır (4-6).

Karsinoid sendrom, karsinoid tümörlerin manifestosudur ve vazoaktif tümör ürünlerinin etkisinin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Sendrom nadirdir, hastaların yaklaşık %10'unda tipik olarak yalnızca tümör karaciğer veya akciğerlere metastaz yaptığında ortaya çıkar. Serotonin en yaygın tümör ürünüdür ve sistemik dolaşıma salındığında karsinoid sendrom semptomlarına neden olur. Vazoaktif semptomları ve testis kitlesi tespit edilen bir hastada tanı açısından 24 saatlik idrar 5-HIAA yapılmalıdır. Testiküler karsinoidlerin yaklaşık %10'unun başka bir yerden metastaz olduğu göz önüne alındığında, olası diğer odakları tespit için kapsamlı bir şekilde araştırmak esastır. Bunun için radyolojik ve nükleer tıp görüntüleme yöntemleri ile taramalar yapılır. Bu araştırmalar aynı zamanda, karsinoidlerin yüksek oranda ikinci primer maligniteye sahip olduğu bilindiğinden, senkron tümörleri saptamaya da yardımcı olur (7).

Radikal orşiektomi testiküler sınırlı karsinoid için küratiftir. Karsinoid tümörlerin uzun vadeli prognozu büyüklük, teratom ile birliktelik ve metastaz varlığına bağlıdır. Zavala-Pompa ve arkadaşları, daha büyük tümörlerin (7.3 vs. 2.9 cm) ve karsinoid sendromun varlığının artan metastatik potansiyeli ve dolayısıyla daha kötü prognozu öngördüğünü göstermiştir (8). Teratomdan kaynaklanan karsinoid tümörlerin prognozu saf testiküler karsinoidden daha iyidir. İlk tanıdan 17 yıl sonra gecikmiş metastazlara neden olan karsinoid tümörler bildirilmesi nedeniyle uzun süreli takip ihtiyacını vurgulayan çeşitli raporlar vardır (9). Hastalar biyokimyasal ve radyolojik olarak takip edilmelidir, ancak takibin sıklığı ve süresi tartışmalıdır. Biyokimyasal takip için 24 saatlik idrar 5-HIAA ve Kromogranin-A düzeyleri kullanılabilir.

Sonuç olarak, testis karsinoid tümörleri çok nadirdir. Testis karsinoid tümörü teşhis edildikten sonra; hasta ekstra testis primer ve metastazları ekarte etmek için kapsamlı bir incelemeye tabi tutulur. Gecikmiş metastaz potansiyeli göz önüne alındığında, uzun süreli biyokimyasal ve radyolojik takip esastır.

KAYNAKLAR

1. *Reyes A, Moran CA, Suster S, Michal M, Dominquez H. Neuroendocrine carcinomas (carcinoid tumour) of the testis- A clinicopathologic and immunohistochemical study of ten cases. Am J Clin Pathol. 2003;120(2):182–7.*
2. *Stroosma OB, Delaere KPJ. Carcinoid tumours of the testis. Br J Urol. 2008;101(9):1101–5.*
3. *Neely D, Gray S. Primary carcinoid tumour of the testis. Ulster Med J. 2011 May;80(2):79–81.*

4. *Merino J, Zuluaga A, Gutierrez-Tejero F, Del Mar Serrano M, Ciani S, Nogales FF. Pure testicular carcinoid associated with intratubular germ cell neoplasia. J Clin Pathol. 2005;58(12):1331–3.*

5. *Mai KT, Park PC, Yazdi HM, Carlier M. Leydig cell origin of testicular carcinoid tumour: immunohistochemical and electron microscopic evidence. Histopathology. 2006;49(5):548–58.*

6. *Wolf M, Wunderlich H, Hindermann W, Gajda M, Schreiber G, Schubert J. Case report: Primary carcinoid tumour of the testicle without metastases in combination with testicular atrophy and testosterone deficiency. Int Urol Nephrol. 2006;38(3–4):625–8.*

7. *Robertson RG, Geiger WJ, Davis NB. Carcinoid tumours. Am Fam Physician. 2006;74(3):429–34.*

8. *Zavala-Pompa A, Ro JY, el-Naggar A, Ordóñez NG, Amin MB, Pierce PD. Primary carcinoid tumour of the testis: immunohistochemical, ultrastructural, and DNA flow cytometric study of three cases with a review of the literature. Cancer. 1993;72(5):1726–32.*

9. *Hayashi T, Iida S, Taguchi J, Miyajima J, Matsuo M, Tomiyasu K. Primary carcinoid of the testis associated with carcinoid syndrome. Int J Urol. 2001;8(9):522–4.*

FAMİLYAL HİPERKOLESTEROLEMİ

Prof. Dr. Emre Bozkırlı

Adana Acıbadem Hastanesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji

Familyal hiperkolesterolemi; serumda Low density lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyleri çok yüksek saptanırken, trigliserid düzeylerinin normal olarak saptandığı, otozomal dominant kalıtım gösteren, erken yaşlarda aterosklerotik hastalıkların görülmesine neden olan yaygın bir hastalıktır. Hastalarda kolesterol katabolizmasında gerçekleşen bozukluk nedeniyle erkeklerde 55, kadınlarda ise 60 yaşından önce tipik olarak aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar izlenir. Ek olarak, hastalığın homozigot formunun izlendiği bireylerde kardiyovasküler hastalık görülme yaşı çocukluk ve adolesan yaşlara inebilmektedir.

Hastalığın etyopatogenezinde tanımlanmış çok sayıda LDL reseptör mutasyonu bulunmaktadır. Farklı mutasyonlar farklı LDL kolesterol düzeylerine neden olarak farklı klinik tabloların oluşmasına neden olmaktadır. Görülen mutasyonların yaklaşık olarak %90'ını LDL reseptör mutasyonları oluştururken, Apolipoprotein (APO) B mutasyonları %5-10, proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9 (PCSK9) mutasyonları %1-2 oranlarında görülmektedir. Hastalığa sebep olabilecek diğer nadir mutasyonlar arasında APO E, "Signal transducing adaptor family member 1" (STAP1) ve "LDL receptor adaptor protein 1" (LDLRAP1) gen mutasyonları da sayılabilir. Hastaların yaklaşık olarak %18'inde hiçbir genetik mutasyon saptanamazken, mutasyonlar LDL reseptöründe kısmi veya tam işlev kaybına neden olur. Bunun sonucunda LDL kolesterol kandan temizlenemez ve serum LDL kolesterol düzeyleri artar. Hastalığın heterozigot formunun görülme sıklığının eskiden 1:500 civarında olduğu düşünülürken, güncel çalışmalar bu oranın çok daha yüksek düzeylerde olduğunu (değişen toplumlarda farklılık göstermek üzere, 1:100-300) göstermektedir. Hastalığın homozigot formu çok agresif seyreder, çoğu hastada 20 yaşından önce aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKH) ve aort darlığı gelişir ve hastalar 30 yaşından önce kaybedilir. Homozigot familyal hiperkolesterolemi (HoFH) sıklığının 1:1.000.000 olduğu düşünülürken, yeni çalışmalar hastalık sıklığının 1:160.000-300.000 olduğunu göstermektedir.

Familyal hiperkolesterolemili hastaların fizik muayenesinde saptanabilecek bulgular arasında ksantalezma, arkus kornealis, tendinöz ve erüptif ksantomlar sayılabilir. Hastalığın tanısında Heterozigot familyal hiperkolesterolemi (HeFH) için LDL kolesterol düzeyinin 190 mg/dL üzerinde olması, hastada veya ailesinde erken yaşta ASKH öyküsü (erkekler için <55, kadınlar için <60 yaş), ve korneal arkus-ksantomlar gibi fizik muayene bulgularının varlığı değerlidir. Ailesel hiperkolesterolemi tanısı için kullanılan farklı yöntemler olmakla birlikte, aile öyküsü, hastanın kliniği, fizik muayenesi, LDL- kolesterol düzeyleri ve varsa DNA analizlerinden faydalanılarak yapılan "Dutch Tanı Kriterleri" bunlar içerisinde en sık kullanılan, pratik bir yöntemdir.

Familyal hiperkolesterolemi (FH) hastalarında ASKVH riskinin sağlıklı yaşıtlarına göre en az on kat artmış olduğu bilinmektedir. Bu nedenle FH hastalarında kardiyovasküler risk skorlamasına gerek olmaksızın etkin tedavi verilme zorunluluğu bulunmaktadır. HeFH hastalarının çoğunda yüksek doz statin (Rosuvastatin 40 mg, Atorvastatin 80 mg) ve Ezetimib tedavileri yeterli olmakta iken, HoFH hastaları lipoprotein aferezi ihtiyacı göstermektedir. Bu ilaç ve yöntemler haricinde, PCSK9 inhibitörleri ve Bempedoik asit gibi yeni grup ajanlar da tedavide kullanılmaya başlanmış olup sonuçları umut vadetmektedir.

REFERANSLAR:

1. *Familial Hypercholesterolemia: Global Burden and Approaches. Tokgozoglu L, Kayikcioglu M.Curr Cardiol Rep. 2021 Sep 4;23(10):151. doi: 10.1007/s11886-021-01565-5.*
2. *Familial Hypercholesterolemia: The Most Frequent Cholesterol Metabolism Disorder Caused Disease.Benito-Vicente A, Uribe KB, Jebari S, Galicia-Garcia U, Ostolaza H, Martin C.Int J Mol Sci. 2018 Nov 1;19(11):3426. doi: 10.3390/ijms19113426.*
3. *Screening and management of familial hypercholesterolemia. Santos RD.Curr Opin Cardiol. 2019 Sep;34(5):526-530.*
4. *Diagnosis and Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. McGowan MP, Hosseini Dehkordi SH, Moriarty PM, Duell PB.J Am Heart Assoc. 2019 Dec 17;8(24):e013225.*

CUSHİNG SENDROMUNDA TANISAL ZORLUKLAR VE ÇELİŞKİLİ TESTLERİN YORUMLANMASI

Doç. Dr. Şule Temizkan

Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Cushing sendromu (CS), eksojen veya endojen glukokortikoidlere aşırı ve kronik maruz kalmanın sonucu oluşan bir grup belirti ve semptomdur. Sendromu erken bir aşamada tanımlamak semptomların ilerlemesini ve Cushing sendromunun neden olduğu morbidite ve mortaliteyi engelleyebilmek için önemlidir. Cushing sendromuna tanı koyarken her adım mantıksal, sistematik bir yaklaşım gerektirir. Artan küresel obezite ve diyabet prevalansı; Cushing sendromu fenotipine neden olan eksojen glukokortikoidlerin artan kullanımı; Cushing sendromuyla uyumlu semptomlarla ortaya çıkabilen, ancak patolojik olmayan hiperkortizolizm ile seyreden pseudocushing durumları; ve siklik olduğunda veya böbrek yetmezliğinde, tesadüfi adrenal kitlelerde ve hamilelikte patolojik hiperkortizolizmi tanımlamada zorluklar Cushing sendromu tanı sırasında yaşanan temel sorunlardır.

Eksojen Cushing sendromu ekarte edildikten sonra, klinik semptomları olan bir hastada çoklu biyokimyasal testler kullanılarak tanı doğrulanmaya çalışılır ancak bu biyokimyasal testlerin her birinin, doğru yorumlama için dikkate alınması gereken sınırlamaları vardır. Bazı testler kortizolün toplam günlük idrar atılımını belirlemesine rağmen, diğerleri serum kortizol ölçümlerine dayanır. 24 saatlik idrarda serbest kortizol atılımının ölçümleri bazı patolojik ve fizyolojik durumların varlığında yanıltıcı olabilir. Deksametazon sonrası serum kortizol ölçümleri (baskılama testleri), ilacın emilimini değiştiren hastalıklardan (örn. malabsorpsiyon, çölyak hastalığı) veya deksametazonun metabolizmasına müdahale eden ilaçların (örn., P450 enzim sisteminin indükleyicileri ve inhibitörleri) eşzamanlı kullanımından etkilenebilir. Bunun yanında dolaşımdaki kortizolün %90'ından fazlası proteine bağlı olduğundan, bağlayıcı proteinlerdeki (transkortin ve albümin) herhangi bir değişiklik, serum kortizol düzeylerini etkileyerek tanı koymanın temeli olan stimülasyon (kortikotropin salgılatıcı hormondan sonra) veya baskılama testlerinin (deksametazondan sonra) yorumunu zorlaştıracaktır. Diğer testler (örneğin, gece yarısı tükürük kortizol konsantrasyonunun ölçümleri) kortizol sekresyonunun günlük ritmindeki değişikliklere dayanır. Gece geç saatlerde tükürük kortizolünün ölçülmesi, hiperkortizolizm için mükemmel bir başlangıç testi gibi görünse de, örneklemin uygun koşullarda alınmaması ve kontaminasyon sonuçların değerlendirilmesinde kafa karışıklığı yaratabilir.

Özetle; tarama testlerinin dikkatli seçimi, kafa karıştırıcı koşulların dikkate alınması ve sonuçlar belirsiz olduğunda testleri tekrarlanması tanının doğruluğunu arttıracaktır.

CUSHİNG HASTALIĞINDA ARTAN MORBİDİTEYİ DÜZELTEBİLİYOR MUYUZ?

Prof. Dr. Cevdet Duran

Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Cushing Sendromu (CS) glukokortikoid fazlalığı ve ona bağlı klinik bulgu ve komplikasyonlarla seyreden bir hastalıktır. Endojen CS olgularının yaklaşık %65-70'i kortikotropin salgılayan hipofiz adenomuna bağlı olup, bu durum Cushing hastalığı (CH) olarak adlandırılır. Cushing hastalığı varlığında morbidite ve mortalite riski artmış olup, tedavi edilmemiş olgularda beş yıllık sağ kalım %50 civarında olduğu bildirilmiştir. Cushing hastalığı seyrinde gelişen kardiyovasküler, trombotik, metabolik, infeksiyoz ve kas-iskelet sistemine ait komplikasyonların morbidite ve mortalitede artışa katkısı olduğu bilinmektedir. Özellikle iyatrojenik CS gibi altta yatan hastalığın da sebep olduğu kardiyovasküler ve kas iskelet sistemi komplikasyonları olanlarda bu risk daha da yüksektir. Cushing hastalığı farklı tedavi seçenekleri ile kür edilebilen bir hastalık olsa da, kronik hiperkortizolemin uzun vadedeki olumsuz etkileri; sıklığı veya şiddeti azalarak da olsa devam etmekte, bunun sonucu olarak bu hastalarda mortalite oranları halâ normal toplumun 1.7 ile 4.8 katı üzerinde kalmaktadır [1]. Özellikle persistan hiperkortizolemi durumunda bu komplikasyonların gelişimi veya devam etmesi riski daha fazladır.

Cushing sendromlu hastalarda obezite sıklığı %32 ile 41 arasında değişip, endojen obezite yapan sebeplerden birisi CS'dir [1, 2]. Bu hastalarda hem total vücut yağı, hem de visseral/subkutan yağ dokusu oranı artmıştır. Hastalık tedavi ile kür edilmiş, remisyona sokulmuş olsa da, uzun vadede birçok hastada hem total vücut yağ miktarı ve vücut kitle indeksleri (VKİ) kontrollerden yüksek kaldığı, hem de VKİ düzeylerinde normale dönmüş olsa da visseral yağ dokusunun göstergesi olan bel kalça oranlarının yaş ve cinsiyet benzer sağlıklılara göre yüksek kaldığı gösterilmiştir [3, 4]. Santral obezite ve ona bağlı artmış olumsuz sitokin salınım profilinin bu hastalarda metabolik sendrom ve komponentlerinin gelişimine, sonuçta kardiyovasküler hastalıklar gelişimine neden olduğu, aterosklerotik değişikliklerin bu hastaların %27-31 arasında var olduğu, CH kür edilse bile uzun yıllar bu riskin yüksek olarak kaldığı gösterilmiştir [3, 5]. Metabolik sendromun komponentlerinden biri olan diyabet de CS'li hastalarda sık görülmekte olup, CS'li hastaların %20-50'sinde diyabet olduğu, %20-65'inde ise bozulmuş glukoz toleransı olduğu bildirilmiştir [6]: Birçok çalışmada glukoz metabolizması bozukluğu daha çok açlık kan şekeri düzeyleri değerlendirilerek yapıldığından dolayı bu hastalarda diyabet sıklığı gerçekte var olandan daha düşük saptanmış, oysa ki oral glukoz tolerans testi ile diyabet varlığını değerlendiren çalışmalarda aktif CS'li hastaların yaklaşık 2/3 ünde diyabet olduğu bildirilmiştir [2]. Bunların yanında insülin direnci bu hastalarda sık görülüp; normal kilolu, fazla kilolu ve obezlerde insülin direnci düzeylerinde benzer değişikliklerin olması, CS'li hastalarda obeziteden çok hiperkortizolleminin insülin direnci üzerine etkisi olduğunu, hiperkortizolleminin derecesinin glukoz metabolizması bozukluğu üzerine esas belirleyici olduğu, özellikle bu etkinin ektopik CS olanlarda hipofizer veya adrenal CS olanlara göre daha belirgin olduğu [7], CS kür edilse bile glukoz metabolizması bozukluğu uzun süre sebat edebildiği [6], ancak kür edildiğinde çoğu hastada günler içinde insülin direncinde azalma ve glukoz metabolizma bozukluğunda düzelme meydana geldiği bildirilmektedir. Bütün bunların yanında, CH'nın kür edilemediği durumlarda tedavide kullanılan pasireotidenin de hiperglisemi yapıcı etkisi bilinmektedir. Pasireotide kullanılan olguların %73'ünde hiperglisemi geliştiği, %63'ünde kan şekeri düşürücü ilaç kullanılması gerektiği, bunun da insülin direncinden çok; insülin, GLP ve GIP salınımın azalması bağlı olduğu bildirilmiştir [8].

Cushing sendromu sekonder hiperlipidemi sebeplerinden birisi olup, olguların %38-71'inde dislipidemi mevcuttur [2, 3]. Total ve LDL-kolesterolde, LDL/HDL-kolesterol oranında ve trigliserit düzeylerinde artış bu hastalarda sık görülmekte olup, CS kür edildiğinde lipit parametreleri üzerinde değişik oranlarda olumlu etki saptanmaktadır. Kortizolün lipoliz üzerine direkt ve indirekt etkileri, VLDL-kolesterol sentezindeki artış, insülin direnci, karaciğerde yağ asidi depolanması, eşlik eden büyüme hormonu eksikliği ve hipogonadizm, ayrıca CS tedavisinde kullanılan mitotan, ketakonazol vb. gibi ilaçlar bu hastalarda dislipidemiye neden olur [1].

Cushing sendromu sekonder hipertansiyon nedenlerinden birisi olup, CH'lı hastaların yaklaşık %55-85'nde hipertansiyon görülür. Ancak hastalık kür edildiğinde CS'li olguların sadece %44-75'inde kan basıncında düzelme görülmektedir [1-3]. Bazı hastalarda kan basıncı normale dönmese de kullandığı antihipertansif ilaç sayısında azalma ve kan basıncı kontrolü daha iyi sağlandığı bildirilmiştir. Kan basıncı düzelmeyen birçok hastada, altta yatan esansiyel hipertansiyon veya küçük damar hasarının hipertansiyonun sebat etmesine katkısı olsa da; ileri hasta yaşı, uzun süre kortizol yüksekliği, uzun süredir tedavisiz HT olanlarda persistan HT ile daha sık karşılaşılmaktadır.

Sonuç olarak; CH'nda kontrolsüz hiperkortizolemi varlığı kardiyovasküler ve metabolik değişikliklere neden olarak uzun vade de morbidite ve mortalitede artışa sebep olmaktadır. Hastalığın kür edilmesi, kortizol düzeyinin normale getirilmesi bu hastalarda morbidite ve mortalitede azalmaya neden olsa da, bu risklerin uzun süre devam edebileceği ve bu oranlarının sağlıklı bireylere göre yüksek kalabileceği bilinmelidir. Hiperkortizolleminin erken tespiti ve düzeltilmesi, komorbid durumların erkenden teşhisi, tedavisi ve uzun süre takibi Cushing hastalığında sağkalıma olumlu etkisi olacaktır.

KAYNAKLAR

1. *Sharma, S.T., L.K. Nieman, and R.A. Feelders, Comorbidities in Cushing's disease. Pituitary, 2015. 18(2): p. 188-94.*
2. *Mancini, T., et al., High cardiovascular risk in patients with Cushing's syndrome according to 1999 WHO/ISH guidelines. Clin Endocrinol (Oxf), 2004. 61(6): p. 768-77.*
3. *Colao, A., et al., Persistence of increased cardiovascular risk in patients with Cushing's disease after five years of successful cure. J Clin Endocrinol Metab, 1999. 84(8): p. 2664-72.*
4. *Barahona, M.J., et al., Persistent body fat mass and inflammatory marker increases after long-term cure of Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab, 2009. 94(9): p. 3365-71.*
5. *Faggiano, A., et al., Cardiovascular risk factors and common carotid artery caliber and stiffness in patients with Cushing's disease during active disease and 1 year after disease remission. J Clin Endocrinol Metab, 2003. 88(6): p. 2527-33.*
6. *Feelders, R.A., et al., The burden of Cushing's disease: clinical and health-related quality of life aspects. Eur J Endocrinol, 2012. 167(3): p. 311-26.*
7. *Valassi, E., et al., The European Registry on Cushing's syndrome: 2-year experience. Baseline demographic and clinical characteristics. Eur J Endocrinol, 2011. 165(3): p. 383-92.*
8. *Henry, R.R., et al., Hyperglycemia associated with pasireotide: results from a mechanistic study in healthy volunteers. J Clin Endocrinol Metab, 2013. 98(8): p. 3446-53.*

ARTISI VE EKSİSİYLE ANTİREZORPTİFLER

Prof. Dr. Aysen Akalın

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Antirezorptif ilaçlar osteoporoz tedavisinin temelini oluşturur. Genel olarak kemik döngüsünü baskılayarak ve özellikle de kemik yıkımını inhibe ederek kemik kaybını azaltır, kemik yoğunluğunu artırarak kırık riskinde azalma sağlarlar. Bu sınıftaki başlıca ilaçlar bisfosfonatlar, denosumab, selektif östrojen reseptör modülatörleri(SERM) ve hormon replasman tedavileridir.

Bisfosfonatlar: Bisfosfonatlar kemikte hidroksiapatite yüksek yatkınlıkla bağlanma özelliği gösteren inorganik pirofosfat analoglarıdır. En son geliştirilmiş olan bisfosfonatlar olan alendronat, risedronat, ibandronat ve zoledronik asit nitrojen içeren bir yan zincire sahip olup hidroksiapatite sıkı bağlanma özelliği gösterirler. Oral yolla kullanılan bisfosfonatların biyoyararlanımları %1 gibi düşük oranlarda olmakla birlikte parenteral kullanılan bisfosfonatlarda bu oran %100 civarındadır. Hem oral ve hem de parenteral kullanılan bisfosfonatların osteoporoz tedavisinde etkinlikleri kanıtlanmış olup tüm bisfosfonatların vertebra kırık riskini azalttıkları gösterilmiştir, vertebra dışı ve kalça kırıklarını önlemede ise ibandronat hariç diğer bisfosfonatlar etkin bulunmuşlardır. Oral yolla kullanılan bisfosfonatlar ile ilişkili en önemli çekince gastrointestinal sorunlar, göğüs ağrısı, özofagusta irritasyon ve ülser gelişimidir. Parenteral bisfosfonatların kullanımını takiben ateş, kas ağrıları ile seyreden bir akut faz reaksiyonu tablosu görülebilmekle birlikte genellikle birkaç gün ile sınırlı olup asetaminofen gibi ilaçlara yanıt verebilmektedir. Tüm bisfosfonatların kullanımı ile bildirilen nadir bir komplikasyon çene kemiği osteonekrozudur. Genellikle uzun dönem ve yüksek dozlarda bisfosfonat kullanımına bağlı ortaya çıkar ve invaziv dental girişimler geçiren kimselerde daha sıklıkla gözlenir. Uzun dönem aralıksız bisfosfonat kullanımı ile ilişkilendirilen diğer bir komplikasyon düşük travmalı atipik femur kırıklarıdır. Bisfosfonatlar için optimal kullanım süresi net olmamakla birlikte uzun dönem kulanım riskleri yararlarının önüne geçmesi halinde ilacın kesilmesi veya kullanımına ara verilerek ilaç tatili yapılması önerilmektedir. Bisfosfonatlar kemik dokuda birikime uğrayabilen ve tedavinin kesilmesini takiben salınıma yıllarca devam edebilen ilaçlar olduğundan ilaç tatili uygun hastalarda özellikle önem taşır. Ancak kırık açısından yüksek risk taşıyan hastalarda bisfosfonatlar ara verilmeksizin 10 yıla kadar kullanılabilir. Kemikte birikime uğramaları ve kemik döngüsünü baskılamaları nedeniyle potansiyel olarak fetusa zarar verebilme olasılığı bulunduğundan gebe olan veya gebe kalma olasılığı bulunan kadınlarda kullanılmamalıdır. Bisfosfonat kullanımı ile özofagus kanseri gelişimi arasında ilişki olabileceğini düşündüren bazı endişeler olmuşsa da bunu kanıtlayan yeterli veri mevcut değildir. Yine bisfosfonat kullanımını atriyal fibrilasyon gelişimi ile ilişkilendiren bazı veriler bulunmakla birlikte bu ilişki de net olarak gösterilememiştir. Nadir görülmekle birlikte bisfosfonat kullanılan hastalarda bildirilen diğer bir komplikasyon ağrı, görmede bulanma, üveit ve konjonktivit gibi oküler komplikasyonlardır. Kreatinin klerensi 30 ml/dk.nın altında olan kimselerde bisfosfonatlar kullanılmamalıdır.

Denosumab: Denosumab osteoklast aktive edici bir faktör olan reseptör aktivatör nükleer faktör kappa-B'nin ligandına(RANKL) bağlanarak onu inhibe eden bir insan monoklonal antikorudur. Postmenopozal osteoporozlu hastalar üzerinde 3 yıl boyunca 6 ayda bir sc denosumab tedavisinin etkinliğinin değerlendiriliği FREEDOM çalışmasında denosumabın vertebra kırığı insidansını plaseboya göre %68, vertebra dışı kırık insidansını %20 ve kalça kırığı insidansını da %40 oranında azalttığı gösterilmiştir. Ancak takiplerde denosumabın kesilmesini takiben veya uygulama aralıklarının 6 ayı geçmesi halinde kemik yıkım belirteçlerinde hızlı bir artma ve kemik kitlesinde azalma olduğu ve kemik mineral yoğunluğunun denosumabın kesilmesinden 12 ay sonra tedavi öncesi değerlerine döndüğü ve vertebra kırık riskinde hızlı bir artış olduğu kaydedilmiştir. Denosumab tedavisi öncesinde bisfosfonat alınmasının kesilmeyi takiben yaşanabilecek abartılı kemik kaybını önleyebileceği şeklinde bazı veriler olmakla birlikte bunun kemik yoğunluğu ve kırık riski üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Denosumab ile yapılan çalışmalardan elde edilen veriler 10 yıla kadar kullanımının güvenli olabileceğini düşündürmektedir. Denosumabın kesilmesi planlanıyorsa ortaya çıkacak iskelet ile ilişkili olumsuz etkilerin önüne geçilmesi için son dozu takiben 6. ayda farklı bir antirezorptif tedaviye geçilmesi önerilmektedir. Zoledronik asit tedavisi ile veriler bu etkiyi önlemekte yeterince etkin olmayabileceğini göstermekle birlikte bu etkiyi sağlayabilecek en uygun antirezorptif ilacın hangisi olduğu ve optimal dozun ne olduğu konusu yeterince belirlenmemiştir. Bisfosfonatlardan farklı olarak denosumab kemikte birikime uğramaz. Osteoporoz için kullanılan ilaçların çoğunun kullanımı için orta veya ileri düzeyde böbrek yetmezliği olması bir kontrendikasyon olmakla birlikte denosumab bunlardan farklı olarak böbrek yetmezliği olan hastalarda da kullanılabilir. Ancak özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanıldığında denosumab ciddi hipokalsemi riskini artırabilir. Yanı sıra denosumab kullanımı ile deri enfeksiyonlarının ve bazı allerjik reaksiyonların arttığına ilişkin veriler bulunmaktadır.

Selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM)

Raloksifen östrojenik yolaklarda dual agonist ve antagonist etkilere sahip olup kemikte östrojen agonisti gibi davranarak kemik yıkımını azaltan ve kemik yoğunluğunu artıran bir moleküldür. Meme ve uterus dokusu üzerinde östrojen antagonisti etkinlik gösterir. Meme üzerindeki etkileri nedeniyle meme kanseri geliştirme riski yüksek olup vertebra kırığı için de risk taşıyan hastalarda kullanılabilir. Venöz tromboemboli riski yüksek olan hastalarda kullanılmamalıdır. Postmenopozal kadınlarda vazomotor semptomları ağırlaştırabilir ve kardiyovasküler hastalık ve inme riskini artırabilir. Yanı sıra premenopozal kadınlarda da kullanılmamalıdır.

Hormon replasman tedavisi

Postmenopozal kadınlarda östrojen tedavisi sadece yüksek riskli olup diğer tüm osteoporoz ilaçlarının uygun olmadığı ve farklı bir nedenle östrojen tedavisi alması gereken kadınlarda çok kısıtlı bir endikasyonda kullanılabilir. Yapılan geniş kapsamlı çalışmalar hormon replasman tedavisinin kırık riskinde önemli azalma sağladığını göstermiş olmakla birlikte östrojen kullanan hastalarda kardiyovasküler hastalık, inme, venöz tromboemboli ve invaziv meme kanseri gelişme riskinde artış olduğunun gösterilmesi nedeniyle osteoporoz tedavisinde artık tercih edilecek bir yaklaşım olarak kabul edilmemektedir.

SPERMATOGENEZDE FSH'NIN ROLÜ

Doç. Dr. Metin Güçlü

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi, Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloi ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Bursa

Spermatogenez, diploid spermatogonia'nın kendini yenilediği, çoğaldığı ve haploid spermlere farklılaştığı bir süreçtir ve tüm testis dokusunda geniş bir alanı kaplayan seminifer tubuluslar içerisinde gerçekleşmektedir. Seminifer tubuluslar germ hücreleri, Sertoli hücreleri ve Leydig hücrelerinden oluşmaktadır. Bu dokuların çevresinde ise çeşitli bağ ve destek dokusu hücreleri bulunmakta, tüm bu yapılar kan testis bariyeri ile sıkıca korunmaktadır. Bu hücreler arasında otokrin, parakrin ve endokrin olmak üzere çok dinamik bir etkileşim vardır. Hipotalamik GnRH etkisi altında salgılanan FSH ve LH gibi gonadotropinler seminifer tubuluslar içerisinde yerleşik Sertoli ve Leydig gibi hedef hücrelerini uyararak hem spermatogenezi uyarır hem de androjen sentezini gerçekleştirirler. Sentezlenen androjenlerin önemli bir kısmı dolaşıma geçerken, bir kısmı da parakrin etkiyle spermatogenezi daha da uyarmak üzere seminifer tubuluslar içerisinde konakçı olarak bulunan germ hücrelerine taşınır. Ayrıca artan FSH etkisiyle Sertoli hücreleri daha da aktifleşerek germ hücrelerine çok önemli metabolik ürünler ve nütrisyon materyali taşınmasını sağlarlar. FSH hipotalamo pitüiter gonadal aksın önemli bir parçasıdır, bu aksın işleyişinde ve feed back mekanizmalarının kontrolünde önemli roller oynamaktadır. Hipofiz kaynaklı FSH Sertoli hücreleri üzerinde bulunan reseptörleri aracılığıyla spermatogoniaların matüre spermatidlere gelişiminde dolaylı yollarla yapısal ve metabolik destek sağlar. FSH ayrıca spermatogenezi sürdürmek için gerekli olan Sertoli hücre sayısının ve kapasitesinin belirlenmesinde de önemli role sahip olduğu belirlenmiştir. FSH Sertoli hücresinden germ hücrelerine besleyici maddelerin taşınmasını sağlayan hücre birleşim noktalarını kodlayan yapısal genleri de düzenler. İnsanlarda FSHB veya FSHR'lerinde inaktive edici mutasyon taşıyanların fertilite fenotipi azoospermiden hafif spermatogenez bozukluklarına kadar değişmektedir.

FSH'nın her iki cinste reproduktif etikleri iyi bilinmesine karşın, infertilite tedavisinde terapotik kullanımı konusu özellikle erkeklerde tartışmalıdır. Geçmiş dekatlarda idyopatik hipogonadotaropik hipogonadizmden muzdarip bireyler endojen gonadotropin eksikliğini kompanse etmek için FSH ve LH kombinasyon tedavisiyle başarıyla tedavi edilebilmişlerdir. FSH'nin spermatogenez üzerindeki bu olumlu etkisinden dolayı, idiyopatik spermatojenik yetmezliği olan erkeklerde FSH uygulaması ile ilgili farklı sonuçları olan çok sayıda çalışma yapılmıştır. Meta-analizlerden elde edilen genel sonuç, FSH'nin sperm kalitesi, spontan gebelik oranları ve yardımcı üreme teknikleriyle elde edilen gebelikler üzerindeki etkisi konusunda cesaret verici olmasına karşın bu başarı her durumda ve her olguda sağlanamamıştır. FSH tedavisi sadece sperm motilitesi, sayısı ve morfolojisi gibi konvansiyonel sperm parametrelerini değil, aynı zamanda azalmış DNA hasarı ve fragmantasyonu gibi konvansiyonel olmayan parametreleri de iyileştirmiştir.

Genetik geçmişlerine ve ilgili diğer faktörlere bağlı olarak, belirli hasta gruplarının FSH tedavisine diğerlerinden daha fazla yanıt verdiği tahmin edilmektedir. Örneğin, FSHR'nin 680 pozisyonunda serin için hetero- veya homozigot polimorfizmleri olan bireylerin, bu pozisyonda asparajin bulunanlara göre FSH tedavisine daha iyi yanıt verdiği gösterilmiştir Öte yandan, FSH uygulamasının DNA fragmantasyonunu azalttığı ve dolayısıyla FSHR-N680'li hastalarda DNA kalitesini iyileştirdiği, ancak bu iyileşmenin FSHR-S680'li hastalarda olmadığı gösterilmiştir. FSH tedavisinin dozu ve süresinin de sonuç üzerinde belirgin etkileri vardır. Son çalışmalar, gün aşırı enjeksiyon başına en az 150 IU'luk yüksek bir dozajla, tercihen en az 6 ay olmak üzere yeterince uzun bir FSH tedavisinin, sperm parametrelerini daha düşük dozlarla yapılan standart FSH tedavilerinden önemli ölçüde daha fazla iyileştirebileceğini göstermektedir. Yapılan araştırmalarda artan dozlarda FSH ile tedavi edilen bir grup idiyopatik oligozoospermik erkekte spermatogenez ve gebelik oranlarında en iyi sonuçlar 5 ay boyunca gün aşırı 300 IU rekombinant insan FSH uygulamasıyla elde edilebilmiştir. Ayrıca spesifik genetik yapıya sahip olan ve FSH tedavisinden büyük olasılıkla fayda görecek bireyleri belirlemek için daha dikkatli kontrollü çalışmalar yapılmalıdır.

ERİŞKİN ERKEKTE TESTOSTERON REPLASMANI: METABOLİK SONUÇLARI VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

Doç. Dr. Gülay Şimşek Bağır

Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı - Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Erkek hastada hipogonadizm, sperm üretimi veya testosteron (T) üretiminde azalma ile karakterizedir. Eğer bu anormallikler testis kaynaklı ise primer hipogonadizm, hipofiz veya hipotalamus kaynaklı ise sekonder hipogonadizm olarak adlandırılır. Androjen eksikliğinin klinik semptom ve bulguları arasında libidoda, vücut kıllarında ve kemik yoğunluğunda azalma, jinekomasti ve testis boyutlarında küçülme yer alır. Geç ortaya çıkan erkek hipogonadizminde ise kas kuvveti ve kitlesinde azalma, vücut kitle indeksi, vücut yağ miktarında özellikle de abdominal yağlanmada artış izlenir. Yine bu grup hastalarda depresif mood ve yorgunluk, kognitif fonksiyonlarda bozulma izlenebilir.

Normal pubertal gelişimini tamamlamış ve sekonder seks karakterlerine sahip erkeklerde düşük testosteron düzeyleri ve buna bağlı komorbiditeler izlenebilir. Hipogonadizm tanısı için serum total testosteron (TT) düzeyi ölçülmelidir. Steroid hormonlar, taşıyıcı proteinlere bağlı şekilde sirküle olurlar, testosteron büyük oranda SHBG'e bağlanır. Testosteronun diürinal salınım ritmi mevcuttur, salınımı günden güne farklılık gösterebilir ve beslenme ile baskılanır. Tanı için sabah aç karnına en az iki ölçüm önerilmektedir. Total testosteron düzeyi alt veya üst sınırda ise veya SHBG düzeyini değiştirecek bir durum var ise serbest testosteron ölçümü tanıya yardımcı olabilir.

Bu grup içerisinde uygun hastalarda testosteron tedavisi planlanır. Testosteron seviyesi düşük olan hastalarda, hipogonadizm ilişkili klinik semptom ve bulgular da eşlik ediyor ise tedavi planlanmalıdır. Tedavide temel amaç serum testosteron düzeyini normal aralıkta tutabilmektir. Testosteron replasmanı bozulmuş spermatogenezi olan hastalarda değil sadece testosteron eksikliği olan hastalarda yapılır çünkü testosteron tedavisi hipofizer gonadotropin sekresyonunu baskılayarak spermatogenezi bozabilir. Bu grup hastalarda, hipogonadizm primer testiküler yetmezliğe bağlı ise testiküler hasar genellikle geri dönüşsüz olacağı için sadece testosteron yerine koyma tedavisi önerilebilir. Ancak sekonder hipogonadotropik hipogonadizm söz konusu ise tedavi fertilite ihtiyacına göre şekillendirilir. Fertilite isteğinde gonadotropin veya pulsatil GnRH tedavisi uygulanmalıdır.

Erkeklerde yaşla birlikte testosteron seviyelerinde izlenen azalmaya kardiyovasküler riskte ve sistemik ateroskleroz oluşumunda artışın eşlik ettiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Testosteron tedavisinin kardiyovasküler sistem üzerinde ciddi olumsuz bir etkisinin olmadığı söylenmekle birlikte literatürde konu ile ilgili tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Hematokrit düzeylerinde artış ve lipid profilindeki değişiklikler olumsuz etkileridir. Özellikle akut injeksiyon ile kardiyak outputda akut bir artış ve periferik vasküler rezistansta azalma, QT süresinde kısalma ve dolayısıyla aritmojenik etki, tromboz riskinde artış gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Testosteron replasman tedavisi alanlarda kardiyovasküler olay gelişim riskinde anlamlı bir artış olmamakla beraber nonkalsifiye koroner arter plak boyutunda artış izlenmiştir. Testosteron tedavisinin kardiyovasküler sistem üzerinde olumsuz etkileri olduğunu bildiren, ölüm, MI, inme gibi primer sonlanım noktalarında artış olduğunu söyleyen yayınlar, gerek tedavi uyumu ve testosteron düzeyi takiplerindeki veri eksiklikleri gerek hasta seçiminde objektif kriterlerin olmayışı gibi nedenlerle oldukça fazla eleştiri almıştır. Testosteron tedavisinin kardiyovasküler olayları artırdığına yönelik var olan çalışmaların tam aksini savunan yayınlar da mevcuttur. Ancak bu çalışmalar da tedavi alan hastaların seçiminde objektif bir kriter olmayışı, hasta popülasyonunun heterojen oluşu, gözlemsel çalışmalar oluşu gibi nedenlerle eleştiri almışlardır. Sonuç olarak testosteron replasman tedavisi alanlarda kardiyovasküler olay gelişim riskinde anlamlı bir artış olmamakla beraber daha kapsamlı, prospektif, plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Testosteron replasmanı ile sekonder seks karakterlerinde gelişme, libido artışı, kas gücünde, yağsız kas kitlesinde ve kemik dansitesinde artış izlenir. Vücut kompozisyonu düzelir. Metabolik sendrom komponentlerinde iyileşme izlenebilir. Replasman tedavisi ile insülin duyarlılığında artış, cilt altı yağ dokusunda azalma, kas kitlesinde artış olduğu belirtilmektedir. Diyabeti veya prediyabeti olan erkek hastalarda testosteron tedavisi ile HbA1c ve plazma glukoz düzeylerinde düşüş ve insülin duyarlılığında artış saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda, özellikle erişkin erkek hastalarda testosteron tedavisi ile seksüel fonksiyonlarda düzelme sağlandığı, depresif semptomların azaldığı, ılımlı bir anemisi var ise düzelme saptandığı, kemik mineral yoğunluğunda ve kemik gücünde artış sağladığı gösterilmiştir. Kognitif fonksiyonlarda düzelme olduğunu belirten yazılar olduğu gibi aksini söyleyenlerde bulunmaktadır.

Tedavi ile akne, prostat hastalıkları (benign prostat hiperplazi semptomları..), uyku apnesi ve eritrositoz gibi yan etkiler izlenebilir. Testosteron replasman tedavisi, ciddi konjestif kalp yetmezliği olan, tedavi edilmemiş uyku apnesi olan hastalarda kötüleşmeye neden olabilir. Testosteron replasman tedavisinin prostat volümünü ve PSA düzeyini artırdığı gösterilmiş olmakla birlikte prostat kanser riskinde belirgin bir artışa yol açmadığı belirtilmektedir.

Tedavi kararı hastaya göre bireyselleştirilmeli, hasta özelinde sağlanacak fayda ve riskler iyi incelenmelidir. Örneğin daha önceden bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan nisbeten genç hastalarda kardiyovasküler olay riskinde muhtemel bir artış beklenmezken, daha ileri yaş, MI veya iskemik inme öyküsü olan veya kardiyovasküler hastalık riski yüksek olan kişiler tedavi açısından daha ayrıntılı değerlendirilmelidirler. Replasman tedavisi başlanmış ise tedavi etkinliği ve gelişebilecek yan etkiler (TT ölçümü, hematokrit ölçümü, PSA, plazma glukozu ve lipid profili gibi metabolik parametreler) açısından hastanın düzenli takibi gerekmektedir.

LİZOZOMAL DEPO HASTALIKLARINDA SON DURUM

TEDAVİ

Doç. Dr. F. Tuba Eminoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı

Lizozomlar, alyuvarlar hariç tüm hücrelerde bulunur ve hücre içi sindirimden sorumludur. Lizozomal matrikste asidik pH'ta (~5,5) aktif olan 50'den fazla hidrolitik enzimin olduğu bilinmektedir. Bu hidrolazlar ekzojen veya endojen makro molekülleri (sfingolipid, glikozaminoglikan vb.) monomerlerine parçalamakla görevlidir ve yıkılan bu ürünler sitoplazmada yeni makromolekül sentezinde kullanılır ya da hücre dışına salgılanırlar. Lizozomal matrikste ayrıca hidrolaz ve substratlar arasındaki etkileşime katılan, reaksiyonları kolaylaştıran küçük proteinler bulunur.

Lizozomal depo hastalıkları (LDH) yaklaşık 70 hastalıktan oluşan, üçü X'e bağlı olmak üzere büyük çoğunluğunun otozomal resesif kalıtım gösterdiği monogenik kalıtsal metabolik hastalıklardır. LDH'lar lizozomal hidrolaz enzim eksikliği, proteazlar, aktivatör protein eksikliği, enzim stabilitesini sağlayan protein eksikliği veya lizozomal membran taşıyıcı protein eksikliğine bağlı gelişebilir. Lizozomal fonksiyonlarda görev alan yaklaşık 1300 gendeki mutasyonlar sonucunda lizozomlarda anormal substrat birikimi görülür. Substratların lizozomlarda kademeli olarak depolanması, hücre işlev bozukluğu ve sonrasında hücre ölümüne yol açar. LDH'ları biriken maddenin biyokimyasal tipine göre mukopolisakkaridoz, sfingolipidoz, glikojenoz veya lipid depo hastalığı olarak sınıflandırılır.

LDH'larının genetik ve klinik spektrumu oldukça heterojen olup, klinik bulguların şiddeti mutant proteinin rezidüel aktivitesine bağlı olarak biriken substrat miktarıyla ilişkilidir. LDH'lar genellikle visseromegalinin eşlik ettiği nörodejeneratif hastalıklar olarak bilinirler. Son yıllarda hastalığın patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasıyla beraber tedavi yöntemlerinde büyük başarılar elde edilmiştir. LDH'ındaki metabolik bozuklukları düzeltmek için enzim replasman tedavisi (ERT), substrat azaltma tedavisi (SRT), hematopoietik kök hücre transplantasyonu, farmakolojik şaperonlar (FŞ) ve gen tedavisi dahil olmak üzere bazı tedavi stratejileri geliştirilmiştir. Bu stratejilerin çoğu, biriken substratı azaltmak için kusurlu enzim veya proteinin hücresel aktivitesini artırmaya yöneliktir.

Lizozomal depo hastalıklarından sadece Mukopolisakkaridoz tip I, Metakromatik lökodistrofi, Krabbe hastalığı ve Alfa mannosidoz'da hematopoietik kök hücre nakli günümüzde kesin tedavi endikasyonu ile yapılmaktadır. ERT ise ilk ve en başarılı tedavi seçeneklerinden olup rekombinant enzimlerin periyodik infüzyonu esasına dayanır. Lizozomal Depo Hastalıklarından; Gaucher hastalığı, Fabry hastalığı, Pompe hastalığı, Wolman hastalığı ve Mukopolisakkaridoz tip I, II, IV, VI, VII'de enzim replasman tedavisi uygulanmaktadır. Rekombinan enzim replasman tedavisi, kan-beyin bariyerini geçememekte ve dolayısı ile santral sinir sistemi üzerine etkisi olmamaktadır. Bu nedenle intratekal ve intraventriküler enzim tedavi uygulamalarının etkinliği araştırılmaktadır. Aynı zamanda, ERT'nin bazı doku ve organda etkisi sınırlıdır. Örneğin, Gaucher hastalığında uygulanan ERT, dalak ve karaciğer boyutunu küçültmede, anemi ve trombositopeniyi düzeltmede etkili olmasına rağmen, kemiğe zayıf dağılımı nedeniyle osteonekroz, osteopeni ve kemik ağrısını önlemede etkisi sınırlıdır. Tüm bunlara ek olarak, rekombinant enzimler akciğerlere neredeyse hiç ulaşmadığından, pulmoner hipertansiyon ve pulmoner fibrozis üzerine etkisizdir. Ayrıca, intravenöz yolla uygulanan rekombinant enzimlerin; kan-beyin bariyerini geçemediğinden nörolojik tutulum ile giden lizozomal depo hastalıklarında başarı sağlamadığı görülmüştür. Sonuç olarak; ERT immünojenik, oldukça pahalı ve nörolojik semptomlar ve bazı organ ve doku dağılımları açısından yetersizdir. Tüm bu sebeplerden dolayı, son yıllarda alternatif tedavi arayışları başlamıştır.

İkinci başarılı tedavi seçeneği olan SRT, biriken substratın biyosentezini katalize eden enzimin inhibisyonu prensibine dayanır. SRT, son 20 yıldır alternatif bir tedavi yaklaşımı olarak gündeme gelmiştir. Substrat redüksiyon tedavileri öncelikle sfingolipidozlar için kullanılmış, ardından MPS tedavisinde; küçük molekül ağırlıklı genistein, genisteinden elde edilen bileşikler, rhodamine B gibi bileşikler araştırılmıştır. Glukozilseramid sentaz inhibitörlerinden N-butyldeoxynojirimycin, miglustat ve eliglustat gibi bileşiklerin glikosfingolipidozların tedavisinde etkisi değerlendirilmiştir. Bu tedavilerin oral yolla kullanılabilir olması, kan beyin bariyerini geçebilmeleri ERT tedavisine üstün yönleridir. Rezidüel enzim aktivite düzeyi ile etkinliği pareleldir.

FŞ'lar ise; mutant enzimleri seçici olarak bağlayıp stabilize edebilen, onları erken denatürasyon ve bozunmadan koruyan ve nihayetinde lizozomdaki rezidüel enzim aktivitelerini artıran küçük moleküllerdir. FŞ'ların diğer tedavi seçeneklerinin aksine iyi oral biyoyararlanımı, beyin dahil olmak üzere önemli hücre tiplerine ve dokulara geniş dağılım özelliği, immünojenik olmaması, günlük oral uygulama ile sürekli ve stabil enzim aktivitesi sağlayabilme gibi avantajları bulunmaktadır. Substrat katabolizmasının doğru bir şekilde yürütülebilmesi için rezidüel enzim aktivitesinin %10 civarında olmasının yeterli olduğu bilinmektedir. Şaperonların mutant enzim aktivitesini artırma prensibi, kan beyin bariyerini (KBB) geçebilen küçük moleküller olması ve diğer tedavilere olan üstünlükleri nedeniyle yeni araştırmaların ilgi odağı olmuş, hatta bazı LDH'larda enzim güçlendirme tedavisi olarak kullanıma girmiştir. Yakın zamanda, klinik semptomları iyileştirmede etkili olduğu kanıtlanmış ilk farmakolojik şaperon olan migalastat, Fabry hastalığı tedavisi için EMA onayı almıştır. Çeşitli LDH'da farmakolojik şaperonlar ile ilgili çok sayıda in vitro çalışma, hayvan deneyi, faz I klinik çalışma, faz II klinik çalışma, pilot çalışma devam etmektedir.

Gen tedavileri ise; fonksiyon görmeyen bir genin fonksiyonunun kompanse edilmesi amacıyla hastaya çeşitli yollarla nükleik asit verilmesini hedefleyen tedavi yöntemleridir. Gen nakilleri, rekombinan ve laboratuvarda oluşturulmuş ve çok çeşitli hücreleri infekte ederek hücrelerin genomlarına taşıdıkları tedavi amaçlı nükleik asitleri aktarma yeteneğinde olan viral vektörler ile gerçekleştirilebilir. Tedavi amaçlı nükleik asitler epizomlar içerisinde de saklanabilirler. Viral epizomlar bölünmeyen hedef hücrelerde uzun süreler saklanabilirken, genoma entegre olan vektörler ise daha çok bölünme yeteneğindeki hücreler için kullanılmaktadır. Gen tedavilerinde viral olmayan transfer yöntemleri de bulunmaktadır. Bu yöntemler arasında katyonik lipid-DNA ya da polimer-DNA kompleksleri, nanopartiküller elektroporasyon ya da hidrodinamik injeksiyon ile nakledilen yalın plazmid DNA'ları bulunmaktadır. LDH'da uygulanış yöntemlerine göre farklı gen tedavi araştırmaları yürütülmektedir. Bu araştırmalar; hematopoietik kök hücreye yönlendirilmiş gen tedavileri, sistemik ve karaciğer hedefli gen tedavisi çalışmaları, beyin (merkezi sinir sistemi-MSS) hedefli gen tedavisi, yeni nesil gen tedavisi çalışmaları gibi sıralanabilir.

KAYNAKLAR

1. *Nagree MS, Scalia S, McKillop WM, Medin JA. An update on gene therapy for lysosomal storage disorders. Expert Opin Biol Ther. 2019;19:655-670.*
2. *Marques ARA, Saftig P. Lysosomal storage disorders - challenges, concepts and avenues for therapy: beyond rare diseases. J Cell Sci. 2019, 16;132:jcs221739. doi: 10.1242/jcs.221739.*
3. *Lund TC. Hematopoietic stem cell transplant for lysosomal storage diseases. Pediatr Endocrinol Rev. 2013;11 Suppl 1:91-8.*
4. *Ezgu F. Inborn Errors of Metabolism. Adv Clin Chem. 2016;73:195-250.*
5. *Holley RJ, Wood SR, Bigger BW. Delivering Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy Treatments for Neurological Lysosomal Diseases. ACS Chem Neurosci. 2019, 16;10:18-20.*
6. *Coutinho MF, Santos JI, Matos L, Alves S. Genetic Substrate Reduction Therapy: A Promising Approach for Lysosomal Storage Disorders. Diseases. 2016,4(4):33.*
7. *Gupta P, Pastores G. Pharmacological treatment of pediatric Gaucher disease. Expert Rev Clin Pharmacol. 2018 Dec;11(12):1183-1194.*
8. *Platt FM, D'Azzo A, Davidson BL, Neufeld EF, Tifft CJ. Lysosomal storage diseases. Nat. Rev. Dis. Prim. 2018;4(1):27.*
9. *Parenti, G., Andria, G. & Ballabio, A. Lysosomal Storage Diseases: From Pathophysiology to Therapy. Annu. Rev. Med. 2015,66, 471–486.*
10. *Schueler, U. H. et al. Correlation between enzyme activity and substrate storage in a cell culture model system for Gaucher disease. J. Inherit. Metab. Dis. 2004,27: 649–658.*
11. *Valastyan, J. S. & Lindquist, S. Mechanisms of protein-folding diseases at a glance. Dis. Model. Mech. 2014, 7: 9–14.*
12. *Labbadia, J. & Morimoto, R. I. The biology of proteostasis in aging and disease. Annu. Rev. Biochem. 2015, 84:435–464.*
13. *Nalysnyk, L., Rotella, P., Simeone, J. C., Hamed, A. & Weinreb, N. Gaucher disease epidemiology and natural history: a comprehensive review of the literature. Hematology. 2017, 22: 65–73.*
14. *Biegstraaten, M. et al. Management goals for type 1 Gaucher disease: An expert consensus document from the European working group on Gaucher disease. Blood Cells, Mol. Dis. 2018, 68:203–208.*
15. *Schiffmann, R. et al. Randomized, controlled trial of miglustat in Gaucher's disease type 3. Ann. Neurol. 2008, 64: 514–522.*

DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ 2022 ENDOKRİN TÜMÖRLERİN YENİ SINIFLAMASI: ENDOKRİNOLOJİ UZMANININ BİLMESİ GEREKENLER

Prof. Dr. Özgür Mete

Endocrine Oncology Site, Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, Ontario, Canada
Department of Pathology, University Health Network, Toronto, Ontario, Canada
Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Endokrin tümörlerin heterojen klinik ve biyolojik özellikleri ve bu tümörlerin moleküler patogenezlerindeki gelişmeler Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2022 sınıflamasındaki yeniliklerin ana temellerini oluşturmaktadır. Yeni DSÖ sınıflaması patolojik incelemeler sırasında kullanılması gerekli tanısal ve prognostik belirteçleri de tanımlarken, Ki67 (MİB1) proliferasyon indeksinin (manüel sayım veya bilgisayar aracılı algoritmalar kullanılarak) ve mitotik aktivitenin (büyük büyütme alanı yerine mm2'deki mitoz sayısı ifade edilerek) raporlanmasındaki standardizasyon detayları da belirtilmiştir. Lenfatik invazyonun vasküler invazyondan ayırımı tüm endokrin tümörler için geçerli olduğu ve lenfovasküler invazyon teriminin artık kabul edilmediği vurgulanmıştır.

Ayrıca DSÖ'nün yeni sınıflama kitabı artık endokrin ve tüm nöroendokrin tümörleri kapsamaktadır. Bu oturum sırasında yeni DSÖ sınıflamasındaki en önemli değişikleri organ sistemleri içinde kısaca özetlenecektir.

Hipofiz

Hipofiz adenomları olarak bilinen tümörler yeni DSÖ sınıflamasında hipofizin nöroendokrin tümörleri ('pituitary neuroendocrine tumor' veya PitNET) olarak isimlendirilmektedir. PitNET'lerin biyolojik davranış spektrumunu hücre kökenleri dahilinde göz önüne alan bu sınıflamada hipofiz karsinomu terminolojisi yerine de metastatik PitNET terminolojisini kullanılmaktadır. Tüm PitNET'lerin rutin olarak detaylı alt tiplendirmesi hipofiz hücre diferansiyasyon belirteçlerinin (transkripsiyon faktörleri ve hormonlar) ve keratin immünohistokimyasının rutin uygulanmasını gerektirmektedir. Bu yaklaşımın klinik açıdan önem gösteren PitNET'lerin doğru olarak tanınması ve PitNET alt tiplerinin prognostik önemi vurgulanmıştır. Diğer nöroendokrin neoplazilerde olduğu gibi Ki67 proliferasyon indeksinin rutin olarak manüel olarak hücre sayımı veya bilgisayar ortamındaki algoritmalar ile değerlendirilmesi gereklidir. Yeni PitNET alt tipleri arasında PIT1-kökenli matür plurihormonal PitNET ve biyolojik olarak agresif tümörler olarak kabul edilen PIT1-kökenli immatür PitNET yer almaktadır. DICER1 sendromu ile ilişkili hipofiz blastomunun klinikopatolojik özellikleri de güncellenmiştir. Pituisit kökenli tümörler (arka lobun düşük gradlı glial neoplazileri) ve hipotalamusun endokrin tümörlerinin de spektrumu bu sınıflandırma bünyesinde detaylandırılmıştır.

Tiroid

DSÖ tiroid tümörlerinin bu son sınıflamasındaki yeni terminolojiler ve/veya tanı kategorileri arasında foliküler nodüler hastalık (FNH), düşük riskli foliküler kökenli neoplaziler, yüksek gradlı foliküler hücre kökenli karsinom grubu, kribriform-morular tiroid karsinomu (eskiden papiller tiroid karsinom varyantı olarak yanlış sınıflanan tümör kategorisi artık histogenezi bilinmeyen bir tiroid tümörüdür) ve DICER1 sendromu ile ilişkili tiroblastom yer almaktadır. Hürthle hücre terminolojisi terk edilerek yerine onkositik hücre terminolojisi kullanılmaktadır. Papiller tiroid karsinomlarında (PTK) varyant terminolojisi yerine alt tip (subtip) terminolojisi uygunlanmıştır.

Yeni sınıflama tiroid tümörlerinin hücre kökeni, morfolojik ve moleküler özellikleri ve klinik davranış paternlerini göz önüne almaktadır. Buna göre folikül hücre kökenli tümörler (a) Benign, (b) Düşük riskli ve (c) Malign neoplaziler olarak sınıflanmıştır.

Guatr olgularındaki nodüllerin klonal nitelikleri ve bu nodüllerde sıkça somatik mutasyonların saptanması nedeniyle benign nodüler hiperplazi veya adenomatöz hiperplazi terminolojileri yerine yeni sınıflamada artık FNH terminolojisi kullanılmaktadır. FNH tanı kategorisi diğer benign folikül hücre kökenli tümörler (foliküler adenom, papiller yapı gösteren foliküler adenom ve tiroidin onkositik adenomu) ile beraber aynı kategoride sınıflanmıştır.

Histopatolojik olarak düşük riskli folikül hücre kökenli tümörler oldukça düşük lokal ve sistemik nüks riski göstermeleri nedeniyle malign neoplazilerden farklı olarak ele alınmıştır. Bu grubtaki tümörleri (a) Papiller tiroid karsinomu benzeri çekirdek özellikleri gösteren non-invaziv foliküler tiroid neoplazisi ('NIFTP: Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features'), (b) Hyalinize trabeküler tümör ve (c) Malignite potansiyeli belirsiz tiroid tümörler oluşturmaktadır. BRAF V600E-mutasyon yokluğu NIFTP tanısında vurgulanırken NİFTP kategorisine micro-NIFTP (≤1 cm) ve onkositik alt tipler de eklenmiştir.

Benzer klinik ve moleküler biyolojik özellikleri nedeniyle birbiri ile örtüşen foliküler tiroid karsinomu (FTK) ve foliküler varyant papiller tiroid karsinomu (FVPTK) RAS-benzeri diferansiye tiroid karsinomları olarak kabul edilmesi ile artık FVPTK tanı kategorisi yeni sınıflama bazında PTK dışında sınıflandırılmıştır. Bu yaklaşımın ana amacı bir sonraki sınıflamada FVPTK ve FTK'nun beraber tek bir tanı kategorisi içine girmesi için ön çalışma oluşturulmasıdır. Bu tümörlerin 3 prognostik alt tipi (a) minimal invazyon gösteren FVPTK/FTK (minimal tek veya çok odaklı tümör kapsül invazyonu), (b) enkapsüle angioinvazyon gösteren FVPTK/FTK (tek veya çok odaklı damar invazyonu ± minimal tümör kapsül invazyonu), ve (c) yaygın invazyon gösteren FVPTK/FTK (yaygın tiroid içi gross yayılım ± tiroid dışı yayılım, bu grupta damar invazyonu da sıkır) olarak sınıflanır. Minimal invazyon gösteren FVPTK/FTK kategorisi (tümör çapından bağımsız olarak) düşük riskli RAS-benzeri diferansiye tiroid karsinomu iken diğer iki kategorisi histopatolojik ve klinik olarak riskli tümör kategorilerdir.

RAS-benzeri diferansiye tiroid karsinomlarının birleştirilme yaklaşımı

PTK kategorisindeki tümörleri BRAF-benzeri diferansiye tiroid karsinomu spektrumu içine almıştır. Yeni sınıflamada varyantlar artık subtip (alt tümör tipi) olarak isimlendirilmektedir (örneğin klasik varyant PTK yerine PTK'nin klasik alt tipi veya klasik PTK). Uzun hücreli (tall cell) PTK tanı kriterleri revize edilmiş olup tümör hacminin en az %30'u oranında boyu eninin en az 3 katı uzunluğunda tümör hücrelerden oluşması gereklidir. Yine fokal uzun hücre değişimi (<%30) patoloji raporunda belirtilmesi gereken bir risk faktörü olarak kabul görmüştür. Benzer şekilde fokal hobnail hücre değişiminin de (<%30) patoloji raporunda belirtilmesi önerilmektedir. Yeni sınıflama ile papiller mikrokarsinomun bir alt tip olmadığı ve boyutlarından bağımsız olarak alt tiplendirilmesi (klasik, uzun hücreli vb.) gereklidir. Kribriform-morular varyant olarak bilinen tümörler artık kribriform-morular tiroid karsinomu olarak PTK'dan ayrılmıştır. Bu gruptaki tümörlerin tanısında diffüz nükleer beta-katenin ekpresyonun gösterilmesi tanı için gereklidir.

Eskiden Hürthle hücreli karsinom olarak bilinen tümörler tiroidin onkositik karsinomu olarak sınıflanırken yüksek grad bulguları (nekroz ve/veya ≥5mitoz/2mm2) veya morfolojik dediferansiyasyon göstermemeleri ve ayrıca tümörün en az %75 oranında onkositik hücrelerden oluşması şartları getirilmiştir. Bu tümörlerin 3 prognostik alt tipi (a) minimal invazyon gösteren (b) enkapsüle angioinvazyon gösteren (c) yaygın invazyon gösteren onkositik karsinom olarak sınıflanır.

Yüksek gradlı folikül hücre kökenli neoplaziler ise anaplastik dediferansiyasyonun yokluğunda folikül hücre kökenli invaziv bir tümörün diferansiyasyon durumuna göre (a) yüksek gradlı diferansiye tiroid karsinomu (örneğin yüksek gradlı PTK) ve (b) az diferansiye tiroid karsinomu olarak alt gruplara ayrılır. Bu iki grubun klinik ve biyolojik özellikleri benzerlikler göstermektedir. Az diferansiye tiroid karsinom tanı kriterleri 2017 sınıflaması ile aynıdır. Yüksek gradlı diferansiye tiroid karsinomu için diferansiye tiroid karsinomunda nekroz ve/veya ≥5 mitoz/2mm2 (10mm2 sayılması ve en az 25 mitoz/10mm2) kriterleri aranmaktadır.

Yeni sınıflamada tiroidin skuamöz hücreli karsinomu anaplastik tiroid karsinomunun alt tipi olarak yer almaktadır.

Medüller tiroid karsinomu (MTK) ise Ki67, mitoz ve nekroz parametrelerine göre düşük gradlı MTK (Ki67 <%5, nekroz yokluğu ve <5 mitoz/2mm2) ve yüksek gradlı MTK (Ki67 ≥%5 veya nekroz veya ≥5 mitoz/2mm2) olarak derecelendirilmiştir.

Paratiroid

Paratiroid neoplazilerinin sıklığında genel bir artışın gözlenmesi epidemiyolojik açıdan paratiroid hastalıklarının mercek altına alınmasını gerektirmektedir.

Yeni DSÖ sınıflaması kapsamındaki en önemli terminolojik değişimi primer hiperparatiroidizm ile ilişkili birden çok paratiroid bezi tutulumunun hiperplazi olmadığı ve bu manifestasyonların patojenik germline varyantlarına bağlı gelişen multiglandüler paratiroid adenomlar (multiglandüler paratiroid hastalığı) olduğu ve dolayısıyla da hiperplazi teriminin terk edilmesi oluşturmaktadır. Dolayısıyla bu olguların aile hikayesi olmasa da genetik incelemelere tabi tutulması gerekmektedir.

Yeni sınıflama kapsamında paratiroid neoplazileri (a) paratiroid adenomu (benign), (b) atipik paratiroid tümörü (malignite potansiyeli belirsiz paratiroid neoplazisi), ve (c) paratiroid karsinomu olarak üç ana grup altında toplanmıştır. Bu sınıflama ile atipik adenom terminolojisi artık kullanılmazken bu gruptaki neoplaziler atipik paratiroid tümörü olarak sınıflandırılmıştır. Atipik paratiroid tümörleri morfolojik ve/veya immünohistokimyasal bulgular ışığında tanımlanırken bu olgularda parafibromin kaybının prognostik ve prediktif önemi vurgulanmıştır.

Parafibromin kaybı ve Ki67 yüzde değerinin belirlenmesinin önemine ek olarak vasküler invazyonun tanısal ve prognostik rolü paratiroid karsinomunda tanımlanmıştır. Adrenal korteks ve diğer tüm endokrin tümörlerde olduğu gibi vasküler invazyon tanısı için damar duvarını invaze eden tümörde intravasküler tümör hücreleri-platelet fibrin kompleksi oluşumunun gösterilmesi veya sadece intravasküler tümör hücreleri ile platelet-fibrin kompleks oluşumunun gösterilmesi gerekmektedir.

Hiperparatiroidizm ile ilişkili genetik inceleme kriterleri de bu sınıflama kapsamında genişletilmiş olup morfolojinin ve immünohistokimyanın moleküler prediktif rolü vurgulanmıştır.

Adrenal Korteks

Adrenal korteks neoplazi ve hiperplazi konseptleri yeni sınıflama ile netleştirilmiş olup yeni sınıflama ile sporadik non-fonksiyone ve 1 cm altındaki nodüller için sproadik nodular adrenokortikal hastalık terminolojisi kullanılmaktadır. Primer bilateral makronodüler hiperplazi de içerdiği nodüllerin kalıtımsal zeminde gelişen neoplaziler olduğunun anlaşılması nedeniyle artık bilateral macronodular adrenokortikal hastalık olarak sınıflanmıştır.

Yeni DSÖ sınıflamasında primer aldosteronizm olgularında CYP11B2 immünohistokimya bazlı HISTALDO sınıflaması ve terminolojilerini kullanması önerilmiştir. Henüz bu biyobelirteç tüm laboratuvarlarda olmasa da adrenal cerrahisi fazla olan merkezler için gerekli bir yatırımdır.

Malignite tanısında vasküler invazyonun önemi belirtilirken, bu bulgunun prognostik değeri bir kere daha vurgulanmıştır. Mitoz bazlı düşük (≤20 mitoz/10mm2) ve yüksek (>20 mitoz/10mm2) gradlı korteks karsinomu yerini korumaktadır. IGF2 paranükleer reaktivitesinin malignite tanısını (yaklaşık %75 olguda) destekleyen en önemli biyobelirteç olduğu ve Ki67'nin rutin uygulanma gereksinimi adrenal korteks karsinomunda vurgulanmıştır. Retikülin algoritması ve Helsinki skor sistemlerinin kullanım alanları da bu sınıflama ile netleşirken pediatrik adrenal korteks karsinomlarında Wieneke kriterlerine ek olarak Ki67'nin rolü de güncellenmiştir.

Paraganglia ve Adrenal Medulla

2017 sınıflaması ile paraganglioma ve feokromositomaların kategori olarak malign non-epitelyal nöroendokrin neoplaziler olduğu kavramı yeni DSÖ ile tekrar vurgulanmıştır. Herhangi bir skorlama

sistemini yeni DSÖ sınıflaması kullanım açısında onaylamamıştır. Yeni sınıflama dinamik endokrin onkoloji risk analizini önermektedir. Bu risk analizinde tümör çapı, adrenal dışı tümör lokalizasyonu, immatür katekolamin fenotipi, damar invazyonu, tümör nekrozu, Ki67 (genelde ≥%3 risk faktörü) ve moleküler bulgular yer almaktadır.

Yaklaşık %40-50 kalıtımsal patogenezi olan bu tümörlerin en az

yarısında SDH gen mutasyonlarının olması nedeniyle rutin SDB immünohistokimyasının kullanımı önerilmektedir. İnhibin, CAIX, 2SC, FH ve MAX immünohistokimyaları da prediktif moleküler biyobelirteçlerdir. Patoloji uzmanlarının detaylı incelemeler yapmaları, Ki67 ve diğer prediktif biyobelirteçleri kullanmaları yanı sıra AJCC TNM evresini (baş boyun tümörleri hariç) belirtmeleri önerilmektedir.

Yeni sınıflama da metastatik paragangliomalar ile kalıtımsal zeminde gelişen multifokal primer tümörlerin ayırımında yapılması gerekenler netleştirilirken lenf nodu ve kemik dışındaki organların primer tümör alanları olarak hatırlanması gerektiği vurgulanmıştır.

Terminoloji ve sınıflaması açısından diğer önemli değişiklikler arasında kauda ekuina paragangliomalarının kauda ekuina'nın nöroendokrin tümörleri olduğu ve paraganglioma olmadıkları netleştirilmiştir. Benzer şekilde gangliositik paragangliomaların da komposit gangliositom/nörom-nöroendokrin tümör olarak yeniden sınıflandırılması gerçekleşmiştir. Adrenal medullada 1 cm altındaki tüm nodüller mikro-feokromositoma olarak tanımlanmıştır.

Pankreas ve Diğer Organların Nöroendokrin Neoplazileri

Epitelyal nöroendokrin neoplazilerin (NEN) non-epitelyal NEN'lerden ayrımındaki biyobelirteçlerin ve hücre kökeni ile ilişkili biyobelirteçlerin kullanım alanları yeni sınıflamada vurgulanırken tanısal terminolojilerin standardizasyonu da gerçekleşmiştir. İyi diferansiye epitelyal NEN kategorisini nöroendokrin tümörler, az diferansiye epitelyal NEN kategorisini de nöroendokrin karsinomlar (küçük hücreli veya büyük hücreli alt tipler) oluşturmaktadır. Kauda ekuina'nın nöroendokrin tümörü ve komposit gangliositom/nörom-nöroendokrin tümör sınıflamaya yeni eklenen özel epitelyal NEN'lerdir.

Yeni sınıflamada yüksek gradlı nöroendokrin tümörlerin (Grade 3 NET) nöroendokrin karsinomlardan ayırımda kullanılebilecek morfolojik ve immünohistokimyasal biyobelirteçler vurgulanmıştır.

Pankreasta eskiden endokrin veya nöroendokrin mikroadenom olarak tanımlaman ve çapları 0.5-5 mm arasındaki nöroendokrin hücre proliferasyonları yeni sınıflama ile nöroendokrin mikrotümör olarak isimlendirilmiştir.

Küçük çaplı ve genelde metastaz riski düşük olan insülinomaların, agresif ve metastaz potansiyeli daha fazla olan insülinomalardan ayırımda kullanılabilecek immünohistokimyasal ve moleküler biyobelirteçler tanımlanmıştır. Non-fonksiyonel tümörlere benzer şekilde agresif insulinomalarda ARX ekpresyonu, ALT fenotipini, ATRX ve/veya DAXX kaybı ve CDKN2A kaybı gözlenmektedir.

Pankreatik nöroendokrin tümörlerde hormon immünohistokimyası ve nöroendokrin tümör-karsinom progresyon sekansı güncel konular arasında olup bir sonraki sınıflandırmanın şekillenmesine yardımcı olacaktır.

Kalıtımsal Endokrin Neoplaziler

Endokrin tümör sendormları nicelikleri ve nitelikleri ile çoğu zaman göz ardı edilen çok önemli özelliklere sahiptir. Aile hikayesinin yokluğu kalıtımsal bir patogenezi ekarte ettirmez çünkü sporadik görünüme sahip de novo manifestasyonlar olguların büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Teknik limitasyonların da çoğu bilinmesi ve standard NGS panelleri ile bazı patogenik varyantların saptanamadığı dolayısıyla ileri genomik uygulamaların önemi vurgulanmıştır.

DSÖ 2022 yılı sınıflaması ile MEN1 benzeri özelliklere sahip MAX mutasyonları ile ilişkili MEN5 sendromu ve MAFA mutasyonları ilişkili familial insulinizm yeni tanımlanan sendromlar arasında yer almaktadır. Yeni sınıflamada SDH gen mutasyonları ile ilişkili tümörler de "SDH-deficient syndrome" olarak yeniden isimlendirilmiştir.

REFERANSLAR

1. *Mete O. Special Issue On the 2022 WHO Classification of Endocrine and Neuroendocrine Tumors: a New Primer for Endocrine Pathology Practice. Endocr Pathol. 2022 Mar;33(1):1-2. https://rdcu.be/cJPSl*
2. *Cree IA. From Counting Mitoses to Ki67 Assessment: Technical Pitfalls in the New WHO Classification of Endocrine and Neuroendocrine Tumors. Endocr Pathol. 2022 Mar;33(1):3-5. https://rdcu.be/cJPSs*
3. *Asa SL, Mete O, Perry A, Osamura RY. Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors. Endocr Pathol. 2022 Mar;33(1):6-26. https://rdcu.be/cJPSu*
4. *Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, Ghossein RA, Juhlin CC, Jung CK, LiVolsi VA, Papotti MG, Sobrinho-Simões M, Tallini G, Mete O. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. Endocr Pathol. 2022 Mar;33(1):27-63 https://rdcu.be/cJPSA*
5. *Erickson LA, Mete O, Juhlin CC, Perren A, Gill AJ. Overview of the 2022 WHO Classification of Parathyroid Tumors. Endocr Pathol. 2022 Mar;33(1):64-89. https://rdcu.be/cJPSD*
6. *Mete O, Asa SL, Gill AJ, Kimura N, de Krijger RR, Tischler A. Overview of the 2022 WHO Classification of Paragangliomas and Pheochromocytomas. Endocr Pathol. 2022 Mar;33(1):90-114. https://rdcu.be/cJPSF*
7. *Rindi G, Mete O, Uccella S, Basturk O, La Rosa S, Brosens LAA, Ezzat S, de Herder WW, Klimstra DS, Papotti M, Asa SL. Overview of the 2022 WHO Classification of Neuroendocrine Neoplasms. Endocr Pathol. 2022 Mar;33(1):115-154. https://rdcu.be/cJMRj*
8. *Mete O, Erickson LA, Juhlin CC, de Krijger RR, Sasano H, Volante M, Papotti MG. Overview of the 2022 WHO Classification of Adrenal Cortical Tumors. Endocr Pathol. 2022 Mar;33(1):155-196. https://rdcu.be/cJPS2*
9. *Nosé V, Gill A, Teijeiro JMC, Perren A, Erickson L. Overview of the 2022 WHO Classification of Familial Endocrine Tumor Syndromes. Endocr Pathol. 2022 Mar;33(1):197-227. https://rdcu.be/cJPS4*
10. *Asa SL, Erickson LA, Mete O. The Next Steps for Endocrine Pathology. Endocr Pathol. 2022 Mar;33(1):228-230. https://rdcu.be/cJPS5*

BESİNLER VE BESLENME BİÇİMİNİN MOLEKÜLER ETKİLERİ

Prof. Dr. Yüksel Altuntaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği

Obezitede verilen beslenme programlarını sadece kalori kısıtlanması olarak görmemek gerekir. Moleküler tıptaki ve biyo ve nanoteknolojideki yeni ilerlemeler beslenme yaklaşımlarının daha bilimsel bir tabana oturmasına yol açmıştır. Sirtuinler, miRNA, ekzozomlar, otofaji, iyon kanalları, G reseptörleri, TGR5 agonistleri, Ghrelin inhibisyonu, BAT aktivatörleri, mikrobiyota, flavonoidler, fitokimyasallar, aromaterapi ve de aralıklı açlık programları, beslenme yaklaşımlarında bakışımızı değiştirmiştir. Besinlerin ve beslenme biçiminin moleküler düzeydeki etkileri ile ilgili iki protein öne çıkar. Bunlar sirtuinler ve miRNA'dır. Sirtuinler gen baskılanması, apoptozis, DNA tamiri, sağlıklı yaşlanmada rol alır. Kalori kısıtlandığında sirtuin 1 aktivasyonu, sirtuin-otofaji yolunun aktivasyonu oluşur. miRNA, multipl genlerin ekspresyonlarını epigenetik olarak modüle eder. miRNA ekspresyonları, polifenol, vitamin, fitokimyasal tarafından etkilenir. MiRNA'lar non koding RNA olup hücre proliferasyonu, apoptoz, doku diferansiyasyonu gibi çok sayıda fizyolojik süreçte rol alır, bazı genlerin inaktifleştirilmesi/sessizleştirilmesi rolünü üstlenir. Besin sensörü ve metabolik düzenleyici olarak safra asidleri de önemlidir.Metabolik süreçlerin önemli bir düzenleyicisi de safra asidi reseptörü TGR5'dir (Takeda G protein-coupled reseptör). Bu reseptör ağırlıklı olarak bağırsakta bulunur ve GLP-1 ve PYY salgısından sorumludur.Bazı baharatların hayvan modellerinde TGR5 aktivasyonu yaptığı gösterilmiştir. Safra asidleri TGR5 ve FXR'i aktive ederler. Capsaicin, tam tahıllar, acı gıdalar, avacado, fıstık safra akışını artırarak L hücrelerinden GLP salgısını uyarırlar.GLP salgısın artması antiobeziter bir yaklaşım sağlar. Beyaz yağ dokusunun kahverengileşmesine yol açan besinler ile de hayvan çalışmaları ümit vericidir. Sonuç olarak Akdeniz tipi beslenme ve de farklı sebze ve meyvelerin çeşit yaparak sürekli olarak tüketecek bir beslenme programı hastalıklardan korunmada hatta tedavisinde önemli hale gelmiştir. Bu nedenle besinlerin ve beslenme biçimlerinin moleküler düzeydeki etkileri ile ilgili gelecekte ümit verici gelişmeler beklenmektedir.

GEBELİKTE DİFERANSİYE TİROİD KANSERİNİN YÖNETİMİ

Doç. Dr. Dilek Tüzün

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

Tiroid kanseri 15-44 yaş arası reprodüktif yaştaki kadınlarda en çok görülme ihtimali olan malignitedir. Prevalansı 100.000 gebede 3,6-14 olarak bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda tiroid kanseri ile parite, endojen östrojen hormonu ve neoplastik tiroid dokusundaki östrojen bağlama aktivitesinin varlığı arasında bir ilişki olduğu bildirilmektedir. Gebelikte de genel popülasyonda olduğu gibi en sık görülen histolojik tip papiller tiroid kanseridir. İyi diferansiye tiroid kanserinin (DTK) prognozu 40 yaşından genç olanlarda çok iyidir. Pek çok çalışmada, gebelikte tiroid kanseri tanısı konan gebelerde beklenen sürvi gebe olmayan eşit yaştaki benzer kanser hastalarından farklı bulunmamıştır.

Amerika Tiroid Birliği (ATA) kılavuzu, hamileliğin erken döneminde keşfedilen papiller tiroid karsinomunu gösteren sitolojili bir nodülün sonografik olarak izlenmesini ve 24. gebelik haftasına kadar önemli ölçüde büyümesi durumunda (hacim olarak %50 ve iki boyutta çap olarak %20) veya metastatik servikal lenf nodları varsa, ikinci trimesterde cerrahi önermektedir. Ancak hamileliğin ortasında stabil kalırsa veya hamileliğin ikinci yarısında teşhis edilirse doğumdan sonra ameliyat yapılabilir. Bununla birlikte, çoğu hasta, hamilelik sırasında önemli ölçüde ilerlemeyen düşük riskli DTK'e sahiptir. Bu gibi durumlarda ameliyat güvenli bir şekilde doğum sonrasına ertelenebilir. Gebeliğin medüller ve anaplastik tiroid kanseri üzerine etkisi bilinmemekle beraber bu kanser tiplerinde cerrahinin gebelik sırasındaki uygun bir zamanda yapılması önerilmektedir. Ama yine de gebelik sırasında operasyon kararı hasta düzeyinde verilmelidir. Cerrahi deneyimli bir ekip tarafından gerçekleştirilmelidir. Gebelik sırasında tiroid kanseri tanısı konulup cerrahi ertelendiğinde; gebe her trimesterde USG ile takip edilmelidir. Gebeliğin 24. haftasında tiroid kanser boyutunda anlamlı artış olmuşsa volümde %50 veya en az 2 çapta %20 operasyon 2. trimesterde yapılmalıdır. Boyut sabitse veya tanı gebeliğin ikinci yarısında kondu ise cerrahi doğum sonrası döneme bırakılabilir.

Malign veya şüpheli ince iğne aspirasyon biyopsi(İİAB) sonucu olup gebelik sırasında operasyon uygulanmayacak olan hasta grubunda TSH supresyon tedavisi önerilmektedir. Genellikle bu grup hastada TSH düzeyinin 0,1-1,5 mIU/L aralığında tutulmasının uygun olacağı bildirilmektedir. TSH supresyon derecesi gebelik öncesi nüks veya rezidü hastalık varlığına bağlıdır. ATA ve ETA (Avrupa Tiroid Birliği) kılavuzlarına göre klinik ve biyokimyasal olarak hastalıksız olan ancak başlangıçta yüksek riskli bir tümörle prezente olan hastalarda önerilen hedef; TSH düzeyi 0,1-0,5 mIU/L, hastalıksız olup düşük riskli tümör ile prezente olan hastalarda önerilen hedef TSH düzeyi ise 0,3-1,5 mIU/L dir.

Tiroid kanseri nedeni ile gebelik öncesi tedavi edilmiş olan gebe hastalarda; sonografik ve biyokimyasal olarak persistan hastalık bulgusu yok ise gebeliğin nüks riskini artırdığına dair veri yoktur. Ancak persistan hastalığı olanlarda gebelik sırasında hastalık progresyonu görülebileceği belirtilmektedir. Gebelik öncesinde herhangi bir biyokimyasal veya yapısal hastalık kanıtı olmayan olarak sınıflandırılan saptanamayan serum tiroglobulin(Tg) seviyeleri (Tg otoantikorlarının yokluğunda) ile daha önce tedavi edilmiş DTK öyküsü olan kadınlarda gebelik sırasında ultrason ve Tg izlemesi gerekli değildir. Ama gebelik öncesi İyi diferansiye tiroid kanseri teşhisi konan ve tedaviye biyokimyasal veya yapısal olarak tam yanıt vermeyen kadınlarda veya aktif nükseden veya rezidüel hastalığı olduğu bilinen hastalarda gebelik sırasında ultrason ve Tg takibi yapılmalıdır. Aktif izlem altında olan DTK tanısı konan kadınlarda gebelik sırasında her trimesterde maternal tiroidin ultrasonla izlenmesi yapılmalıdır.

DTK için yapılan cerrahi sonrası hastaların çoğuna ablatif dozda RAİ verilmektedir. RAİ tedavisi gebelikte verilemeyeceği için doğum sonrasına bırakılmalı ama RAİ tedavisi öncesi emzirmenin de en az 1-2 ay kesilmiş olması önerilmektedir. RAİ sonrasındaki ilk 6 ayda düşük açısından artmış risk suboptimal tiroid hormon kontrolüne bağlanmaktadır. Bu yüzden tiroid kanseri için RAİ almış olan hastalarda gebelik en az 6 ay ertelenmelidir.

NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERDE GÜNCELLEME PANELİ: TANIDA KLİNİK VE BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLER

Doç. Dr. Nilüfer Özdemir

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa

Nöroendokrin tümörler (NET) prevalansı giderek artan nadir heterojen tümörlerdir. Bu tümörlerin yıllık insidansı 3-5/100,000'dir [1]. NET'lerin, en sık görüldüğü yerler gastrointestinal sistem (GİS) ve akciğerlerdir [2]. Özellikleri anatomik yerleşimine, işlevselliğine ve hormon üretimine göre değişir. Nöroendokrin tümörlerin takibi multidisipliner bir yaklaşım ile yapılmalıdır. İnsidental olarak veya ileri evrede teşhis edilen fonksiyonel olmayan tümörlerin aksine, fonksiyonel tümörlerde karakteristik klinik tablolar görülür [3].

NET'ler metabolik etkisi olan peptitlerin yanı sıra, biyoaktif olmayan tanı ve takipte kullanılabilen mediyatörler de salgılarlar. Bu biyo-belirteçler genel ve özgül olarak 2 ana grupta sınıflandırılabilir [4].

Genel Tümör Belirteçleri

Kromogranin A

Kromogranin A (CgA), nöronlar ve nöroendokrin hücreler tarafından salgılanan bir glikoproteindir [5]. Kromogranin A, en duyarlı genel biyo-belirteçtir. Bu testin sensitivite ve spesifitesi çalışmalar arasında farklılıklar göstermektedir. Yapılan bir meta-analizde nöroendokrin tümörlerin tanısında sensitivite %73, spesifitesi ise %95 olarak bildirilmiştir. Hem fonksiyonel hem de fonksiyonel olmayan NET'lerde yüksek saptanabilmektedir. Test performansı, lokalize hastalığa göre ileri evrede daha iyidir, bölgeye ve hastalık yüküne göre değişir [6]. Ancak bu testin, yüksek yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranı kullanımını önemli ölçüde kısıtlamaktadır [3, 7].

Kromogranin A, NET'ler için bir tümör belirteci olarak kullanıldığında, dikkate alınması gereken birkaç önemli nokta vardır:

1. Özellikle Proton Pompa İnhibitörleri (PPİ) olmak üzere bazı ilaçlar ve gıdalar CgA seviyelerini yükselterek yanlış pozitif sonuçlara yol açar. CgA ideal olarak açlık durumunda ve PPİ kesilmesinden en geç iki hafta sonra ölçülmelidir.
2. Kronik atrofik gastrit, böbrek yetmezliği ve inflamatuar hastalıklar gibi neoplastik olmayan durumlarda CgA seviyeleri sıklıkla yükselir.
3. CgA testi için bir uluslararası standart mevcut değildir. Geniş ölçüde farklı normal eşiklere ve değişen doğruluk derecelerine sahip birden fazla CgA ölçüm metodu mevcuttur.
4. Lokalize hastalık veya düşük metastatik tümör yükü olan olgularda duyarlılık sınırlıdır.
5. Somatostatin analogları ile tedavi edilen hastalarda tümör yükünün değiştiğini gösteren bir belirteç olarak serum CgA kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Bu ajanlar, plazma CgA düzeylerini önemli ölçüde azaltır ve bu değişiklik, tümör kütlesinde bir azalmadan ziyade, azalan hormonal sentez ve tümör hücrelerinden salınımı yansıtıyor olabilir [8].

Pankreastatin

Pankreastatin, CgA'nın proteolitik yıkımı sonucunda ortaya çıkan 49 aminoasitten oluşan bir peptittir. Proton pompa inhibitörü kullanımından etkilenmediği bildirilmektedir. Pankreastatinin bu ilaçlar ile tedavi edilen hastalarda CgA'ya göre tercih edilen bir tümör belirteci olabileceği bildirilmektedir. Pankreastatin, daha standardize bir yöntem ile ölçüldüğü, tümör yükü ve sonuçları ile iyi korelasyon gösterdiğinden, alternatif bir biyobelirteç olarak önerilmiştir [9].

Nöron spesifik enolaz (NSE)

NSE nöronların ve nöroendokrin hücrelerinin sitoplazmasında bulunan çözünür bir proteindir. NSE, NET'ler için ne sensitiv ne de spesifiktir. Gastroenteropankreatik NET'leri olan toplam 200'den fazla hastayı kapsayan iki seride, NET'leri endokrin olmayan tümörlerden ayırt etmek için duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla %39, %43 ve %65, %73 idi. Ancak yüksek NSE seviyeleri, az diferansiye tümörü işaret eden ve agresif hastalığı gösteren bir belirteç olarak kullanılabilir [10].

Pankreatik polipeptit

Pankreatik polipeptit (PP), esas olarak pankreas başında, adacık hücrelerinin alt kümesi tarafından salgılanan bir oligopeptittir. Literatürde, pankreatik polipeptidin tanısal duyarlılığı pankreatik NET'ler için %41-%63 ve gastrointestinal NET'ler için %18-%53 arasında bildirmiştir [11]. Daha sıklıkla pankreas NET'leri olan hastalarda yükselir ve yükseldiğinde bir tümör belirteci olarak kullanılabilir. Bununla birlikte, genel olarak, düşük ve değişken duyarlılığı nedeniyle gastroenteropankreatik NET'li hastalarda PP'nin klinik faydası sınırlıdır [12].

NET tanısında kullanılan yeni biyo-belirteçler

Nöroendokrin tümör ilişkili transkript bazlı değerlendirme testi, dolaşımdaki tümör transkriptlerinin ölçümüne dayanan RNA-bazlı testtir. Duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir [13]. NTproBNP, proGRP ve NET gen transkriptleri (NETest) gibi bazı yeni biyobelirteçler tanımlanmıştır. NETest'in tanısal doğruluğu %95, özgüllüğü %95-98'dir. NETest hastalık progresyonunu predikte edebilir. Bu testler pahalıdır [3, 14]. NETest kullanılarak yapılacak geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Spesifik Tümör Belirteçleri

5-Hidroksi İndol Asetik Asit (5-HIAA)

Serotonin (5-hidroksitriptamin), ince bağırsağın enterokromafin hücreleri tarafından salgılanan bir amin türevidir ve karsinoid sendromda rol oynayan ana hormondur. 5-HIAA'nın idrar atılımının ölçümü, cerrahiden sonra midgut karsinoidlerinin nüksünün erken tespitinde değerli olabilir. Üriner

5-HIAA seviyeleri karsinoid sendromun klinik şiddeti ile korelasyon gösterse de, prognostik faktör olarak kullanımı için yeterli veri yoktur [15].

Pankreatik NET'lerle ilişkili hormonlar

İnsülin, gastrin, glukagon, vazoaktif intestinal peptit (VİP), fonksiyonel pankreatik nöroendokrin tümörlerden sentezlenen özgül belirteçlerdir. Hastanın klinik tablosu hangi belirtece öncelikle bakılması gerektiği açısından yol göstericidir.

İnsülin

İnsülin, pankreasın beta hücreleri tarafından sentezlenen glukoz metabolizmasının temel hormonudur. İnsülinomalar genellikle küçük ve pankreasa lokalize nöroendokrin tümörlerdir. Pankreas tümörlerinin %1-2'sini oluştururlar. Pankreasta en sık görülen fonksiyonel NET'lerdir. Hipoglisemik semptomları olan, plazma glukozunun düşük olduğu laboratuvar olarak gösterilmiş ve semptomları glukoz alımı ile gerileyen (Whipple triadı) hastalarda insülinomadan kuşkulanılmalıdır. Tanıda altın standart yöntem 72 saatlik uzamış açlık testidir. Hipoglisemi anında insülin, C-peptit ve proinsülin seviyelerinin yüksek ölçülmesi tanısaldır; düşük olması durumunda diğer tanılar düşünülmelidir. Plazma glukoz düzeyi 55 mg/dl'den düşük iken, plazma insülin düzeyinin ≥3 µU/mL'ye olması tanıyı destekler [16]. Testin duyarlılığı %89, özgüllüğü %100 olarak bildirilmiştir [13].

Gastrin

Gastrin, mide antrumu, duodenum ve pankreasta bulunan G-hücreleri tarafından sentezlenir. Mideden asit üretilmesini uyarır. Gastrinomalar %60-80 oranında duodenum, %10-40 oranında pankreasta lokalizedir. Multipl Endokrin Neoplazi tip 1(MEN-1) ile ilişkili olanlar genel olarak duodenumda lokalizedir.

Gastrik asit hipersekresyonu varlığında (gastrik pH <2. 0), serum gastrin düzeyi >1000 pg/ml olması gastrinoma tanısı için değerlidir. Gastrin düzeyinde 10 kattan daha az artışlarda sekretin stimulasyon testi önerilir. **Sekretin stimulasyon testinde,** sekretin infüzyonundan sonra açlık gastrin seviyesinin 200 pg/mL'den yüksek olması tanısal kabul edilir [17].

Gastrin ölçümünü yapmadan önce sekonder hipergastrinemi yapan kronik proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımı, Helicobacter pylori enfeksiyonu, gastrik çıkış obstrüksiyonu, renal yetmezlik, kısa barsak sendromu gibi diğer durumlar dışlanmalıdır.

Glukagon

Glukagon, pankreasın alfa hücreleri tarafından sentezlenen glukoneogenez ve glikojenolizden sorumlu hormondur. Glukagonomalar, glukagon salgılayan nadir fonksiyonel nöroendokrin tümörlerdir. Bu tümörlerin, tanı aldıklarında genellikle büyük ve metastatik oldukları görülür [18].

Klasik klinik tablosu **4D sendromu şeklindedir [19];**

Diyabet %90

Dermatit (Migratuvar nekrolitik deri döküntüsü) %70

Depresyon,

Derin ven trombozu glossit, stomatit, anguler cheilitis, diyare ciddi ve kilo kaybı ile prezente olabilir.

Kronik sekretuar diyare çok yaygın bir klinik özellik olmamasına rağmen, ciddi beslenme bozukluğuna yol açması nedeniyle özellikle yaşlı hastalarda kliniğin kötü seyretmesine sebep olabilir [20].

Kan glukagon düzeyinin 500 pg/mL'den yüksek olması glukagonoma tanısını destekler, ancak bu glukagonomaya özgü değildir. Serum glukagon konsantrasyonunda orta derecede yükselmelere (<500 pg/mL) neden olabilen glukagonoma dışındaki durumlar arasında hipoglisemi, açlık, travma, sepsis, akut pankreatit, abdominal cerrahi, Cushing sendromu, böbrek ve karaciğer yetmezliği yer almaktadır [21].

Vazoaktif İntestinal Peptit (VİP)

VİP, santral ve periferik sinir sisteminin nöronlarından sentezlenir. Sinir sisteminin yanı sıra GİS, kardiyovasküler, respiratuvar ve reprodüktif sistemde nörotransmitter ve nöroendokrin faktör olarak görev alır [13]. VİPoma, VİP salgılayan; hipokalemi ve metabolik asidoz ile sonuçlanabilen şiddetli sulu sekretuar diyareye neden olan bir nöroendokrin tümördür. 1958'de ABD'li John V. Vermer Jr. ile İrlandalı-ABD'li patolog Ashton B. Morrison, VİPoma'lı bir hastayı bildiren ilk kişilerdir [22].

VİPoma; Verner Morrison sendromu, pankreatik kolera, WDHA syndrome (watery diarrhoea, hypokalemia, achlorhydria) isimleriyle de adlandırılır.

- İnsidansı 0.05-0.2/ milyon
- E/K: 1/3
- Çoğu, sporadik olarak izole pankreas neoplazmaları olarak ortaya çıkar.
- %5 MEN 1 ile ilişkili
- VİPoma'ların yaklaşık %60-80'i klinik tanı konulduğunda çoğu kez metastaz yapmıştır.
- Çoğu pankreasta lokalizedir.
- VİP intestinal epitel hücrelerinde reseptöre bağlanır → adenilat siklaz ve cAMP üretimini aktive eder → lümene su ve elektrolit sekresyonu olur → bol sulu diyare, şiddetli elektrolit bozuklukları ve asit-baz dengesizlikleri ile sonuçlanır.
- Açıklanamayan yüksek hacimli sekretuar diyare (>700 mL/gün) olan hastalarda VİPoma tanısından şüphelenilmelidir.
- Gaita kokusuzdur, açlık sırasında da devam eder **(sekretuar diyare)**
- Karın ağrısı hafif/yok
- Hipoklorhidri/aklorhidri
- Sıklıkla hiperkalsemi de tespit edilir.
- Tanı, serum **Vazoaktif İntestinal Polipeptit (VİP) konsantrasyonu >75 pg/mL** ile konur.

Somatostatin

Somatostatin; D hücrelerinden salgılananan, insülin, glukagon, gastrin ve büyüme hormonu dahil olmak üzere birçok hormonun salgılanmasını inhibe eden bir tetradekapeptiddir. Ayrıca bir dizi gastrointestinal fonksiyon üzerinde doğrudan etkileri vardır [23].

Somatostatinomalar, D hücrelerinden köken alan ve aşırı miktarda somatostatin içeren, en nadir görülen nöroendokrin tümörlerdir (1/40

milyon). Somatostatinoma olgularının yaklaşık yarısı pankreastan; geri kalanı duodenum ve jejenumdan kaynaklanır. Olguların %60-70'i malignidir [24].

Somatostatinoma sendromu, Diyabetes Mellitus'tan (DM), diyare, steatore, kolelitiyazis, anemi, kilo kaybı, hipokloridiye varan geniş bulgularla prezente olabilir. Somatostatinoma sendromlu hastalarda tanı, açlık plazma somatostatin düzeyinin 30 pg/mL'yi aşması ile konur [24].

Sonuç olarak, nöroendokrin tümörler heterojen özellik gösteren bir tümör grubudur. Fonksiyonel NET'lerden sentezlenen hormonlar farklı klinik tabloların oluşmasına yol açar. Bu hormonların ölçümü tanı açısından da değerlidir. Genel tümör belirteçlerinden en sık kullanılan kromogranin A'nın, nonfonksiyonel ve fonksiyonel nöroendokrin tümörlerin tanısı için değil, bu tümörlerin takibinde, rekürrens veya progresyon şüphesinde kullanılması önerilmektedir. Son yıllarda moleküler teknolojilerdeki hızlı gelişim ile birlikte yeni belirteçler geliştirilmiştir. Ancak bu belirteçler ile ilgili çalışmalar sınırlı olup daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. *Huguet I, Grossman AB, O'Toole D: Changes in the Epidemiology of Neuroendocrine Tumours. Neuroendocrinology 2017, 104(2):105-111.*
2. *Yao JC, Hassan M, Phan A, Dagohoy C, Leary C, Mares JE, Abdalla EK, Fleming JB, Vauthey JN, Rashid A et al: One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 2008, 26(18):3063-3072.*
3. *d'Herbomez M, Coppin L, Bauters C, Rouaix-Emery N, Carnaille B, Do Cao C: Biomarkers of neuroendocrine tumors. Annales de biologie clinique 2016, 74(6):669-679.*
4. *Clement D, Ramage J, Srirajaskanthan R: Update on Pathophysiology, Treatment, and Complications of Carcinoid Syndrome. Journal of oncology 2020, 2020:8341426.*
5. *Taupenot L, Harper KL, O'Connor DT: The chromogranin-secretogranin family. The New England journal of medicine 2003, 348(12):1134-1149.*
6. *Bajetta E, Ferrari L, Martinetti A, Celio L, Procopio G, Artale S, Zilembo N, Di Bartolomeo M, Seregni E, Bombardieri E: Chromogranin A, neuron specific enolase, carcinoembryonic antigen, and hydroxyindole acetic acid evaluation in patients with neuroendocrine tumors. Cancer 1999, 86(5):858-865.*
7. *Yang X, Yang Y, Li Z, Cheng C, Yang T, Wang C, Liu L, Liu S: Diagnostic value of circulating chromogranin a for neuroendocrine tumors: a systematic review and meta-analysis. PloS one 2015, 10(4):e0124884.*
8. *Mosli HH, Dennis A, Kocha W, Asher LJ, Van Uum SH: Effect of short-term proton pump inhibitor treatment and its discontinuation on chromogranin A in healthy subjects. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 2012, 97(9):E1731-1735.*
9. *Sherman SK, Maxwell JE, O'Dorisio MS, O'Dorisio TM, Howe JR: Pancreastatin predicts survival in neuroendocrine tumors. Annals of surgical oncology 2014, 21(9):2971-2980.*
10. *Baudin E, Gigliotti A, Ducreux M, Ropers J, Comoy E, Sabourin JC, Bidart JM, Cailleux AF, Bonacci R, Ruffié P et al: Neuron-specific enolase and chromogranin A as markers of neuroendocrine tumours. British journal of cancer 1998, 78(8):1102-1107.*
11. *Hofland J, Zandee WT, de Herder WW: Role of biomarker tests for diagnosis of neuroendocrine tumours. Nature reviews Endocrinology 2018, 14(11):656-669.*
12. *Walter T, Chardon L, Chopin-laly X, Raverot V, Caffin AG, Chayvialle JA, Scoazec JY, Lombard-Bohas C: Is the combination of chromogranin A and pancreatic polypeptide serum determinations of interest in the diagnosis and follow-up of gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumours? European journal of cancer (Oxford, England : 1990) 2012, 48(12):1766-1773.*
13. *Hacioglu A, Karaca Z, Kelestimur F: Nöroendokrin Tümörlere Endokrinolog Gözü ile Yaklasim: Nöroendokrin Tümör Belirteçleri ve Karsinoid Kriz Yönetimi/Tumor Markers of Neuroendocrine Tumors and Management of Carcinoid Crisis. In: Nuclear Medicine Seminars: 2021: Galenos Yayinevi Tic. Ltd.; 2021: 316-326.*
14. *Ćwikła JB, Bodei L, Kolasinska-Ćwikła A, Sankowski A, Modlin IM, Kidd M. Circulating Transcript Analysis (NETest) in GEP-NETs Treated With Somatostatin Analogs Defines Therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Nov;100(11):E1437-45.*
15. *Kanakis G, Kaltsas G: Biochemical markers for gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (GEP-NETs). Best practice & research Clinical gastroenterology 2012, 26(6):791-802.*
16. *de Herder WW, Zandee WT, Hofland J: Insulinoma. In: Endotext. edn. Edited by Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hershman JM, Hofland J, Kalra S et al. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Copyright © 2000-2022, MDText.com, Inc.; 2000.*
17. *Rossi RE, Elvevi A, Citterio D, Coppa J, Invernizzi P, Mazzaferro V, Massironi S: Gastrinoma and Zollinger Ellison syndrome: A roadmap for the management between new and old therapies. World journal of gastroenterology 2021, 27(35):5890-5907.*
18. *Sandru F, Carsote M, Albu SE, Valea A, Petca A, Dumitrascu MC: Glucagonoma: From skin lesions to the neuroendocrine component (Review). Experimental and therapeutic medicine 2020, 20(4):3389-3393.*
19. *Povoski SP, Zaman SA, Ducatman BS, McFadden DW: Dermatitis, glossitis, stomatitis, cheilitis, anemia and weight loss: a classic presentation of pancreatic glucagonoma. The West Virginia medical journal 2002, 98(1):12-14.*
20. *Cunha-Silva M, da Costa JG, Faria GAS, Massuda JY, Cintra ML, da Costa LBE, Assad VM, de Ataíde EC, Mazo DFC, Sevá-Pereira T: Diarrhea: a missed D in the 4D glucagonoma syndrome. Autopsy & case reports 2019, 9(4):e2019129.*

21. *Wermers RA, Fatourechi V, Wynne AG, Kvols LK, Lloyd RV: The glucagonoma syndrome. Clinical and pathologic features in 21 patients. Medicine 1996, 75(2):53-63.*

22. *Zandee WT, Hofland J, de Herder WW: Vasoactive Intestinal Peptide Tumor (VIPoma). In: Endotext. edn. Edited by Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hershman JM, Hofland J, Kalra S et al. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Copyright © 2000-2022, MDText.com, Inc.; 2000.*

23. *Bergsland E, Whitcomb DC: Somatostatinoma: Clinical Manisfestations, Diagnosis, and Management. Post; Nathan, DM, Whitcomb, DC, Grover, S, Eds.*

24. *Friesen SR: Update on the diagnosis and treatment of rare neuroendocrine tumors. The Surgical clinics of North America 1987, 67(2):379-393.*

ENDOKRİN BOZUCULAR VE DİYABET/OBEZİTE

Doç. Dr. Soner Cander

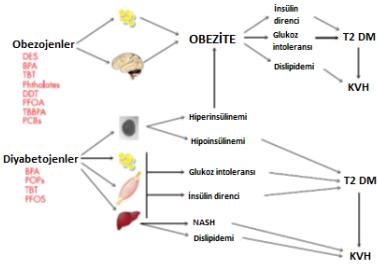
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Obezite ve Diyabet tüm dünyada giderek artarak sıklıkla görülen, ciddi komplikasyonlara yol açarak fonksiyon ve iş gücü kaybı ile birlikte ülke ekonomilerine önemli bir maddi yük getiren halk sağlığı sorunlarından başlıca ikisini temsil etmektedir. Obezite tip 2 diyabet gelişimi için en önemli risk faktörlerinden de birini oluşturmaktadır. Obezite ve diyabette oluşum mekanizmaları arasında genetik faktörlerin yanında bir çok farklı çevresel faktörler de etkilidir. Son yıllarda obezite ve diyabet gelişiminde çevresel faktörlerin içinde endokrin bozucuların da etkili olduğu ile ilgili veriler artmıştır. Buna bağlı olarak bazı EBK lar obezojen ve diyabetojen olarak tanımlanmıştır.

EBK'nin obezite ve diyabet üzerine etkileri diğer etkilerine göre nispeten daha yakın zamanda gündeme gelmiştir. Daha önce başka amaçla yapılan EBK çalışlarında obezite ile arasındaki ilişki de dikkat çekici bulunmuş ve daha sonraki çalışmalarda EBK'ların obezite metabolik sendrom ve diyabet üzerine etkileri araştırılmıştır. Son yıllarda obezitenin artışında ENK'ların rol alabileceği ileri sürülmüş ve obezite ile ilişkili olabilecek EBK'lar obezojen olarak isimlendirilmiştir. Diyabet oluşumuna yol açan kimyasallar da diyabetojen olarak isimlendirilmiştir. Son yıllarda EBK maruziyeti ile diyabet oluşumu ilişkisini gösteren bazı hayvan çalışmaları ve epidemiyolojik insan çalışmalarına ait sonuçlar bildirilmiştir.

Obezojen hipotezi: EBK'ler bizi nasıl şişmanlatır? Grun ve Blumberg'in "obezojenler" terimini ortaya atan 2006 tarihli çalışması, onları "adipogenez ve/veya enerji dengesi üzerindeki normal gelişimsel ve homeostatik kontrolleri bozabilen ksenobiyotik kimyasallar" olarak tanımlamıştır. Bu ve diğer ilgili çalışmalar, belirli EBK'lere doğum öncesi veya erken yaşamda maruz kalmanın bazı bireyleri yağ kütlesi kazanmaya ve obez olmaya yatkın hale getirdiğini öne süren "obezojen hipotezini" doğurmuştur.

Diyabetojen hipotezi: Diyabetojen hipotezi, "obezojenik potansiyelinden ve adipositlerde birikmesinden bağımsız olarak, insülin direnci üretebilen plazmada dolaşan her EBK'nin metabolik sendrom ve tip 2 diyabet için bir risk faktörü olarak kabul edilebileceğini" öne sürer. EBK'lerin diyabetojenik etkisi, en azından kısmen, normal vücut ağırlığına rağmen metabolik olarak obez olma kavramını açıklayabilir.



Şekil 1: EBK'ler obezojenler, diyabetojenler ve/veya kardiyovasküler bozucular olarak hareket edebilir. Obezojenik etkiler için, EBK'ler, insülin direnci, glukoz intoleransı ve dislipidemiye neden olan obeziteyi indüklemek için adipositler ve beyin üzerinde etkilidirler. Ek olarak, EBK'ler, Langerhans adacıklarını doğrudan etkileyerek normal insülin biyosentezini ve salınımını değiştirebilirler. İnsülin sinyalinin fazlalığı insülin direnci ve metabolik sendroma neden olabilir. Hayvan modellerinde, EBK'ler beyaz yağ dokusu, karaciğer ve iskelet kası üzerinde insülin direncini, glukoz intoleransını, yağlı karaciğeri ve dislipidemiyi indükler.

Tablo 1: Obezojenik özelliklerle ilişkili çevresel kimyasallar

Kimyasal	Kaynak/ticari kullanım	Potansiyel mekanizma
Sigara İçmek	Aktif/pasif sigara dumanı maruziyeti	Doğum öncesi nikotin maruziyeti nörolojik gelişimi etkiler, erken ve düşük ağırlıklı doğum oranları ↑
Hava Kirliliği	Fosil yakıtların eksik yanması	Viseral yağ birikimi ↑
Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar		Enflamasyon
Tribütiltin	Mantar ilacı, Polivinil klorürlerin boyalarında ve bileşenlerinde	Peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptör γ (PPAR γ) aktivasyonu ve yağ hücresi farklılaşmasında ↑
Bisfenol A	Plastikler ve epoksi reçineler	Östrojenik etki, Nöral progenitör hücrelerin proliferasyonunun inhibisyonu
Alev Geciktiriciler	Mobilya ve elektroniklere uygulanan kimyasallar	Adipogenez hızı, Glikoz intoleransı ↑
Poliklorlu Bifeniller	Soğutma sıvıları, plastikleştiriciler ve alev geciktiriciler	Yağ hücrelerinde biyobirikim
Ftalatlar	Plastifiyanlar, yapıştırıcılar ve kişisel bakım ürünleri	Adiposit farklılaşma hızı
Perflorooktanoik asit Perflorooktanoat sülfonat	Yağlayıcıların bileşenleri, yapışmaz kaplamalar ve leke tutmaz bileşikler	Serum insülin ve leptin seviyeleri ↑

Obezojen ve diyabetojen hipotezleri, EBK'lere maruz kalmanın obezite, T2D veya her ikisinin gelişimine katkıda bulunabileceğini öne sürmektedir. Deneysel ve bazı epidemiyolojik çalışmalar, bu iki patolojinin etiyolojisinde

EBK'lerin rolü olabileceğini göstermektedir. Bulgular EBK'lere özellikle erken dönemlerde maruz kalmanın patogenezi daha fazla etkilediğini özellikle hayvan çalışmalarında perinatal dönemde maruz kalmanın 3 ila 6 aylıktan sonra obeziteyi tetikliyor olduğu sonucuna varmaktadır. Obezite, Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle obezojenler ayrıca tip 2 diyabet gelişimi ve diyabetik komplikasyonlar açısından da risk oluşturmaktadır.

Bunun dışında EBK'ler endokrin pankreas, adipositler ve karaciğer hücrelerindeki beta ve alfa hücrelerini doğrudan hedefleyerek ve hiperinsülinemi ile birlikte insülin direncini provoke ederek diyabetojenler olarak da hareket edebilir. Bazı EBK'lerin adiponektin ve leptin üzerine olan etkileri insülin direnci gelişiminde rol oynar. Bu EBK'ler obezite olmadan da diyabetle ilişkili patogenetik mekanizmaları ekilediğinden diyabetojenler olarak sınıflandırılabilir.

İnsanlarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar da EBK'ye maruz kalma ile obezite ve/veya tip 2 diyabet arasında bir ilişkiye işaret etmektedir. Bununla birlikte, diğer EBK'lerle ilgili olarak, nedensellik şu an için yalnızca hayvan çalışmalarının verilerine dayanmaktadır, çünkü epidemiyolojik çalışmaların çoğu kesitseldir. Bu nedenle, EBK'ler ve metabolik bozukluklar arasında olası bir bağlantı olduğunu söylemek için yeterli kanıtlar olsa da, sağlam bir nedensellik kurmak için, kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. *Grün F, Blumberg B. Environmental obesogens: organotins and endocrine disruption via nuclear receptor signaling. Endocrinology. 2006;147(6 Suppl):S50-55. doi:10.1210/en.2005-1129*
2. *Lin LC, Wang SL, Chang YC, et al. Associations between maternal phthalate exposure and cord sex hormones in human infants. Chemosphere. 2011;83(8):1192-1199. doi:10.1016/j.chemosphere.2010.12.079*
3. *Alonso-Magdalena P, Morimoto S, Ripoll C, Fuentes E, Nadal A. The estrogenic effect of bisphenol A disrupts pancreatic beta-cell function in vivo and induces insulin resistance. Environ Health Perspect. 2006;114(1):106-112. doi:10.1289/ehp.8451*
4. *Darbre PD. Endocrine Disruptors and Obesity. Curr Obes Rep. 2017;6(1):18-27. doi:10.1007/s13679-017-0240-4*
5. *Heindel JJ, Newbold R, Schug TT. Endocrine disruptors and obesity. Nat Rev Endocrinol. 2015;11(11):653-661. doi:10.1038/nrendo.2015.163*
6. *Song Y, Chou EL, Baecker A, et al. Endocrine-disrupting chemicals, risk of type 2 diabetes, and diabetes-related metabolic traits: A systematic review and meta-analysis. J Diabetes. 2016;8(4):516-532. doi:10.1111/1753-0407.12325*
7. *Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. Endocr Rev. 2015;36(6):E1-E150. doi:10.1210/er.2015-1010*
8. *Ino T. Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: Meta-analysis. Pediatr Int. 2010;52(1):94-99. doi:10.1111/j.1442-200X.2009.02883.x*
9. *Sun Q, Yue P, Deiuliis JA, et al. Ambient air pollution exaggerates adipose inflammation and insulin resistance in a mouse model of diet-induced obesity. Circulation. 2009;119(4):538-546. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.799015*
10. *Inadera H. Developmental origins of obesity and type 2 diabetes: molecular aspects and role of chemicals. Environ Health Prev Med. 2013;18(3):185-197. doi:10.1007/s12199-013-0328-8*
11. *Sharpe RM, Drake AJ. Obesogens and obesity—An alternative view? Obesity. 2013;21(6):1081-1083. doi:10.1002/oby.20373*

POSTMENAPOZAL OSTEOPOROZDA HORMON REPLASMAN TEDAVİSİNİN YERİ

Doç. Dr. Fatma Ela Keskin

Demiroğlu Bilim Ünv. Endokrinoloji, Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları

Östrojenlerin kemik resopsiyonunu önlemesi indirekt olarak osteoprotogerin aktivatörü (RANK)/RANK ligang (RANKL) aks üzerinden olmaktadır. Estrojenler RANKL ın bir tuzak reseptörü olan osteoklastogenezi inhibe eden OPG expresyonunu regüle eder. Östrojenler kemik hücrelerindeki Erα üzerinden RANKL expresyonunu suprese eder. Aromataz inhibitörleri ile tedavi olan hastalarda azalmış kemik mineral dansitesi (KMD) ve artmış fraktür riski saptanmıştır. Postmenopozal endojen östrojen düzeyleri fraktür riski ile ters orantılıdır.

Postmenapozal hormon replasman tedavisi (HRT) tarihçesi eskilere dayanmaktadır. 1947 lerde Fuller Albright ve ark. Eksojen östrojen kullanımının postmenapozal kadınlarda kemik bütünlüğünün korunması için gerekli olduğunu savunmuşlar. 1990 larda bu tez geçerliliğini kororken 2000 li yıllarda güvenlik sorunu nedeniyle soru işaretleri oluşmaya başlamış ve 2021 li yıllarda ise her hasta için yarar-risk profilinin hasta bazında araştırılması gerekliliği ortaya konmuştur.

HRT; Prematüre ovaryan yetmezlik /<40 yaş) ve erken menapoz (40-45 yaş) iken menapozal hormone tedavisi (MHT); ise Perimenapozal (son menstrual period dan 1 yıl öncesine kadar başlayan menstürel düzensizlik ve menopozda verilen hormon tedavisidir.

Premature ovarian yetersizlik (POI) kadınlarda artmış KVS risk, osteoporoz, kognitif bozulma, mood bozuklukları ve erken ölüm ile beraberdir.

HRT herhangi bir endokrin organ yetersizliğindeki ile benzerdir. Aynı yaş grubu kadınlardaki meme kanseri riskinden daha fazla olarak meme kanseri oluşumu riskini artırmaktadır. Doğal menopoz yaşına kadar tedaviye devam edilmelidir.

MHT ise premenapozal ve menopozdaki kadınlarda ciddi menopoz semptomları (sıcak basması, uykusuzluk, yorgunluk, mood değişikliği ve depresif semptomlar, baş ağrısı, sexüel yetersizlik) yaşanlara, menopoza bağlı genitoüriner sendromu olanlara, osteoporotik fraktür riski olan semptomatik kadınlara verilebilir.

MHT olarak kullanılan östrojenler günde tek oral form, günde 2 defa patchler, vajinal östrojenler şeklinde alınabilir. Kullanılan progesteronlar ise testosteron derives olan norethindrone/noretisteron, noretindron asetat ve levonorgestrel olabilir veya progesteron deriveleri olan medroksiprogesteron asetat, dydrogesteron olabilir.

- Östrojenin uygulama yolu advers olay insidansını etkilemekte
- Oral östrojenle karşılaştırıldığında, transdermal östrojenler ilk olarak karaciğerde metabolizma olmayınca VTE olayında artmış risk görülmemektedir. Ve orta KVH riski olan kadınlarda önerilebilir
- Transdermal östrojen uygulamasının orale göre (yada tersi) BMD yi artırmada farkı incelenen çalışmalarla ilgili değişken sonuçlar var

Progesteronun kemik üstüne etkisi,

- Kombine östrojen ve progesteron uygulamasının kemik üstüne sinerjistik etkisi
- Osteoblastlara progesteron reseptörü ile bağlanan progesteronun kemik matrix
- Oluşumunu destekler
- 5 RCT den oluşan bir meta analizde kombine ve tek östrojen tdv si karşılaştırıldığında
- BMD de kombine tdv ile yılda %0.68 artış tespit edilirken;
- Milion Women Study de kombine tdv de fark saptanamamış

Genç veya yeni menopoza girmiş hastada MHT, (KVS risk faktörleri Lipid profile, Vücut kompozisyonu, Insulin sensitivitesi ve glukoz metabolizması, arterial sertlik, Kronik inflamasyon) üzerine olumlu etkileri var. Matür aterosklerotik plağı olan yaşlı postmenopozal kadınlarda MHT plak destabilizasyonu ve akut trombotik atağa neden olabilir. MHT ile etkileşen durumlar:

- Düşük vücut ağırlığı
- Günlük alkol tüketimi
- Mamografide yüksek dansite

MHT ile ilişkisiz risk faktörleri

- Obezite
- Meme kanseri aile öyküsü
- Az doğum oranı
- Benign lezyonlar için meme cerrahisi

Oral MHT VTE ve stroke riskini artırır. Genç yaşlarda risk daha düşük. Risk yaş, BMI ve immobilizasyon artar. Trombofilik mutasyonlar (faktör 5 leiden, FII 20210a) VTE yi artırır.

EMAS önerisi MHT 60 yaş altı ve 10 yıllık menopoz hastası kadınlarda menopozal semptomlar ve osteoporoz açısından risk yarar oranında olumlu. MHT yarar risk analizi etraflıca yapılıp, osteoporoz koruma ve tedavisi amacıyla kullanılmalıdır. Menopoz semptomları için, MHT en düşük doz ve en kısa süre için kullanılmalı. MHT fraktür riski olan postmenopozal kadınlarda veya 60 yaş altı veya 10 yıllık menopoz olan kadınlarda başlanabilir. 60 yaş üstü için ikinci düzey tedavi ve çok iyi risk analizi yapılması gerekir.

REFERANSLAR:

1. *S. Rozenberg1 & N. Al-Daghri2 & M. Aubertin-Leheudre, Is there a role for menopausal hormone therapy in the management of postmenopausal osteoporosis? Osteoporos Int 2020 Dec;31(12):2271-2286. doi: 10.1007/s00198-020-05497-8. Epub 2020 Jul 8.*

2. *Estrogen and bones after menopause: a reappraisal of data and future perspectives.Anagnostis P, Bosdou JK, Vaitsi K, Goulis DG, Lambrinoudaki I.Hormones (Athens). 2021 Mar;20(1):13-21. doi: 10.1007/s42000-020-00218-6. Epub 2020 Jun 9.PMID: 32519298*

3. *Harvey NCW, McCloskey EV, Rizzoli R, Kanis JA, Cooper C, Reginster J-Y (2019) Osteoporosis: treatment gaps and health economics. In: Huhtaniemi I, Martini L (eds) Encyclopedia of endocrine diseases, 2nd edn. Academic Press, Oxford, pp 288–295 2.*

4. *Harvey N, Dennison E, Cooper C (2010) Osteoporosis: impact on health and economics. Nat Rev Rheumatol 6:99–105 3.*

5. *Curtis EM, McClung M, Compston JE (2018) Therapeutic approaches to bone protection in adulthood. In: Harvey NC, Cooper C (eds) Osteoporosis: a lifecourse epidemiology approach to skeletal health. CRC Press, Boca Raton, pp 177–192 4.*

6. *Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY (2019) European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int 30:3–44*

7. *Gambacciani M, Levancini M (2014) Hormone replacement therapy and the prevention of postmenopausal osteoporosis. Prz Menopauzalny 13(4):213–220*

8. *Cauley JA, Robbins J, Chen Z, Women's Health Initiative Investigators et al (2003) Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. JAMA 290:1729–1738*

YENİ TEDAVİ SEÇENEKLERİ: PTH İLİŞKİLİ PEPTİD, SKLEROSTİN İNHİBİTÖRLERİ

Doç. Dr. Özen Öz Gül

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

Osteoporoz, kemik mikromimarisinde bozulma ile karakterize olup kemik kırılganlığında artış (frajilite) ve kırıklarla sonuçlanabilen metabolik kemik hastalığıdır. Kırıklarla birlikte artmış morbidite ve mortaliteye neden olması osteoporozu önemli bir halk sağlığı sorunu haline getirmektedir. Osteoporozu olan hastalarda, kırıklar ortaya çıkmadan tanının konulması, kırık riskinin azaltılmasına yönelik önlem ve tedavilerin uygulanması temel hedef olmalıdır. Osteoporoz tedavisinde kullanılabilecek birçok farmakolojik ajan ile birlikte temel yaklaşım yaşam tarzı değişiklikleridir. Düşme riskini azaltan önleyici tedbirlerle, osteoporozu azaltan beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi, osteoporoza neden olan alışkanlıkların ve ilaçların bırakılması osteoporoz ve buna bağlı gelişecek kırıklardan korunma ve kemiğin kırılganlığını azaltan tedavilerin uygulanması en önemli adımlardır.

Parathormon (PTH) yüksek dozda sürekli verildiğinde kemik rezorbsiyonunu arttırmakta daha düşük dozlarda aralıklı verildiğinde ise kemik yapımını arttırmaktadır. PTH günlük enjeksiyon şeklinde verildiğinde hem hayvanlarda hem de insanlarda kemik mineral yoğunluğunu (KMY) arttırdığı gösterilmiştir. PTH 1-34 (teriparatid) ve PTH-ilişkili protein (PTHrP) analoğu (abaloparatid) KMY'u arttıran ve kemik kırık riskini azaltan anabolik ajanlardır. Teriparatid, rekombinant PTH (1-34) olup, kırık açısından yüksek riskli olup, diğer tedavileri tolere edemeyen veya yanıt vermeyen postmenapozal osteoporozda; hipogonadal veya idiyopatik osteoporozu olan, kırık açısından yüksek riskli ve diğer tedavileri tolere edemeyen veya yanıt vermeyen erkek hastalarda; glukokortikoid kullanımına bağlı osteoporozda kullanım için onaylanmıştır. Postmenapozal kadınların incelendiği plasebo kontrollü bir çalışmada teriparatidin ortalama 21 ay kullanılması ile vertebral kırık riskinde %65, periferak kırık riskinde %53 oranında azalma olduğu saptanmıştır. Tedavi iyi tolere edilmiş, serum kalsiyumunda hafif yükselme hastaların %10'undan azında görülmüştür. Abaloparatid PTHrP analoğu olup, kırık riski yüksek olan ve diğer tedavilere yanıt vermemiş veya diğer tedavileri tolere edememiş postmenopozal osteoporozlu hastaların tedavisinde onaylanmıştır. Teriparatid ve abaloparatid tedavileri başlanması öncesinde serum kalsiyum, PTH, vitamin D ölçümleri yapılmalıdır. Teriparatid ratlarda yüksek dozlarda (insanlarda kullanılan dozların yaklaşık 3-58 katı kadar) ve ratların tüm yaşam sürelerince (yaklaşık olarak insanda 75 yaşa kadar denk gelen süre) kullanıldığında osteosarkom gelişimine neden olmuştur. Bu nedenle osteosarkom geliştirme riski olan hastalarda (Paget hastalığı gibi) kullanımı kontrendikedir. Ancak insanlarda osteosarkom gelişimine neden olduğuna ait bir veri bulunmamaktadır. Primer hiperparatiroidi veya tedavi edilmemiş veya açıklanamamış sekonder hiperparatiroidi durumlarında da teriparatid ve abaloparatid kullanımından kaçınılmalıdır. Teripatide bağlı yan etkiler hafif hiperkalsemi, bulantı, ortostatik hipotansiyon ve kramplardır. Genellikle bu yan etkiler ılımlı ve geçicidir, ilaç bırakılması genellikle gerekmez. Teriparatid tedavisi 2 yıl ile sınırlandırılmıştır. Teriparatid ve abaloparatid kesilmesi sonrası takip eden yılda kemik dansitesinde hızlı bir azalma olacağından bisfosfonatlarla tedaviye devam edilmesi önerilmektedir.

Romosozumab, monoklonal anti-sclerostin analoğudur. Sclerostin osteositlerde üretilmekte ve kemik yapımını inhibe etmektedir. Romosozumab ile sclerostin inhibe edildiğinde kemik yoğunluğu artar ve kemik kırık riski azalır. Diğer tedavilerle başarı elde edilemeyen veya multipl fraktür öyküsü olan osteoporotik hastalarda önerilmektedir. Postmenopozal osteoporozu olan kişilerde vertebral kırık riskinde azalma gösterilmiştir. Miyokard enfaktüsü veya inme anamnezi olan veya yüksek riskli kişilerde kullanımı önerilmemektedir. Romosozumab aylık olarak 210 mg-subkutan ve 12 ay süresince kullanılabilmektedir. Romosozumab tedavisi sonrası bisfosfonatlarla tedaviye devam edilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. *Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. AACE Osteoporosis Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for The Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. Endocr Pract 2020; 26 (Suppl 1): 1-46.*
2. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği, Osteoporoz ve metabolik kemik hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu. 2019.*
3. *Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2001; 344(19): 1434-41.*
4. *Vahle JL, Sato M, Long GG, et al. Skeletal changes in rats given daily subcutaneous injections of recombinant human parathyroid hormone (1-34) for 2 years and relevance to human safety. Toxicol Pathol 2002; 30(3): 312-21.*
5. *Li X, Ominsky MS, Niu QT et al. Targeted deletion of sclorostin gene in mice results in increased bone formation and bone strenght. J Bone Miner Res 2008; 23(6): 860-9.*
6. *Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis . N Engl J Med 2016; 375(16): 1532-43.*

TANIDA BEDEN KÜTLE İNDEKSİ YETERLİ Mİ? YENİ NELER VAR?

Doç. Dr. Rıfkı Üçler

Özel Muayenehane

Obezite tanısında BKI dışında kullanılabilecek ölçüm yöntemleri;

1. Tek bir andropometrik endekse dayalı ölçümler: Orta baldır çevresi ve orta uyluk çevresi ölçümü, boyun çevresi ölçümü, sagital karın çapı ölçümü, xiphisternum ile göbek arası mesafe ölçümü
2. Boy ölçümüne göre ayarlanmış endeksler: Ponderal indeksi, sagital karın çapı/boy oranı, bel çevresi/kalça çevresinin boya oranlanması, bel çevresi boy oranı ölçümü
3. Boy ve kilo ölçümüne dayalı endeksler: Koniklik endeksi, kalça ölçüm endeksi
4. Vücut yağ oranını tahmin etmekte kullanılan endeksler: Vücut yağ indeksi, vücut ovallik endeksi, Navarra Üniversitesi Kliniği vücut yağlanma tahmini endeksi
5. Diğer ölçüm yöntemleri: Karın çevresi kalça oranı, üst kol yağ alanı, vücut şekli endeksi (ABSI), ABSI-Z skoru, long-transformed ABSI-Z skoru, antropometrik risk endeksi, abdominal volüm endeksi, boy bilek çevresi oranı, yüzey tabanlı vücut şekli indeksi, bel çevresinin uyluk çevresine oranı

BİLİŞSEL DAVRANIŞÇI TERAPİ NEDİR, NE DEĞİLDİR?

Doç. Dr. Lale Erbay

İnönü Üniversitesi, Psikiyatri Anabilim Dalı

Obezite tedavisinin çok yönlü bir yaklaşım ile yapılması gerekmektedir. Psikiyatrik yaklaşımda kullanılan Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT) tedavi surecinde her aşamada kullanılabilen ve etkili bir yöntemdir. Klasik ve edimsel koşullama ilkelerine dayanır. BDT'ye başlamadan önce hastalar değerlendirilir. Değerlendirmede kişinin daha önceki kilo verme girişimleri, eşlik eden psikiyatrik ve tıbbi problemler, motivasyon düzeyi ve detaylı yeme alışkanlıklarının öğrenilmesi gereklidir. Terapiye en uygun hastalar erişkin, BKİ 30 ile 50 kg/m2 arasında olan, kilo vermeye istekli ve terapiye uyumu bozacak ek bir psikiyatrik hastalığı olmayan kişilerdir. Davranış terapisinde amaç hastanın yeme ve egzersiz davranışında değişim yaratmaktır ve bunun için hastadan bazı becerileri edinmesi istenir. Bu beceriler beslenme eğitimi ve egzersize ek olarak; kendini izleme, hedef belirleme, dürtü kontrolü, davranışsal yerine koyma ve pozitif pekiştirmedir. Bu becerilerin yanı sıra sosyal destek sistemlerinin gözden geçirilmesi ve bilişsel değişiklik de tedavi hedefleri arasında bulunmalıdır.

Kendini izleme; Bu beceri tedavinin temel prensipleri arasındadır. Alınan gıdaların ve yapılan egzersizin günlük olarak kaydının tutulmasını içerir. Kişi yediklerinin yanı sıra, kalori değerlerini, yeme zamanını, ne düzeyde bir açlık hissi ile yemeye başladığını, yemeden önceki duygularını vs. kaydeder. Bu şekilde yeme davranışını etkileyen durumlar hakkında farkındalık kazanması amaçlanır.

Hedef Belirleme; Hastalardan terapinin başında gerçekçi hedefler ortaya koymaları istenir. Gerçekçi olmayan hedefler motivasyonu ve terapiye uyumu bozar. Bu konuda terapist yol gösterici olur.

Dürtü-kontrolü; Hastanın fazla yeme gibi istenmeyen davranışlarını tetikleyen uyaranları kaldırılıp, olumlu uyaranları arttırması hedeflenir. Yemek yediği yerleri sınırlandırmak, abur cubur tarzı yiyecekleri evinde bulundurmamak ya da kolay ulaşılabilir yerde tutmamak gibi bazı çevresel düzenlemeler yapması konusunda bilgilendirilir. Terapist yeme davranışını tetikleyen uyaranlar ile yeme arasındaki ilişkiyi fark edip söndürmeye çalışır.

Davranışsal Yerine Koyma; Uyaranlara yeme dışında alternatif bir davranış geliştirilmesi gerekmektedir.

Pozitif Pekiştirme; Hastanın hedeflerine ulaştıkca kendisini bazı odullerle pekiştirmesi istenir. Ancak bu ödüllerin yeme ile ilgili olmaması gerekir. Hedef kiloya ulaşılınca terapistin vereceği kazanılan belgeler de yararlı olabilir.

Obezite tedavisinde BDT dışında uygulanabilen diğer terapi yöntemleri şunlardır:

Kendi Kendine Yardım Terapisi (KKYT)

Bu yöntemde amaç kişinin kendisini gözlemleyerek, kendini kontrol edebilmesini ve bir sıkıntı durumunda bunu giderebilmek için kullanabileceği yöntemleri öğreterek düzenli yeme alışkanlığının kurulmasını sağlamaktır.

Kişilerarası Psikoterapi

Yeme bozukluğunu ortaya çıkaran ve devam etmesine neden olan sebepler kişilerarası zeminde incelenir. Kişilerarasında kendini gösteren gündelik sıkıntıların ortadan kaldırılmasına yönelik yeni bir düzenleme getirilir. Son olarak gelecekte karşılaşabileceği kişilerarası zorluklarla nasıl baş edeceği belirlenir. Çalışmalar kişilerarası psikoterapinin de BDT kadar etkili olduğunu göstermiştir.

Diyalektik Davranışcı Terapi (DDT)

Duyguların düzenlenmesi amacıyla geliştirilmiş bir terapi yöntemidir. Bu yöntemin üzerinde

durduğu alanlar farkındalık, sıkıntılı durumlar karşısında hoşgörülü olabilme, duyguların düzenlenmesi ve kişilerarası etkililiktir.

Motivasyonel Terapi (MT)

Obez kişiler kilo verebileceklerine yönelik umudunu kaybetme ve tedaviyi bırakma düşüncelerine sahip olabilmektedirler. Bu durumlarda bireylerin tedaviye uyumunu arttıracak motivasyonel terapi yöntemlerinden faydalanılabilir. Motivasyonel görüşme ya aile üyeleriyle çalışarak ya da BDT'ye eklenerek gerçekleştirilebilir.

Bu yöntemlerin yanı sıra "sağlıklı beslenme ve egzersiz konusunda eğitim" ve "bilişsel yeniden yapılandırma" da obezitenin davranışçı tedavisi sırasında sıklıkla kullanılan yöntemler arasında sayılır.

Bilişsel yeniden yapılandırma kişide işlevsel olmayan bilişlerin yerine işlevsel yeni bilişlerin konması esasına dayanır. Bunun yanı sıra hastalara duygusal sorunlarla başa çıkma ve sorun çözme becerilerinin öğretilmesi de gerekmektedir.

Görüldüğü gibi obezite çok ciddi ve çok zor tedavi edilebilen sağlık problemlerinden biridir. Obezitenin kronik ve uzun sureli tedavi gerektiren bir hastalık olduğu gerçeği göz önünde tutulmalıdır. Obez hastaların tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Tersi bir yaklaşım tedavide başarı şansını düşürdüğünden umutsuzluğa neden olabilir.

SAĞLIKTA VE HASTALIKTA KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ YÖNETİMİ

Doç. Dr. İlknur Ünsal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), kortizol biyosentezini etkileyen otozomal resesif geçişli bir hastalık grubudur. Hastalık, kolesterolden kortizol biyosentezine kadar olan biyokimyasal süreçte gerekli enzimlerden birinin eksikliği sonucu meydana gelir. Azalmış enzim aktivitesi, hem kortizol öncüllerinin birikmesiyle adrenal androjen fazlalığı hem de adrenokortikotropik hormon (ACTH) aracılı adrenal korteksin kronik olarak aşırı uyarılmasına bağlı adrenal hiperplaziye yol açar. En yaygın formu, CYP21A2'deki mutasyonlara bağlı 21 hidroksilaz eksikliğidir. 21 hidroksilaz eksikliği %95 oranında görülürken 11 beta hidroksilaz eksikliği 2. en sık nedendir. Konjenital adrenal hiperplazi vakalarının geri kalanlarını ise daha nadir tipler olan yan zincir klivaj (P450 scc) enzim eksikliği, 17 alfa hidroksilaz ve 3 beta hidroksisteroid dehidrogenaz enzim eksikliği oluşturmaktadır. Lipoid adrenal hiperplazi nedeni olan StAR (steroid acute regulatory protein) mutasyonu ve P450 oxidoreduktaz (POR) eksikliği ise steroidogenetik enzim mutasyonundan kaynaklanmayan KAH nedenleridir. Glukokortikoid sentezinin bozulması, KAH'nin tüm varyantlarının tanımlayıcı özelliğidir.

KAH genel olarak klasik ve nonklasik (geç başlangıçlı ya da NKKAH) olarak iki büyük gruba ayrılır. Klasik tipte vakalar enzimatik aktivitenin hemen hemen yok olduğu tuz kaybettiren form ve %1–2 aktivitenin olduğu basit virilizan tip olmak üzere ikiye ayrılır. Klasik tipteki vakaların %75'i tuz kaybettiren form olup kortizol ve aldosteron eksikliğine neden olur. Klasik form yaklaşık 1:10.000–1:15.000 yenidoğanı etkiler. KAH'ın en yaygın ikinci formu olan 11 beta hidroksilaz eksikliği (11-OHD), genel popülasyonda 1:100.000 canlı doğumda görülür ve vakaların yaklaşık %5'ini oluşturur.

NKKAH'da kortizol sentezinin hafif subklinik bozukluğu genellikle Addison krizine yol açmaz. Haplotip ilişkilendirme çalışmalarına göre, NKKAH formlarının beyaz popülasyonda prevalansının 1:500–1:1000 olup, yüksek akraba evliliği oranlarına sahip popülasyonlarda 1:50–1:100 olduğu tahmin edilmektedir. CYP21A2 genotip analizi, ABD popülasyonunda NKKAH'ın genel prevelansının 1:200 olduğunu göstermektedir. NKKAH vakalarında enzim aktivitesi %30–50 oranlarında korunmuştur, bu nedenle glukokortikoid veya mineralokortikoid eksikliği göstermezler. Hastalığın prevalansı hiperandrojenemik hastalar içerisinde ise %2–8 kadardır.

Yetişkinlerde klasik KAH tedavisinin iki ana hedefi vardır;

1- Herhangi bir adrenal yetmezlikte olduğu gibi yeterli glukokortikoid ve mineralokortikoid replasmanı,

2- Hem kortikotropin salgılatıcı hormonun (CRH) hem de kortikotropinin (ACTH) aşırı salgısını azaltarak artmış adrenal androjenlerin üretimini baskılamaktır.

Eşlik eden kemik kaybı, obezite ve Cushing sendromu riski nedeniyle, bu hedeflere ulaşmak zor olabilir. Hem aşırı glukokortikoid hem de mineralokortikoid replasmanı kardiyovasküler risk faktörlerinde artışa neden olabilir. Aksine, zayıf tedavi uyumu veya yetersiz glukokortikoid tedavisi, androjen fazlalığına, infertiliteye ve adrenal rest tümörlerin gelişmesine yol açabilir. Bu nedenle klasik KAH tedavisi, hiperandrojenizm ve hiperkortizolizm arasında zor bir dengedir.

Klasik KAH'ın Hormonal Tedavisi

Klasik KAH'lı yetişkinlerin tedavisi, eksik kortizol ve aldosteronun yerini almayı ve adrenal androjen fazlalığını iyileştirmeyi amaçlar. KAH'da glukokortikoid replasmanında üç zorluk sözkonusudur. İlk olarak, kortizolün yerini almayı amaçlar, ancak sirkadiyen kortizol ritmini tam olarak taklit edemez. İkincisi, strese uyumu taklit etmeyi amaçlar, fakat bu durum ancak bir infüzyon pompası ile yakından taklit edilebilir. Üçüncüsü, hipofiz üzerindeki negatif feed back etkiyi düzeltmeyi ve böylece adrenal androjen fazlalığını kontrol etmeyi amaçlar. Fakat KAH hastalarında ACTH seviyelerinin normalleştirilmesi, suprafizyolojik dozlarda glukokortikoid replasmanını gerektirir.

Çocukluk döneminde tercih edilen glukokortikoid hidrokortizondur (HC). Çünkü kısa yarı ömrü, daha uzun etkili, ve daha güçlü glukokortikoidlerin olumsuz yan etkilerini, özellikle de büyümenin baskılanmasını en aza indirir. Ergenlik döneminde, yerine koyma tedavisi ve uyum yeterli olsa bile, artan kortizol klirensi nedeniyle kontrol optimalin altında olabilir. KAH'lı hastaların yetişkin boyu, erken ergenlikte uygulanan glukokortikoid dozu ile negatif korelasyon gösterir. Ergenliğin başlangıcında günde <20 mg/m^2 HC ile tedavi edilen hastalar, daha yüksek HC dozları kullananlara göre önemli ölçüde daha uzundur. Bu nedenle, genç hastalarda olduğu gibi, ergenlik döneminde tedavi hedeflerine ulaşmak için en düşük etkili dozla tedavi etmek önemlidir. Prednizolon ve Dexametazon KAH'lı çocuklarda adrenal androjenleri baskılamada etkili olsa da, hidrokortizona göre büyümeyi baskılama olasılığı daha yüksektir. HC göre prednizolonun tahmini büyümeyi baskılayıcı etkisi 15 kat, deksametazonun ise 70-80 kat daha güçlüdür ve rutin olarak çocuklarda önerilmez.

KAH'de optimal hormon replasmanı, teorik olarak normal yaşam kalitesi ve yaşam beklentisi sağlamalıdır. Klasik KAH'lı erişkinlerde glukokortikoid tedavisi için hangi ajanın kullanılacağı bireysel olarak hekimin klinik deneyimine ve her hastanın ihtiyacına bağlıdır. Genel olarak, adrenal kriz riskini en aza indiren ve androjen fazlalığını kontrol eden, mümkün olan en düşük dozlar reçete edilmelidir.

HC, yan etki olasılığı en az olan glukokortikoid olduğundan yetişkinlerde de tercih edilen ajandır. Etkili olması için toplam 15-30 mg/gün 3 bölünmüş dozda uygulanır. Her iki cinsiyette dexametazondan daha iyi kemik mineral yoğunluğu (BMD) ve daha iyi metabolik ve kardiyovasküler sonuç ile ilişkilidir.

Prednizolon ve metilprednizolon daha uzun etkili glukokortikoidlerdir. Prednizon, aktif olması için karaciğerde prednizolona dönüşümü gerektiren bir ön ilaçtır ve bu kinetikteki değişkenlik prednizonu kötü bir seçim haline getirir. Prednizolon rejiminde önerilen doz günlük 2 bölünmüş dozda 5-7.5 mg'dır.

Çok güçlü ve uzun etkili bir glukokortikoid olan deksametazon, ACTH sekresyonunun supresyonunda en etkili rejimdir, ancak kortizol eksikliği için iyi bir tercih değildir. Önerilen uygulama şekli gece yatmadan günde tek doz 0.25-0.5 mg'dır. Kronik kullanımda Cushingoid özelliklerin gelişmesine neden olur.

Kortizolün sirkadiyen bir ritmi vardır, en düşük uykuya geçiştedir, sabahın erken saatlerinde artar, uyanınca pik yapar ve gün içinde azalır. KAH'de gece boyunca kortizolün olmaması, sabahın erken saatlerinde aşırı ACTH ile sonuçlanır ve bu da aşırı adrenal androjen oluşumunu tetikler. Optimal biyokimyasal kontrol (normalin üst sınırının 3 katının altında (< 1200 ng/mL, 36 nmol/L) 17OH progesteron ve referans aralığında androstenedion düzeyi) farklı tedavi rejimlerine rağmen hastaların sadece yaklaşık %40'ında elde edilir. Günde iki kez verilen modifiye salınımlı hidrokortizon (MR-HC) formülasyonu kortizolde gece meydana gelen fizyolojik artışı taklit eder, böylece ACTH'ye bağlı aşırı adrenal androjen üretimini önler.

Deksametazon, prednizolon/prednizon veya hidrokortizonun aksine plasentayı geçer ve bu nedenle gebelik sırasında kaçınılmalıdır. Güçlü adrenal baskılayıcı etkisi nedeniyle TART tedavisinde tercih edilmektedir. Bu amaçla suprafizyolojik dozlarda kullanımına bağlı kilo alımı, stria, ödem, glukoz intoleransı gibi olumsuz metabolik etkilerden kaçınmak için kısa süreli verilmelidir.

Standart hidrokortizon rejimleri etkisiz olduğunda, mevcut hidrokortizon dozlarına ek olarak yatmadan önce çok küçük doz uzun etkili glukokortikoid (1-2 mg prednizolon veya metilprednizolon ya da 0.1-0.25 mg deksametazon) eklenmesi şeklinde kombinasyon tedavisi önerilmektedir.

Mineralokortikoid tedavisi, normal serum potasyum konsantrasyonlarını, ayakta kan basıncını ve plazma renin aktivitesini eski haline getirmek için yeterli dozda 9-alfa-fludrokortizon asetat olarak verilir. Erişkinlerde (bebeklerde ve çocuklarda olduğu gibi) optimal fludrokortizon dozu çalışılmamıştır ancak önerilen yetişkin dozu günlük 1-2 defa toplam 0.05-0.2 mg'dır. Doğumda serum aldosteronu yüksek ve renal mineralokortikoid reseptör mRNA'sı düşük olduğundan mineralokortikoid ihtiyacı yaşla birlikte azalır. ancak erişkinlerde nispeten sabit kalır. Bu nedenle pediatriden erişkin bakımına geçiş sırasında mineralokortikoid gereksinimi yeniden değerlendirilmelidir. Optimal mineralokortikoid replasmanı, bazen glukokortikoid dozunun azaltılmasına izin verme avantajına sahiptir. Düşük doz mineralokortikoid, klinik olarak belirgin olmayan veya kronik yorgunluğa neden olabilen kronik hacim azalmasına yol açabilir, ancak aynı zamanda kalıcı olarak renin ve anjiyotensin II üretimi ile sonuçlanır. Anjiyotensin II, daha yüksek adrenal androjen sentezine yol açan steroidojenik yoldaki erken basamakları uyarabilir.

Genç kadınlarda hiperandrojenemiye bağlı semptomların kontrolü, glukokortikoid ve mineralokortikoid tedaviye ek olarak androjen reseptör antagonistleri ile tedavi gerektirebilir. Drospirenon içeren oral kontraseptifler, kortizol, kan basıncı, PRA veya serum potasyum seviyelerini etkilemese de hem adrenal hem de overde androjen sentezini etkili bir şekilde azaltır. Spironolakton, aynı zamanda bir mineralokortikoid antagonisti olduğundan ve volüm deplesyonuna neden olabileceğinden, tuz kaybettiren KAH'de bir androjen antagonisti olarak rölatif kontrendikedir.

Non-Klasik KAH'ın Tedavisi

NKKAH'de, klasik KAH'ın aksine, bu hastaların yönetimi ve takibi için genel kılavuzlar mevcut değildir ve genel önerilerin kanıtı düşüktür. Bu hastalarda tedaviye başlama kararı bireyselleştirilmeli ve esas olarak klinik semptomlara dayandırılmalıdır. Kılavuzlar asemptomatik bireylerde glukokortikoid ile rutin tedaviyi önermemektedir. Çocuklarda genel tedavi hedefleri, normal büyüme ve ergenlik gelişimini sürdürmektir. Bu nedenle çocuklar boy, kilo, androjen fazlalığı belirtileri, ergenlik ve kemik yaşı ilerlemesi açısından klinik olarak düzenli izlenmelidir. Glukokortikoid tedavisi gerektiğinde klasik KAH'da olduğu gibi hidrokortizon tercih edilir. Glukokortikoid kullanan NKKAH hastalarda da gerekli durumlarda kılavuzlara göre stres dozlaması gerekir. Ancak bu hastalarda mineralokortikoid replasmanı gerekli değildir.

Erişkin Kadınlarda NKKAH

NKKAH tanısı konan hastaların çoğu, klinik olarak anlamlı glukokortikoid ve mineralokortikoid eksiklikleri olmaksızın androjen fazlalığından şikayetçi kadınlardır. Etkilenen kadınlarda tipik semptomlar hirsutizm, oligo ve amenore, akne, alopesi ve subfertilite veya infertilitedir. Bazen tanı adrenal insidentalomaların değerlendirilmesi sırasında konur. Ana tedavi amacı adrenal androjenleri ve androjen fazlalığına bağlı semptomları azaltmaktır.

Glukokortikoidler adrenal androjen konsantrasyonlarını düşürerek hiperandrojenizm belirtilerini iyileştirebilir, ancak uzun süreli glukokortikoid tedavisinin yan etkileri olabilir. Bu nedenle adolesan ve genç erişkin kadınlarda menstrüel döngüleri indüklemek ve akne ve hirsutizmi iyileştirmek için, alternatif tedavi seçenekleri arasında desogestrel gibi düşük androjenik aktiviteye sahip progestinler içeren oral kontraseptifler yer alır. Antiandrojenler, oral kontraseptiflere rağmen devam eden ve hasta açısından önemli hirsutizm için ek olarak düşünülebilir. Siproteron asetat, klormadinon asetat, dienogest veya drospirenon içeren antiandrojenik oral kontraseptifler androjenik semptomları etkili bir şekilde azaltır. Spironolakton, flutamid ve finasterid hirsutizm, akne ve androjenik alopesi tedavisinde kullanılabilir, ancak teratojeniktir ve bu endikasyon için onaylanmamıştır. Yüzdeki hirsutizm için topikal tedavi olarak eflornitin hidroklorür krem kullanılabilir. NKKAH'lı erişkinlerde farklı tedavi yaklaşımlarını karşılaştıran yeterli klinik çalışma yoktur ve glukokortikoid tedavi sadece semptomatik hastalarda başlanmalıdır.

NKKAH'lı Erişkin Erkeklerin Tedavisi

Testiste androjen üretimi adrenal androjen üretiminden çok daha fazla olduğundan, erkekler genellikle tedavi gerektiren androjen fazlalığı

semptomları olmaz ve bu nedenle teşhis edilmezler. Nadir durumlarda, şiddetli akne, fertilitede azalma veya adrenal insidentaloma erkeklerde NKKAH tanısına öncülük eder. NKKAH'lı erkeklerde testiküler adrenal rest tümörler nadirdir. Bu nedenle rutin skrotal ultrason önerilmemektedir.

KAH'de Acil Durumlarda Hasta Yönetimi

Klasik KAH

Klasik KAH'lı hastaların büyük çoğunluğu erişkin döneme kadar hayatta kalır, ancak yaşam beklentisi kısalır. Ölümlerin çoğunda neden adrenal krizler olup tuz kaybettiren tipteki hastalar en düşük kortizol ve aldosteron rezervlerine sahip oldukları için özellikle risk altındadır. Gastrointestinal sistem enfeksiyonları ve üst solunum yolu hastalıkları hem çocuklarda hem de yetişkinlerde adrenal krizlerin en yaygın tetikleyicileridir. Bu nedenle bulaşıcı hastalıklarda hidrokortizon dozlarının artırılması önerilmektedir. Glukokortikoidlerin oral stres dozları (normal dozların 2-3 katı) her zaman adrenal krizi ve hipoglisemi oluşumunu engelleyemez. Hidrokortizon sodyum süksinatın IM formu, özellikle tıbbi tesislerden uzakta ikamet eden hastalarda, majör stres atakları sırasında (kusma ve ateşli hastalık gibi) oral ilaç tolere edilemiyorsa, evde kullanım eğitimi verilerek reçete edilmelidir. Hasta acil servise getirildikten sonra intravenöz hidrokortizon (bolus 100 mg ardından 24 saat boyunca 200 mg sürekli intravenöz infüzyon veya 6 saatte bir 50 mg IV bolus) ve izotonik sıvılar (İlk 60 dakika içinde 1000 mL %0,9 sodyum klorür) verilmelidir. Sürekli IV hidrokortizon sodyum süksinat infüzyonu, plazma kortizol seviyelerinde daha düşük değişkenlik nedeniyle aralıklı bolus uygulamasına göre teorik bir avantaja sahip olabilir. Ancak bu iki yaklaşım doğrudan karşılaştırılmamıştır. Hipoglisemi için 0,5-1 g/kg dekstroz veya 2-4 mL/kg D25W (maksimum tek doz 25 g) 2-3 mL/dakika hızında yavaşça infüze edilir. Büyük cerrahi streste önerildiği şekilde, gebe kadınlar için doğum sırasında stres dozunda glukokortikoid verilmelidir (Hidrokortizon IV bolus 50-100 mg, ardından 24 saat boyunca 100-200 mg sürekli IV infüzyonu ya da her 6 saatte bir bölünmüş dozlar ile 100-200 mg/gün IV bolus). Günlük zihinsel ve duygusal stres, küçük hastalıklar veya rutin egzersizden önce stres dozlaması önerilmez. Hafif sedasyonlu veya hafif sedasyonsuz lokal anestezi altında gerçekleştirilen kısa tıbbi veya dental prosedürler gibi küçük cerrahi prosedürlerde stres dozlaması bireyselleştirilmelidir.

Non-Klasik KAH

NKKAH hastalarının yaklaşık 1/3 hafif fakat klinik olarak sessiz kortizol eksikliğine sahiptir ve adrenal kriz riski bilinmemektedir. Adrenal kriz sadece iyatrojenik tersiyer hipotalamik-hipofiz-adrenal aks supresyonu olan ve glukokortikoid tedavisi alan NKKAH hastalarında bildirilmiştir. Bu nedenle, NKKAH'lı glukokortikoid ile tedavi edilen hastalarda adrenal krizin önlenmesi için stres dozlaması önerilir. Endokrin Derneği Klinik Uygulama Kılavuzu (The Endocrine Society Clinical Practice Guideline) erişkinlerde ACTH testi optimal olmayan (kortizol <14-18 mg/ dL, <400-500 nmol/L) ve tedavi edilmemiş bireyler için şiddetli hastalık, majör cerrahi, majör travma veya doğum durumunda hidrokortizon stres dozlamasını önermektedir.

KAYNAKLAR

1. *Claahsen - van der Grinten H.L, Speiser P.W, Ahmed S.F. Congenital Adrenal Hyperplasia—Current Insights in Pathophysiology, Diagnostics, and Management. Endocrine Reviews, 2022;43(1):91–159.*
2. *Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, et al. Congenital adrenal hyper- plasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(11):4043-4088.*
3. *Türkiye Endokrionoloji ve Metabolizma Derneği, Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu-2020. http://temd.org.tr/Kilavuzlar*
4. *Nordenström A, Falhammar H, Lajic S. Current and Novel Treatment Strategies in Children with Congenital Adrenal Hyperplasia. Horm Res Paediatr. 2022; DOI: 10.1159/000522260*
5. *Hannah-Shmouni F, Chen W, Merke D.P. Genetics of Congenital Adrenal Hyperplasia. Endocrinol Metab Clin N Am. 2017;46:435–458.*
6. *Merke D.P, Mallappa A, Arlt W. Modified-Release Hydrocortisone in Congenital Adrenal Hyperplasia. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2021; 106(5): e2063–e2077.*

KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİDE İNFERTİLİTE YÖNETİMİ VE PRENATAL TANI

Doç. Dr. Gamze Akkuş

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) genetik mutasyonlar sonucu kortizol biyosentezindeki enzim eksikliklerine bağlı ortaya çıkan bir durumdur. KAH bebeklik ve çocukluk döneminin en yaygın adrenal hastalığıdır. En sık görülen iki enzim eksikliği 21 hidroksilaz (vakaların %90'ı) ve 11 beta hidroksilaz (vakaların %5'i) eksikliğidir, ancak ülkemizde 11 beta hidroksilaz eksikliği daha fazla görülmektedir. En sık görülen bu iki formda sorumlu olan enzimler sadece adrenal bezlerde eksprese edilirler. Konjenital adrenal hiperplazi vakalarının geri kalanlarını ise daha nadir tipler olan yan zincir klivaj (P450 scc) enzim eksikliği, 17-alfa hidroksilaz ve 3 beta hidroksisteroid dehidrogenaz enzim eksikliği oluşturmaktadır.

Bu üç enzim hem adrenal hem de gonadlarda eksprese edildiğinden bunların hastalıklarında hem kortizol hem de testosteron sentezi etkilenir. Sonuçta erkek fetusda yetersiz maskulinizasyon sonucu psödohermafrodizm meydana gelir.

Konjenital adrenal hiperplazi genel olarak klasik ve nonklasik (geç başlangıçlı, NKAH) olarak iki büyük gruba ayrılır. Klasik tipte vakalar enzimatik aktivitenin hemen hemen yok olduğu tuz kaybettiren formu ve %1–2 aktivitenin olduğu "basit virilizan" tip olmak üzere ikiye ayrılır. Klasik tipteki vakaların %75'ini tuz kaybettiren formu oluşturmakta, geri kalanı ise basit virilizan tipi oluşturmaktadır. Klasik tipte hastalığı olan vakalarda çoğu kez ACTH stimulasyon testine ihtiyaç yoktur ve teşhiste önemli bir hormon olan (bazal) 17-OHP düzeyleri çok yüksektir (> 100 ng/ml, "normal değerler yenidoğan döneminde normal değerler yenidoğan döneminde <10 ng/mL).

Kız çocuklarında eksternal genitalyanın virilizasyonu da tanıdan şüphelenmekte yardımcıdır. Kızlarda karyotip 46 XX'dir, bununla birlikte fetal hayattan itibaren artmış adrenal androjenler genital derideki reseptörlerle ilişkiye girdiğinden gelişmekte olan eksternal genitalyada değişiklikler yapar; klitoral büyüme, labiaların birleşme eğilim/birleşmesi, uretral/vaginal açıklık değişiklikleri görülmektedir. Kızlarda (testikuler sertoli hücreleri olmadığından ve anti-mulleryan hormon üretmediğinden) uterus-fallop tüpleri-overler normal gelişir çünkü mulleryan yapılar regrese olmaz ve kız çocuklar normal iç genital organlara sahip olur. Erkek çocuklarda dış genitallerde anormallik olmayacağı için bu vakalarda klasik tipte KAH tanısı kızlara göre daha güç konmaktadır. Virilizmin ciddiyeti tuz kaybettiren ve basit virilizan tiplerde fark etmeyebilir. Erkeklerde androjen fazlalığı semptomları görülmez, bazı vakalarda genital bölgenin hiperpigmantasyonu olabilir ama normal skrotum, testisler ve Wolfian yapılar vardır. Klasik tipte hastalık taşıma ihtimali yüksek fetuslarda intrauterin tedavi başlanmalıdır. Klasik tipte KAH bulunan vakalar gebe kalırsa gebelik öncesi glukokortikoid (hidrokortizon veya prednizolon) ve mineralokortikoid dozuna devam edilmeli, adrenal yetmezlik belirtileri halinde doz artırılmalıdır.

Tanıda amniosentez yerine (molekuler genotip analizi de yaparak) koryonik villus örneklemesi önerilir. Amniosentez 12–13. haftalarda yapılırken koryonik villus örneklemesi 8–9. haftalarda yapılır. Bir diğer yöntem maternal kandan fetal cinsiyet belirleme (fetal Y kromozom DNA'sı) yöntemi de prenatal tedavi için kullanılabilecek yöntemdir. KAH bulunan erişkin kadınlarda fertilite probleminin nedenleri adrenal androjen ve progesteron yüksekliği, ovaryan hiperandrojenemi, adrenal androjenlerin aşırı aromatizasyonu ve artmış progesteron sekresyonu ve bunların FSH/LH ile etkileşimidir. Pek çok hormonal etkilenimden dolayı menstrual siklusun düzeni iyi bir terapotik kontrol demektir. Erişkin erkeklerde fertilitede 2 tip problem vardır: adrenal steroid aşırı yapımı, yani androjen ve testosteronun hipofizer düzeyde FSH/LH üretimi ile reaksiyona girmesi sonucu gonadotropin eksikliğine yol açması gösterilebilir.

AİLESEL HİPOFİZ ADENOMLARI

Doç. Dr. Sema Çiftçi

SBÜ, Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Kafa içi tümörleri arasında üçüncü sırada yer alan hipofiz adenomları çoğunlukla sporadik olmakla birlikte %5 kadar genetik olabilir. Adenomda olabilecek genetik değişiklikler sadece tümör hücrelerinde (somatik, %40) olabildiği gibi postzigotik evrede de (mozaik, <%1) oluşabilir veya germline değişiklikler (%5) olarak ebeveynlerden aktarılır ya da de novo olarak ortaya çıkabilir. Ailesel hipofiz adenomlarının tarihçesi ise ailesel gigantizm olarak İncil'de Goliath'a kadar dayanmaktadır. Tıp literatüründe tanımlanan ilk vakalar ise Hugo kardeşlerdir.

Tüm hipofiz adenomlarının %5-10'unu oluşturan ailesel hipofiz adenomları izole olabilir veya bir sendromun içinde yer alabilir. Ailesel İzole Hipofiz Adenomları (FIPA) soyunda en az iki bireyde sadece hipofiz adenomu bulunan gruptur. Sendromik olanlar ise; Multipl Endokrin Neoplazi Tip1 (MEN1) ve Multipl Endokrin Neoplazi Tip4 (MEN4), Carney kompleks (CNC), DICER1 sendromu (hipofiz blastoması), 3PAs (Feokromositoma/Paraganglioma ve Hipofiz adenomu) ve Nörofibromatozis tip 1 gibi hastalık komplekslerinin bir bileşenini oluşturur. Sendromik hipofiz adenomlarının yaklaşık yarısını MEN1 oluşturur. MEN1 sıklığı FIPA'lardan da fazladır.

Kimler ailesel hipofiz adenomları açısından taranmalıdır?

- Ailesinde hipofiz adenomu öyküsü olanlar
- Erken başlangıçlı hipofiz adenomu olanlar
- Hipofiz adenomu barındırma riski taşıyan sendromik özellikleri olanlar.

Genetik mutasyonu taşıdığı saptanan bireyin birinci derece yakınlarına (ebeveyn, kardeş ve çocuklar) genetik inceleme yapılmalıdır. Mutasyon taşıyan asemptomatik aile bireylerinde bazal klinik bulgular belirlenmeli, laboratuar ve görüntüleme tetkikleri istenmelidir. Takip aralıkları mutasyon taşıyan asemptomatik olgunun yaşı ve tablonun durumuna göre belirlenmelidir. Ailesel hipofiz adenomu araştırıldığı halde sorumlu gende mutasyon saptanamayan ailelerde, aile bireylerinin genetik olarak incelenmesine gerek yoktur. Ancak, klinik semptom ve bulguların izlenmesi önerilir.

İZOLE AİLESEL HİPOFİZ ADENOMLARI

Bu grupta "Aryl hydrocarbon receptor-interacting protein (AIP)" geninde mutasyonun olduğu FIPA vakaları ve "G-proteine bağlı reseptörü (GPR)" kodlayan genlerin mutasyonları ile karakterize XLAG yer almaktadır. Ancak FIPA olgularının birçoğunda (%70-75) bu genlerde mutasyon saptanmaması etyopatogenezde bilinmeyen başka genlerin rol oynayabileceğini akla getirmektedir.

FIPA ve AIP gen mutasyonu

AIP geni kromozom 11q13.2'de lokalize bir tümör supresör gendir. Bu gendeki mutasyonlar ilk defa 2006 yılında tanımlanmış ve FIPA'ların %15-25'inde ve IFS (izole ailesel somatotropinoma)'ların %50'sinde bildirilmiştir. FIPA otozomal dominant bir hastalık olmakla birlikte, AIP mutasyonu taşıyanların sadece %20-30'unda hipofiz adenomu gelişir. Bu da hastalığın tam olmayan bir penetransla aktarıldığını gösterir.

Ailelerin etkilenen üyeleri, aynı tipte (homojen FIPA) veya farklı tiplerde (heterojen FIPA) adenomlar gösterebilir. Homojen FIPA'lar arasında izole ailesel somatotropinoma (IFS; ailesel akromegali) daha sıktır ve gigantizm olgularında AIP mutasyon sıklığı da daha yüksektir (%33). Heterozigot FIPA'larda AIP mutasyonu saptanan ailelerde somatotropinoma ve prolaktinomalara sıklığı daha fazladır. Bununla birlikte, daha nadir olarak kortikotrof, tirotrof ve fonksiyonsuz adenomlar da bildirilmiştir. AIP mutasyonu saptanan hastaların daha genç, çoğunlukla erkek ve daha büyük, invaziv adenoma sahiptir, hatta apolpleksi riski de daha yüksektir. Standart tedavilere de daha dirençlidir.

AIP mutasyon araştırılması önerilenler; FIPA kriterleri taşıyanlar ile 18 yaş altı hipofiz adenomu ve 30 yaş altı makroadenomu olanlar taranmalıdır. AIP mutasyon taşıyıcıları için tarama çalışmaları 10 yaşından önce başlatılmalıdır. Her 5 yılda bir kez tekrarlanmak üzere, bazal hipofiz MRG ve yıllık serum GH, IGF-1 ve PRL ölçümleri yapılmalıdır. Eğer bireyde 30 yaşına kadar yapılan taramalarda patoloji tespit edilmez ise, takip aralıkları uzatılabilir.

X-bağlantılı akrogigantizm (X-LAG)

G-proteine bağlı reseptörü (GPR) kodlayan GPR101 geni X kromozomunda (Xq26.3) yer almaktadır. GPR101 genindeki duplikasyon, somatotrofların proliferasyonu sonucu, GH sentezinde artışa neden olmaktadır ve bu durum klinikte erken başlangıçlı gigantizme neden olmaktadır, X-bağlantılı akrogigantizm (X-LAG) adı verilmiştir. Etkilenenlerde normal doğum ağırlığı ile doğan çocuklarda yaşamın ilk yıllarında (≤3yaş) ortaya çıkmakta ve hızlı bir büyüme olmaktadır. Kızlar daha çok etkilenmektedir. Mutasyon bulunan olgularda hem hipofiz hiperplazisi, hem de hipofiz adenomu gelişebilmektedir. Bu mutasyon bazı akromegali olgularında da bulunabilmektedir. Hastalık kontrolü, medikal tedavi (dopamin agonisti, somatostatin analoğu ve GH reseptör antagonist kombinasyonu) veya radyoterapi ile güçlükle sağlanabildiği için X-LAG olgularının çoğunda total hipofizektominin gerektiği bildirilmiştir. Büyüme hormonu reseptör antagonisti olan pegvisomantın, IGF-1'i normale getirerek büyümeyi kontrol ettiği de gösterilmiştir.

SENDROMİK AİLESEL HİPOFİZ ADENOMLARI ve MUTASYONLARI

Multipl Endokrin Neoplazi Tip 1 (MEN1)

MEN1 geni, 11q13 kromozomda lokalize bir tümör supresör gendir ve menin adlı proteini sentezler. Günümüzde bu gende çok sayıda inaktive edici heterozigot germline mutasyonlar bildirilmiştir. Ailesel hipofiz tümörü sendromları arasında ilk tanımlananı ve en sık görüleni MEN1'dir. MEN1 sendromu aynı hastada primer hiperparatiroidi (PHPT), pankreasın

fonksiyonlu veya fonksiyonsuz nöroendokrin tümörü (NET) ve hipofiz adenomu ile karakterize otozomal dominant geçişli kalıtsal bir hastalıktır.

Primer hiperparatiroidi (PHPT), hastaların %80-100'ünde ilk bulgu olarak 40 yaşından önce ortaya çıkmasına rağmen, hipofiz adenomları yaklaşık hastaların %35-40'ında gözlenmektedir. Bunlar arasında da en sık prolaktinomalar görülür. MEN1 mutasyonu pozitif olgulardaki adenomlar da daha agresiftir, medikal tedavilere de daha dirençlidir.

MEN1 mutasyonu taşıyanların taraması; 5 yaşında başlamalı ve yıllık serum PRL ve IGF-1 ölçümleri, her 3 yılda bir kez de hipofiz MRG yapılmalıdır.

Multipl Endokrin Neoplazi Tip 4 (MEN4)

MEN1 benzeri fenotipe sahip hastaların %30'unda MEN1 geninde mutasyonun saptanmaması, benzer sendromdan başka bir genin sorumlu olabileceğini akla getirmiştir. Son yıllarda, sıçanlarda MEN1 ve MEN2 bileşenlerini taşıyan farklı bir gen "Cyclin dependent kinase inhibitor-CDKN1B" mutasyonu saptanmış ve bu tabloya ilk olarak "MEN X" adı verilmiştir ve ardından "MEN4" olarak adlandırılmıştır. Bu sendromdaki hipofiz adenomları 30-79 yaş arasında ortaya çıkmakta, fonksiyonlu/fonksiyonsuz olabilmekte ve MEN1'dekilere kıyasla daha az agresif davranış göstermektedir. Yaygın olarak çalışılmamakla birlikte, MEN1 fenotipi sergilediği halde, MEN1 mutasyonu saptanamayan olgularda CDKN1B mutasyonları taranması önerilmektedir. Diğer taraftan, AIP negatif FIPA olgularında CDKN1B mutasyonları düşük sıklıkta (%2) saptanmıştır.

Carney Kompleksi (CNC)

Carney kompleks, bir tümör supresör gen olan "protein kinaz A regulatuar 1-alfa (PRKA1A) subunitinde inaktive edici mutasyon sonucu ortaya çıkan otozomal dominant bir hastalıktır. Kalp, deri ve memede miksomalar, hiperpigmentasyon ve endokrin aktivite artışıyla karakterizedir. Olguların yaklaşık %75'inin GH aksı bozuk olmasına rağmen, yalnızca %10'unda klinik olarak akromegali izlenir. Somatotrof hücreleri etkilemiş %67 olguda hipofizer hiperplazi gözlenirken, sadece %10-12 olguda gerçek bir GH üreten hipofiz adenomu görüntülenebilir. Bu nedenle, CNC şüphesi olan olgularda GH ve IGF-1 aksının rutin olarak incelenmesi önerilmektedir.

3Pas (Feokromositoma/Paraganglioma ve Hipofiz adenomu)

Süksinat dehidrogenaz, birden fazla alt tiplerden (SDHx: -A,-B,-C ve -D) oluşan büyük bir enzim kompleksidir. Bu enzim tümör supresyonunda rol oynar. Ailesel paraganglioma/feokromositoma olgularında bu enzimin alt tiplerinin genlerinde mutasyonlar tanımlanmıştır. Literatürde, SDHD germline mutasyonu taşıyan bir olguda akromegali, paraganglioma ve feokromositoma birlikteliği saptanmış ve bu 3 farklı adenom birlikteliği "3PAs: Pituitary, Paraganglioma, Pheochromocytoma" olarak tanımlanmıştır. Ayrıca, yakın zamanda feokromositoma, hipofiz adenomu ve endokrin ilişkili-ilişkisiz tümör sergileyen ailelerde MAX gen mutasyonu tanımlanmıştır.

YOĞUN BAKIMDA ADRENAL YETMEZLİĞE YAKLAŞIM

Prof. Dr. Özlem Çelik

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Atakent Hastanesi

Adrenal yetmezlik hayatı tehdit eden, adrenal bezlerin hasarlanmasına bağlı olarak primer ve hipotalamo-hipofizer aksın hasarlanmasına bağlı olarak sekonder-tersiyer adrenal yetmezlik şeklinde görülebilir. Serum kortizol düzeyinin normal olmasına rağmen kritik hastalıklar gibi stres durumlarında kortizol düzeyinin yeterli düzeyde yanıt verememesi durumu rölatif adrenal yetmezlik olarak adlandırılır. Glukokortikoidler strese adaptasyonda önemli role sahiptir ve hemodinamik stabiliteyi sağlar. Katekolamin ve sıvı desteğine yanıt vermeyen septik şok ile uygulanan destek tedaviye rağmen 48 saat boyunca yanıt alınamayan akut solunum sıkıntısı sendromu hastalarında göreceli adrenal yetmezlik düşünülmelidir. Cerrahi, travma, yanık, sepsis, ateş, hipoglisemi ve diğer birçok ağır hastalık gibi akut ve kronik stres durumlarında, hipotalamo-hipofizer–adrenal (HPA) aksı aktive olmaktadır. Stresin akut dönemimde plazma ACTH ve kortizol düzeyi artarken, stresin uzamış kronik döneminde ACTH ve kortizolün sirkadiyan ritmi bozulur ve stres yanıtı kalkabilir. Bununla beraber yoğun bakımda kullanılan bir çok ilaca bağlı olarak da rölatif adrenal yetmezlik görülebilir. Heparin, warfarin ve diğer antikoagülanların kullanımına bağlı olarak bilateral adrenal hemoraji ve nekroz görülebilir. Fenobarbital, fenitoin, rifampin kortizol metabolizmasını indükleyerek adrenal yetmezliği belirginleştirebilir. Etomidate ve azol türevi antifungaller ise kortizol sentezini inhibe ederek kritik hastalarda adrenal yetmezlik için risk oluştururlar. Hiperlipidemi tedavisinde kullanılan statinler özellikle 80 mg atorvastatin kortizol öncülerinin azalmasının neden olarak adrenal yetmezlik oluşturabilir. Opioidler ve benzodiazepinler kortizol bağlayıcı globulin seviyesini artırarak serbest kortizol seviyesinin azaltarak doza bağımlı olarak adrenal yetmezliğe neden olabilmektedir.

Kritik hastada HPA aksının yetersizliğinin klinik belirti ve bulguları:

- Antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen ve nedeni belli olmayan ateş
- Mental durum değişiklikleri :Güçsüzlük, halsizlik, letarji, ajitasyon, apati, depresyon, delirium, koma
- Gastrointestinal :Anoreksi, bulantı, kusma,ishal, abdominal ağrı
- Hemodinami :Açıklanamayan kan basıncı dalgalanmaları
- Hipovolemik şok : azalmış pre-load, miyokard kontraktilitesi düşük, sistemik vasküler direnç artmış
- Hiperdinamik şok : kardiyak output artmış, sistemik vasküler direnç düşük
- Laboratuvar: Hipoglisemi, hiponatremi, hiperkalemi, hiperkalsemi, nötropeni, eozinofili

Kritik hastalarda adrenal yetmezlik tanısı

Kritik hastalarda adrenal yetmezlik tanısı, herhangi bir zamanda bakılan total serum kortizol düzeyi ölçümü veya 250 µg sentetik ACTH'a yanıt olarak (ACTH stimülasyon testi) gelişen serum kortizol düzeyindeki değişime (delta kortizol) dayanmaktadır. Bazal Kortizol < 10 µg/dl tanı koydururken > 34 µg/dl tanıyı dışlamada kullanılan eşik değerlerdir. Bazal kortizol 10-34 µg/dl olduğunda 250 µg sentetik ACTH'a yanıt olarak delta kortizol değerine bakılır. Delta kortizol düzeyinin <9 µg/dL olması önemli bir prognostik belirteç ve kortikosteroid tedavisine yanıt ölçütü olduğu kanıtlanmış olmasına rağmen, ACTH stimülasyon testinin bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Delta kortizol adrenal bezin ACTH'a yanıt olarak kortizol üretimini arttırabilme yeteneğinin bir göstergesidir; ancak HPA aksının bütünlüğünü, HPA aksının diğer stres durumlarına (hipotansiyon, hipoglisemi gibi) yanıtını veya stres kortizol düzeylerinin yeterliliğini yansıtmamaktadır. Annane ve ark., ağır sepsis/septik şoklu hastalarda <9 µg/dL delta kortizol ve herhangi bir zamanda bakılan total kortizolün < 10 µg/dL olmasının adrenal yetmezlik için (metirapon testi ile saptanan) en iyi belirteçler olduğunu bildirmişlerdir. Bunun yanında, 1 µg ACTH stimülasyon testinin 250 µg teste kıyasla daha fizyolojik ve daha yüksek hassasiyete sahip olmasına rağmen, yetersiz veriler nedeniyle 1 µg test dozunun kullanımı önerilmemektedir.

Septik şokta sıvı tedavisi ve vasopressöre dirençli hipotansif olgularda steroid kullanılabilir. Günde 6 saat ara ile 50 mg veya 8 saat ara ile 100 mg ya da mg bolus 30 dakikada verilip 10 mg/saat devamlı infüzyon yapılabilir. Erken ARDS olgularında (<14 günden önce) steroid kullanılabilir. Glukokortikoid kullanılan hastalarda hiperglisemiden korunmak için kan şekeri rutin olarak monitorize edilmelidir.

MODY GÜNCELLEME: SUBTİPLERDE TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Prof. Dr. İlhan Satman

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hast. Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hast. Bilim Dalı

Gençlerde görülen erişkin başlangıçlı diyabet (maturity onset diabetes of the young: MODY), monogenik diyabetlerin en yaygın görülen formudur. Tüm diyabetlilerin %1-6'sının MODY olduğu tahmin edilmektedir. İlk kez 1975'te Tattersall ve Fajans, tarafından tanımlamaya göre bir vakaya MODY tanısı koyulabilmesi için aşağıdaki kriterleri karşılaması gerekiyordu (Tattersal ve Fajans, 1975):

(i) diyabetin <25 yaşından erken başlaması,

(ii) en az iki veya ideal olarak üç aile üyesinde otozomal dominant geçiş gösteren diyabet olması,

(iii) tanıdan beş yıl sonra bile insülin gerektirmemesi,

(iv) obezitenin olmaması ve

(v) diyabetik ketoasidoz (DKA) bulunmaması.

Daha sonra MODY'nin, hepsi de insülin sekresyonu ile ilişkili olan, farklı genlerdeki çeşitli moleküler anormalliklerden kaynaklanan heterojen bir hastalık grubu olduğu anlaşılmıştır. Genetik araştırma çalışmaları 1992'de başlatılan MODY'nin şimdiye değin 14 alt tipi bildirilmiştir. Tüm vakaların %95'ini oluşturan MODY 1, 2, 3 ve 5 gibi nispeten yaygın görülen alt tipleri ile ilgili bilgilerimiz giderek artsa da MODY 4, 6-14 gibi daha nadir MODY alt tipleri hakkında çok az şey bilinmektedir. Yeni nesil dizilemenin (next gene sequencing: NGS) daha çok kullanılması ile birlikte literatürde dünyanın çeşitli bölgelerinden daha nadir MODY alt tiplerini bildiren çalışmalara az da olsa rastlanmaya başlanmıştır. Yakın zamanlı bir sistematik derleme çalışmasında INS-(MODY10) ve ABCC8-(MODY12) mutasyonlarının diğer nadir alt tiplere kıyasla nispeten daha fazla oranda görüldüğü bildirilmiştir.

Kurumumuzda yapılan bir çalışmada klinik olarak MODY şüpheli 73 vakanın 28'inde (%38.4) tanı NGS ile tanımlanmıştır. Çalışma kapsamındaki 22 çocukluk çağı başlangıçlı vakanın 11'inde missense mutasyonlar saptanmış ve bu mutasyonlar içinde (NEUROD1, KFL11, BLK ve KCNJ11 genlerini tutan) 4'ü literatürde ilk kez bildirilmiştir (Demirci ve ark., 2021). Aynı çalışma kapsamındaki 51 genç yaş başlangıçlı vakanın 17'sinde missense mutasyonlar saptanmış ve bunlardan 7'si (PDX1, HNF1B, KLF11, CEL, BLK ve ABCC8 genlerini ilgilendiren) literatürde ilk kez rapor edilmiştir (Aydoğan ve ark., 2022).

Günümüzde MODY 45 yaşından önce başlayan, çoğu kez otozomal-dominant olarak kalıtılan, tanıdan 3-5 yıl sonra bile beta hücre (C-peptid) rezervi korunmuş olan ve adacık otoimmunitesi bulunmayan (adacık sitoplazmik antikoru-ICA, glutamik asit dekaboksilaz antikoru-anti-GAD, adacık ilişkili protein-IA2, insulin oto antikoru-IAA veya çinko transporter 8-ZnT8 antikoru negatif) non-obez diyabet vakalarında MODY düşünülmesi gerektiği kabul edilmektedir.

Nadir MODY alt tiplerinin klinik özellikleri, aynı mutasyonla bildirilen aileler arasında bile heterojenite göstermektedir. Özellikle daha nadir formlarda, aslında Tattersal ve Fajans tarafından yapılan original MODY tanımında bulunmayan obezite ve DKA gibi klinik özelliklerin de bildirilmesi klinik tanıyı zorlaştırmaktadır.

Daha nadir görülen MODY alt tiplerinin tedavisinde ağırlıklı olarak sulfonilüreler ve insülin kullanılmakta veya yalnızca diyet uygulanmaktadır (Nikonge ve ark., 2020; Skoczek ve ark., 2021; Broome ve ark., 20211). Tablo 1'de nispeten yaygın görülen ve daha nadir rastlanan MODY alt tiplerinde etkilenen genler ve klasik tedavi yaklaşımı özetlenmiştir. Bununla beraber kişiye özel tıp yaklaşımı ile birlikte bazı MODY alt tiplerinde DPP-4, ve SGLT2 inhibitörleri ile GLP-1RA gibi yeni ilaçlar da kullanılmaya başlanmıştır (Zhang ve ark., 2021).

Çeşitli MODY alt tiplerinde mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar daha az bildirilmektedir (Aarthy ve ark., 2021). Son zamanlarda, MODY'nin 14 formunun hepsinin gerçek MODY olmadığı ve bu daha nadir alt tiplerin bazılarının varlığının sorgulanması gerektiği görüşü hâkim olmaya başlamıştır.

Tablo 1. Yaygın ve daha nadir görülen MODY alt tiplerinin tedavi yönetimi

Yaygın MODY formları	Tedavi seçenekleri		
	Oral hipoglisemik ilaçlar (OAD)		İnsülin
HNF1A-(MODY3)	Düşük dozda sulfonilüreler		Birkaç yıl sonra gerekebilir.
HNF4A-(MODY1)	Sülfonilürelere duyarlıdır.		Birkaç yıl sonra gerekebilir.
HNF1B-(MODY5)	Nadiren sulfonilürelere yanıtlıdır.		Genellikle gerekir.
GCK-(MODY2)	Nadiren ihtiyaç duyulur.		Gebelik dışında gerekmez.
Daha nadir MODY formları	Diyet	OAD	İnsülin
ABCC8-(MODY12)		Sulfonilüreler	Birkaç yıl sonra gerekebilir.
INS-(MODY10)	Evet	Evet	Genellikle insülin gerektirir.
KCNJ11-(MODY13)	Evet	Sulfonilüreler	Evet
NEUROD1-(MODY6)	Evet	Evet	Evet
IPF1/PDX1-(MODY4)	Evet	Evet	Evet
CEL-(MODY8)		Evet	Evet
BLK-(MODY11)	Evet	Evet	Evet
PAX4-(MODY9)	Evet	Evet	Evet
KLF11-(MODY7)		Evet	Evet
APPL1-(MODY14)	Evet	Evet	Evet

KAYNAKLAR

1. *Tattersall RB, Fajans SS. A difference between the inheritance of classical juvenile onset and maturity onset type diabetes of young people. Diabetes. 1975(1);24:44-53, doi: 10.2337/diab.24.1.44.*

2. *Aarthy R, Aston-Mourney K, Mikocka-Walus A, et al. Clinical features, complications and treatment of rarer forms of maturity-onset diabetes of the young (MODY) - A review. J Diabetes Complications. 2021;35(1):107640. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107640.*

3. *Nkonge KM, Nkonge DK, Nkonge TN. The epidemiology, molecular pathogenesis, diagnosis, and treatment of maturity-onset diabetes of the young (MODY). Clin Diabetes Endocrinol. 2020;6(1):20. doi: 10.1186/s40842-020-00112-5.*

4. *Skoczek D, Dulak J, Kachamakova-Trojanowska N. Maturity onset diabetes of the young-new approaches for disease modelling. Int J Mol Sci. 2021;22(14):7553. doi: 10.3390/ijms22147553.*

5. *Zhang H, Colclough K, Gloyn AL, Pollin TI. Monogenic diabetes: a gateway to precision medicine in diabetes. J Clin Invest. 2021;131(3):e142244. doi: 10.1172/JCI142244.*

6. *Broome DT, Pantalone KM, Kashyap SR, Philipson LH. Approach to the patient with MODY-monogenic diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(1):237-50. doi: 10.1210/clinem/dgaa710.*

7. *Demirci DK, Darendeliler F, Poyrazoglu S, et al. Monogenic childhood diabetes: dissecting clinical heterogeneity by next-generation sequencing in maturity-onset diabetes of the young. OMICS. 2021;25(7):431-449. doi: 10.1089/omi.2021.0081.*

8. *Aydogan HY, Gul N, Demirci DK, et al. Precision diagnosis of maturity-onset diabetes of the young with next-generation sequencing: findings from the MODY-IST study in adult patients. OMICS. 2022;26(4):218-235. doi: 10.1089/omi.2022.0006.*

TİROİD HORMONU, ADİPOZ VE KAS DOKU ETKİLEŞİMİ

Prof. Dr. Semin Fenkçi

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi - Dahili Tıp Bilimleri - İç Hastalıkları Endokrinoloji ve Metabolizma Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Uygulama ve Araştırma Merkezi

İSKELET KASI VE TİROİD HORMONLARI

Tiroid hormonları (TH) gelişme, büyüme, farklılaşma, metabolizma ve termojenez için çok önemlidir. İskelet kası total vucut ağırlığının %40'ını oluşturur. İsleket kası genel postürün sağlanması yanında glukoz ve lipid hemostazının sağlanmasında önemli bir dokudur.

İskelet kasının embriyonik süreç den yetişkin kasa dönüşümünde, yavaş liflerin hızlı liflere transformasyonunda hasar gören iskelet kasın rejenerayonu, mitokondri fonksiyonlarında biyoenerjik metabolizmasının sağlanmasında termogenezde kısaca iskelet kasının birçok fonksiyonlarında tiroid hormonları etkili olur. TH plazma zarından MCT8 ve MCT10 yani taşıcısı proteinlerler taşınırlar. T4'den aktif hormon T3 dönüşümü sağlayan DI2 enzimi birçok metaboliksürecin gelişiminde önem taşır. Mitokondride THRE ile retinoik asit X reseptörü yanında yer alır.

Serum TH seviyeleri, sırasıyla homeostazdaki çeşitli değişikliklere yanıt veren hipotalamus-hipofiz-tiroid (HPT) eksenine bağlıdır (Ortiga-Carvalho ve ark . 2016). Serum seviyelerine ek olarak, SM'deki spesifik doku TH konsantrasyonları, TH taşıyıcılarının, TH reseptörlerinin ve deiyodinaz aktivitesinin lokal seviyelerine bağlıdır. THR'ler nükleer hormon reseptörü ve iki gen tarafından kodlanır. THRA ve THRB nükleer reseptörlerdir. İskelet kasında THRA ana isoform RE s:(tiroid response element) promoter bölgesinde RXR ile heterodimer olup gen ekpresyonu başlatır. T4 iskelet myotubullerinde Na-K-ATP ase aktivitesini stimüle ederler. Trans-membran dinlenme anındaki enerji potansiyelini ve spontan aksiyon potansiyelini artırır.

• T3 myoblastlarda fosfolipaz C ve intrasellüler Ca mobilizasyonun artırmasına neden olur. T3 mitokondrial biyogenezde etkili kinaz aktivitelerinde p38 bağlanır ve AMPK aktivitelerini artırır. SERCA1a ve SERCA2a, mitokondride UCP3, GLUT4 (kas içine glukoz alınımında etkili), NADPH dependent malik enzim (ME: NADPH bağlı laktik asidi dekorboksile eder), Myosin heavy chain :::::MYH, MYH2/1/4 ve Gliserol 3 fosfot dehidrogenaz (GPDH mitokondiride) TH tarafından genetik olarak kodlanır.

Hem hipo hem de hipertirodi insülin direnci ile seyreder. Tirotoksikozda artmış glukoneogenez, insülin yarılanma ömründe kısalma, FFA artma ve buna karşın FFA kaslar tarından alınmasında azalma mevcut insülin direncinden sorumludur. GLUT4 ekpresyonu T3 bağımlıdır. Hipotirodismde GLUT4 expresyonu azdır

Muskular distrofi: progresif kas gücünün azalması defektif kas fonksiyonları ile gelişir. Duchene Muscular distrofi :distrofin eksikliği ile gelişir. Progresif stalit hücre azlığı mevcuttur. TH stalit myositlerin yetişkin kas liflerine progresyonda ve kas rejenerasyonunda etkilidir. Septik olgularda kasda DIO2 azalır ve kasda DIO3 artar. Kasın bu etkilenmesi inflamasyonun tipi ve kas tipine bağlı olarak değişim gösterir. Azalmış mitokondrial bioenergetik yapılanma sepsisdeki kas hücrelerinde gelişir. İskelet kasında yaşlanma ile kas kitlesinde kalitesinde ve gücünde azalma ile sarkopenin azalan T3 düzeyler ile bağlantısı düşünülmektedir. Gelecekde musküler distrofilerin ve sarkopeninin tedavilerinde tiroid hormonun kullanılabilirliğine yönelik çalışmalar yapılmaktadır.

ADİPOZ DOKU VE TİROİD HORMONLARI

Tiroid hormonları (TH) bazal metabolizmanın sağlanmasında ve vücut ısısının soğuğa adaptasyonun ana belirleyicisidir. TH enerji harcamasını (EE) ve enerji depolamasını kontrol eden temel metabolik yolları beyin, iskelet kası, karaciğer, pankreas ve yağ dokusunda etki gösterek kontrol eder.

Enerji tüketen kahverengi adipositler obezite ile mücadele için potansiyel terapötik yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Tiroid hormonları (TH), kahverengi adipositlerin termojenik etkisinin gelişimde önem taşır. Aynı zamanda TH beyaz adipoz dokuda UCP1 düzeyinin arttığı termojenik etkisinin geliştiği gri adipositlerin gelişebildiği bu farklılaşmanın da TH ile provoke edildiği gösterilmiştir.

Bazal enerji düzenlenmesine ek olarak, TH adaptif termojenezde rol alırlar. TH kan-beyin bariyerini geçer ve sempatik sinir sistemini (SNS) uyarır.

TH protein 1 (UCP1) yoluyla kahverengi yağ dokusunun (BAT) ısı üretme kapasitesini modüle edebilir. Genel olarak enerji metabolizması, vücut ağırlığı ve vücut ısısının düzenlenmesi TH kontrolündedir. İnsanlarda, bu etki en iyi hipo veya hipertiroid hastalarında yansıtılır. Hipotiroidizm kilo alımı ile ilişkilidir, hipertiroidizm ise kas ve yağ dokusu üzerindeki katabolik etkilerin bir sonucu olarak vücut ağırlığında azalma ile sonuçlanır.

Diyetle indüklenen kilo kaybı sonrasında T3 seviyelerinde azalmaya bağlı olarak dinlenme metabolik hızındaki düşüş görülür. Bununla birlikte, ötiroid obez hastalara istirahat metabolizma hızını indüklemek ve kilo kaybını desteklemek için T3 uygulaması tartışmalıdır. TH tedavisinin olumsuz yan etkileri arasında artan kalp hızı, kardiyak hipertrofi, kas kaybı ve azalmış kemik yoğunluğu yer alır. Diyetle indüklenen kilo kaybı, azalmış T3 seviyelerine bağlı olarak dinlenme metabolik hızındaki üşüşe neden olur. Bununla birlikte, ötiroid obez hastalara istirahat metabolizma hızını indüklemek ve kilo kaybını desteklemek için T3 uygulaması tartışmalıdır. İlk olarak, TH tedavisinin olumsuz yan etkileri arasında artan kalp hızı, kardiyak hipertrofi, kas kaybı ve azalmış kemik

yoğunluğu yer alır.

Kahverengi ve beyaz yağ depoları, adipokin adı verilen düzenleyici moleküllerin salgılanmasıyla karaciğer, kalp veya merkezi sinir sistemi gibi hedef dokuları sistemik olarak etkiler . Adipokinler, endokrin etkilerinin yanı sıra, termogenezin aktivasyonu yoluyla ıstırahat halindeki bazal enerji harcanımı ve sistemik metabolik hıza otokrin ve parakrin tarzda etki gösterirler. BAT, karaciğer veya hipofiz bezine benzer yüksek sayıda TR sergiler

Kahverengi adipositlerin normal adrenerjik yanıtını sürdürmek için TRα1'e ihtiyaç duyulurken, TRβ, T3 tarafından düzenlenen Ucp1 mRNA ekspresyonuna aracılık eder. BAT'taki ısı üretimi SNS tarafından uyarılır ancak TH için mutlak bir gereksinim vardır. B u nedenle, BAT'ta mitokondriyal UCP1 protein ekspresyonunu ve ısı oluşumunu uyarmak için sinerjistik olarak sempatik sistem ve TH etkili olur. Soğuğa maruz kalma, paraventriküler çekirdekte TRH eksprese eden nöronları aktive eder ve bu da daha sonra BAT'a sempatik çıkışı artırır .

TH ve birkaç endojen TH ve metabolitlerinin beyaz adipoz dokuda

Esmerleşmeyi indüklediği kabul edilmiştir. T3'ün merkezi uygulaması, hipotalamik AMPK fosforilasyonundaki azalmaya bağlı olarak artan oksijen tüketimi ve vücut sıcaklığı ile ilişkili olarak BAT'ta UCP1 ekspresyonunu ve beyaz yağ dokusunda artırmaktadır.

Son bulgular, beyaz yağ depolarında UCP1+ bej adipositlerin uyarılması için TH'nin düzenleyici rolü olduğunu göstermektedir. Bu veriler terapötik yaklaşımlar açısından umut verici görünmektedir. Ancak metabolik aktif olmadığı yönünden şüpheler bulunmaktadır. Gelecekteki çalışmalar bu konuyu aydınlık kazandıracaktır.

KARDİYAK SONLANIMLARIN ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİNDE GÜNCEL DURUM

Prof. Dr. Öner Özdoğan

SBÜ. İzmir Tepecik SAUM, Kardiyoloji

Diyabetli bireylerde makro ve mikrovasküler komplikasyonların gelişmesini önlemek için kan şekerini kontrol altında tutmak son derece önemlidir. Ancak sadece glisemi regülasyonu ile diyabetin kardiyak sonuçlarını bütünüyle önlemek mümkün değildir. Diyabet; MI, inme ve Periferik Arter Hastalığı riskini arttırır. Öte yandan diyabet ve kalp yetersizliği ilişkisi bidireksiyoneldir.

Diyabet ve KVH ortak risk faktörlerine sahiptir. (HT-HİPERLİPİDEMİ gibi) Fakat HbA1c, arteriyel kan basıncı ve LDL-kolesterol düzeylerinin üçünün birden kontrol altında olma oranı Tip 2 DM'li bireylerde %10 dur. T2DM'de ateroskleroz daha hızlıdır. Erken ateroskleroz ve geciken semptomlar mevcuttur Makrovasküler hastalık yanında mikrovasküler anjina da sıktır. Otonom nöropati de DM' de görülen sık kronik komplikasyonlardan biridir (2.6% to 90%). Otonom nöropatide yaş ve DM süresi önemlidir ve sağkalım ile ilişkilidir.

Kalp yetersizliği diyabetin sık görülen fakat çoğu zaman gözden kaçan önemli bir komplikasyonudur. Diyastolik disfonksiyon sıktır. Epikardiyal koroner arter hastalığı olmadan arteriyel kalınlaşma ve fibrosis- endotel disfonksiyonu ve vazomotor disfonksiyon, DM'de kalp yetersizliğine neden olur.

Diyabette kardiyovasküler komplikasyonların değerlendirilmesinde hangi yöntemleri kullanalım:

EKG:

- 4% EKG'de sessiz MI vardır.
- Artmış kalp hızı KVH ile ilişkilidir.
- Düşük kalp hızı değişkenliği: ölümcül ve ölümcü olmayan KVH'nı gösterebilir.
- Efor testinin sensitivitesi düşüktür
- Görüntüleme testleri kombine edilmelidir.

Ekokardiyografi:

- Asemptomatik DM; artmış sol ventrikül kütlesi, sol ventrikül diyatolik disfonsiyon kötü prognoz göstergeleridir.

Kardiyak MR:

MR'ın rutin yeri yok. Kardiyak MRG'de KAH olmasa bile diffüz miyokardiyal fibrozis gösterilmiştir, bu da sol ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksitonunu açıklayabilir.

Fakat sonuç olarak asemptomatik DM hastalarında EKG dışındaki girişimsel olan veya olmayan görüntüleme yöntemleriyle rutin koroner arter hastalığı taraması önerilmez.

Diyabetli hastaların kalp yetersizliği açısından değerlendirilmesi de önemlidir. Efor kapasitesinde bozulma, hacim fazlalığı düşünülen hastalarda natriüretik peptidler ölçülmelidir. Son bir yıl içinde ekokardiyografi ile görüntüleme yapılmayan ya da yeni gelişen kardiyak semptomları olan hastalarda sol ventrikül duvar hareketleri, sol ventrikül kitlesi ve sol atriyum boyutu, sol ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonları, kapak hastalıkları, diyastolik disfonsiyon açısından Doppler parametreleri ve gereğinde vena cava indeksi açısından değerlendirilmek üzere ekokardiyografi istenmelidir. Diyabet hastalarında hem düşük ejeksiyonlu hem de korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır. Bu hastalar, kalp yetersizliğinin diğer öngördürücüleri açısından dikkatle değerlendirilmelidirler (KAH, HT, KBH, periferik damar hastalığı, ileri yaş, kötü glisemik kontrol (HbA1c >%9.0), artmış vücut kitle indeksi vb.).

KARDİYOVASKÜLER HASTALIK GELİŞEN DİYABETLİNİN TAKİBİNDE ÖNEMLİ NOKTALAR

Her kontrolde solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Koroner arter hastalığı olan hastalarda her poliklinik kontrolünde EKG çekilir. Semptom takibi ve New York Kalp Cemiyeti (New York Heart Association- NYHA) fonksiyonel sınıfı belirlenir. Efor kapasitesinde bozulma, göğüs ağrısı tarif eden olguların EKG bulguları ve anjina karakteri (stabil ya da unstabil anjina) değerlendirilir. İstirahatte, unstabil karakterde ya da kreşendo tarzı anjinal yakınmaları olan olgularda gereğinde koroner invaziv girişim planlanır.

Akut koroner sendrom ile başvuran her hasta tip 2 diyabet açısından değerlendirilmelidir. Hastada bilinen diyabet varsa tedavisi gözden geçirilmeli, taburculuk sonrası glisemik kontrol bakımından mutlaka takip edilmelidir. Diyabet tanısı olmayan hastalarda yatış esnasında gelip geçici kan şekeri yükselmesi oluştuysa ya da diyabet yönünden risk varsa, stres dönemi geçtikten sonra gereğinde OGTT (Oral Glukoz Tolerans Testi) de yapılarak incelenmelidir. Diyabet ve makrovasküler hastalığı bulunan tüm erişkinlerde sekonder koruyucu olarak aspirin (75-150 mg/gün) kullanılmalıdır. Çok yüksek kardiyovasküler riski olan (SCORE >%10) diyabetli bireylerde primer koruma olarak aspirin 75-150 mg/gün kullanılabilir. Bu durumdaki hastalar kanama riski ve elde edilecek yarar açısından bireysel olarak değerlendirilmelidir.

T2 DM'de KV sonlanımların önlenmesi ve tedavisinde amaç; KV olay ve ölüm riskini azaltmak ve kalp yetersizliği gelişmesini veya ilerlemesini önlemektir. Diyabet hastası her zaman yüksek veya çok yüksek risklidir. Akselere ateroskleroz- fazla plak yükü, plakta artmış nekrotik içerik, mikrovasküler hst mevcuttur. Diyabetik KMP-Korunmuş EF kalp yetersizliği unutulmamalıdır. Ek risk faktörleri yoğun tedavi edilmelidir. Kalp yetersizliği ve aterosklerotik KV hastalık varlığında özgül tedavi yaklaşımları (ASA, ACE inh, Statin, SGLT2 inh, revaskülarizasyon) önemlidir.

AKROMEGALİ TAKİPTE BÜYÜME HORMONU-IGF-1 UYUMSUZLUĞU NASIL YORUMLANMALI?

Doç. Dr. Gülşah Elbüken

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Akromegali tedavi takibinde büyüme hormonu (BH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) testleri kullanılmaktadır. IGF-1 karaciğerden sentezlenmektedir ve akromegalide ortaya çıkan klinik belirti ve bulgular için önemli bir faktördür. IGF-1 seviyeleri karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri, yaş, cinsiyet, beslenme durumu ve başka diğer faktörlerden etkilenir. Hipertiroidizm, gebelik ve ergenlikte yalancı olarak IGF-1 düzeylerini yüksek bulunabilmektedir.

Bazı durumlarda BH değerleri hedeflenen düzeylerde olmakta iken, IGF-1 düzeyleri normalin üzerinde bulunabilmekte; ya da tam tersi biçimde IGF-1 düzeyleri yaşa ve cinse uygun normal referans aralıkta iken, BH düzeyleri hedeflenen değerin üzerinde bulunabilir. Bu durumda "takipte BH-IGF-1 uyumsuzluğu" söz konusu olmaktadır.

Bu durum çeşitli kaynaklarda %5.4-39.5 olarak verilmektedir. Takipte BH-IGF-1 uyumsuzluğu sürekli olabildiği gibi intermittan da olabilmektedir.

Bu durumun olası sebepleri olarak:

1. Hipofiz cerrahisi sonrası BH salgılanmasının değişen dinamikleri
2. Post op erken hormon tetkiki
3. Yanlış ya da daha az duyarlı testler ve laboratuvar hataları
4. BH testlerinde BH baskılanması için çok yüksek kesme değer kullanılması
5. BH en düşük değerlerinin yaş, cinsiyet ve beden kütle indeksi (BKI), beraberinde başka bir ilaç kullanımının etkisi, eşlik eden fizyolojik ve patolojik durumlar ve diğer öne sürülen sebepler sayılabilir.

BH-IGF-1 uyumsuz gruptaki hastaların, diğer gruptakilere göre daha yüksek bir BKI'ye sahip oldukları bildirilmektedir. Ancak, BKI'nin hipofiz cerrahisi sonrası hormon düzeylerinin farklılaşması üzerindeki etkilerinin altında yatan mekanizmalar bilinmemektedir. Akromegali hastalarında yapılan çalışmalarda vücut ve gövde yağının azaldığı ve yağsız doku kütlesinin arttığı gösterilmiştir. Bu durum BH'nın lipolitik özelliği ve yağ metabolizmasını düzenleme yeteneği ile açıklanabilir. IGF-1 protein sentezini ve proteoliz inhibisyonunu uyarır. Vücut kompozisyonundaki bu değişiklik BKI'de artışa neden olur.

IGF-1 ve BH seviyelerindeki uymsuzluğun, normal BH konsantrasyonlarında bile, BH'ye karşı artan doku aşırı duyarlılığının bir sonucu olabileceği öne sürülmüştür. BH'den bağımsız IGF-1 üretimi muhtemelen değiştirilmiş bir metabolik ortamın kalıcılığı ve bir dereceye kadar geçici otonomi ile ilişkilidir. Artan BKI durumu, metabolik ortam değişikliklerini ve doku BH duyarlılığının derecesini yansıtıyor olabilir. Bunun daha ileri fizyolojik çalışmalarla kanıtlanması gerekmektedir. Bu nedenle, metabolik bozukluğu olan hastalarda, adenomun çıkartılması ile BH seviyelerinin normale düşmesine rağmen IGF-1 düzeylerin düzelmesi zaman alabilmektedir.

2010 yılında yayınlanan akromegali tevisinde kür kriterlerine göre BH salgılayan adenomların cerrahisi sonrası, hastalarda yaşa göre ayarlanmış normal IGF-1 seviyeleri, rastgele BH <1.0 µg/L veya 75 gr OGTT sonrası en düşük BH < 0.4 µg/L olması gerekmektedir.

2018 yılı akromegali tedavi sonuçları hakkında konsensus kriterlerine göre, akromegali takibinde BH ve IGF-1 için farklı test sonuçları kabul edilse de, bu durum fizyolojik veya patolojik bir fenomenden çok bir laboratuvar hatası olarak görülerek testin tekrarlanması önerilmektedir.

Ancak yine de öne sürülen mekanizmalar bu uyumsuzluğu ve önlenmesi için ihtiyaç duyulan çözümleri açıklamakta yetersizdir. Bu durumun mortalite ve morbiditeye ve biyokimyasal ve/ veya klinik rekürrens riskine etkisi bilinmemektedir. BH-IGF-1 uyumsuzluğunun algoritmik olarak uygulanabilecek bir takip ve tedavi önerisi yoktur. Takip ve tedavide neler yapılacağına bireysel olarak karar verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. *Semer M, Faria AC, Nery M, Salgado LR, Knoepfelmacher M, Wajchenberg BL, Liberman B. Growth hormone pulsatility in active and cured acromegaly subjects. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80:767–3770.*
2. *ZeinalizadehM, HabibiZ, Fernandez-MirandaJC, GardnerPA, HodakSP, Challinor SM. Discordance between growth hormone and insulin-like growth factor-1 after pituitary surgery for acromegaly: a stepwise approach and management. Pituitary. 2015 Feb;18(1):48-59.*
3. *Marzullo P , Di Somma C, Pratt K L, Khosravi J, Diamandis A, Lombardi G, Colao A , Rosenfeld R G. Usefulness of different biochemical markers of the insulin-like growth factor (IGF) family in diagnosing growth hormone excess and deficiency in adults. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86 :3001-3008.*
4. *Campana C, Cocchiara F, Corica G, Nista F, Arvigo M, Amarù J, Rossi DC, Zona G, Ferone D, Gatto F. Discordant GH and IGF-1 Results in Treated Acromegaly: Impact of GH Cutoffs and Mean Values Assessment. J Clin Endocrinol Metab. 2021 Mar 8;106(3):789-801.*

5. *Sherlock M, Aragon Alonso A, Reulen RC, Ayuk J, Clayton RN, Holder G, Sheppard MC, Bates A, Stewart PM. Monitoring disease activity using GH and IGF-I in the follow-up of 501 patients with acromegaly. Clin Endocrinol (Oxf). 2009 Jul;71(1):74-81.*

6. *Costa AC, Rossi A, Martinelli CE Jr, Machado HR, Moreira AC. Assessment of disease activity in treated acromegalic patients using a sensitive GH assay: should we achieve strict normal GH levels for a biochemical cure? J Clin Endocrinol Metab. 2002 Jul;87(7):3142-7.*

7. *Arafat AM, Möhlig M, Weickert MO, Perschel FH, Purschwitz J, Spranger J, Strasburger CJ, Schöfl C, Pfeiffer AFH. Growth hormone response during oral glucose tolerance test: the impact of assay method on the estimation of reference values in patients with acromegaly and in healthy controls, and the role of gender, age, and body mass index. J Clin Endocrinol Metab.2008 Apr;93(4):1254-62.*

8. *Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibanski A, Lamberts S, Casanueva FF, Trainer P, Ghigo E, Ho K, Melmed S. A consensus on criteria for cure of acromegaly. Acromegaly Consensus Group.J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jul;95(7):3141-8.*

9. *Melmed S, Bronstein MD, Chanson P, Klibanski A, Casanueva FF, Wass JAH, Strasburger CJ, Luger A, Clemmons DR, Giustina A. A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes. Nat Rev Endocrinol. 2018 Sep;14(9):552-561.*

DİYABETİK OTONOMİK NÖROPATİDE SUDOMOTOR TUTULUM

Doç. Dr. Kader Uğur

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Elazığ

Diabetes mellitus (DM), tüm dünyada sıklığı giderek artan morbidite ve mortalitesi oldukça yüksek kronik bir metabolizma hastalığıdır. Diyabetin artış hızıyla birlikte görülen kronik komplikasyonlarla özellikle de mikrovasküler komplikasyonlardan birisi olan diyabetik nöropati ile sık karşılaşılmaktadır. Sinir sisteminin tutulduğu bölgeye göre farklı kliniklerle karşımıza çıkmaktadır. Genellikle diyabetin ileriki yıllarında ve distal periferik nöropati ile birlikteliği sıktır. Diyabetik otonom nöropati çoklu organ tutulumu ve sinsi seyirli olması nedeniyle genellikle geç tanı konulmakla birlikte tam tersine semptomlar ayrıntılı incelenmeden nöropati tanısı ile izleme alınan hastalarda olası diğer tanıların atlanmasına neden olabilmektedir (1, 2).

Diyabetik nöropatinin etyopatogenezini açıklamak üzere birçok faktör üzerinde durulmuştur. Kronik hiperglisemiden dolayı biriken sorbitol sonucu NADH/NAD oranının artışı, NADPH azalışı ve nihayetinde reaktif oksijen türevlerinin ortamdaki artışı gerçekleşmektedir. Bu durum da protein kinaz C aktivitesinin ve ileri glikolizasyon son ürünlerinin artışını ortaya çıkarmaktadır. Ayrıca aldoz redüktazın kofaktör olarak NADPH kullanması, aynı kofaktörü kullanan glutatyon redüktaz yolağı için glutatyonun azalmasıyla oksidatif stresin daha da artmasına neden olmaktadır. Bunun dışında nörotropik büyüme faktörlerinin azalması ve esansiyel yağ asitlerinin eksikliği sonucunda endonöronal kanlanmanın azalması ve nöronlarda hipoksiye yol açmaktadır. Sonuçta diyabet patogenezinde olduğu gibi diyabetik nöropatinin de patolojisi oldukça komplekstir (3-5).

Diyabetik otonom nöropati sıklığı yapılan çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmektedir. Bunun nedeninin hasta seçimine, tanı kriterlerine, yapılan testlere, çalışmanın yapıldığı merkezin kaçıncı basamak olduğu gibi nedenlere bağlı olduğu düşünülmektedir. Büyük hasta popülasyonuyla yapılan bazı çalışmaların sonucunda oranın % 16,7 ile 34,3 arasında saptandığı bildirilmiştir (2, 6). Tip 2 diyabetik hastalarda nöropati sıklığı %45 iken, tip 1 diyabette %54-59 olarak rapor edilmiştir (4, 2). Diyabetik nöropatinin çok sayıda alt grubu tanımlanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1: Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA)'nin Diyabetik Nöropati Sınıflaması (4).

Diffüz Simetrik Polinöropati

A. Diffüz Nöropati

Primer küçük lif nöropatisi

Primer kalın lif nöropatisi

Mikst küçük ve kalın lif nöropatisi

Otonomik

Kardiyovasküler: İstirahat taşikardisi, ortostatik hipotansiyon, ani ölümler

Gastrointestinal: Diyabetik gastroparezi, diyabet enteropatisi, kolon hipomotilitesi

Ürogenital: Diyabetik sistopati, erektil disfonksiyon, kadın cinsel disfonksiyonu

Sudomotor disfonksiyon: Distal hipohidrozis/anhidrozis, gustatuar terleme, hipogliseminin farkında olmama, anormal pupiller fonksiyon

B. Mononöropat (Mononöritis Multipleks)

(Atipik formları)

İzole kranial veya periferik sinir tutulumu (3. kranial sinir, ulnar, median, femoral, peroneal)

Mononöritis mültipleks

C. Radikülopati veya poliradikülopati (Atipik formları)

Radikülopleksus nöropatisi (Lumbosakral poliradikülopati, proksimal motor amiyotrofi)

Torasik radikülopati

Otonom nöropatinin tanısı diğer olası nedenler dışlandıktan sonra konur. Ayırıcı tanıda idiopatik ortostatik hipotansiyon, adrenal yetersizlik, karsinoid sendrom, feokromasitoma, nöroendokrin tümörler, antikolinerjik ilaçlar, alkol kullanımı, üremi, çevresel toksinler, monoklonal gamapati, multiple myelom, Waldenström's makroglobulinemi gibi paraproteinemik nöropatiler, B12, B1, B6 vitamin eksiklikleri, kronik inflamatuar demyelinizan polinöropati, edinsel nöropati, paraneoplastik nöropatiler, vaskülit, bağ doku hastalıkları ve diğer immün aracılıklı hastalıklar bulunmaktadır (1, 7, 8). Elektrofizyolojik ve diğer fonksiyonel testler tanıda kullanılabilir ancak sensitivite ve spesifiteleri yüksek değildir.

Diyabetik otonom nöropatinin bir alt başlığını da sudomotor tutulum oluşturmaktadır. Ekrin ter bezleri sempatik kolinerjik otonom sinirlerce innerve edilmektedir. Diyabetik otonomik nöropatide vücudun alt kısmında terleme azlığı olurken, kompansatuar olarak üst kısımda aşırı terleme olur. Özellikle yemek yerken veya stresli durumlarda yüz, baş, boyun bölgesinde ve omuzlarda görülen aşırı terlemeler otonom tutulumun bir bulgusu olarak kabul edilmektedir. Ayrıca eldiven-çorap tarzı terleme bozuklukları karakteristik özelliğidir. Ekstremitelerin üst kısmı, karın bölgesi ve daha sonra bütün vücutta terleme kaybı görülebilir. Sonuçta termoregulatuar sistemde bozulma sıcak intoleransına ve trunkal ve fasial terlemenin artmasına (gustator terleme) neden olur. Diyabetin çok önemli bir komplikasyonu gibi görünmese de hastanın yaşam kalitesini düşüren bir durumdur (7, 9, 10). Diyabet süresi uzun olan hastalarda termoregulatuar mekanizmanın bozulmasına bağlı olarak hastalarda hipertermi görülebilir. Ciltte kaşıntı, tırnak kaybı, nasır oluşumu, karıncalanma gibi belirtiler olabilir. Ayrıca periferik otonomik nöropati diyabetik ayak ülseri oluşum riskini artırabilir.

Sonuç olarak diyabetik otonom nöropati diyabet süresi uzun olan, oluşum mekanizmaları net olarak bilinmeyen, hem etyopatogenezi hem de tedavi protokolleri üzerinde çalışmaların devam ettiği morbidite ve mortalitesi yüksek bir kronik komplikasyondur. Kötü kan şekeri kontrolü, uzun diyabet süresi tanımlanmış risk faktörleri arasındadır. Buna paralel olarak sıkı kan şekeri regülasyonunun bazı sistemlerde otonom nöropatiye engel olurken bazılarında etkisiz ne yazık ki bazılarında da olumsuz sonuçlara neden olabileceği rapor edilmektedir. Kesin tedavisi bilinmemektedir. Patogenez üzerine etkili alfa-lipoik asit, allopurinol ve nikotinamid üzerinde çalışmalar mevcuttur (11). Diyabet tanısı olanlarda otonomik nöropati açısından erken dönemde sorgulamaların yapılmasının komplikasyon oluşmadan önleminin alınması açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. *Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. Diabetes Care. 2003 May;26(5):1553-79.*
2. *Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D; American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2005 Apr;28(4):956-62.*
3. *Lee AY, Chung SS. Contributions of polyol pathway to oxidative stress in diabetic cataract. FASEB J. 1999 Jan;13(1):23-30.*
4. *Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, Ziegler D. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017 Jan;40(1):136-154.*
5. *Terkelsen AJ, Karlsson P, Lauria G, Freeman R, Finnerup NB, Jensen TS. The diagnostic challenge of small fibre neuropathy: clinical presentations, evaluations, and causes. Lancet Neurol. 2017 Nov;16(11):934-944.*
6. *Casellini CM, Vinik AI. Clinical manifestations and current treatment options for diabetic neuropathies. Endocr Pract. 2007 Sep;13(5):550-66.*
7. *Ertürk E. Diyabetik Otonom Nöropatiler. Türkiye Klin J Endoc-Special Topics 2008;1(1):16-23.*
8. *Freeman R. Not all neuropathy in diabetes is of diabetic etiology: differential diagnosis of diabetic neuropathy. Curr Diab Rep. 2009 Dec;9(6):423-31*
9. *Tarsy D, Freeman R. The nervous system and diabetes. In: Kahn CR, Weir GC, eds. Joslin's Diabetes Mellitus. 13th ed Lea&Febiger Penn-sylvenia; 1994.p.794-816.*
10. *Nathan DM, Cagliero E. Diabetic neuropathy. In: Endocrinology&Metabolism. Ed: Felig P. 4th ed Mc Graw Hill Inc. New York; 2001. P:904-8.*
11. *Pop-Busui R, Stevens MJ, Raffel DM, White EA, Mehta M, Plunkett CD, Brown MB, Feldman EL. Effects of triple antioxidant therapy on measures of cardiovascular autonomic neuropathy and on myocardial blood flow in type 1 diabetes: a randomised controlled trial. Diabetologia. 2013 Aug;56(8):1835-44.*

TEDAVİDE YENİLİKLER: KOMBİNASYON TEDAVİLERİ, PASİREOTİD VE ORAL OKTREOTİD

Doç. Dr. Nurdan Gül

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Akromegali hastalarında mortalite oranları yaş ve cinsiyet uyumlu kontrollerle kıyaslandığında yaklaşık iki kat artmıştır. Başarılı bir şekilde tedavi edilmiş ve sıkı biyokimyasal kontrolün sağlandığı hastalarda ise mortalite oranları neredeyse genel popülasyona benzer düzeylere gerilemektedir.

Akromegalide tedavi hedefimiz IGF-1 düzeylerinin hastanın yaşına göre normal aralıkta ve büyüme hormonu (BH) düzeyinin <1.0 µg/L olmasıdır. Bu hedefe ulaşmak amacıyla elimizdeki tedavi seçenekleri başlıca transsfenoidal cerrahi, remisyonun sağlanamadığı durumlarda medikal tedavi ve gereğinde radyoterapidir. Medikal tedavide en çok kullanılan ilaçlar somatostatin analogları (SSA), dopamin agonistleri ve BH reseptör antagonisti olan pegvisomant'tır.

Somatostatin analogları olan lanreotid veya oktreotid LAR kullanımına rağmen akromegalinin kontrol altına alınamadığı hastalarda nispeten yeni bir ilaç olan pasireotid LAR tedavisinin etkinliği birçok çalışmada gösterilmiştir. Bununla birlikte pasireotid tedavisine bağlı hiperglisemi ve diabetes mellitus (DM) oldukça sık görülmekte ve yakın takip gereksinimine neden olmaktadır.

Bir diğer yenilik kombinasyon tedavileri alanındadır. Kombinasyon tedavilerinde yüksek doz yerine düşük doz oktreotid LAR veya lanreotide ilave olarak 40-160 mg/hafta pegvisomant kullanımı yüksek doz SSA ve günlük pegvisomant kullanımı ile kıyaslandığında maliyet etkin ve etkili bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır.

Göreceli olarak daha yeni bir tedavi protokolü ise pasireotide ilave olarak pegvisomant kullanımıdır. Bu tedavi protokolüyle hastaların %70'den fazlasında akromegalinin biyokimyasal kontrolü sağlanabilmektedir. Bununla birlikte pegvisomantla kombine kullanımına rağmen pasireotid tedavisiyle ilişkili hiperglisemi riski yüksektir.

Oral oktreotid kapsülleri (OOK) akromegali tedavisinde kullanıma giren en yeni ilaçlardır. Bu ilaçlar enjektabl oktreotid LAR ve lanreotide kısmi ya da tam cevaplı hastalar için uygun bir tedavi seçeneği olabilir. Pasireotid tedavisinden OOK tedavisine geçişin etkinliği açısından henüz yeterli veri bulunmamaktadır.

Daha önce enjektabl SSA kullanmamış hastalarda primer tedavi olarak OOK'nin kullanımının etkinliği ile ilgili veri bulunmamaktadır. Manyetik rezonans görüntülemede T2 hiperintens görünen, genç yaşta, histopatolojik incelemede seyrek granüllü BH boyanma paterni gösteren, aril hidrokarbon reseptör ilişkili protein (AIP) gen mutasyonu olan ve bu nedenle oktreotid LAR/lanreotid direnci ihtimalinin yüksek olduğu hastalarda OOK kullanımı önerilmemektedir.

OOK'nin başlangıç dozu 40 mg/gündür. İlacın biyoyararlanımını arttırmak amacıyla yemekten 1 saat önce ya da 2 saat sonra olmak üzere günde 2 kez 20 mg olarak alınması önerilmektedir. Pek çok hasta için başlangıç dozu olarak 60 mg/gün daha uygun olabilir. Enjektabl tedaviden OOK'ye geçilecek ise, planlı SSA enjeksiyonu ile aynı anda başlanması önerilmektedir. Tedavi başlangıcı için bir sonraki planlanan SSA enjeksiyonu zamanı seçilirse akromegali semptomlarında artış gözlenebilir. OOK kullanan hastalarda akromegali semptomları ve IGF-1 düzeyleri göz önüne alınarak her 2-4 haftada bir 20 mg'lık bir artış yapılarak gereğinde maksimum doz olan 80 mg/güne çıkılması önerilir.

OOK daha önceden enjektabl SSA tedavisi kullanan hastalarda, tercih ettikleri takdirde güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olarak görünmektedir.

Burada özetlenen yeni tedavi yaklaşımlarıyla biyokimyasal kontrolün sağlanması, tümörün küçülmesi, semptomların düzelmesi ve komplikasyonların azaltılması sayesinde hastaların hayat kalitesinin ve yaşam sürelerinin artması hedeflenmektedir.

KAYNAKLAR

1. *Fernandez-Rodriguez E, Casanueva FF, Bernabeu I. Update on prognostic factors in acromegaly: Is a risk score possible? Pituitary. 2015;18(3):431-40.*
2. *Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(11):3933-51.*
3. *Melmed S, Bronstein MD, Chanson P, Klibanski A, Casanueva FF, Wass JAH, et al. A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(9):552-61.*
4. *Fleseriu M, Biller BMK, Freda PU, Gadelha MR, Giustina A, Katznelson L, et al. A Pituitary Society update to acromegaly management guidelines. Pituitary. 2021;24(1):1-13.*
5. *Labadzhyan A, Nachtigall LB, Fleseriu M, Gordon MB, Molitch M, Kennedy L, et al. Oral octreotide capsules for the treatment of acromegaly: comparison of 2 phase 3 trial results. Pituitary. 2021;24(6):943-53. Erratum in: Pituitary. 2021 Aug 4;: PMID: 34173129; PMCID: PMC8550586.*
6. *Lim DST, Fleseriu M. Personalized Medical Treatment of Patients With Acromegaly: A Review. Endocr Pract. 2022;28(3):321-32.*

AKROMEGALİDE UZUN DÖNEM KOMPLİKASYONLARIN YÖNETİMİ

Doç. Dr. Banu Şarer Yürekli

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı

Akromegali, artmış büyüme hormonu (BH) salınımı ile birlikte artmış insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ile giden yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Genellikle BH salgılayan pitüiter tümör tarafından hastalık gerçekleşmektedir. Çok nadir olarak pitüiter hiperplazi veya BH ya da BH-salgılatıcı hormon (GHRH) ektopik salınımı tarafından oluşmaktadır.

Akromegalide ilerleyici somatik bozukluklar ve geniş spektrumda olabilen sistemik bulgular görülebilmektedir. Hastalar, tanı anında genellikle; el ve ayakların büyümesi, yüzde büyüme, prognatizm şeklinde akral bulgular ve yumuşak doku hipertrofisi sergilerler. Akromegalinin diğer klinik bulguları hiperhidroz, guatr, osteoartrit, karpal tünel sendromu, kolon polipleri, uyku apnesi, reprodüktif bozukluklar, metabolik bozukluklar ve kardiyovasküler hastalıklardır. Kardiyak hipertrofi, hipertansiyon, aritmiler en sık karşılaşılan kardiyak problemelerdir. Nadir olarak konjestif kalp yetmezliği de görülebilir.

Artralji, sık görülen bulgulardan biridir. Hastaların %30-70 kadarında görülür. Genellikle mekanik, dejeneratif özelliktedir. Tüm eklemler etkilenebileceği gibi genellikle büyük eklemler daha fazla tutulur. Spinal tutulum %40-50 oranında görülür. Lumbar bölgede sırt ağrısı hastaların şikayetlerinden biridir. Normal kemik yoğunluğuna rağmen vertebral fraktürler gözlenebilir. Radyolojik olarak vertebralarda anterior ve lateral yüzeylerde ossifikasyonlar görülür.

Hipertansiyon, hastaların %20-50 kadarında görülür. Koroner tutulum olmaksızın, akromegaliye özel bir kardiyomyopati görülür. Kalp kapak tutulumu gözlenebilir. Kardiyak tutulum başlangıçta asemptomatiktir ve miyokardiyal hipertrofi EKO veya magnetik rezonans görüntüleme ile gösterilebilir.

Büyüme hormon fazlalığı karaciğer düzeyinde insülin direncine sebep olur. Diyabet %16-46 oranında, glukoz intoleransı %16-46 oranında görülmektedir. Visseral ve subkutan dokuda yağ miktarı azalırken intermusküler yağ dokusunun artması insülin direncine katkıda bulunmaktadır.

Erkeklerde daha yaygın olmak üzere uyku apne hastaların %60-80 kadarını etkilemektedir. Horlaması, gün içi uyuklaması , yorgunluğu ve sabah baş ağrısı olanlarda uyku apnenin araştırılması gereklidir. Uyku apne; mandibular ve maksiller büyümeye, uvula gibi yumuşak doku şişliğine, ve posterior ve lateral hipofarinjeal duvarların kapanılırlığının artmasına bağlı olarak obstrüktif şekilde gelişmektedir.

Akromegali hastalarının %45 kadarında kolon polipleri görülebilmektedir. Kolonun herhangi bir yerinde görülebilmekle birlikte %24 hastada adenomatöz karakterdedir.

Akromegalide görülen komorbid durumlar Tablo 1.'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Akromegalide görülen komorbid hastalıklar

Kardiyovasküler bulgular	Hipertrofi, konjestif kalp yetmezliği, koroner hastalık, aritmi, hipertansiyon, kardiyomiyopati
Metabolik bulgular	Bozulmuş glukoz toleransı, diyabet, insülin direnci
Respiratuar bulgular	Makroglosi, üst hava yolu obstrüksiyonu, uyku apne, ventilatuar disfonksiyon
Kemik ve eklem bulguları	Artmış artiküler kartilaj kalınlığı, artropati/ osteoartrit, karpal tünel sendromu, vertebral fraktür
Diğer endokrin bulgular	Guatr, hiperkalsiüri, menstrual bozukluklar

Akromegalide gecikmiş tanı nedeni ile tanı anında birçok komorbidite bulunmaktadır. Komorbiditelerin kontrolü öncellikle akromegalinin biyokimsal kontrolüne dayanmaktadır. Hipertansiyon yüksek oranda akromegalide görülüyor olup, erken tanı ve tedavisi önemlidir. Akromegalinin biyokimyasal tedavisi sağlandıktan sonra tansiyon yüksekliği devam ediyorsa; hipertansiyon tedavisine olan klasik yaklaşım uygulanmalıdır. Tiazid diüretikleri, kalsiyum kanal blokörleri, anjiotensin reseptör blokörleri, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri kullanılabilir.

Akromegalide ateroskleroz insidansı ile ilgili çelişkili çalışma sonuçları olmakla birlikte, bazı çalışmalar karotis intima media kalınlığının arttığını gösterirken bazı çalışmalarda bu parametrede değişiklik görülmemektedir. Framingham skoru ve koroner arter kalsiyum değerlendirmesi, akromegalik hastaların %40'ının koroner ateroskleroz için riskli olduğunu göstermiştir. Somatostatin analogları ile tedavide, kalp hızı, sol ventriküler kitle indeksi, interventriküler septum kalınlığı, sol ventriküler arka duvar kalınlığı parametrelerinde düşüşün olduğu gösterilmiştir. Bunun yanı sıra akromegalinin tedavisi ile; egzersiz toleransında artma, sol ventriküler diastol sonu boyutta ve ejeksiyon farksiyonunda da iyileşme olduğu gösterilmiştir. Ancak, akromegali tedavisi ile kan basıncı, sol ventriküler sistol sonu boyutta, fraksiyonel kısalmada anlamlı etki gösterilmemiştir. Bir yandan da somatostatin analog tedavisi ile biyokimyasal kür sağlanmamış olsa bile, akromegalik kardiyomiyopatinin iyileştiği gösterilmiştir. Pegvisomant ile olan uzun dönem tedavi sonrası karotid arter duvar kalınlığında hafif derecede azalma görülmüştür.

Pulmoner komplikasyonlar; akciğer grafisi, spirometri, polisomnografi kullanılarak tespit edilebilir. Pulmoner komplikasyonlar içerisinde uyku apne özellikle önem kazanmaktadır. Uyku apne, insülin direnci ve kardiyovasküler komplikasyonlar gibi diğer akromegali komplikasyonları arasında da ilişki olduğu gösterilmiştir. Eski çalışmalarda uyku apne görülme oranı %25'ler gibi daha düşük değerlerde iken, daha yeni bir çalışmada akromegalide uyku apne %80 oranında görülmüştür. Akromegali tedavisinde pegvisomantın bazı akromegali hastalarında uyku apne için kür sağladığı gösterilmiş, somatostatin analoglarının uyku apne için iyi geldiği rapor edilmiş olup, apne-hipoksi indeksinin %50 oranında azaldığı belirtilmiştir.

Bunlara zıt olarak bazı çalışmalarda akromegalinin tedavisine rağmen %40'tan fazla hastada uyku apnenin aynı şekilde devam ettiği raporlanmıştır. Dolayısıyla, akromegali tedavisine rağmen uyku apne devam ediyor ise, bu konudaki kılavuzlar ışığında gerekli konsültasyonlarla birlikte, noninvaziv ventilasyon ve/veya gerekli maksillo-fasiyel cerrahi müdehalelerle birlikte tedaviye devam edilmelidir. Akromegalide artmış pulmoner enfeksiyonlar görülebildiği için influenza ve pnömokok pnömonisi için uygun aşılama programları uygulanmalıdır.

Akromegali hastalarında kolon kanser prevelansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Kolonda artmış BH ve IGF-1, epitel hücrelerinde artmış proliferasyona ve azalmış apopitoza sebep olur. Bazı otorler tanı anında kolonoskopi yapılmasını önerirken bazıları 40-50 yaş civarı yapılmasından yanadır. Kolonoskopi sonucu normal ve IGF-1 değerleri normal ise genel popülasyondaki tarama şeklinde gidilebileceği belirtilmektedir. Kolonoskopi negatif ama IGF-1 değerleri yüksek seyrediyorsa her 5-10 yılda bir olacak şekilde daha sık yapılması önerilir. Kolonoskopide lezyon olması halinde 3-5 yılda bir yapılması şeklinde öneri mevcuttur.

REFERANSLAR

1. *Colao A, et al.Acromegaly. Nature Reviews 2019; 5: 20*
2. *Alin Abreu, et al. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. Pituitary. 2016; 19: 448–457. Published online 2016 Jun 8. doi: 10.1007/ s11102-016-0725-2*

PAPİLLER BENZERİ NÜKLEER ÖZELLİK GÖSTEREN NON-İNVAZİV FOLLİKÜLER TİROİD NEOPLAZMI (NIFTP)

Prof. Dr. Suna Erkılıç

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü

Folliküler büyüme paterni gösteren ve papiller tiroid karsinomu(PTK) nükleusuna sahip follikül epitel hücrelerinden oluşan, non-invaziv ve oldukça düşük malign potansiyelli tiroid neoplazmıdır. Bu terim non-invaziv enkapsüle folliküler varyant PTK yeni sınıflamasıdır.

Bu tümör ilk defa yeni bir terminoloji olarak 2016 yılında Nikiforov ve arkadaşları tarafından JAMA Onkolojide yayınlanmış ve NIFTP tanısı 2017 DSÖ Endokrin Organ Tümörleri Sınıflamasına "Diğer enkapsüle folliküler paternli tiroid tümörleri" başlığı altında dahil edilmiştir. 2022 DSÖ Endokrin Organ Tümörleri Sınıflamasında ise "Düşük Riskli Neoplaziler" kategorisine alınmıştır.

Bu yeni terminolojinin gelişme nedeni; folliküler varyant PTK tanımlanması ve USG sensitivitesinin artışına bağlı olarak küçük tümörlerin tespit edilmesi ile PTK oranlarının hızla artışa geçmesi, ancak tiroid kanserine bağlı ölüm oranlarında bir değişiklik olmaması idi.

Enkapsüle folliküler varyant PTK (EFVPTK) biyolojisi ve davranış paterni klasik PTK dan farklıydı. Klasik veya invaziv PTK'da BRAF ve RET/PTC saptanırken, enkapsüle folliküler varyant PTK'da RAS mutasyonu tespit edildi ve bu moleküler yapı bu tümörün folliküler adenoma/karsinoma daha yakın olduğunu gösterdi.

NIFTP Kriterleri (DSÖ 2017);

1. Enkapsülasyon ya da düzgün sınır
2. Folliküler büyüme paterni (Aşağıdaki özelliklerin de tümü olmalı)
   a. <%1 papilla
   b. Psammom cismi olmamalı
   c. <%30 solid, trabeküler ya da insuler büyüme paterni
3. PTK nükleer özellikleri (Nükleer skor 2-3 olmalı)
4. Lenfatik, vasküler ya da kapsüler invazyon olmamalı
5. Tümör nekrozu olmamalı
6. Mitoz <3/10 BBA

Sonradan yapılan çalışmalarda BRAFV600E ve diğer yüksek riskli mutasyonların (TERT ve TP53) pozitifliğinin olmaması şartları eklendi.

2022 DSÖ sınıflamasında ise bu kriterleri taşıyan 1cm altında bulunan tümörler ile onkositik tümörler NIFTP kategorisine dahil edildi.

Tedavi: Hastalar lobektomi ile tedavi edilebilir. NIFTP tanısı konulan hastalarda rezeksiyonu takip eden ilk 15 yılda nüks ya da istenmeyen sonuçlar %1'in altındadır. Bu nedenle bu olgularda takip yeterlidir ve tamamlayıcı tiroidektomi veya radyoaktif iyot tedavisine gerek yoktur.

DİPEPTİDİL PEPTİDAZ-4 (DPP-4) İNHİBİTÖRLERİ

Doç. Dr. Faruk Kılınç

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Elazığ

DPP-4, GLP-1'i biyolojik inaktif forma çeviren enzimdir. DPP4'ün inhibisyonu, endojen GLP-1'i artırır. DPP-4 inhibitorleri; DPP-4 enzmini inhibe ederek dolaşımda inkretin hormonların metabolize olmasına engel olurlar. GLP-1'in etki süresini uzatırlar. Pankreas alfa ve beta hücrelerinin glukoza cevabını düzeltirler. DPP-4'ün inhibe edilmesi prandial insülin sekresyonunu artırırken, glukagon sekresyonunu baskılar. Bu etkileriyle hepatik glukoz üretimini baskılayıp periferal glukoz kullanımını artırarak; T2DM'li hastalarda postprandial glukoz düzeylerini azaltırlar.

DPP-4 inhibitorlerinden sitagliptin, saxagliptin, linagliptin oral antidiyabetik tedavi içerisinde Amerika'da onaylanmıştır. Vildagliptin Avrupa'da ilk onay almıştır. Linagliptin; ksantin-bazlı DPP-4 inhibitörüdür. Doz alımından 24 saat sonra bile DPP- 4 enziminin %80'den fazlası inhibedir. Alogliptin; DPP-4 enzimine güçlü ve yüksek oranda seçici olarak bağlanır. Sitagliptin, saxaglipitn ve vildagliptin ile karşılaştırıldığında DPP-4 dışında DPP-8 ile DPP-9 enzimlerinide inhibe etmektedir. Dutogliptin; yüksek oranda suda çözünür ve düşük oranda hücre geçirgenliği vardır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı yüksek değildir. Alımında 3-4 saat içinde maksimal emilim olmaktadır ve yarılanma ömrü 10-13 saattir. Dutogliptin; kilo değişimine etkisi nötral ve yan etki açısından plasebo ile benzerdir.

Bu grup ilaçlar, genellikle günde bir kez (vildagliptin iki kez) kullanılır; kilo açısından nötr etkili olmaları ve hipoglisemi yapmamaları en önemli avantajlarıdır. Klasik OAD'lere göre daha maliyetli ilaçlardır. Sitagliptin, vildagliptin, saksagliptin ve linagliptin ülkemizde mevcuttur.

Klinik calışmalarda; sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin veya linagliptin monoterapide birbirine yakın oranlarda HbA1c (%0,4-0,7) düzeylerinde azalma sağlamışlardır.

Sitagliptin, saxagliptin ve vildagliptin büyük oranda böbrekten atılırlar. Bundan dolayı orta-ağır böbrek yetmezliği olanlarda doz ayarlanması gerekmektedir. Linagliptin büyük oranda böbrek dışı yolla atıldığından böbrek yetmezliğinin tüm evrelerinde doz ayarı yapılmadan kullanılabilir.

Yan etkiler %4,3 ile üriner enfeksiyon, %3,6 ile ishal, üst solunum yolu enfeksiyonu (%3,6) ve başağrısıdır. Klinik çalışmalarda bu grup ilaçların önemli bir yan etkisi bildirilmemiştir. Ancak, pazara sunulduktan sonra, akut pankreatit vakalarının bildirilmesi nedeniyle FDA tarafından ilaç prospektüsüne uyarı konulması istenmiştir. Ayrıca, randomize kontrollü Savortimi ve Examine çalışmalarında bu ilaçlardan saksagliptinin ve alogliptinin konjestif kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatırılan vakalarda bir miktar artışa neden olduğu gösterilmiştir. FDA, bu çalışmaların sonuçlarına dayanarak, kalp yetersizliği olan hastalarda bu ilaçların kullanılmaması yönünde uyarı yapmıştır.

SODYUM GLUKOZ KO-TRANSPORTER 2 İNHİBİTÖRLERİ

Prof. Dr. Ramazan Sarı

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya

Tip 2 diyabetin güncel tedavi seçeneklerinin etki mekanizmaları arasında insülin sekresyonunun artırılması, insülin duyarlılığının artırılması, karbohidrat emiliminin azaltılması ya da geciktirilmesi, üriner glikoz atılımının artırılması sayılabilir. Glukozürik ilaçlar veya gliflozinler şeklinde de adlandırılan Sodyum Glukoz ko-transporter 2 İnhibitörleri (SGLT2-İ), renal proksimal tubülde SGLT2 inhibisyonu yaparak böbrekten glukoz reabsorpsiyonunu azaltır ve idrar ile glukoz atılımını artırırlar. Bu grup ilaçlardan canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin ve ertugliflozin'in klinik kullanımı onaylanmış olup, ülkemizde de dapagliflozin ve empagliflozin bulunmaktadır.

SGLT2 proksimal tubülde eksprese edilir ve glukoz reabsorbsiyonunun yaklaşık %90'nından sorumludur. SGLT2-İ'leri glukoz reabsorbsiyonunu bloke ederek idrar glukoz atılımını artırır ve kan glukoz düzeyinin azaltır. Glukoz düşürücü etkilerinin yanında orta düzeyde kan basıncı azalması ve kilo kaybı yapabilirler.

Bu ilaçlar orta derecede glukoz düşürme gücüne sahiptir. SGLT2-İ'leri monoterapi olarak kullanıldığında açlık kan şekerinde 20-30 mg/dl, HbA1c düzeyinde ise %0.5-1 arasında bir azalma yapabilmektedir. Bu grup ilaçlardan canagliflozin, dapagliflozin ve empagliflozin'in HbA1c'yi düşürme açısından etkinlikleri birbirlerine yakındır.

SGLT2-İ'leri tip 2 diyabetik hastaların çoğunluğunda birinci ilaç seçeneği olarak önerilmemektedir. Klinik kullanımda özel bir durum olmadıkça diyet, yaşam tarzı değişimi ve metformin tedavisinden sonraki aşamalarda önerilmektedir. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı, kalp yetmezliği veya nefropatisi olan tip 2 diyabetik hastalarda kullanımı özellikle önerilmektedir. Metformin tedavisi alan ve kan şekeri kontrolü sağlanamayan hastalarda ikinci ya da üçüncü seçenek ilaç olarak oral hipoglisemik ilaçlarla ya da enjektabl ilaçlarla birlikte kullanılabilir.

Metformin kullanan ve bilinen aterosklerotik kardiyovasküler hastalık öyküsü olan tip 2 diyabetik hastalarda bu grup ilaçları kullanmaya karar verildiğinde empagliflozin bu grubun diğer üyelerine tercih edilmelidir. Kalp yetmezliği ve nefropatisi olan tip 2 diyabetik hastalarda tüm SGLT2-İ'leri kullanılabilir.

Bu ilaçların glukozürik özellikleri nedeniyle bir miktar kilo kaybı (yaklaşık 2 kg) sağlayabilme potansiyeli olması önemli bir avantajdır. Hipoglisemi riskinin düşük olması ve kan basıncını (2-4 mmHg), serum ürik asit düzeyini ve albuminüriyi düşürmesi diğer önemli avantajlarındandır.

SGLT2-İ'leri gebelikte, laktasyon döneminde, Tip 1 diyabetik ve daha önce diyabetik ketoasidoz öyküsü olan hastalarda kullanılmamalıdır. Bu grup ilaçların yan etkileri arasında poliüri, sıvı kaybı, dehidratasyon, hipotansiyon, baş dönmesi sayılabilir. Loop diüretikleri kullanan hastalarda ve yaşlı hastalarda dehidratasyon açısından dikkatli olunmalıdır.

SGLT2-İ'leri başlanmadan önce hastanın kırık riski, volum durumu ve böbrek fonksiyonları değerlendirilmelidir. Hipovolemisi olan hastalarda SGLT2-İ başlanmadan önce hipovolemi düzeltilmelidir. SGLT2-İ kullanan hastalarda hafif derecede dehidratasyon olabileceği için akut böbrek hasarına yol açabilecek ilaçlarla (nonsteroidal anti inflamatuar ilaçlar, diüretikler ve renin anjiotensin aldosteron sistemini etkileyen ilaçlar) birlikte kullanımlarında dikkatli olunmalıdır. Bu ilaçların başlanmasından sonraki ilk 4 hafta içinde bazı hastalarda serum kreatinin düzeyi ve tahmini glomerular filtrasyon hızında genellikle geçici olarak bir miktar kötüleşme olabilir.

SGLT2-İ'leri kullanan hastalarda glukozüri ve sıvı kaybına bağlı olarak öglisemik ya da hafif-orta derecede hiperglisemi ile seyreden diyabetik ketoasidoz gelişebilme riskini göz önünde bulundurmak gerekir. Diyabetik ketoasidoz öyküsü olan, ketoza yatkın tip 2 diyabetiklerde, diyabetik ketoasidoz için yatkınlık oluşturabilecek özelliği olan hastalarda bu grup ilaçları kullanmaktan kaçınılmalıdır.

Özellikle kadınlarda olmak üzere genital enfeksiyonlar sık görülen yan etkilerdendir. Kadınlarda vulvovajinal kandidiyazis insidansının 2-4 kat arttığı ve kadınların yaklaşık %10-15'inde görüldüğü bildirilmiştir. Bunun yanında riskli hastalarda ürosepsis ve pyelonefrit gibi daha ciddi üriner sistem enfeksiyonları açısından dikkatli olmak gerekir. Ayrıca Fournier gangreni riski açısından da dikkatli olunmalıdır. Sık bakteriyel üriner sistem enfeksiyonu ya da perine bölgesi enfeksiyonu geçiren hastalarda bu grup ilaçları kullanmaktan kaçınılmalıdır. Diyabetik ayak ülseri olan hastalarda ve kırık öyküsü ya da riski olan hastalarda da bu ilaçları kullanmaktan kaçınmak gerekir.

Tahmini glomerular filtrasyon hızının 30 ml/dk'nın altında olduğu hastalarda glisemi üzerine olumlu etkileri sınırlı olduğu için bu ilaçların başlanması önerilmez. Kalp yetmezliği ve nefropati açısından olumlu etkileri göz önünde bulundurularak, bu özellikleri olan tip 2 diyabetik hastalarda tahmini glomerular filtrasyon hızının 30 ml/dk'nın üzerinde olması durumunda özellikle kullanılmaları önerilmektedir.

Sonuç olarak; günlük klinik kullanımda SGLT2-İ'leri tip 2 diyabetik hastalarda başlangıç tedavisi olarak önerilmemekle birlikte her türlü kombinasyon tedavilerinin içinde yer alabilirler. Özellikle kardiyovasküler olay öyküsü olan hastalarda olası olumlu etkileri nedeniyle SGLT2-İ grubu ilaçlar, özellikle de empagliflozin ve canagliflozin tercih edilmelidir. Tahmini glomerular filtrasyon hızının uygun olması koşuluyla kronik böbrek hastalığı olan hastalarda SGLT2-İ grubu ilaçların kullanılması renal fonksiyonlarda kötüleşmeyi yavaşlatabileceği için tercih edilmelidir. Ayrıca SGLT2-İ grubu ilaçlar kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış riskini azalttıkları için kalp yetmezliği olan tip 2 diyabetik hastalarda tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. *American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2021. Diabetes Care 2021; 44 (Supplement 1): S111-S124.*
2. *Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al.; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017;377:644–57.*
3. *Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. New Engl J Med 2019;380:347-57.*
4. *Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117–28.*
5. *Williams DM, Nawaz A, Evans M. Sodium-Glucose Co-Transporter 2 (SGLT2) Inhibitors: Are They All the Same? A Narrative Review of Cardiovascular Outcome Trials. Diabetes Ther. 2021 Jan;12(1):55-70.*
6. *Taylor SI, Yazdi ZS, Beitelshees AL Pharmacological treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes..J Clin Invest. 202119;131(2):e142243.*
7. *Salah HM, Al'Aref SJ, Khan MS, et al. Effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on cardiovascular and kidney outcomes-Systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Am Heart J. 2021 Feb;232:10-22.*

HER YÖNÜYLE STATİN TEDAVİSİ

Prof. Dr. Mehmet Ali Eren

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Statinler, kolesterol biyosentez yolunun hız sınırlayıcı enzimi olan 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) redüktazı yarışmalı olarak inhibe eden, aterosklerotik dislipidemiyi düzeltmede en etkili ilaçlardır. Statinler başta ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde ana suçlu olan serum LDL kolesterolü olmak üzere toplam serum kolesterol ve trigliserit seviyelerini düşürürler. Statinler ayrıca karaciğerdeki LDL reseptörlerini yukarı regüle eder, böylece dolaşımdaki kolesterol uzaklaştırılmış ve seviyesi azaltılmış olur. Günümüzde potansiyel klinik endikasyonlarını etkileyen farklı fiziko-kimyasal, farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri bulunan atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin ve simvastatin gibi çeşitli statinler klinik kullanımda mevcuttur. Statinlerin HMG-CoA redüktazın inhibisyonu yoluyla ortaya çıkan birçok dolaylı etkileri vardır. Pleiotropik etki olarak adlandırılan bu etkiler endotelyal nitrik oksit (NO) indüksiyonunu, arteriyel düz kas hücresi proliferasyonunun inhibisyonunu, antiinflamatuar, antikanser ve immünomodülatör özellikleri içermektedir.

Statinler, aynı bir HMG benzeri parçaya sahip ancak ya bir lakton (tip 1, örn., lovastatin, simvastatin, mevastatin) veya bir karboksilik asit (örn., fluvastatin, atorvastatin, pitavastatin, rosuvastatin) içeren iki tipe ayrılabilir. Lovastatin ve pravastatin (tip 1) mantarlardan türetilen tamamen doğal statinlerdir, simvastatin ise lovastatinden türetilen yarı sentetik bir statindir; diğer tüm statinler (tip 2) sentetiktir. Lakton statinleri enzimi inhibe etmeden önce aktive edilmesi gereken ön ilaçlardır. Ayrıca statinler lipofilik ve hidrofilik olarak iki sınıfa ayrılabilir; lipofilik statinler (simvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin ve atorvastatin) hem hepatik hem de hepatik olmayan dokulardan pasif difüzyona uğrayabilir ve vücutta yaygın dağılabilirler. Buna karşılık, hidrofilik olanlar (pravastatin ve daha az derecede rosuvastatin) hepatik dokuya karaciğere özgü, taşıyıcı aracılı mekanizmalar ile alınabilir; bu da onların ekstrahepatik LDL dışı etkilerini sınırlandırır. Statinler hepatositlerde bulunan sitokrom enzimleri tarafından metabolize edilirler. Tek istisna olan pravastatin ise sitozolik hepatositlerde sülfatlaşma ile metabolize edilir.

Statinlerin kolesterolü düşürmenin ötesinde bir de pleiotropik etkileri vardır. Statin kullanımı ile artan eNOS indüksiyonu, NO biyoyararlanımının artması ve NADPH oksidaz indüksiyonunun azalması; trombogenezin azalması, kardiyak fibroz ve kardiyomiyosit apoptozunun azalmasından kaynaklanan kardiyoprotektif etkiler ve antikanser etkileri ile ilişkilidir. Statinler ayrıca NLRP3 inflamasyonunun inhibisyonu, peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptör (PPA) reseptörü-α ve PPA reseptör-γ'nin indüklenmesi, mast hücre degranülasyonunun inhibisyonunu ve kemokin ve integrin ekspresyonunun inhibisyonu yoluyla anti-inflamatuar etkilere de sahiptirler. Dahası statinler osteoklast aktivasyonunu inhibe ederek ve osteoblastların farklılaşmasını indükleyerek osteogenezde olumlu potansiyel etkilere sahiptir. Statinlerin farnesil pirofosfat (FPP) inhibisyonuna ikincil antifungal özellikleri de mevcuttur. Yapılan bir çok çalışmada statinlerin kolon, meme, over, pankreas, akciğer ve lenfomalar da dahil olmak üzere çeşitli kanser türlerini önleyebildiği de gösterilmiştir.

Statinlerin çeşitli yan etkileri de vardır. Miyopati, statinlerle ilişkili, sık görülen ve doz bağımlı bir yan etkidir. Kaslarda sertleşme ve ağrı, kramplar, halsizlik ve efor sırasında oluşan güç kaybı ile karakterizedir. Semptomların tipi ve kreatin kinaz seviyelerine bağlı olarak miyalji, miyozit veya rabdomiyoliz olarak sınıflandırılabilir. Rabdomiyoliz en şiddetli ve en nadir görülenidir. Statinler β-hücre disfonksiyonu ve periferik dokuda insülin direncine yol açarak tip 2 diyabet gelişimine neden olabilirler. Dört yıl boyunca statin kullanan 91.140 hastanın değerlendirildiği bir meta-analizde, statinlerin doza bağımlı olarak yeni başlangıçlı diyabet riskini %9 oranında artırdığı gösterilmiştir. Statinlerin kognitif fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisi olabileceğine dair çelişkili sonuçlar mevcuttur. Buna karşın FDA bunama riskinin artabileceği, hafif bilişsel bozulma veya bilişsel performans düşüşü olabileceğine dair bir yan etki uyarı etiketi koymuştur. Statinler, %0.5-3 oranında genellikle tedaviye başladıktan sonraki ilk 3 ayda doza bağımlı transaminaz yüksekliğine neden olabilirler. Genellikle kısa süreli olarak ortaya çıkan, klinik düzeyde nadiren anlamlı olan bu yükselme devam eden süre de kendiliğinden düşebilir veya doz azaltılarak kontrol altına alınabilir.

Ateroskleroz, serebral enfarktüs ve miyokard enfarktüsü gibi ciddi durumlara yol açabilmektedir ve bu durum dislipidemi ile yakın ilişkilidir. Başta LDL kolesterol düzeyini azaltmak olmak üzere dislipidemiyi kontrol altına almak aterosklerozun oluşumunu ve gelişimini etkili bir şekilde kontrol edebilir. Bu nedenle aterosklerotik hastalıkların primer ve sekonder korunmasında gerek lipid düşürücü etkisi gerek pleitropik etkileri ile statinler tedavinin temelini oluşturmaktadırlar.

KAYNAKLAR:

1. *Patel KK, Sehgal VS, Kashfi K. Molecular targets of statins and their potential side effects: Not all the glitter is gold. Eur J Pharmacol. 2022 May 5;922:174906. doi: 10.1016/j.ejphar.2022.174906. Epub 2022 Mar 20. PMID: 35321818; PMCID: PMC9007885.*

2. *Istvan E. Statin inhibition of HMG-CoA reductase: a 3-dimensional view. Atheroscler Suppl. 2003 Mar;4(1):3-8. doi: 10.1016/s1567-5688(03)00003-5. PMID: 12714031.*

3. *Causevic-Ramosevac A, Semiz S. Drug interactions with statins. Acta Pharm. 2013 Sep;63(3):277-93. doi: 10.2478/acph-2013-0022. PMID: 24152892.*

4. *Chamani S, Liberale L, Mobasheri L, Montecucco F, Al-Rasadi K, Jamialahmadi T, Sahebkar A. The role of statins in the differentiation and function of bone cells. Eur J Clin Invest. 2021 Jul;51(7):e13534. doi: 10.1111/eci.13534. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33656763*

5. *Koushki K, Shahbaz SK, Mashayekhi K, Sadeghi M, Zayeri ZD, Taba MY, Banach M, Al-Rasadi K, Johnston TP, Sahebkar A. Anti-inflammatory Action of Statins in Cardiovascular Disease: the Role of Inflammasome and Toll-Like Receptor Pathways. Clin Rev Allergy Immunol. 2021 Apr;60(2):175-199. doi: 10.1007/s12016-020-08791-9. PMID: 32378144; PMCID: PMC7985098.*

6. *Tavakkoli A, Johnston TP, Sahebkar A. Antifungal effects of statins. Pharmacol Ther. 2020 Apr;208:107483. doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107483. Epub 2020 Jan 15. PMID: 31953128.*

7. *Vallianou NG, Kostantinou A, Kougias M, Kazazis C. Statins and cancer. Anticancer Agents Med Chem. 2014 Jun;14(5):706-12.*

8. *Rosenbaum D, Dallongeville J, Sabouret P, Bruckert E. Discontinuation of statin therapy due to muscular side effects: a survey in real life. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013 Sep;23(9):871-5. doi: 10.1016/j.numecd.2012.04.012. Epub 2012 Jun 29. PMID: 22748604.*

9. *Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. Lancet. 2010 Feb 27;375(9716):735-42. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61965-6. Epub 2010 Feb 16. PMID: 20167359.*

10. *Wong WB, Lin VW, Boudreau D, Devine EB. Statins in the prevention of dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis of observational studies and an assessment of confounding. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013 Apr;22(4):345-58. doi: 10.1002/pds.3381. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23225700.*

11. *Mach F, Ray KK, Wiklund O, Corsini A, Catapano AL, Bruckert E, et al.; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. Eur Heart J. 2018 Jul 14;39(27):2526-2539. doi: 10.1093/eurheartj/ehy182. PMID: 29718253; PMCID: PMC6047411.*

HİPERTRİGLİSERİDEMİ TEDAVİSİNDE YENİ NE VAR?

Doç. Dr. Aslı Doğruk Ünal

Özel Muayenehane

Özellikle hafif ve orta derecede hipertrigliseridemi (HTG), obezite ve T2DM ile parellelik gösteren, erişkin yaş grubunda prevelansı %10 civarında olan oldukça sık karşılaştığımız klinik bir problemdir. Buna karşılık, şiddetli HTG (>885 mg/dl) ve çok şiddetli HTG (>1770 mg/dl) prevelansı sırasıyla %0.1 ve %0.014 gibi oldukça enderdir. Tokluk trigliseridemi (TG) düzeyi değişmekle birlikte açlıktaki TG üst sınırı 150 mg/dl olarak kabul edilmektedir.

Primer ve sekonder hipertrigliseridemi nedenleri vardır. Tanı anındaki TG düzeyi göz önünde tutularak ciddi HTG olgularında öncelikle sekonder nedenler dışlandıktan sonra primer ne- denler için genetik inceleme yapılabilir. Primer HTG'ler, az bir kısmı oluştursa da ciddi HTG olgularında öncelikle düşünülmeli ve aile öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. En sık sekonder HTG nedenleri; yüksek glisemik indeksli ve yüksek yağ içerikli beslenme, aşırı alkol kullanımı, obezite, T2DM, metabolik sendrom, hipotiroidi, hamilelik, paraproteinemi, SLE, kronik Böbrek hastalığı (proteinüri, üremi veya glomerulonefrit), çeşitli ilaçlar (kortikosteroidler, kardiyoselektif olmayan beta-blokerler, proteaz inhibitörleri gibi) dir.

Trigliseridden zengin lipoproteinler, diğer metabolik bozukluklardan bağımsız olarak aterosklerotik kardiyovasküler hastalık ile ilişkilidir. Copenhagen çalışmasında da artmış tokluk trigliserid düzeyleri olanlarda 5 kat artmış MI, 3 kat artmış iskemik inme, 2 kat artmış tüm nedenlere bağlı mortalite riski olduğu gösterilmiştir. Fakat TG düzeylerinin kendisinin aterogeneze katkı sağlayıp sağlamadığı açık değildir.

Hipertrigliseridemi, akut pankreatite neden olabilir ve akut pankreatit olayların %1-10'u HTG'e bağlıdır. TG düzeyi >885 mg/dl olması akut pankreatit için risktir.

Hipertrigliserideminin en önemli tedavisi; alkol tüketiminin azaltılması, fizik aktivitenin arttırılması ve doğru beslenme alışkanlığı edinderecek yaşam biçim değişikliğidir.

Statinler, ezetimib, PCSK9 inhibitörleri, fibratlar, omega-3 yağ asidleri, ve niasin gibi lipid düşürücü tedaviler TG düzeyini etkiler. LDL-K hedefi sağlandıktan sonra, akut pankreatit ve/veya ASKVH için residü TG ilişkili risk devam ediyorsa fibrat, omega-3 yağ asidi veya niasin gibi spesifik TG düşürücü tedaviler başlanılmalı. Fakat, bu tedaviler eklendiğinde ASKVH ve akut pankreatit risk azalmasına dair yeterli kanıt yoktur.

Bu bilinen klasik tedaviler yanında TG düşürücü yeni ve geliştirilen tedaviler mevcuttur.

Pemafibrat, selektif PPAR modülatörüdür ve TG düzeylerini %35-45 düşürmektedir. Yine yakın dönemde FDA onayı ile kullanıma giren ikozapent etil ise (bir EPA türevi) 2x2 gr/gün dozunda yüksek KVH riski olan bireylerde statin tedavisine ek olarak lipid düşürücü tedavide önerilmektedir.

Apo C-III bağırsak ve karaciğerde üretilir ve TG'den zengin lipoproteinlerle dolaşır, lipoprotein metabolizması üzerine etkisi vardır ve ASKVH riskini azaltmada genetik olarak valide edilmiş hedeftir. Volanesorsen, şimerik antisens inhibitörüdür ve apo C-III mRNA translasyonunu bozar. Subkutan uygulanmaktadır ve apo C-III düzeylerinde, LDL-K değişmeden ve karbonhidrat metabolizması daha iyi olurken, %80'lere varan azalma sağlayarak TG düzeylerinin düşmesine neden olmaktadır. İlaca bağlı trombositopeni bildirilmiştir. Apo C-III'Ü hedef alan N-asetilgalaktozamin-konjuge allel spesifik oligonükleotid trombositopeniye neden olmamaktadır.

Anjiopetin benzeri protein-3 (ANGPTL3), HTG tedavisinde önemli bir hedeftir. Monoklonal antikor evinakumab ve ASO IONIS-ANGPTL3-LRX, ANGPTL3 düzeylerini düşürmektedir. O nedenle anti-ANGPTL3 tedavileri şiddetli TG ve LDL-K düzeylerini azaltır. Evinakumab, TG düzeylerini %75'e, LDL-K düzeylerini %23'lere kadar azaltabilmektedir. LDL-K düşürücü etkisi LDL reseptör yolağından farklıdır.

Alipogen tiparvovek, Avrupa'da 2017 yılından beri lipoprotein lipaz (LPL) eksikliğinde kullanılmaktadır. Anestezi altında IM enjeksiyon şeklindedir, TG düzeyleri 12 hafta içinde normale gelmektedir.

Pradigastat ve AZD7687, diyetteki yağ absorpsiyonunu ve TG sentezini yöneten bağırsak diaçilgliserol açiltransferaz (DAGT1)'in oral inhibitörüdür . gastrointestinal yan etkiler bildirilmiştir. Pradigastat ile açlık TG düzeyleri %70 oranında düşmektedir.

Apo C-II, LPL'ın kofaktörüdür. Nadir olarak apo C-II eksikliği vardır ve bu hastalar akut pankreatit için risk altındadır ve apo C-II infüzyonundan fayda görmektedir, fakat ASKVH için valide edilmemiştir. Apo A-V ise LPL aktivitesini arttırır ve ASKVH'ın önlenmesinde faydalıdır. ANGPTL4'de LPL aktivitesini düzenlemektedir. Genetik olarak azaltılmış ANGPLT4, daha iyi lipid ve glisemi profili ve düşük ASKVH riski ile eşlik eder.

Tüm bu yeni tedavi seçeneklerinin etkinlik ve güvenirliliğinin sonlanım çalışmaları ile netleştirilmesi gerekir.

AKROMEGALİ VE KEMİK

Uzm. Dr. Melin Uygur

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

GİRİŞ: Akromegali, nadir görülen kronik bir endokrin hastalık olup, genellikle büyüme hormonu (BH) sekrete eden hipofiz adenomu sebep olmaktadır ve mortalite ve morbidite ile ilişkili çeşitli komplikasyonlara yol açmaktadır. Vertebra kırıkları, kemik kırılganlığının bir belirteçi olup akromegali ile ilişkili komplikasyonlardan biridir ve düşük yaşam kalitesi, yaşam süresi, ve sonraki kırık riski ile bağlantılıdır.

BH/ insülin benzeri büyüme hormonu 1(IGF-1) aksının kemik fizyolojisi ve patafizyolojisi üzerindeki etkisi

BH ve IGF-1 kemik metabolizmasının en önemli düzenleyicileridir ve düzeylerindeki artış artmış kemik döngüsü ve sonrasında kortikal ve trabekular kemik yapısında bozulma ile sonuçlanır.

GH doğrudan osteoblast proliferasyonunu arttırır ancak birçok etki IGF-1 aracılığı ile gerçekleşir. GH, fetal antigen-1 ve delta benzeri-1 çözünebilir formunu inhibe ederek osteoblastogenezi arttırır. Ayrıca Wnt ile ilişkili morfogenetik proteinleri arttırarak osteoblastogenezi hızlandırır. Osteoblastik fonksiyonun bir belirteçi olan osteokalsin (OC) karboksilasyonunu arttırır. Sistemic IGF-1 düzeyi kortikal kemik yapısını sağlamak için önemli olup kemik IGF-1 düzeyi trabeküler kemik yapısı için önemlidir. IGF-1 tip 1 kollojen transkripsiyonunu arttırır ve kollojeni yıkan bir proteaz olan matriks metaloproteinazlarının sentezini azaltır ve böylece kemik kütlesi ve matriksinin korunmasını sağlar. IGF-1 reseptör aktivatör nükleer faktör kappa-b ligand (RANKL) ekspresyonunu arttırarak osteoklastogenezi arttırır. IGF-1'in kemik üzerindeki etkileri IGF bağlayıcı protein (IGFBP)-2 ve IGFBP-4 aracılığı ile düzenlenir. IGFBP-2 osteoblastogenezi stimule ederken; IGFBP-4, IGF-1 biyoyaralanımını arttırarak, osteoblast ve osteoklast fonksiyonlarını inhibe eder.

BH sekresyonun kemik döngüsü üzerine etkileri

BH ve IGF-1 kemik uzaması, kemik yapımı ve yıkımı üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle iskelet için anabolik hormonlar olarak kabul edilse de yüksek IGF-1 düzeyleri kronik süreçte kemik mikromimarisinde bozulmalara yol açarak vertebral kırık riskini arttırır. Akromegali hastaları biyokimyasal belirteçlerdeki, kalsiyum kinetiğindeki ve kemik histomorfometrisindeki değişiklikler ile kanıtlandı gibi kemik döngüsünü arttırır. Bu konuda ilk kanır 2002 yılında Uelan ve arkadaşları tarafından sunulmuştur. Aktif akromegali hastalarının iliak kanat biyopsilerinde trabekular bağlantılarda kayıp ve düşük trabekular biyomekanik sağlamlık göstermişlerdir. 2015 yılında yapılan bir meta analiz 15 çalışmayı değerlendirmiş, akromegali ve kontrol hastaları arasında kemik yapım ve yıkım belirteçlerinin ortalama farkı sırasıyla 1.49 ve 1.57 olarak saptanmış, cinsiyet ve gonadal statusun etkili olduğu görülmüştür. BH ve IGF-1 vitamin D'nin renal aktivasyonunu stimüle etse de, vitamin D düzeyleri akromegali hastalarında sıklıkla düşük saptanmıştır. Çalışmalarda Vitamin D bağlayıcı protein artışına bağlı vitamin D periferik biyoyararlılığında azalma saptanmıştır. GH fazlalığı parathormon (PTH) salınım süre ve miktarını artırır ancak BH düzeylerinin kalsiyum metabolizması üzerindeki etkileri halen net değildir.

BH sekresyonun kemik mineral dansitometrisi (KMD) üzerine etkileri

Birçok akromegali hastası normal ve hatta artmış KMD değerlerine sahiptir ve osteopeni ve osteoporoz sık görülen bulgular değildir. BH hipersekresyonu kemik yapısında yarattığı değişikler ile Dual X-Işını absorbsiyometri (DXA) ölçümlerini etkileyebilir, eklemlerdeki osteofit formasyonu ve eklem aralığı hipertrofisi gibi dejeneratif bozukluklar lomber vertebra ölçümlerinde yalancı artışlara sebep olabilir. Ayrıca, BH fazlalılığı kortikal ve trabeküler kemik üzerinde farklı etkiler sahiptir. Trabeküler mikromimaride yıkıcı etkiler söz konusuyken, periosteal kemikleşmeye bağlı kortikal kemik yoğunluğunda artış gözlenir. DXA trabekular ve kortikal kemikleri ayırt edemez, bu nedenle ölçümler iskelet sisteminin farklı taraflarında bu iki kompanentin farklı dağılımı nedeniyle etkilenebilir. Bir meta analizde akromegali lomber vertebra KMD değerlerinde değişikliğe yol açmazken, femur ve total kalça düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir. Analiz hipogonadal hastalarda tekrarlandığında lomber vertebrada KMD değerlerinin femoral vertebraya göre daha düşük olduğu görülmüş ve bu bulgu seks hormonlarının trabekular düzeyde (lober vertebra belirgin olan) kemik döngüsünü daha fazla arttırmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle Dxa öalışmaları akromegali hastalarında kemik sağlığı ile ilgili yeterli veri sunmamaktadır. Fracture Risk Assessment (FRAX) değerlendirmesi, akromegali hastalarının kemik kırılganlığının değerlendirilmesinde uygun bir yöntem değildir.

Kemik niteliğinin değerlendirilmesi

Lomber omurga trabekular kemik skorunun (TKS) kemik mikromimarisi ile ilişkili olup, kemik direnci ile ilgili KMD'ye göre daha doğru bilgi sağlamaktadır. Hong ve arkadaşları akromegali hastalarında KMD değerlerinde fark olmamasına ragmen daha düşük TKS değerleri saptamışlardır. Ayrıca akromegali tedavsinin KMD'yi arttırdığı ancak TKS'nu azalttığı gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada akromegali hastalarında TKS'nu control grubuna göre belirgin olarak azaldığı, cerrahi sonrası remisyonun daha yüksek TKS ile ilşkili olduğu gösterilmiştir.

Kemik niteliğinin ölçülmesinde diğer yöntem yüksek rezolüsyonlu periferik komputorize tomografidir(HR-pQCT). Akromegali hastalarında HR-pQCT ile yapılan bir çalışmada, Madeira ve arkadaşları kemik mikromimari parametleri ile gonadal durum ve hastalık aktivitesi arasında anlamlı ilişki saptamışlardır.

BH sekresyonun vertebral kırıklar üzerine etkisi

İlk olarak 2005 yılında Bonadonna ve arkadaşları postmenapozal akromegalik kadınlarda radyolojik ve morfolojik yaklaşım ile % 50

oranında vertebral kırık saptamışlardır. 2008 yılında Maziotti ve arkadaşları 40 erkek akromegali hastasından 23'ünde vertebral kırık saptamışlardır. Ardından gelen birçok çalışma bu bulguyu doğrulamış olup, bir meta analizde ortalama vertebral kırık prevalansı %40 olarak hesaplanmıştır. Vertebral kırık riskinde, kontrol hastaları ile karşılaştırıldığında 3 ile 8 kat artış saptanmıştır. Çalışmaların bir kısmında erkeklerde, kadınlardan daha yüksek vertebral kırık insidansı mevcutken, bir kısmında hipoonadal hastalarda ögonadal olanlara göre prevelans daha yüksek bulunmuştur. Vertebral kırıkların daha çok torakal vertebta düzeyinde görülmesi bu hasalarda sık görülen kifozun nedeni olarak düşünülmektedir. Hastalarında %50'sinden fazlası orta ve ciddi vertebra kırığı ile presente olmakta ve bu durum fonksiyonel sağkalımda bozulma ile sonuçlanmaktadır.

Vertebral kırık insidansını değerlendiren takip eden çalışmalardan ilkinde 3 yıllık takipte %42 oarnında vertebral kırık insidansı görülmüştür. Insidansın aktif hastalığı olanlarda daha yüksek olduğu, biyokimyasal kontrol sağlanan hastalarda ise hipogonadism ve daha önceki kırık mevcudiyetinin kırık insidansıyla ilşkili olduğu gösterilmiştir. Farklı medikal tedaviler ile takip edilen akromegli hastalarında vertebral kırık insidansını değerlendiren bir çalışmada aktif hastalığı olanlarda medical tedaviden bağımsız olarak daha yüksek yeni kırık oaranları saptanmıştır. Bu nedenle hastalık aktivitesinin optimal kontrolü iskelet sonlanım noktalarında önem taşımaktadır. Vertebral kırıklar hastalığın erken döneminde görülen bir bulgu olabilir, bu nedenle tanı sonrası biyokimyasal parametrelerin hızlı normalizasyonu sağlanmalıdır ancak osteopatik ilerlemenin önlenmesinde yeterli olmayabilir.

Bir vertebral kırık mevcudiyeti, yeni kırık gelişimi çısından güçlü bir öngördürücü olduğundan ve biyokimyasal kontrolün hızla sağlanması vertebral kırık gelişimini önleyebileceğinden, kılavuzlar akromegali hastalarında kemik morfometri değerlendirmesini tanı sırasında önermektedir. Torakalomber omurga, yan akciğer X-Ray veya DXA ilişkili morfometrik yaklaşım kırık değerlendirilmesinde kullanılabilir. Kırıklar vertebral omurgaların şekil ve yüksekliklerine göre yapılmakadır. Hafif, orta ve cidi kırıklar; sırasıyla vertebralardaki kayıp oranı 25%, 25–40%, ve 40% ve üzerinde olması ile belirlenir. Ancak hafif kırıkların tanısı vertebralaradaki artropati ve osteofitler nedeniyle zorlayıcı olmaktadır.

Akromegali medikal tedavisinin vertebral kırıklar üzerindeki etkisi

Medikal tedavi akromegali yönetiminde önemli bir seçenek olup, adjuvant ve neoadjuvant olarak kulanılmaktadır. İlk basamak medikal tedavi somatostatin reseptör analogları (SSA) olup, bu tedavi ile başarısızlık durumlarında 2. basamak tedavi olan pegvisomant (PegV) kullanılabilir. SSA ve PegV tedavilerinin akromegalinin sistemik komplikasyonları üzerinde, biyokimyasal kontrolden bağımsız olarak olumlu etkileri mevcuttur. Ancak iskelet sistemi komplikasyonları üzerindeki etkileri literatürde sınırlı sayıda veri olması nedeniyle halen belirsizdir. Yapılan bir çalışmada SSA ve PegV ile takip edilen hastalarda vertebral kırık inisidansı değerlendirilmiş, SSA sonrası PegV tedavisi başlanan hastalarda kırık insidansının düştüğü gözlenmiştir. Ancak analiz hastalık aktivitesine göre kategorize edildiğinde, kırık insidansının medikal tedavi türünden ziyade hastalık kontrolü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Birkaç çalışmada PegV tadavisi ile kemik yıkım belirteçlerinin düştüğü ve KMD değerlerinde iyileşme olduğu gösterilmiştir. Kesitsel bir çalışmada PegV kullanan hastalarda vertebral kırık prevelansının daha yüksek olduğu saptanmış olup, bu durumun hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

SONUÇ: Vertebral kırıklar akromegalini erken bir komplikasyonu olup, düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Kırık mevcudiyeti yeni kırık gelişimi açısından öngördürücü olduğundan ve hastalığın erken döneminde biyokimyasal kontrol sağlanmasının iskelet komplikasyonlarının önlenmesindeki rolü kanıtlandığından, son kılavuzlar tanı anında vertebral kırıklar açısından uygun görüntülemelerin yapılamasını önermektedir. KMD ölçümnün akromegalinin iskelet sistemi komplikasyonlarını göstermede gücü kısıtlıdır. TKS gibi kemik niteliğini ölçen yöntemler bu konuda daha doğru değerlendirmeye olanak sunmaktadır. Kemik döngü belirteçlerinin kullanımı ile çalışmalarda sonuçlar farklılık göstermekte ve rutin kullanımları ile ilgili ortak bir görüş bulunmamaktadır. Akromegali hastalarında medikal tedavinin iskelet sonlanım noktalarına olan etkisi belirsiz olup, konuyu değerlendiren daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

REFERANSLAR:

1. *Giustina A, Mazziotti G, Canalis E. Growth hormone, insulin-like growth factors, and the skeleton. Endocrine reviews. 2008;29(5):535-59.*
2. *Krishnan V, Bryant HU, MacDougald OA. Regulation of bone mass by Wnt signaling. The Journal of clinical investigation. 2006;116(5):1202-9.*
3. *Bonadonna S, Mazziotti G, Nuzzo M, Bianchi A, Fusco A, De Marinis L, et al. Increased prevalence of radiological spinal deformities in active acromegaly: a cross sectional study in postmenopausal women. Journal of Bone and Mineral Research. 2005;20(10):1837-44.*
4. *Mazziotti G, Bianchi A, Bonadonna S, Cimino V, Patelli I, Fusco A, et al. Prevalence of vertebral fractures in men with acromegaly. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2008;93(12):4649-55.*
5. *Padova G, Borzì G, Incorvaia L, Siciliano G, Migliorino V, Vetri M, et al. Prevalence of osteoporosis and vertebral fractures in acromegalic patients. Clinical cases in mineral and bone metabolism. 2011;8(3):37*
6. *Wassenaar M, Biermasz N, Hamdy N, Zillikens M, Van Meurs J, Rivadeneira F, et al. High prevalence of vertebral fractures despite normal bone mineral density in patients with long-term controlled acromegaly. European Journal of Endocrinology. 2011;164(4):475.*
7. *Madeira M, Neto LV, Torres CH, de Mendonça LMC, Gadelha MR, de Farias MLF. Vertebral fracture assessment in acromegaly. Journal of Clinical Densitometry. 2013;16(2):238-43.*
8. *Brzana J, Yedinak CG, Hameed N, Fleseriu M. FRAX score in acromegaly: does it tell the whole story? Clinical endocrinology.*

2014;80(4):614-6.

9. Mazziotti G, Biagioli E, Maffezzoni F, Spinello M, Serra V, Maroldi R, et al. Bone turnover, bone mineral density, and fracture risk in acromegaly: a meta-analysis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2015;100(2):384-94.
10. Mormando M, Nasto LA, Bianchi A, Mazziotti G, Giampietro A, Pola E, et al. GH receptor isoforms and skeletal fragility in acromegaly. Eur J Endocrinol. 2014;171(2):237-45.
11. Claessen K, Kroon H, Pereira A, Appelman-Dijkstra N, Verstegen M, Kloppenburg M, et al. Progression of vertebral fractures despite long-term biochemical control of acromegaly: a prospective follow-up study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;98(12):4808-15.
12. Mazziotti G, Bianchi A, Porcelli T, Mormando M, Maffezzoni F, Cristiano A, et al. Vertebral fractures in patients with acromegaly: a 3-year prospective study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;98(8):3402-10.
13. Chiloiro S, Mazziotti G, Giampietro A, Bianchi A, Frara S, Mormando M, et al. Effects of pegvisomant and somatostatin receptor ligands on incidence of vertebral fractures in patients with acromegaly. Pituitary. 2018;21(3):302-8.
14. Chiloiro S, Mormando M, Bianchi A, Giampietro A, Milardi D, Bima C, et al. Prevalence of morphometric vertebral fractures in "difficult" patients with acromegaly with different biochemical outcomes after multimodal treatment. Endocrine. 2018;59(2):449-53.
15. Uygur MM, Buğdaycı O, Yavuz DG. Prevalence of vertebral fractures and serum sclerostin levels in acromegaly. Endocrine. 2021:1-7.
16. Battista C, Chiodini I, Muscarella S, Guglielmi G, Mascia ML, Carnevale V, et al. Spinal volumetric trabecular bone mass in acromegalic patients: a longitudinal study. Clinical endocrinology. 2009;70(3):378-82.
17. Giustina A, Barkan A, Beckers A, Biermasz N, Biller BM, Boguszewski C, et al. A consensus on the diagnosis and treatment of acromegaly comorbidities: an update. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2020;105(4):e937-e46.
18. Claessen KM, Mazziotti G, Biermasz NR, Giustina A. Bone and joint disorders in acromegaly. Neuroendocrinology. 2016;103(1):86-95.
19. Clark EM, Carter L, Gould V, Morrison L, Tobias JH. Vertebral fracture assessment (VFA) by lateral DXA scanning may be cost-effective when used as part of fracture liaison services or primary care screening. Osteoporosis International. 2014;25(3):953-64.
20. Parkinson C, Kassem M, Heickendorff L, Flyvbjerg A, Trainer PJ. Pegvisomant-induced serum insulin-like growth factor-I normalization in patients with acromegaly returns elevated markers of bone turnover to normal. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2003;88(12):5650-5.
21. Ajmal A, Haghshenas A, Attarian S, Barake M, Tritos NA, Klibanski A, et al. The effect of somatostatin analogs on vitamin D and calcium concentrations in patients with acromegaly. Pituitary. 2014;17(4):366-73.
22. Halupczok-y a J, Jawiarczyk-Przyby owska A, Bolanowski M. Patients with active acromegaly are at high risk of 25 (OH) D deficiency. Frontiers in endocrinology. 2015;6:89.
23. Mazziotti G, Maffezzoni F, Giustina A. Vitamin D-binding protein: one more piece in the puzzle of acromegalic osteopathy?: Springer; 2016.
24. Altinova AE, Ozkan C, Akturk M, Gulbahar O, Yalcin M, Cakir N, et al. Vitamin D-binding protein and free vitamin D concentrations in acromegaly. Endocrine. 2016;52(2):374-9.
25. Mazziotti G, Cimino V, De Menis E, Bonadonna S, Bugari G, De Marinis L, et al. Active acromegaly enhances spontaneous parathyroid hormone pulsatility. Metabolism. 2006;55(6):736-40.
26. Ueland T, Fougner S, Godang K, Schreiner T, Bollerslev J. Serum GH and IGF-I are significant determinants of bone turnover but not bone mineral density in active acromegaly: a prospective study of more than 70 consecutive patients. European journal of endocrinology. 2006;155(5):709-15.
27. Hong A, Kim J, Kim S, Kim S, Shin C. Trabecular bone score as a skeletal fragility index in acromegaly patients. Osteoporosis International. 2016;27(3):1123-9.
28. Godang K, Olarescu NC, Bollerslev J, Heck A. Treatment of acromegaly increases BMD but reduces trabecular bone score: a longitudinal study. Eur J Endocrinol. 2016;175(2):155-64.
29. Ku ma M, Va uga P, Ságová I, Pávai D, Jackuliak P, Killinger Z, et al. Non-invasive DXA-derived bone structure assessment of acromegaly patients: a cross-sectional study. European journal of endocrinology. 2019;180(3):201-11.
30. Calatayud M, Pérez Olivares Martín L, Librizzi MS, Lora Pablos D, González Méndez V, Aramendi Ramos M, et al. Trabecular bone score and bone mineral density in patients with long term controlled acromegaly. Clinical Endocrinology. 2021
31. Madeira M, Neto LV, de Paula Paranhos Neto F, Barbosa Lima IC, Carvalho de Mendonça LM, Gadelha MR, et al. Acromegaly has a negative influence on trabecular bone, but not on cortical bone, as assessed by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;98(4):1734-41
32. Fairfield W, Sesmilo G, Katznelson L, Pulaski K, Freda P, Stavrou S, et al. Effects of a growth hormone receptor antagonist on bone markers in acromegaly. Clinical endocrinology. 2002;57(3):385-90.

DİFERANSİYE TİROİD KANSERİNİN TANI VE TAKİBİNDE İNCE İĞNE ASPİRASYON ÖRNEKLERİNDE TİROGLOBULİN YIKAMANIN TANISAL DEĞERİ

Dr. Sinem Kargün

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya

Diferansiye tiroid kanserleri tiroidin en sık görülen maligniteleridir ve çoğu vakada uzun bir sağ kalım söz konusudur [1, 2]. Diferansiye tiroid kanseri hastalarında tanı anında servikal lenf nodu metastazı %27 ile %46 arasında değişen oranlarda saptanmakta, postoperatif dönemde de %3 ile %30 arasında değişen oranlarda rekürrens görülebilmektedir [3-6]. Diferansiye tiroid kanseri hastalarında boyun bölgesinde malign lenf nodu metastazı olup olmadığının saptanması hastaların tedavi stratejilerinin planlanmasında belirleyici faktörlerden birisidir. Yakın geçmişe kadar boyun ultrasonografisi (USG) ve lenf nodu ince iğne aspirasyon sitolojisi (FNA-C) diferansiye tiroid kanseri hastalarında lenf nodu metastazlarının saptanmasında altın standart yöntemler olarak kabul edilmekteydi [7]. Bu yöntemlerin, rekürrensin saptanması konusunda kabul edilebilir bir tanı gücüne sahip olmakla beraber bazı hastalarda yetersiz kalabildiği görülmüştür [8-10]. İnce iğne aspirasyon tiroglobulin (FNA-Tg) yıkama ise, şüpheli lenf nodlarından alınan aspiratlardaki tiroglobulin seviyesini ölçmeye dayanan ve diferansiye tiroid kanseri hastalarının lenf nodu metastazlarının saptanmasında yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olan bir yöntem olarak son yıllarda klinik kullanıma girmiştir [11]. Ancak FNA-Tg yıkama işleminde kullanılması gereken tanısal cut-off değerinin ne olması gerektiği ile ilgili literatürde net bir görüş birliği mevcut değildir. Literatürdeki çalışmaların sonuçlarına bakıldığında FNA-Tg yöntemin tanısal cut-off değerine ve diagnostik gücüne çeşitli klinik ve biyokimyasal faktörlerin (rezidü tiroid dokusu mevcudiyeti, serum tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyi, serum tiroglobulin (Tg) düzeyi, serum anti-tiroglobulin (Anti-Tg) düzeyi) etki ettiği görülmüştür. Ancak bu etkiler konusunda ortak bir uzlaşı mevcut değildir [12]. Bu nedenlerle malign lenf nodlarının saptanmasında önemli bir tanı metodu olan FNA-Tg yönteminin standardizasyonu için ek çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmüştür. Bu çalışmada FNA-Tg yönteminin diferansiye tiroid kanseri hastalarında malign lenf nodlarını saptamadaki diagnostik gücü, tanısal cut-off değeri ve bunu etkileyen faktörlerin geniş perspektifte değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada; diferansiye tiroid kanserli hastalardan ultrasonografik olarak şüpheli veya indetermine görünümlü lenf nodlarına sahip ve bu lenf nodlarına FNA-Tg işlemi uygulanmış olanların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya FNA-Tg yıkama işlemi sonrası lenf nodlarına yönelik cerrahi girişim uygulanan hastalar ile; cerrahi girişim uygulanmayan ancak en az bir yıl aktif izlem periyoduna sahip olan hastalar alınmıştır. Hastaların klinik ve laboratuvar verileri, örneklenen lenf nodunun ultrasonografik özellikleri, lenf nodu ince iğne aspirasyon sitoloji (FNA-C) sonuçları, lenf nodu eksizyonu yapılan hastaların histopatoloji verileri ve FNA-Tg sonuçları incelenmiştir. Hastaların final lenf nodu durumu benign veya malign olarak kategorize edildikten sonra hastaların verileri birbiri ile karşılaştırılıp FNA-Tg yönteminin tanısal gücü ve bunu etkileyen faktörler değerlendirilmiştir. Final lenf nodu durumu cerrahi uygulanan hastalarda histopatoloji sonuçlarına göre belirlenmiştir. Lenf nodlarına yönelik cerrahi yapılmayan hastalarda ise FNA-C sonucunun benign gelmesi ya da en az 12 aylık takip döneminde maligniteyi düşündüren klinik, radyolojik veya sitolojik bulgu saptanmadığı takdirde final lenf nodu durumunu benign olarak; bir yıllık izlem periyodunda maligniteyle uyumlu klinik, radyolojik ve sitolojik bulgu saptandığı takdirde ise malign olarak kabul edilmiştir.

Toplamda 122'si (69.3%) kadın, 54'ü (30.7%) erkek 176 hastaya ait 262 lenf nodunu verisini incelenmiştir. Kadın hastaların yaş ortalaması 48.6±11.9, erkeklerin ise 50.9±15,3 olarak saptanmıştır. Lenf nodlarının %32,4'ü (n=85) malign, %67,6'sını (n=177) benign olarak tespit edilmiştir. Tüm çalışma grubunda FNA-Tg işlemi için 3.14 ng/ml cut-off değerinin malign lenf nodunun saptanmasında %91.8 sensitivite ve %96,6 spesifiteye sahip olduğu ortaya konmuştur. Tiroidektomi olmamış ya da rezidü dokusu bulunan hasta alt grupları incelendiğinde FNA-Tg için en uygun cut-off değeri 15.5 ng/mL (sensitivite 100.0%; spesifite 94.3%; AUC 0.952; 95% CI, 0.887–1.000), rezidü tiroid dokusu bulunmayan hastalar için ise FNA-Tg en uygun cut-off değeri 3.14 ng/mL (sensitivite 88.5%; spesifite 97.9%, AUC 0.968; 95% CI, 0.935–1.000) olarak saptanmıştır. FNA-C yönteminin ise malign lenf nodunu tespit etmede tüm hasta grubu için %82,4 sensitivite ve %99,4 spesifiteye, lenf nodu eksizyonu yapılmış alt grubu için ise %82,4 sensitivite ve %94,7 spesifiteye sahip olduğu saptanmıştır. Hem FNA-Tg hem de FNA-C yöntemlerinin ikisinin beraber, malign lenf nodunu saptamada, tüm hastalarda %100 sensitivite ve %96 spesifiteye, lenf nodu eksizyonu yapılmış alt grupta ise %100 sensitivite ve %94,7 spesifiteye sahip olduğu ortaya konmuştur.

Sonuç olarak merkezimizde elde ettiğimiz verilerle yaptığımız çalışmada FNA-Tg için 3.14ng/ml cut-off değerinin diferansiye tiroid kanseri hastalarında lenf nodu metastazının saptanmasında yüksek bir sensitivite ve spesifite oranına sahip olduğu saptanmıştır. Serum TSH düzeyi, serum Tg düzeyi ve rezidü tiroid dokusu gibi faktörlerin FNA-Tg cut-off değerini etkilediği tespit edilmiştir. Çalışmamız FNA-Tg yönteminin FNA-C'ye göre daha yüksek tanısal duyarlılıkta olduğunu, FNA-Tg ve FNAC yöntemlerinin beraber kullanımının bu tetkiklerin tek başına kullanımına göre daha yüksek bir diagnostik güce sahip olduğunu ortaya koymuştur. Literatürde yapılan farklı çalışmalarda FNA-Tg yöntemi için oldukça değişken cut-off düzeylerinin ortaya konmasının temelinde yöntemin tanısal gücünün yukarıda bahsedilen hastaya bağlı bireysel faktörler ve merkez bazlı ölçüm yöntemlerinden kaynaklanabileceği ; bu noktada bu metot ile en doğru değerlendirmenin yapılabilmesi için her merkezin ; özellikle serum TSH düzeyi, serum Tg düzeyi ve rezidü tiroid dokusunun mevcudiyeti gibi

faktörleri de dikkate alarak , FNA-Tg yıkama için kendi laboratuvar cut-off değerlerini belirleyerek klinik takipte bunları kullanması gerektiği görüşüne varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. *Hundahl, S.A., et al., A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 [see commetns]. Cancer, 1998. 83(12): p. 2638-48.*
2. *Cabanillas, M.E., D.G. McFadden, and C. Durante, Thyroid cancer. Lancet, 2016. 388(10061): p. 2783-2795.*
3. *EL, M. and S. NA, in Endocrine tumors. 1993, Blackwell Scientific Publications: Cambridge,MA. p. 278–333.*
4. *Mazzaferri, E.L. and S.M. Jhiang, Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med, 1994. 97(5): p. 418-28.*
5. *Shimamoto, K., et al., Preoperative staging of thyroid papillary carcinoma with ultrasonography. Eur J Radiol, 1998. 29(1): p. 4-10.*
6. *Schlumberger, M.J., Papillary and follicular thyroid carcinoma. N Engl J Med, 1998. 338(5): p. 297-306.*
7. *DS, C., D. GM, and H. BR, Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid, 2009. 19: p. 1167–1214.*
8. *Pacini, F., et al., Detection of thyroglobulin in fine needle aspirates of nonthyroidal neck masses: a clue to the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab, 1992. 74(6): p. 1401-4.*
9. *Frasoldati, A., et al., Role of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsies of cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer. Thyroid, 1999. 9(2): p. 105-11.*
10. *Frasoldati, A., et al., Diagnosis of neck recurrences in patients with differentiated thyroid carcinoma. Cancer, 2003. 97(1): p. 90-6.*
11. *Sohn, Y.M., et al., Diagnostic performance of thyroglobulin value in indeterminate range in fine needle aspiration washout fluid from lymph nodes of thyroid cancer. Yonsei Med J, 2012. 53(1): p. 126-31.*
12. *Zhu, X.H., et al., Diagnostic values of thyroglobulin in lymph node fine-needle aspiration washout: a systematic review and meta-analysis diagnostic values of FNA-Tg. Endocr J, 2020. 67(2): p. 113-123.*

FİZİKSEL AKTİVİTE, OBEZİTE, SERUM MİYOKİN VE ADİPOKİN İLİŞKİSİ

Uzm. Dr. Savaş Volkan Kişioğlu

Trabzon MedicalPark Hastanesi - Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, bozulmuş glukoz metabolizması (IGM) olan aşırı kilolu kişilerde diyet ve/veya artan fiziksel aktiviteye yanıt olarak serum irisin, fibroblast büyüme faktörü-21 (FGF21), visfatin, follistatin benzeri protein-1 (FSTL1) ve meteorin benzeri protein (Metrnl) düzeylerindeki değişiklikleri araştırmaktı.

YÖNTEM: Çalışmaya IGM'li toplam 60 denek (BMI > 25,0 kg/m2) alındı. On iki olgunun ayrılması nedeneli çalışma 48 olgu ile tamamlandı. Olgular sadece diyet (DI, n=24) ve diyet ve fiziksel aktivite (DPA, n=24) olarak iki gruba ayrıldı. DI grubundaki olgulara diyet programı verilirken, DPA grubuna 12 hafta boyunca fiziksel aktivite ile kombine bir diyet programı uygulandı. Proteinlerin temel seviyelerini karşılaştırmak için ek 24 sağlıklı olgu kontrol grubu olarak alındı. Serum protein seviyeleri, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler değerlendirildi.

BULGULAR: 12 haftalık müdahaleden sonra irisin, FGF21, visfatin ve FSTL1 seviyeleri her iki grupta da önemli ölçüde azaldı ($p < 0.001$). Ancak, DI ve DPA grupları arasında protein seviyelerinde anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Vucüd ağırlığındaki toplam değişiklik hem DI (-4,35 kg) hem de DPA (-4,85 kg) gruplarında benzerdi ($p > 0.05$). DPA tedavisi ile başlangıç vücut ağırlığındaki %5'lik bir azalma sağlanan olgularda, irisin, visfatin ve FSTL1 seviyelerindeki değişiklikler ile açlık glukoz ve HbA1c seviyeleri arasında daha güçlü bir korelasyon ile sonuçlandı.

SONUÇ: Bu sonuçlar, kilo kaybına yanıt olarak serum irisin, FGF21, visfatin ve FSTL1 düzeylerinin azaldığını göstermektedir. DI veya DPA terapileri tarafından indüklenen kilo kaybı, IGM'li olgularda, bu proteinler üzerinde benzer düşürücü etkilere sahiptir ve bu miyokinler, glukoz metabolizması biyobelirteçleriyle ilişkili olabilirler.

T2DM'DE ENJEKTABL TEDAVİ SEÇENEĞİ OLARAK BAZAL İNSÜLİNLER

Doç. Dr. Eren Gürkan

Hatay MKÜ/Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Son 12 yıl içinde gelişmekte olan ülkelerde diyabet eğitimi alan hasta oranı ve yıllık kişi başı bakılan HbA1c oranları (2) giderek artmaktadır. Buna nazaran T2DM'li hastalarda hedefte olan hasta oranı azalmaktadır. (%36'dan %30,1'e) Sülfanilüre kullanımı azalıyor olsa da tip 2 diyabetli hastaların %80'ni OAD kullanmaktadır. Aynı grupta insülin kullanım oranı ise çok düşüktür (%41,2). Ayrıca T2DM'li grupta insülin, tedavi başlangıcından ortalama 8,3 yıl sonra başlanmaktadır.

Türkiye'de yapılan bilimsel çalışmalarda T2DM'li hastalarda insülin kullanım oranı %13,6'dır. Hastaların %71,9'nin HbA1c'si %7 düzeyindedir. Oysa HbA1c'deki %1'lik artış mikrovasküler komplikasyonlarda %37 artış ile sonuçlanmıştır. Ülkemizde mikrovasküler komplikasyonlu T2DM'li hasta oranı yarıdan fazladır.

T2DM'lilerde tanı anında beta hücre rezervinin %50 oranında kaybolduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada tanı anında bu hastaların en az 1 mikrovasküler komplikasyonu olduğu da gösterilmiştir. Tüm bu bulgular bir an önce glisemik regülasyonun sağlanması gerekliliğine işaret etmektedir.

İnsülinin kronik hiperglisemi kaynaklı bozulmuş insülin sekresyonunun düzeltilmesinde, insülin duyarlılığının artırılmasında, hepatik glukoz çıkışının baskılanmasında rolü vardır. OAD'lere insülin eklenmesi sürdürülebilir glisemik kontrol sağlar. Gün içindeki glisemik dalgalanmaları önleyerek komplikasyonların gelişiminde önemli bir risk faktörünü ortadan kaldırır.

Yeni kuşak bazal insülinler (İnsülin degludek ve insülin glarjin U300) daha etkin bir glisemik kontrol sağlamakta, birey içi ve bireyler arasında daha düşük gün içi değişkenlik göstermektedir. Bu gruptaki insülinler hipoglisemi oranlarının düşüklüğü, peak'siz profilleri ve esnek uygulama özellikleri ile birçok kolaylık sunmaktadır.

Özel durumlarda erken dönemde başlanabileceği gibi, OAD'lerle yeterli glisemik kontrol sağlanamayan herhangi bir T2DM tedavi basamağında bazal insülin kullanılabilmektedir. Bazal insülin etkin AKŞ ve HbA1c düşüşü sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. *Aschner P, Gagliardino JJ, Ilkova H, et al. Persistent poor glycaemic control in individuals with type 2 diabetes in developing countries: 12 years of real-world evidence of the International Diabetes Management Practices Study (IDMPS). Diabetologia. 2020 Apr;63(4):711-721.*
2. *Holman RR. Assessing the potential for alpha-glucosidase inhibitors in prediabetic states. Diabetes Res Clin Pract. 1998 Jul;40 Suppl:S21-5.*
3. *Hanefeld M. Use of insulin in type 2 diabetes: early insulin initiation. Diabetes Metab. 2014 Oct 28;40(6):391-399*
4. *American Diabetes Association Professional Practice Committee; American Diabetes Association Professional Practice Committee:, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, et al. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S244-S253*

TİROİD FONKSİYON BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA COVID-19

Dr. Oğuz Dikbaş

Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Mart 2020 de, Dünya Sağlık Örgütü koronavirüs SARS-CoV-2 kaynaklı COVID-19 enfeksiyonunu pandemi olarak ilan etti. Virüs akut viral pnemoni den sorumlu olup, pneumoni şiddeti hastalık prognozunu belirler. Bununla beraber akciğer dışı durumlara da yol açar ve endokrin organlar da bunlar arasında yer alır. Koronavirüs zarflı tek sarmallı RNA virüsüdür. Dört adet yapısal proteini vardır. Bunlar zarf proteini (E), membran proteini (M), nukleokapsid protein (N) spike protein(S) dir. SARS-CoV-2 enfeksiyonu hem pulmoner, ham de sistemik enflamasyona sebep olabilir. İleri yaş, erkek cinsiyet, kronik hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler komorbiditeler risk faktörleridir (Rev Endocr Metab Disord. 2020;1–13). COVID-19 un en sık izlenen kritik komplikasyonları akut respiratuar distres sendromu (ARDS) ve solunum yetmezliği, sepsis, akut kardiyak hasar ve kalp yetmezliğidir. Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-2019) SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome corona virus 2) tarafından meydana getirilen akut solunum yolu hastalığıdır. SARS-CoV-2 zarfında yerleşmiş olan spike (S) glikoproteini insan anjiotensin konverting enzim 2 (ACE2) ye affinite gösterir. Koronavirüs spike (S) protein konak hücrelere ACE2 reseptör aracılığı ile bağlanmaktadır. Bunu takiben S protein serin proteaz TMPRSS2 tarafından parçalanır. Bu şekilde virüs hücre içine giriş yapar [Cell 2020, 181, 271–280.e8]. SARS-CoV-2 solunum, (trakea, akciğer), iskelet sisyemi, sindirim sistemi (pankreas, karaciğer, mide, ince barsak), distal konvoluted tübül, ter bezi, endokrin sistem (paratiroid, adrenal, hipofiz) ve santral sinir sistemi (serebrum). Buna mukabil kalpte, aorta, serebellum, lenf nodu, kemik iliği, over, tetis ve tiroid bezinde saptanmamıştır (Adv Clin Exp Med. 2021;30(7):747–755). SARS-CoV-2 genomu COVID-19 hastalarının BOS sıvısında saptanmıştır.

Zhou ve ark. SARS-CoV-2 nin beyinin hipotalomo-hipofizer bölge dahil her yerinde mevcut olduğunu ortaya koymuşlar [Travel Med. Infect Dis. 2020, 36, 101642].Kaya ve ark. Panhipopituitarizm kliniği ile başvuran, COVID-19-enfekte bir hasta rapor etmişler. [Erciyes Med. J. 2021, 44, 3].Enfeksiyonlar subakut tiroiditin nedeni ve otoimmun tiroid hastalığın ortaya çıkması veya sürecin hızlanması için çevresel uyarıcı olarak bilinir. Tiroid fonksiyon testleri COVİD-19 sırasında akut olarak etkilenebilir ve belli bir süre sonra normale dönebilir. Bir kohort çalışmasında COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş 70 hastanın TFT değerleri 3-6 ay arasında normale geldiği saptanmıştır (J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(8):2208-2220). Aktif COVID-19 tanısı ile izlenen hastaların çoğunluğu biyokimyasal olarak ötiroiddir (J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(2):803-811).Aktif COVID-19 tanısı ile izlenen hastalarınnın çoğunluğunda ÖHS izlenir. TSH da baskılanma ve t3/t4 oranı hastalığın ciddiyeti ile korrele izlenir (Thyroid. 2021;31(1):8-11). Aşikar hipotiroidizm COVID-19 nadir izlenir. SAT'a bağlı destruktif tiroidit daha sık izlenmektedir. Atipik SAT olarak ta ifade edilen bu durum düşük TSH, ST3 ile beraber normal veya yüksek ST4 ile seyreder. (Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8(9):739-741). SAT COVID-19 iyileştikten sonra da izlenmekdedir (Hormones (Athens). 2021;20(1):219-221). Bu hastalarda boğaz ağrısı, ateş, kilo kaybı ve çarpıntı gibi klasik SAT bulguları izlenir (Clin Endocrinol (Oxf). 2021;95(3):369-377).COVID-19 sonrasında daha nadir olarak Graves' Hastalığı da raporlanmıştır (J Endocrinol Invest. 2021;44(9):2011-2012).COVID-19 tanısı ile hastaneye yatırılan hastaların % 2-6 sında düşük serbest t4 ve düşük ya da normal TSH konsantrasyonu ile beraber santral hipotiroidi tanısı konmuştur (Thyroid 2021; 31: 8–11).SARS-CoV-2 TSH salgılayan hücreler üzerine bası etkileri vardır.

TSH konsantrasyonu düşürerek hipofizer tiroid aksı bozar. Bunu dört şekilde gerçekleştirebilir:

1. Direk TSH salgılayan hücreleri hasarlayarak (virüs ilişkili hipofizit),
2. Enflamatuar sitokinler ve sitokin fırtınası aracılıklı dolaylı hasar ile,
3. Hipoksi aracılıklı kronik strese bağlı,
4. Glukokortikoid gibi tedavide kullanılan ve aksı etkileyen ilaçlar nedeniyle (Adv Clin Exp Med 2021; 30: 747–755).

Scappaticcio ve ark. COVID-19 ilişkili primer hipotiroidi vakaları bildirilmiş [Rev Endocr Metab Disord 2020: 22: 1–13]. Tee ve ark. 45 yaşında Hashimoto Tiroiditi tanılı subklinik hipotiroidi hastası ve 69 yaşında miksödem koması ile izlenen iki hasta raporlamış [Endocr. Soc. 2020, 4, bvaa130].COVID-19 ile sitokin salınım sendromu COVID-19 a bağlı otoimmun hipotiroidizmin tetiklenmesine yol açıyor olabilir (Ann Endocrinol (Paris) 2020; 81: 507–510).COVID-19 hastane mortalitesinin hipotiroidi ile seyrinin nasıl etkilendiği net değildir. Klinik gidişi olumsuz etkilediğini belirten yazılar olduğu gibi (Eur J Endocrinol 2020; 183: 381–387), etkilemediğini söyleyen yazılar da vardır (J Endocr Soc 2021; 5: bvab076).Tirotoksikozlu COVID-19 hastaları daha uzun süre hastanede kalır ve hastane mortalite oranları artmış izlenir. COVID-19 ile beraber artmış Graves Hastalığı sıklığı izlenmiştir. [8, 46].SARS-CoV-2 tarafından tetiklenen enflamatuar yanıt daha ziyade Th1 sitokinler ve IL-6 tarafından meydana getirilir. IL-6 artışı Graves Hastalığın patogenezinde rol oynar [J Clin Endocrinol Metab. 1996, 81:2976-9].SARS-CoV-2 enfeksiyona eşlik eden hiperenflamasyon Th17 aracılığıyla otoimmun tiroid hastalığını tetikleyebilir [Cytokine Growth Factor Rev. 2020, 54:62-75]. Mateu ve ark. COVID-19 sonrası Graves Hastalığı tanılı 2 vaka sunmuşlardır. COVID-19 yeni vaka ve hastalık nüksünü tetikleyebilir (J. Endocrinol. Investig. 2020, 43, 1527–1528). Tionamidler genellikle COVID-19 hastalarında güvenlidir. Bununla beraber tionamid ilişkili agranulositozda, COVID-19 ilişkili bulgulara benzeyebileceği için dikkatli olunmalıdır.Lania ve ark. (İtalya) COVID-19 tanısı ile hastanede yatan hastaların % 11 inde tirotoksikoz

saptamışlardır (Eur J Endocrinol 2020;183:381–7). Lania ve ark. hastaların önemli bir bölümünde ağrı semptomu gözlemlememiş. Bu da COVID-19 ilişkili ağrısız tiroidit (sessiz/atipik) olduğu düşünülmüştür. Christensen ve ark. literatür taramasında COVID-19 sonrası 17 subakut tiroidit vakası incelemiş. Solunum semptomları ile subakut tiroidit tanısı arasında sürenin 5-49 gün arasında (ortalama 26 gün) değiştiğini saptamışlardır (Intern Med J 2021, http://dx.doi.org/10.1111/imj.15432). Hastaların takipte % 70 i steroid almış. Hastaların % 29'u tanı tarihinde levotiroksin kullanmakta imiş. COVID-19 ilişkili SAT klasik SAT tan farklı olarak yaz yerine ilkbaharda daha sık izlenmiştir. COVID-19 enfeksiyonunun düzelmesini takiben genellikle 2-4 hafta arasında ortaya çıkan çok sayıda subakut tiroidit vakası raporlanmıştır [J. Clin. Endocrinol. Metab. 2020, 105, 2367–2370; BMJ Case Rep. CP 2020, 13, e239953]. Subakut tiroidit tipik olarak prednizolon tedavisi ile birkaç hafta içinde klinik düzelme izlense de, COVID-19 hastaları artmış AF riski, tromboembolik olayalar, yüksek hastane mortalite ve uzamış hastanede kalış riski taşırlar (Lania, A. et. al. Eur. J. Endocrinol. 2020, 183, 381–387). Ötiroid Hasta Sendromu (ÖHS) veya diğer adıyla düşük T3 sendromu veya tiroid dışı hastalık sendromu HPT aksında anormallik ve hedef organlarda tiroid hormon metabolizmasındaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Düşük plazma T3 veya normal plazma T4, ya da yüksek plazma revers t3 (rT3) ile beraber normal veya hafif düşük plazma TSH en sık izlenen hormonal anormalliktir. NTIS kardiyovasküler, solunumsal, enfeksiyöz, ve kanser gibi birçok akut ve kronik sistemik hastalıkların seyrinde görülebilir [J Clin Endocrinol Metab 2018; 103: 1291–1295]. En tipik hormonal değişiklik düşük t3, düşük veya normal t4, artmış revers t3 (rt3) ile birlikte normal yada hafif azalmış TSH. Sitokinler Tiroid Hormon metabolizmasındaki birçok geni etkileyebildiği için; hastalık sırasında salgılanan sitokinler NTIS in major belirleyicisi olarak düşünülebilir [Rev Endocr Metab Disord 2020: 22: 1–13].

- **ÖHS iki faz şeklinde karşımıza çıkar:**
- Faz 1 (Akut faz):
  - De-iyodinaz tip 1 inhibe olmuş ve t4 t3 e daha az dönüşmektedir.
  - Tiroid hormon bağlayıcı proteinler daha az üretilir (Albumin, TBG).
  - TSH pulsatil salınımında azalma
  - Tiroid hormon metabolizma artışı izlenir.
- Faz 2 (Kronik faz):
  - IL-6, IL-18, TNF-alfa da artmış salınıma bağlı TRH ve TSH salınımında azalma izlenir.

ÖHS sistemik hastalıkların erken dönemlerinde izlenen stres ve besin yokluğunda enerji muhafazası için bir adaptasyon olarak düşünülebilir. Lui ve ark. Gerek ciddi COVID-19, gerekse hafif ve orta düzeyde semptomu olan hastalarda ÖHS sık izlendiğini belirtmektedir (J Clin Endocrinol Metab 2021; 106: e926–e35). Chen ve ark. Retrospektif bir analizde COVID-19 tanısı ile izlenen 50 hastanın diğer nedenlere bağlı pneumoni tanısı ile izlenen hastalara göre düşük TSH ve ST3 konsantrasyonları izlenmiştir (Thyroid 2021; 31: 8–11).Gao ve ark. total t3'ün sıklıkla COVID-19 hastalığının seyrinde hastalık ciddiyeti ile ters ilişkisini göstermiştir (J Endocrinol Invest 2021;44:1031–40).Heparinin tiroid bezi üzerine temel etkisi serbest tiroid hormonlarının ölçümünü etkilemesidir. Heparin endotel lipoprotein lipazı aktive eder. Bu da serum esterlenmemiş yağ asit konsantrasyonunu artırır. Bu artış t3 ve t4 ün TBG bağlanma noktaları ile yarışmaya girmesine neden olur. Bu nedenle heparin alan hastalarda serbest hormonlar yerine total tiroid hormon, TSH ve TBG ölçümü hastanın ötiroid durumunun saptanması için kullanılır. Birçok araştırmada farmakolojik dozda steroid uygulama sonrasında TSH salınımında akut düşüş olduğu gösterilmiştir. Bu durum glukokortikoid tedavinin kesilmesinden sonra tekrar düzelir. Hidroksiklorokin tiroksin metabolizmasını etkileyebileceği için TSH düzeyinin ölçülmesi önerilir. Bununla beraber artık COVID-19 tedavi klavuzundan çıkarıldığı için önem arz etmemektedir. COVID-19 klinik izleminde Dünya Sağlık Örgütü TFT değerlendirmesini önermemektedir. COVID-19- ilişkili tiroid bozuklukları biyokimyasal olarak tirotoksikoz, hipotiroidi ve Ötiroid Hasta Sendromu olarak karşımıza çıkabilir. COVID-19 akut faz sırasında biyokimyasal olarak gösterilmiş ötiroid hasta sendromu gelişti ise 6 hafta sonra TFT kontrolü önerilebilir. COVID-19 tanısı ile izlenen ve biyokimyasal olarak dökümante edilmiş subklinik hipotiroidisi olan hastaların taburcu olduktan 3 ay sonra TFT kontrolü önerilir. Anti-TPO antikor ölçümü COVID-19 un akut döneminde pozitif saptanmadı ise, yapılması önerilir. Patients with COVID-19 tanısı ile izlenen ve biyokimyasal olarak dökümante edilmiş aşikar hipotiroidisi olan hastalar taburculuktan 6 hafta sonra TFT kontrolü yapılması önerilir. An anti-TPO antibody assay should be performed if not found to be positive during the acute phase of COVID-19. Anti-TPO antikor ölçümü COVID-19 un akut döneminde pozitif saptanmadı ise, yapılması önerilir. Akut dönemde biyokimyasal olarak dökümante edilmiş hipertiroidi/subklinikal hipertiroidi/SAT tanısı ile izlenen COVID-19 hastalarının taburculuktan 6 hafta sonra TFT kontrolü yapılması önerilir. Anti-TPO antikor ölçümü COVID-19 un akut döneminde pozitif saptanmadı ise, yapılması önerilir. Eğer Graves' Hsatalığı şüpheleniliyor ise; TSI ölçümü istenebilir. TFT 6 hafta sonra normal bile olsa, 12 hafta sonra posttiroidit hipotiroidi tanısını dışlamak için testin tekrarlanması önerilir. Akut dönem sırasında normal TFT olan COVID-19 hastalarına rutin TFT izlemi önerilmez.COVID-19 akut seyri sırasında TFT testi yapılmayan hastalara izlemde rutin TFT testiki önerilmez. COVID-19 hastalığından iyileşen ve boyun ağrısı, kilo kaybı, devam eden ateş, ve/veya çarpıntı yakınması olan hastalarda SAT tanısından şüphelenilmelidir. Bu hastalarda TFT tetkiki yapılmalıdır. Eğer tirotoksikoz açısından şüphede kalındı ise; tc-99m ile radyonüklid tiroid uptake tarama yapılması önerilir. Yükesk eritrosit sedimentasyon hızı (ve/veya C-reaktif protein düzeyi), ve tiroid tarafından zayıf radyonüklid tutulumu SAT için tanısaldır.

KARSİNOİD SENDROM
KLİNİK BULGULAR, TANI VE TEDAVİ

Doç. Dr. Şafak Akın

SBÜ, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

Karsinoid sendrom, karsinoid tümör metastazlarının salgıladığı vazoaktif hormonlara bağlı olarak yüzde kızarıklık, ciddi diyare ve astım ataklarının ön planda olduğu bir dizi klinik bulgu ve semptomlar ile karakterize bir sendromdur. Dünya sağlık örgütü, 1980 yılında diffüz endokrin sistem (amine precursor uptake and decarboxylation (APUD) sistemi ve nöroendokrin hücre sistemi) kanserlerine 'karsinoid' adını vermiştir. Ancak 2010 yılında 'nöroendokrin tümör' kavramı kabul edilmiştir. Karsinoid sendrom, karsinoid tümörlerin %10'nundan azını oluşturur.

Patofizyoloji: Primer tümörün yaygınlığı ile yakından ilişkilidir. Özellikle karaciğer metastazı varlığında karsinoid sendrom sıklıkla gelişir. Mide kökenli karsinoid tümörler, düşük mide asit üretimi ile ilişkilidir ve bu durum hipoklorhidri veya aklorhidri olarak tanımlanır. Akciğer karsinoid tümörleri, genellikle serotonin, gastrin, ACTH ve histamin salgılar. Apendiks kökenli karsinoid tümörler özellikle 2 cm'den küçükse benigndir ancak apendiks dışı karsinoid tümörler sıklıkla malignir. Rektal karsinoidler sıklıkla polipeptidler, polipeptid Y, nöropeptid Y ve diğer peptidleri salgılar ancak bu peptid üretimlerine bağlı semptomlara neden olmazlar.

Serotonin fizyolojik olarak vazodilatasyon ve platelet agregasyonunu uyararak kanın pıhtılaşmasını arttırır ve yaygın intravasküler koagülasyon ile sonuçlanabilir. Ancak serotonin vücutta 5-HIAA 'e dönüştürülür.

Karsinoid tümörlerden salındığı bilinen polipeptid ve aminler: asid fosfataz, alfa-glikoprotein, alfa1-antitripsin, amilin, ANP, calbindin-D28k, katekolaminler, kromogranin A/B, dopamin, FGF, gastrin, bombesin, glukagon/glicentin, 5-HIAA, 5-HT, histamin, insülin, kallikrein, motilin, NSE, nörotensin, pankreatik polipeptid, PDGF, prostaglandinler, sekretin, serotonin, substance P, taşikininler ve VIP olarak sayılabilir. Bu moleküllerin salınımı kalp hastalığı, astım benzeri atak, barsak krampları ve ishal gibi farklı semptomlara neden olabilir.

Barsak traktı kaynaklı karsinoid tümörler sıklıkla karsinoid sendroma neden olurlar. Bunlar:

1. Gastrik karsinoid tümörler: %15-25 oranında sporadik tümörlerdir. Mide fundusunda bulunan enterokromafin benzeri hücrelerden köken alırlar. Tanı anında çoğu metastatiktir ve %50'den fazla hastada pernisiyöz anemi vardır. 6. ve 7. dekat kadınlarda sıktır. Histamin salınımına bağlı flushing gibi atipik karsinoid sendrom gözlenebilir.
2. İnce barsak karsinoid tümörler: İntraepitaelyal endokrin hücrelerden 5-hidroksitriptamin üretimi vardır. Sıklıkla distal ileuma lokalize ve multisentrik tümörlerdir. Lenf nodu ya da karaciğer metastazı çoğunda vardır. Tümör boyutu metastazı predikte etmez. %5-7 hastada karsinoid sendrom görünür.
3. Apendiks karsinoid tümörleri: Subepitelyal endokrin hücrelerden köken alır. %75 vaka apendiksin uç kısımında lokalizedir. 4. ve 5. dekat kadınlarda sıktır. %10 ve daha fazla hasta semptomatiktir. Karaciğer metastaz varlığında karsinoid sendrom gelişir.
4. Kolon karsinoid tümörleri: Kolon mukozasında serotonin üreten epitelyal endokrin hücrelerden köken alır. 7. dekatta sıktır ve karın ağrısı, anoreksiya ve kilo kaybı ile karakterizedir. Tanı anında genelde tümör çapı 5 cm olup 2/3'ünde nodal ya da uzak metastaz vardır. Metastatik hastaların %5'inde karsinoid sendrom görünür.
5. Rektal karsinoid tümörler: 6. dekatta sıklıkla görünür ve %50 vaka asemptomatik olabilir. Tümör hücreleri serotoninden ziyade glukagon ve glicentin ilişkili peptid içerir. Çok nadir olarak karsinoid sendrom görünür ve sendrom tümör boyutu ile ilişkilidir.

Etiyoloji: Karsinoid tümörlerin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bazı genetik değişkenlikler çalışmalarda bildirilmiştir. Ayrıca MEN1, MEN2, MEN 4, VHL, nörofibromatozis tip 1 ve tuberoskleroz gibi genetik sendromlarla birlikte olabilir.

Epidemiyoloji: Karsinoid tümörlerde insidans yaklaşık 1.5/1.9 vaka/100 000 kişi olarak bildirilmektedir. Son yıllarda sıklığında artış görülmektedir. Bu görüntüleme ve tanı yöntemlerindeki gelişmeler ile asemptomatik hastaların erken tanısı ile ilişkilidir. 1 cm'den küçük tümörler nadiren metastaz yapar, 2 cm ve üzeri tümörlerde metastaz sıktır. Vazoaktif amin üretimine bağlı olarak morbiditeler gözlenebilir. Ölümler genelde tümörün büyümesine bağlı kalp ve karaciğer yetmezliği ile ilişkilidir. Karsinoidler genelde 50-70 yaş arası ve kadın ve erkekte eşit sıklıkta görünür.

Prezentasyon:

Hikaye: Karsinoid tümörler yavaş büyür ve yıllarca semptom vermeyebilirler. Tümörün lokalizasyonuna, hormonal salınıp olup olmadığına, yayılım paternine ve evresine bağlı olarak belirti ve bulgular değişir. Bazı vakalar akut apendisit veya sağ alt kadranda kronik ağrı ile kendisini gösterebilir. Alkol intoleransı ve kilo kaybı olabilir. Semptomların cidddiyeti değişkendir. Diyare sıktır, özellikle yüzde ve boyunda flushing varsa diyare sıktır. Flushing, baş boyun göğüs üst kısmı ve epigastrik bölgede geçici vazodilatasyon sonucu görünür. Flushing sık bir semptom olup 2-5 dakika gibi kısa olabileceği gibi saatlercede sürebilir. Flushinge taşikardi eşlik edebilir. Kan basıncı genelde düşer ya da değişmez. Kutanoz vazodilatasyon olabilir. Diğer sık sorunlar; astım, wheezing, dispne, çarpıntı, kan basıncında düşme, yorgunluk ve baş dönmesidir. Yaygın olmayan semptomlar: miyopati, artrit, artralji, irritabilite, agresyon ve impuls kontrol kaybıdır.

Fizik muayene: Wheezing, siyanoz ile birlikte fasial telenjektazi, ödem, solukluk, flushing, makuler eritem, periorbital ödem, hepatomegali, pellegra benzeri cilt döküntüsü, steatore ve kronik diyare varlığında karsinoid sendromdan şüphelenilmelidir.

Göğüs muayenesinde, pulmoner sistolik ve diyastolik kalp üfürümü kalp tutulumunu gösterebilir. Pulmoner kapak stenozu ve/veya triküspit kapak yetmezliği kalp tutulumu olarak karşımıza çıkabilir. Bronkospazmlar, astım benzeri ataklar flushing sırasında sıktır. Pellegra benzeri cilt lezyonları, niasin eksikliğini gösterir. Diyare, günde 20'ye yakın ishal epizodu ile karakterize olup, sıvı elektorilit ve protein eksikliğine neden olabilir ve açlıkta da devam eder. Flushing ile birliktelik gösterir. Ancak %15 hastada diyare tek başına olabilir. Abdominal kramplar olabilir. Hepatomegali, metastazı düşündürür, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ile birliktedir. Karsinoid kalp; karsinoid sendromlu hastaların %50-60'ında vardır. %25 oranında ciddidir. Primer olarak sağ kalbi etkiler. Kapak endokard yüzeyinde fibröz depositler birikir. Kalp odacık endokardında kalınlışma, kordo tendinealarda ve kapaklarda kalınlaşma ve deformasyon sonucu kalp yetmezliği gelişir. En sık triküspit kapak etkilenir.

Ayırıcı tanı: Akut ürtiker, anafilaksi, anjiödem, çölyak hastalığı, irritabil barsak sendromu, Ogilvie sendromu ve tümör lizis sendromu ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Laboratuar: Karsinoid tümörlerde biyokimyasal tanı serotonin metabolitlerinin ölçümüne dayanmaktadır. 24 saatlik idrarda 5-HIAA bakılır, normal değeri: 0.8-0.9 mg/gün'dür. Serotonin içeren ıspanak, patlıcan, permesan peyniri, şarap, kafein, domates, kivi, muz, ceviz, ananas, kırmızı erik ve avokado gibi yiyeceklerin tüketilmesi karsinoid sendrom tanısını zorlaştırır. Ayrıca izoniazid, fenotiazin, monoamin oksidaz inhibitörleri, asetaminofen, florourasil ve iodine solüsyonları idrarda anormal 5-HIAA atılımına neden olurak tanıda zorluğa neden olur. Diyet faktörü düzeltildiğinde idrarla 5-HIAA atılımı 25 mg/gün ve üzerindeyse karsinoid için tanısaldır. 9-25 mg/gün arasında 5-HIAA karsinoid sendrom, nontropikal sprue ve akut barsak tıkanıklıklarında olabilir. Hindgut karsinoid tümörlerde (distal kolon ve rektum): kromogranin A, alfa HCG, beta HCG ve polipeptidleri; akciğer karsinoid tümörlerinde: gastrin, ACTH, GH, alfa ve beta HCG; midgut karsinoid tümörlerinde (treitz ligamanından sonraki duedonum ve ince bağırsak, apendiks ve transvers kolon ortasına kadar): 5-HIAA, kromogranin A ve taşikininler bakılabilir. Platelet agregasyon testleri, karsinoid sendromda platelet disfonksiyonunu göstermek için bakılabilir. Total protein ölçümü malabsorpsiyonu tespit etmek için bakılabilir. N terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP), karsinoid kalp hastalığı için bakılabilir. Cut-off değer bir çalışmada 260 ng/mL alındığında %92 sensitivite ve %91 spesifite bulunmuştur.

Görüntüleme: NCCN (National comprehensiv cancer network) kılavuzu karsinoid tümörlerde multifazik BT ya da MRI değerlendirmesini önermektedir. Gastrointestinal tümörler için abdominal/pelvik multifazik BT ya da MRI; bronkopulmoner tümörler için göğüs BT ve abdominal multifazik BT ya da MRI; timus tümörleri için göğüs/mediastinal multifazik BT ve abdominal multifazik BT ya da MRI önerilmektedir. Ek olarak NCCN, somatostatin reseptör bazlı görüntüleme [Gallium-68-dotatate positron emission tomography (PET)/BT veya MRI veya SSR sintigrafisi], kolonoskopi ve GIS tümörlerinde kontrastlı ya da kontrastsız göğüs CT önerilmektedir. Ayrıca ekokardiyografi ile karsinoid sendrom varlığında sağ kalp yetmezliği değerlendirilmelidir.

Diğer testler: Karsinoid sendrom gelişimini provake edecek testler kullanılabilir. İntravenöz pentagastrin, flushingi ve diğer semptomları provake eder. Geleneksel testler olan alkol, kalsiyum veya nörepinefrin testleri dikkatli yapılması gerekir.

Perkutan, laporoskopik ya da laparotomik biyopsi uygulanabilir. Karaciğer iğne biyopsisi karsinoid krizi tetikleyebilir. Tanısal ve tedavi edici endoskopi alt ve üst GI trakt tümörleri için tanıda yardımcı olur.

Histolojik tanı: Embriyolojik olarak tümörler foregut, midgut ve hindgut olarak sınıflandırılır. Gross olarak tümörler submukozal ya da intramural kitlelerdir, genellikle tektir ancak multiple olabilir. Tüm karsinoidler antikromogranin A antikoru ile pozitif reaksiyon verir ve genellikle serotonin üretimi için masson boyaması endike olup primer midgut tümörlerinde pozitif boyanma gözlenir.

Tipik karsinoid: Her 2 mm^2 canlı tümör dokusunda 2'den az mitoz varlığı ve nekroz yokluğu olarak tanımlanır.

Atipik karsinoid: Nekroz odağı olsun ya da olmasın her 2 mm^2 canlı tümör dokusunda 2-10 mitoz varlığı olarak tanımlanır.

Evreleme: Uluslararası kabul edilmiş standart bir evreleme sistemi yoktur.

Medikal bakım: Tümör herhangi bir yere yayılmışsa sistemik tedavi ile semptomlar kontrol altına alınabilir. Başlangıç olarak kullanılan somatostatin analogları %40 kadar hastada faydalı olur. Histamin blokerleri, antidiyareik ilaçlar ve serotonin antogonistleri kullanılabilir. Ciddi ve uzun süren karsinoid krizde kortikosteroidlere yanıt alınabilir.

Somatostatin analogları: Oktreotid ve lanreotid, inoperabıl ileri evre tümörlerde progresyonu ve karsinoid semptomlarını kontrol altına almak için kullanılır.

PROMID çalışma grubu: Faz 3b, randomize olarak 85 naive midgut nöroendokrin tümör hastasına plasebo ya da aylık 30 mg uzun etkili oktreotid, tümör progresyonu ya da ölüm gözlenene kadar uygulamışlar. Okteroid kolunda median tümör progresyon zamanı 14.3 ay iken plasebo kolunda 6 ay olarak bulunmuş. Tedavinin 6. ayında oktreotid kolunda çoğu hastada stabil hastalık tespit edilmiş ve fonksiyonel olarak aktif ve inaktif tümörlerde benzer cevap elde edilmiş.

CLARINET çalışması: Lanreotidin plaseboya göre önemli derecede progresyonsuz sağkalıma sahip olduğunu göstermiştir. İleri evre iyi diferansiye veya orta diferansiye nonfonksiyone somatostatin reseptörü pozitif grade 1 veya 2 nöroendokrin tümörlerde yapılan 96 haftalık bir çalışmadır.

Uzun etkili somatostain analogları karsinoid semptomların kontrolünde az etkili olduğu gösterilmiştir.

2018 de FDA, Ilutetium-177 (177 Lu)-dotatate (LUTATHERA) somatostatin receptor pozitif GEP-NET erişkin hastalarında onayı alınmıştır. NETTER-1 çalışmasına dayanarak bu onay verilmiştir. Lutesyum yüksek doz oktreotid

ile karşılaştırılmış ve progresyonsuz sağkalımı daha iyi bulunmuştur.

Triptofan hidroksilaz inhibitörü: Telostristat ethyl 2017 yılında FDA onayı almıştır, somatostatin analog tedavisi ile yeterli kontrol sağlanamayan karsinoid sendroma bağlı diyaresi olan hastalarda somatostatin analoğu ile kombine olarak onay almıştır. Triptofan hidroksilaz, serotonin biyosentezinin hız kısıtlayıcı basamağı olup, telostristat ethyl bu enzimi inhibe etmektedir. 12 haftalık, çift kör plasebo kontrollü 135 hastayı içeren, günde 4 veya daha fazla diyaresi olan somatostatin analoğuna rağmen, random olarak günde 3 kez plasebo ya da telostristat kullanılmış ve 250 mg telostristat ile %44 oranında barsak hareketlerinde azalma tespit edilmiştir. 250 mg günde 3 kez telostristat FDA onayı almıştır.

Diğer medikal tedavi yaklaşımları: vazoaktif aminlerin üretimini ya da periferik etkilerini bloke eden ajanlardan fayda görebilirler. Alfa adrenerjik blokerler, siproheptadin ve H2 reseptor blokerleri gibi.

IFN alfa, karsinoid semptomları azaltabilir veya tümör büyümesinde durma yapabilir. Ancak etki geçici ve yan etkileri olabilir. IFN- alfa ve 5-FU kombinasyonu anti-tumoral ve anti-hormonal aktivite ve semptom palyasyonu sağlayabilir.

Radyoterapi veya kemoterapi (streptozotosin, sisplatin, etoposide ve doksorubisin) tek başına ya da kombine uygulanabilir. RT uzak metastaz varlığında, ağrılı kemik metastazlarını sınırlamak için kullanılabilir. Kemik dışı metastaz ve karaciğer metastazında işe yaramaz ancak radyoembolizasyon yttrium-90 ile unrezektabl karaciğer metastazlarında başarılı olabilir.

MIBG ileri evre metastatik karsinoid tümörlü hastalarda güvenli olup semptom kontrolü ve hastalık etkinliği açısından faydalı olabileceği gösterilmiştir.

Cerrahi: En iyi tedavi yaklaşımı, uygun olduğu zaman tüm tümör dokusunun çıkarılmasıdır. Cerrahi, komplet kür ile sonuçlanabilir. Cerrahinin amacı tümör kitlesinin azaltılması ve semptomlarda düzelme sağlanmasıdır. Küratif cerrahi, kitle debulking cerrahisi veya hepatik embolizasyon işlemleri uygulanabilir. Karaciğer nakli, seçilmiş hastalara uygulanabilir. Uzun dönem çalışması yoktur.

Cerrahi seçimi:

1. Geniş karaciğer metastaz durumunda ulaşılabilir bir lokalizasyon ise cerrahi uygulanır.
2. Distal ileum lezyonları için, sağ hemikolektomi ve lenfatik drenajın yeterince çıkarılması uygundur.
3. 1.5 cm'den küçük apendikste lokalize tümörler için apendektomi uygun olur ve %100 küratif bir cerrahidir. Çekuma invazyon varsa bölgesel lenf nodu diseksiyonu ile sağ hemikolektomi gibi radikal cerrahi gerekir.
4. Rektal karsinoidler 1.5 cm'den küçükse lokal eksizyon ile tedavi edilmelidir, rektal karsinoidler 1.5 cm'den büyükse malign olabilir ve abdominoperitoneal rezeksiyon (miles cerrahi) veya low anterior rezeksiyon gerekir.

KARSİNOİD KRİZ YÖNETİMİ

Doç. Dr. Ömercan Topaloğlu

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Dissemine nöroendokrin tümörlerde, özellikle hepatik metastaz varlığında, salgılanan serotonin gibi maddeler sebebiyle, diyare, bronkokonstriksiyon, flushing veya siyanoz gibi bulgularla karakterize karsinoid sendrom tablosu ortaya çıkabilmektedir. Karsinoid kriz, biyopsi veya cerrahi sırasında tümörün manipülasyonu veya anestezi tarafından tetiklenebilen, karsinoid sendromun yaşamı tehdit eden bir formudur (1). Kemoterapi, hepatik arteryel embolizasyon veya radyonüklid tedavi sonrasında da tetiklenebilmektedir (2-9). Büyük tümör kitlesinin bulunmasıyla ilişkili olabilir. Hasta muayenesi sırasında yapılan manuel palpasyon da bâzen karsinoid krizi tetikleyebilir.

Nöroendokrin tümörlerden çeşitli ürünler salgılanabilmektedir: serotonin, 5-hidroksitriptofan, norepinefrin, dopamin, histamin, glukagon, kromogranin A, nörokininler, kallikrein vb. Nöroendokrin tümörden, bu biyolojik olarak aktif bileşenlerin çok yoğun bir şekilde salgılanması sonucunda karsinoid kriz ortaya çıkar. Karsinoid krizin esas semptomu, hipotansiyon ve kan basıncında geniş dalgalanmalardır. Bunun dışında flushing, ishal, taşikardi, aritmi, hipertansiyon, bronkospazm ve deliryum gibi semptom ve bulgular gözlenebilir.

Nöroendokrin tümörlü bir hastaya uygulanacak herhangi bir girişim sırasında oktreotid hazır bulunmalıdır. Özellikle hepatik metastaz rezeksiyonu sırasında oktreotid bulundurulmalıdır. Son zamanlara kadar, karsinoid sendrom öyküsü olan hastalarda, karsinoid kriz sıklığını azaltmak için, rezeksiyondan önce profilaktik 300-500 mikrogram intravenöz veya subkütan oktreotid uygulanması önerilmekteydi (10-13). Preoperatif profilaktik oktreotid kullanımına rağmen intraoperatif komplikasyonlar oluşabilmektedir (14). İntravenöz sıvı desteği ve vazopressör desteği gerekebilmektedir. Beta adrenerjik agonist kullanımının karsinoid krizi tetiklemediği veya kötüleştirmediği düşünülmektedir (15,16). Bu sebeple, karsinoid kriz tedavisinde beta adrenerjik agonistler kullanılabilir. İntraoperatif karsinoid krizler ortalama 2-3 dakika sürer ve postoperatif komplikasyonlarla ilişkili olmayabilir.

Karsinoid sendrom öyküsü olmayan hastalarda, özellikle hasta uzun etkili somatostatin analog tedavisi alıyorsa, preoperatif profilaktik oktreotid kullanımının yeri tartışmalıdır. Cerrahi sırasında hemodinamik instabilite gelişirse, hazırda bulundurulan intravenöz oktreotid kullanılabilir (500 mikrogram intravenöz, sonrasında 50-200 mikrogram/saat intravenöz infüzyon şeklinde).

Bir triptofan hidroksilaz inhibitörü olan telotristat kullanımı, serotonin sentezini azaltır ve idrarda 5-HİAA düzeyini azaltır; bu sayede karsinoid sendrom semptomlarını (diyare) azaltmada etkilidir (17,18). Ancak telotristat'ın karsinoid kriz tedavisinde kullanılabilmesi için gelecekteki çalışmalar yol gösterici olacaktır.

REFERANSLAR

1. *Woodside KJ, Townsend CM Jr, Mark Evers B. Current management of gastrointestinal carcinoid tumors. J Gastrointest Surg 2004; 8:742.*
2. *Warner RR, Mani S, Profeta J, Grunstein E. Octreotide treatment of carcinoid hypertensive crisis. Mt Sinai J Med 1994; 61:349.*
3. *Davì MV, Bodei L, Francia G, et al. Carcinoid crisis induced by receptor radionuclide therapy with 90Y-DOTATOC in a case of liver metastases from bronchial neuroendocrine tumor (atypical carcinoid). J Endocrinol Invest 2006; 29:563.*
4. *Majeed F, Porter TR, Tarantolo S, et al. Carcinoid crisis and reversible right ventricular dysfunction after embolization in untreated carcinoid syndrome. Eur J Echocardiogr 2007; 8:386.*
5. *Gillams A, Cassoni A, Conway G, Lees W. Radiofrequency ablation of neuroendocrine liver metastases: the Middlesex experience. Abdom Imaging 2005; 30:435.*
6. *Kharrat HA, Taubin H. Carcinoid crisis induced by external manipulation of liver metastasis. J Clin Gastroenterol 2003; 36:87.*
7. *Vaughan DJ, Brunner MD. Anesthesia for patients with carcinoid syndrome. Int Anesthesiol Clin 1997; 35:129.*
8. *Gates J, Hartnell GG, Stuart KE, Clouse ME. Chemoembolization of hepatic neoplasms: safety, complications, and when to worry. Radiographics 1999; 19:399.*
9. *Lewis MA, Jaramillo S, Roberts L, et al. Hepatic artery embolization for neuroendocrine tumors: postprocedural management and complications. Oncologist 2012; 17:725.*
10. *Kinney MA, Warner ME, Nagorney DM, et al. Perianaesthetic risks and outcomes of abdominal surgery for metastatic carcinoid tumours. Br J Anaesth 2001; 87:447.*
11. *Veall GR, Peacock JE, Bax ND, Reilly CS. Review of the anaesthetic management of 21 patients undergoing laparotomy for carcinoid syndrome. Br J Anaesth 1994; 72:335.*
12. *Boudreaux JP, Klimstra DS, Hassan MM, et al. The NANETS consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: well-differentiated neuroendocrine tumors of the Jejunum, Ileum, Appendix, and Cecum. Pancreas 2010; 39:753.*
13. *Ramage JK, Davies AH, Ardill J, et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. Gut 2005; 54 Suppl 4:iv1.*
14. *Wonn SM, Ratzlaff AN, Pommier SJ, et al. A prospective study of carcinoid crisis with no perioperative octreotide. Surgery 2022;*

171:88.

15. *Limbach KE, Condron ME, Bingham AE, et al. Beta-Adrenergic agonist administration is not associated with secondary carcinoid crisis in patients with carcinoid tumor. Am J Surg. 2019;217(5):932–6.*
16. *Wonn SM, Ratzlaff AN, Pommier SJ, et al. A prospective study of carcinoid crisis with no perioperative octreotide. Surgery. 2022;171(1):88–93.*
17. *Kulke MH, Horsch D, Caplin ME, et al. Telotristat Ethyl, a Tryptophan Hydroxylase inhibitor for the treatment of carcinoid syndrome. J Clin Oncol Off J Am Soc Clinic Oncol. 2017;35(1):14–23.*
18. *Pavel M, Gross DJ, Benavent M, et al. Telotristat ethyl in carcinoid syndrome: safety and efficacy in the TELECAST phase 3 trial. Endocr Relat Cancer. 2018;25(3):309–22.*

ENDOKRİN HASTALARINDA MALPRAKTİS OLGULARI: GERÇEK YAŞAM DENEYİMLERİ

Prof. Dr. Osman Celbiş

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Malatya

AMAÇ: Günümüzde gittikçe artmakta olan malpraktis iddiaları ve iş yoğunluğu, hekimlerin tıp hukuku ile süregelen çatışmalarını gündeme getirmektedir. Malpraktis iddiası söz konusu olduğunda, hekimler Türk Ceza Kanunu 83, 85, 89, 204, 210, ve 257. maddeleri uyarınca yargılanabilmekte, ayrıca hukuk mahkemeleri nezdinde maddi-manevi tazmin sorumlulukları doğabilmektedir. Tıbbi uygulama hatalarının başlıca nedenleri arasında tanı ve tedavi hataları, konsültasyon istememe, yetki sınırlarının aşılması, teknik hatalar, uygun devir yapılmaması ve özen eksikliği sayılabilir. Ayrıca son dönemde hasta-hekim arasındaki iletişim eksikliği ve aydınlatılmış onam konuları yüksek yargı kararlarında kusur değerlendirilmesinde çokça dikkate alındığından hekimlerin daha çok dikkat etmesi gereken hata nedenleri arasına girmiştir. Bu sunumda, son yıllarda tıbbi uygulama hatası iddiasıyla görülen davalarda endokrinolojik vakaların sayısındaki artış ve endokrinoloji yan dal uzmanı hekimlerin de tıbbi uygulama hatası iddiasıyla karşı karşıya kalması nedeniyle örnek davalar üzerinden malpraktis konusu irdelenecektir.

YÖNTEM: Yargıtay ve Danıştay resmi internet sitelerinin içtihat arama modülünde arama yapılarak endokrinoloji ve tıbbi malpraktis konularında elde edilen yüksek yargı kararları üzerinden interaktif sunum ve tartışma yapılacaktır.

BULGULAR: Olgu 1'de ilk kez Tip 1 DM tanısı koyulan hastanın ilk tedavisi düzenlenmeden sevk edilmesi sonucu pankreasını kaybettiği; olgu 2'de ilk kez kan şekeri yüksek saptanan hastanın uygun tedavi ve gerekli eğitimlerin verilmeden taburcu edilmesi sonucu hayatını kaybettiği; olgu 3'te Tip 1 DM hastasının akut gastroenterit tanısıyla acil servisten taburcu edildikten sonra hayatını kaybettiği, olgu 4'te acil serviste yüksek kan şekeri saptanan hastanın taburculuk sonrası fenalaşarak hayatını kaybettiği, olgu 5'te muskuler ağrı kesici enjeksiyonu sonrası oluşan komplikasyonda aydınlatılmış onamın bulunmaması nedeniyle hekimlerin malpraktis ile suçlanarak mahkum oldukları olgular sunuldu.

SONUÇ: Son zamanlarda ülkemizde hekimlerin yasalarla çatışma hali giderek artmaktadır. Özellikler malpraktis yasası bulunmaması nedeniyle birçok kanundaki maddeler üzerinden hekimler suçlanmakta ve mahkum olabilmektedirler. Bu durum, hekimlerde bıkkınlık ve meslekten soğuma ile sonuçlanmaktadır. Malpraktisten kaçınmak için hekimlerin yapması gereken işlemler her durum için kontrol listeleri halinde standart olarak belirlenmelidir. Bu tür davalarda ispat yükü hekimlerde olduğu için yapılan işlemler yazılı olarak belgelenebilmelidir.

SELLANIN ADENOM DIŞI LEZYONLARI

Prof. Dr. Fatih Kılıçlı

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
İstanbul Medipol Üniversitesi

Sellar lezyonların %85'ini adenomlar oluşturur. Adenom dışı lezyonlar arasında hiperplaziler, kisitk lezyonlar (kraniofarengiom, Rathke kleft kisti, Xantogranülom, kolesterol granülom, araknoid kist, dermoid ve epidermoid kist, kolloid kist); tümörler (menengioma, schwannom, germ hücreli tümörler, pituisitoma ve sellar epandimom, lenfoma ve metastazlar), sistemik hastalıkların hipofizer tutulumları (sarkoidoz, Histiositoz, Wegener Granulomatozis, Chron hastalığı, IgG4 ilişkili hastalık) ve primer hipofizitler, empthy sella ve vasküler lezyonlar (anevrizma ve Sheehan'ın hipofizer infarktı) olarak gruplandırılabilir.

Hiperplazi:

Fizyolojik veya patolojik nedenlere bağlı olabilir. Fizyolojik nedenler arasında gebelik, laktasyon ve puberte olabilirken patolojik nedenler arasında primer hipotiroidiye sekonder, menapoz veya nöroendokrin tümörlerden ektopik olarak salınan hipotalamik releasing hormonlara bağlı olabilir. Altta yatan neden tedavi edildiğinde hiperplazi geri dönebilir bir durumdur.

Apoleksi:

Hipofizin akut başlangıçlı kanaması veya enfarktıdır. Asemptomatik veya insidental kanamadan farklı bir durumdur. İdiyopatik olabildiği gibi cerrahi, antikoagülan kullanımı, gebelik ve radiocerrahi gibi durumlara bağlı görülebilir. Baş ağrısı baskın klinik bulgudur ve subaraknoid kanama ile karışabilir. Görme keskinliğinde azalma, görme alanı defekti, kranial sinir paralizisi gibi klinik bulgulara neden olabilir. Hipofizer yetmezlik özellikle de hipokortizolemi tabloya eşlik ettiğinde hayati bir risk teşkil edebilir.

Kraniofarengioma:

Hipofizin benign ancak lokal invaziv olabilen, sellar ve suprasellar yayılım gösterebilen tümörleridir. Rathke poşundan kaynaklanırlar. Nazofarenksten 3. ventriküle kadar kraniofaringeal duktus boyunca görülebilirler. İntrakranial tümörlerin%5'ini oluşturur. Bimodal dağılım gösterir. Çocuklarda 5-15 yaş grubunda ve erişkinlerde ise 4 ve 7. dekatta pik yapar. Vakaların %5'i intra sellardır. Çocuklarda genellikle adamantinomatöz tip sık görülürken papiller tip sadece erişkinlerde görülür. Adamantinomatöz tip genellikle lobüle ve kistiktir, koyuyeşil kahverengi sıvı içerir. Bu kistler kolesterol, keratin, protein, methemoglobin içerebilir. Bu nedenle MR'da farklı görünümlere neden olabilir. Kistik komponent tek veya multipl olabilirken, genellikle T1 ve T2 sekanslarda hiperintens bir görünüm vardır. Daha az olarakta serebrospinal sıvıya benzer sinyal paterni dev kraniofarenjsomalarda kalın duvar kontrastlanması görülür. Genellikle kalsifikasyon vardır ve çevre dokulara yakın lokal beyin invazyonu görülür.

Papiller kraniofarengiomalar genellikle sınırları belirgin ve baskın olarak solid tümörlerdir. Genellikle suprasellar büyüme gösterirler. Solid alanlar genellikle izointenstirler. Solid alanlar nadiren küçük kisitk alanlar veya kalsifikasyonlar bulundurabilir. Görüntü özellikleri spesifik değildir ve ayırıcı tanıda yaş ve tümörün lokalizasyonu önemlidir. Cerrahi reeksiyon adamantimnomatöz tipe göre daha kolaydır. Rekürrensi belirleyen ana faktör operasyonun deneyimli bir cerrah tarafından yapılmasıdır. Baş ağrısı görme alanı defekti, görme de azalma, hormon salınım sorunları ve diabetes insipitus'a neden olabilir. Kognitif bozukluklar ve kişilik değişikliklerine de rastlanabilmektedir. Ayırıcı tanıda RKK, hipofiz adenomu, dermoid kist teratom ve pilomiksoid astrositomdur.

Rathke Kleft kisti: Çoğunlukla milimetrik boyutta ve intrasellar, anterior ve posterior lobun arasında veya hipofiz sapının distal ucunda bezin üst yüzeyine doğru uzanır. Kitle etkisi veya komplikasyonlara bağlı semptomatik olabilir. Kitle etkisi kronik baş ağrısı, görme alanı defekti, hipofizer yetmezliğe neden olabilir. Bunun nedeni mukus sentezinin absorbsiyon oranını aşmasıdır. Komplikasyonlar arasında kisitin inflamasyonu, enfeksiyonu, kanama, apopleksi veya rüptürü olabilir. Küçük kistlerin yılda bir MR ile takibi önerilmektedir. Daha sonra kistin boyutu ile sinyalinde değişiklik yoksa ve kist duvarında kontrast tutulumu olmuyorsa, seri MR takibi süreci daha aralıklı olacak şekilde düzenlenebilir. Dikkat edilmesi gereken bir ayrıntı optik kiazmaya yakın bir kist varsa daha sık aralıklarla takip gerekecektir. Kist duvarında inflamasyon olduğunda MR'da kenar kısımda kontrastlanma görülür. Sıklıkla müsinöz içeriğe bağlı oluşur ve T1 de hiperintens bir görünüm olur. Kist duvarındaki inflamasyon müsinöz içeriği artırarak kist volümünü büyütür. Bu durum anterior hipofizi etkileyerek sekonder hipofizite neden olabilir ve hipopituitarizm görülebilir. Bazı uzmanlar tekrarlayan baş ağrısı ve kist duvarında inflamasyona bağlı olduğu düşünülen kontrast tutulumlu hastalarda hipofizit ve buna bağlı hormon sorunlarının oluşmasının önlenmesi için cerrahi önermektedirler.

Zamanla spontan olarak kistte parisyel veya total küçülme olur ve empty sella olarak raporlanabilir. Komplike RK, hipofizer yetmezlik ve diabetes insipitusun nadir olmayan bir nedenidir. Müsinöz RKK'de kist enfeksiyonu ve bakteriyel menenjitte görülebilir. Kist rekürrensi sıktır ve MR takibi zorunludur.

Primer hipofizit: En sık görülen hipofizit formudur. Beş histolojik tipi vardır. En sık görülen 2 tipi lenfositik hipofizit ve granülomatöz hipofizittir. IgG4 ilişkili hipofizit son dönemlerde tanımlanmış yeni bir varyanttır. Diğer formlar ise Xantomatöz ve nekrotizan tiplerdir.

Lenfositik hipofizit en sık görülen tip olmakla birlikte hipofizer kitlelerin %1'ini oluşturur. Genellikle kadınları etkiler, gebeliğin son dönemleri ve

erken postpartum dönemde görülür. Otoimmünite ile ilişkilidir ve %50 hastada eşlik eden diğer otoimmün hastalıklar görülebilir. Histopatolojik incelemede lenfositik infiltrasyon ve fibrosis vardır. Bazı vakalarda antipituitary antikorların varlığı gösterilmiştir.

Granülomatöz hipofizit: Orta ve ileri yaşlarda her iki cinste eşit olarak görülür. Primer granülomatöz hipofizit nadirdir. Sekonder granülomatöz hipofizit daha sık görülür ve Tb, sarkoidoz, sifiliz, langerhans hücreli histiyositoz ve RKK rüptürüne bağlı olabilir. Genellikle anterior lobu tutmakla birlikte, posterior, hipofiz sapı hatta hipotalamus bile tutulabilir.

Xantomatöz hipofizit: Genellikle genç kadınları etkiler. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Patolojik değerlendirmede xantom hücreleri olarak adlandırılan köpüksü histiyositler ve tipik olarak anterior hipofize sınırlı kiste benzer alanlarda birlikte köpüksü matur lenfosit infiltrasyonu vardır. Hipogonadizm tipik olarak xantomatöz hipofizitte görülür. Diabetes insipitus xantomatöz hipofizitte nadiren görülür.

Nekrotizan hipofizit: Patolojik olarak belirgin nekroz görülen yoğun mononükleer infiltrasyon ile karakterizedir. Adenohipofiz, hipofiz sapı, infundibulonörohipofizit ve hipotalamusu tutabilir. Patogenez tam olarak bilinmiyor.

IgG-ilişkili hipofizit: IgG-ilişkili otoimmün hastalık olarak adlandırılan ve etiyolojisi tam olarak bilinmeyen multifokal sistemik bir hastalığın parçasıdır. Genellikle orta yaşlı erkekleri etkiler ve artmış IgG4 düzeyi ile patolojik değerlendirmede IgG4 plazma hücreleri, fibrozis ve sklerozis ile karakterize bir durumdur. Santral sinir sistemi, tükrük bezi, tiroid, akciğer, pankreas, böbrek, prostat, lenf nodu, meme, cilt ve arter tutulumu görülebilir.

Klinik baş ağrısı ve ve görme bozukluğu gibi kitle etkisi ve hipofizer yetmezliğe bağlı oluşur. Klinik ani başlangıçlıdır ve hipofiz bezinin ani büyümesine bağlıdır.

ACTH eksikliği en sık görülen bozuklukken TSH ve LH/FSH eksikliği de görülebilir.

Primer hipofizitte MR ile adenomun ekarte edilmesi önemlidir. Adenohipofizitte difüz ve simetrik büyüme tipiktir. Kontrast sonrası homojen ve yoğun bir tutulum vardır. Genellikle T1'de hipointens T2'de hiperintenstir. Perisellar dural kontrastlanma görülebilir. Bu görüntü hipofizit dışında menengiom ve makroadenomlarda da görülebilir. Adenohipofisit zamanla anterior pituitary atrofiye dönüşerek empty sella oluşturabilir.

İnfindibula nörohipofizitte hipofiz sapında kalınlaşma ve posterior pituitary parlaklık kaybı görülür. Saptaki kalınlaşma zamanla kaybolabilir.

Ayırıcı tanıda hipofiz adenomları, adenom dışı hipofiz kitleleri bulunmaktadır. Primer hipofiziti sekonder hipofizitten ayırt etmek zordur. Hastaların %40'ı hipofizer makroedenom olarak yanlış tanı alıp gereksiz cerrahi yapılabilir. Bu nedenle primer hipofiziti hipofizer adenomdan ayırt etmek çok önemlidir.

Primer hipofizitin takibi tartışmalıdır. Tümöral bulgular varsa cerrahi gerekebilir. Bu durum dışında genellikle medikal tedavi yeterlidir. Medikal tedavide steroidler, immünsupresifler ve hormon replasman tedavileri bulunmaktadır. Hastalık kendini sınırlayabilir, relaps görülebilir veya progresif seyredip kalıcı hipopituitarizm gelişebilir.

Sistemik hastalıklarda hipofiz tutulumu: Sistemik hastalıklar vücutta değişik organ tutulumları olan hastalıkların hipofizi de tutmasıyla ortaya çıkan bir durumdur. Buna bağlı hipofizit ve hipofizer yetmezlik görülebilmektedir. Bu vakalara tanı koymak hem kolay hem de zordur. Eğer altta yatan sistemik hastalık önceden tanı aldıysa tanı oldukça kolay bir şekilde konulabilir ancak sistemik hastalık tanısı henüz konulmadıysa radyolog bunun sistemik bir hastalığın parçası olabileceğini düşünmeli ve klinisyene bu konuda ışık tutacak bilgiler sağlamalıdır. Nadir görülen bir klinik durum olan diabetes insipitus varlığı eğer sellar bir kitle ile birlikte ise ve granülomatöz lezyonlar varsa öncelikli olarak sistemik hastalıklar akla gelmelidir.

Sarkoidoz: Santral sinir sisteminde farklı bölgeleri tutabilmektedir. Lezyonlar asemptomatik olabilir ve difüz nörosarkoidozun bir parçası olabilir veya endokrin sorunlarla tanı alabilir.. Diabetes insipitus en sık görülen semptomdur ve nörosarkoidozu olan hastaların %25-50'sinde görülebilir. Bunun yanında hiperprolaktinemi ve hipogonadizm görülebilir. MR'da nörosarkoidoz sıklıkla multipl ve difüzdür. Meninksler, beyin ve kranial sinirler değişik derecelerde etkilenirler. Sellar bölge tutulduğunda hipotalamus, hipofiz sapı, adenohipofiz, kavernöz sinüs ve optik kiazma tutulabilir. Klasik görüntü sapta kalınlaşma, hipofiz sapında nodül veya adenohipofizde büyüme şeklindedir. İntrakranial lezyonlar varsa nörosarkoidoz tanısı akla gelmelidir. Nörosarkoidozda genellikle küçük noktasal lezyonlar görülmekle birlikte vakaların %25'inde sap veya infindibulumda tek bir makronodül olarak ta görülebilmektedir. Böyle bir özel durumda hipofiz sapında görülebilen germinom, metastaz, lenfoma ve pituisitomanın ayırıcı tanıda akılda bulundurulması gereklidir.

Benzer bulgular histiositozda da görülebilmektedir ve lezyonlar T2 sekanslarda düşük sinyal yoğunluğuna sahipse MR ile bu ayırım yapılamamaktadır. Histiositoz genellikle çocuk ve gençlerde görülürken sarkoidoz biraz daha ileri dönemde görülebilmektedir ancak olguların önemli bir kısmında yaş tek başına ayırıcı tanıyı sağlayamamaktadır.

Bu lezyonlar kortikosteroid veya immünsupresif tedaviyle parsiyel veya tam olarak regrese olabilir.

Histiositozis: Histiositozların farklı tipleri histiyositlerin tutulum gösterdiği doku ile ilişkilidir. İki tipi vardır. Langerhans hücreli histiyositoz (LHH)ve Non-Langerhans hücreli histiyositoz. LHH ve nadir bir non-LHH tipi olan Erdheim Chester hastalığı sellar bölgeyi tutabilir.

LHH genellikle 1-5 yaş arası çocuklarda görülürken ikinci pik yetişkinlik döneminde görülür. Kranial bölge, karaciğer, dalak, lenf nodu ve kemik gibi bir çok organ tutulumu olan bir hastalıktır. Endokrin sistemi tutulumu genellikle hipotalamopituiter aks üzerinedir. Sap tutulumu olduğunda anterior ve posterior hipofiz hormonlarda eksiklik görülebilir. LHH'da görülen en sık endokrin fonksiyon bozukluğu diabetes insipitustur. Sap tutulumuna bağlı hiperprolaktinemi, hipofizer yetmezlik ve hipogonadotropik hipogonadizm görülebilir. MR'da posterior hipoze ait beyaz parlaklık kaybı, infindibulumda kalınlaşma, sapta büyüme, küçük

bir nodül bazen de hipotalamik büyük bir kitle görülebilir. Bu lezyonlar T1 izointens ve belirgin kontrastlanma özelliği gösterirler. LHH'da histiyositozların tüm tiplerinde görülebilen lezyonlar dışında özellikle ponsta infiltratif lezyonlar ve kafatasında litik lezyonlar araştırılmalıdır. Erdheim-Chester hastalığında ise intraorbital lezyonlar, pakimeningeal kalınlaşma, sinüs duvarında osteoskleroz tanı koymada oldukça kıymetli bulgulardır.

Histiyositozis tedavisinde radyoterapi , kemoterapi veya bu iki tedavinin kombinasyonu gerekebilir.

Wegener granulomatozis: Granulomatozis polianjitis olarak ta adlandırılmaktadır. Nekrotizan küçük damar vasküliti ile birlikte dev hücreli nekrotizan ekstravasküler granülomların olduğu bir hastalıktır. Solunum sistemi, böbrek ve kulak, burun, boğaz bölgesini tutabilen bir hastalıktır. Hipofiz tutulumu genellikle geç bir bulgudur. Direk hipofiz tutulumu oldukça nadirdir ve %1 olarak bildirilmiştir. Çoğunlukla diabetes insipitus ve gonadotropin eksikliği görülür. Hipofizde büyüme ve sapta kalınlaşma gibi lenfosittik hipofizitte de görülebilen spesifik olmayan görüntü vardır. Genellikle immünsüpresiflere iyi cevap verir.

KAYNAKLAR:

1. *Uğur Türe, Annamaria De Bellis, Mehmet Volkan Harput, Giuseppe Bellastella, Melih Topcuoglu, Cumhur Kaan Yaltirik, Paolo Cirillo, Rima Nur Yola, Aydın Sav, Fahrettin Kelestimur Hypothalamitis: A Novel Autoimmune Endocrine Disease. A Literature Review and Case Report. J Clin Endocrinol Metab 2021 Jan 23;106(2):e415-e429.*
2. *Shivaprasad KS, Siddardha K. Pituitary Hyperplasia from Primary Hypothyroidism. N Engl J Med. 2019 Feb 21;380(8):e9.*
3. *Yamada D, Fujikawa T. Pituitary apoplexy. CMAJ. 2018 Dec 3;190(48):E1419.*
4. *Montefusco L, Harari S, Elia D, Rossi A, Specchia C, Torre O, Adda G, Arosio M. Endocrine and metabolic assesment in adults with langerhans cell histiocytosis. Eur J Intern Med. 2018 May;51:61-67.*
5. *Sbardella E, Joseph RN, Jafar-Mohammadi B, Isidori AM, Cudlip S, Grossman AB. Pituitary stalk thickening: the role of an innovative MRI imaging analysis which may assist in determining clinical management. Eur J Endocrinol. 2016 Oct;175(4):255-63.*
6. *Manaka K, Sato J, Makita N. Neuroendocrine manifestations of Erdheim-Chester disease. Handb Clin Neurol. 2021;181:137-147.*
7. *Esposito D, Trimpou P, Giugliano D, Dehlin M, Ragnarsson O. Pituitary dysfunction in granulomatosis with polyangitis. Pituitary. 2017 Oct;20(5):594-601.*
8. *Mende KC, Pantel TF, Flitsch J. Revived Attention for Adult Craniopharyngioma. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2021 Mar;129(3):172-177.*

TİP 2 DM'DE BAZAL İNSÜLİNDEN SONRA TEDAVİYİ YOĞUNLAŞTIRMA SEÇENEKLERİ

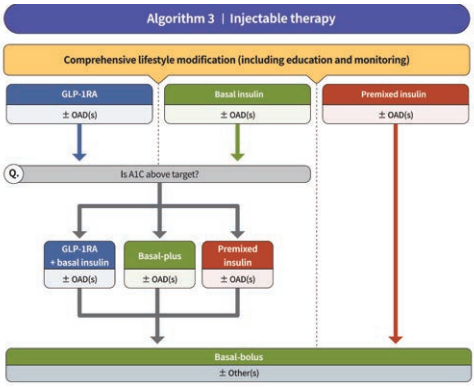
Doç. Dr. Mustafa Koçak

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

DM'te tedavi seçiminde belkide en önemli tedavi yaklaşımı hastayı tanımaktan geçer. Hangi hastaya hangi tedavinin, özelliklede hangi insülinin seçileceği; hastanın günlük aktiviteleri, beslenme durumu, fiziksel egzersiz, çalışma saatleri ve uyku planı göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

Bazal insülin tedavisi sonrası tedaviyi yoğunlaştırma seçeneği olarak birçok rehber ve algoritma bulunmaktadır. Hastanın Bazal insülin tedavisi sonrası, 3 ay sonra ölçülen HbA1c değeri, hasta için belirlenen değerin üstündeyse;

2021 Clinical Practice Guidelines for Diabetes Mellitus in Korea

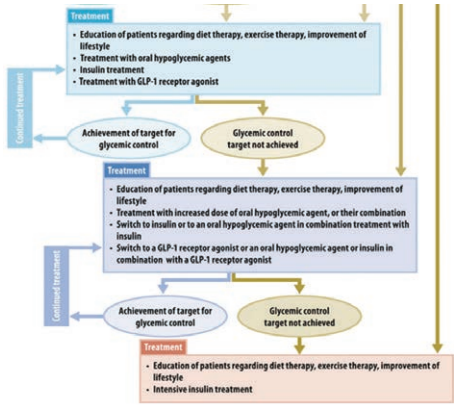


Diabetes Metab J 2021;45:461-481

Kore rehberine göre; Bazal insülin tedavi ile A1C hedefine ulaşılamıyorsa, GLP-1 RA (tek veya bazal insülin ile sabit oranlı kombinasyonu) tedavisi düşünülebilir. İnsülin tedavisinin intensifikasyonu için günde iki kez premix insülin, bazal-plus veya bazal bolus tedavisi önerilir.

Japon rehberinde (Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2019); Bazal insülin sonrası, HbA1c hedefte değilse GLP-1 RA önerilmekte. Yine hedefte değil ise intensif insülin tedavisi önerilmektedir. Ayrıca her aşamada, tedavi değişikliği yapmadan önce; hastanın eğitiminin (diyet, egzersiz, yaşam tarzı) tekrar gözden geçirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. HbA1c de hedef genel olarak >% 8,0 olduğu zaman tedavi düzenlemesi önerilmektedir.

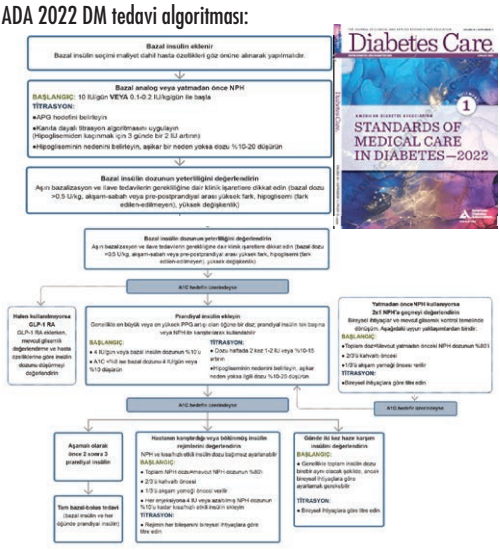
Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2019



Diabetol Int . 2020 Jul 24;11(3):165-223.

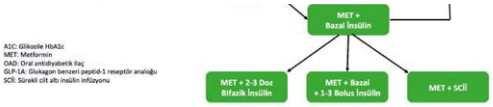
ADA 2022 DM tedavi algoritmasında Bazal insülin seçilirken hastanın özellikleri ve ilaç maliyetininde göz önünde bulundurulması gerektiği belirtilmektedir. Özellikle hipoglisemiden kaçınmak için 3 günde bir 2 ünite arttırılması gerektiği önerilmektedir.

ADA 2022 DM tedavi algoritması:



Diabetes Care Volume 45, Supplement 1, January 2022

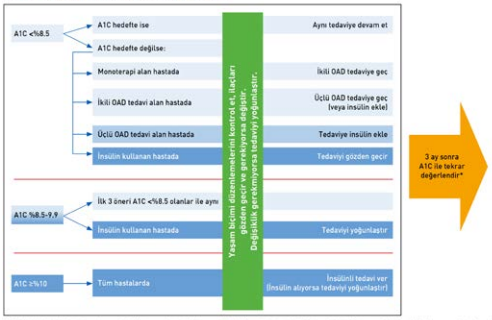
TEMD 2021 Diyabet rehberinde; Bazal-bolus insülin rejimlerinde, günlük gereksinimin yaklaşık yarısı (%40-60) bazal, geri kalan yarısı (%40-60) ise bolus olarak hesaplanır. Daha önce insülin kullanmamış hastalarda, bazal insülin desteği 0.1-0.2 IU/kg/gün dozunda başlanabilir.



ŞEKİL 9.3: **Tip 2 Diyabette injeksiyon (GLP-1A ve insülin) tedavisi.**

Tip 2 diyabette insülin tedavisine başlarken, öncelikle bazal insülin (uzun etkili analog/NPH) tercih edilir. İnsülin ihtiyacı yüksek fakat kademeli bazal bolus insülin tedavisini uygulayamayacak bazı hastalarda, günde 1-3 (genellikle 2) doz hazır karışım insülin de kullanılabilir. Bazal insülin uygulanan hastalarda semptomatik hipoglisemi ve gece hipoglisemi riski biraz daha düşük olduğu için; hipoglisemi riski yüksek olan hastalarda NPH yerine uzun etkili insülin analogları (glargin, detemir, degludec) tercih edilebilir.

Şekil 9.2: **TAKİP ALTINDAKİ Tip 2 Diyabetli Hastalarda Tedavi Algoritması**



*Tip 2 diyabet tedavisinde glisemik regülasyon sağlandıktan sonra hastaların bir kısmında çoklu OAD veya insülin tedavisine ihtiyaç azalabilir. Takipte metabolik kontrolün bozulmasına neden olmamak koşulu ile, gerektiğinde ilaç dozları ve sayısında azaltma yapılmalıdır.
OAD: Oral antidiyabetik

Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2020

HİPERTANSİYON TEDAVİSİNDE HASTA UYUMUNDA VE TAKİBİNDE ÖNEMLİ NOKTALAR

Prof. Dr. Seda Sancak Nurdan

SBÜ Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Hipertansiyon (HT), toplumların önemli bir halk sağlığı sorununu oluşturan kardiyovasküler (KV) hastalıkların en sık görülenidir. Tedavi edilmediğinde kalp yetersizliği, MI, böbrek yetersizliği, felç, görme kaybı gibi pek çok hastalığa neden olabilmektedir. Hem artan yaşam süresi hem de diyabet, hormonal hastalıklar, metabolizma hastalıkları ve obezitenin artışı nedeniyle hipertansif hasta sayısı artmaya devam etmekte ve bununla birlikte iyi kontrollü hasta sayısının oranı düşük kalmaktadır.

Çok ciddi bir sağlık sorunu olmasına ve kan basıncını düşürücü etkili ilaçların bulunmasına karşın tüm dünyada hipertansif bireylerin durumlarının farkında olması, yüksek kan basıncını düşürücü ilaç kullanma ve kan basıncının kontrol altında olması konularında büyük sıkıntılar vardır. Amerika Birleşik Devletlerinde hipertansif bireylerin %70'i yüksek kan basıncının farkında ve %59'u tedavi almaktadır; ancak kan basıncı (KB) kontrol altında olanların oranı yalnızca %34'tür. Avrupa ülkelerindeki hipertansif hastaların üçte ikisi ile dörtte üçünün hiç tedavi almadığı saptanmıştır. Gelişmiş ülkeler son dönemde bu oranları önemli ölçüde artırmış olmakla birlikte gelişmekte olan ülkelerde durum iç açıcı değildir. Ülkemizde ise hipertansif bireylerin durumlarının farkında olması, tedavi alma ve kan basıncının kontrolde olma oranlarında son yıllarda önemli artışlar gözlenmiştir.

Ülkemizde 2003 yılında yapılan Türk Hipertansiyon Prevelans (Patent) çalışmasında hipertansiyon prevelansının %31.8 olduğu, farkındalık oranının (%40) ve antihipertansif tedavi alma (%31), hatta tedavi alanlarda dahi kan basıncı kontrolü %20 gibi yetersiz oranda olduğu saptanmıştır. 2012 yılında yapılan PatenT2 çalışmasında da hipertansiyon prevelansının %30.3 olduğu, hipertansiyon farkındalık oranının %54.7'ye çıktığı, antihipertansif ilaç kullanımının %47.5 olduğu ve antihipertansif ilaç alanlarda kan basıncının kontrol altına alınma oranının %53'e yükseldiği görülmektedir. Hipertansiyon yönetiminde başarılı olmak, düzenli kan basıncı kontrolünü, ilaç tedavisine uyumu ve uygun yaşam tarzı değişikliklerini sağlamaktır.

Hipertansif Hastanın Takibi

• Antihipertansif tedavi başlanan hasta, ilacın kan basıncı üzerine olan etkisinin ve muhtemel yan etkilerinin değerlendirilmesi amacı ile tedavinin başlanmasını takiben 2-4 hafta aralarla görülmelidir. İlaçların maksimum etkileri genellikle günler veya haftalar içinde görülür. Bazen bu süre 2 ayı bulabilir. Kan basıncı açısından hedef değerlere ulaşıldığında kontrol vizitlerinin araları açılabilir ve hasta bir kaç ayda bir görülebilir. Yapılan çalışmalarda hastanın 3 ve 6 aylık aralıklarla görülmesinin bir fark yaratmadığı kanıtlanmıştır. Hasta hekim ilişkisini sağlıklı olarak devam ettirebilmek için kontrol aralıklarının 6 aydan daha fazla açılmaması gereklidir. Hasta takibinde amaç geri döndürülebilir risk faktörlerinin ve organ hasarının durumunu kontrol edebilmektir. Vizitler sırasında tedaviye rağmen kan basıncı yüksekliğinin devam ettiği tespit edilen hastalarda bunun sebepleri araştırılmalıdır. Bu sebepler şöyle sıralanabilir: Uygunsuz kan basıncı ölçümü, hasta uyumunun iyi olmaması, beyaz önlük hipertansiyonunun devam etmesi, fazla sodyum tüketimi, yetersiz diüretik kullanımı, ilaç (yetersiz doz, kan basıncı yüksekliğine neden olan veya antihipertansif ilacın etkisini azaltan ilaçların ya da maddelerin kullanılması, ilaç etkileri ve etkileşmeleri (e.g., (NSAIDs), bağımlılık yapan ilaçlar, sempatomimetikler, OKS), over-the-counter ilaçlar ve bazı herbal suplamentler), fazla alkol tüketimi ve sekonder HT'dur. Devam eden kan basıncı yüksekliğinin nedeni olarak tedavinin etkin olmadığı düşünülüyor ise vakit kaybetmeden tedavi rejimi değiştirilmeli, başka bir antihipertansif gruba ya da kombinasyon tedavisine geçilmelidir. Vizitler sırasında tespit edilen kan basıncı değişkenliği kardiyovasküler risk açısından oldukça önemlidir. Vizitlerde ölçülen kan basınçları normal aralıklarda olan hastalarda kardiyovasküler yarar daha fazla tespit edilmiştir. Sekonder HT varlığının taranması, KV risk faktörlerinin varlığının tespiti, hedef organ hasarı ve komplikasyon varlığını ve tedavi etkinliğini belirlemek için gerekli olan labaratuar testler yapılmalıdır. Hastaların lipid profilleri, açlık kan glukozu, kreatinin ve potasyum düzeyleri en az yılda bir kez görülmelidir. Organ hasarının tespiti açısından, sabah idrarında bakılan üriner protein atılımı ve EKG maliyet etkin tetkiklerdir ve hastaların takiplerinde kullanılabilirler. Yüksek normal kan basıncı veya beyaz önlük hipertansiyonu olan hastalar antihipertansif tedavi almasalar bile en az yılda bir kez hem ofis hem de ofis dışı kan basıncı ölçümleri ile kontrol edilmeli ve kardiyovasküler risk profili açısından değerlendirilmelidirler. Hipertansiyon tedavisi pek çok hastada yaşam boyu sürmelidir. Ancak düşük riskli hastalarda, kan basıncının uzun süreli kontrolü sağlandıktan sonra, özellikle de nonfarmakolojik tedaviye uyum yeterli ise antihipertansif ilaç dozunun azaltılması denenebilir. Hipertansiyonun majör bir KV risk faktörü olduğuna ve kan basıncını düşürme stratejilerinin riski önemli ölçüde azalttığına dair çok güçlü kanıtlara rağmen yapılan çalışmalarda, hipertansif bireylerin büyük bir oranı bu durumun farkında değiller veya farkında olsalar da tedavi almıyorlar. Yazılmış tedaviden veya hastanın bir doktor tarafından takip edilip edilmemesinden bağımsız olarak hedef KB'ı seviyeleri nadiren elde ediliyor. Kan basıncı kontrolünün düşük olmasının nedenleri hekim eylemsizliği (ataleti), hastanın tedaviye az uyum göstermesi ve sağlık sistemlerinin yetersizliklerine bağlı olabilir.

Antihipertansif tedaviye hasta uyumunu düzeltmek için genel tedbirler:

• Hipertansiyonun tedavi ve komplikasyonları hakkında bilgi vermek, gerekirse yaşam boyu tedavi gerekliliğini hastaya anlatmak

• Hasta için hedeflenen kan basıncı tespit etmek, hedeflenen kan basıncının gelişimi hakkında geri dönüşüm sağlamak,

• Reçete edilmiş ilacın kullanım zorlukları hakkında hastadan bilgi almak,

• Hasta ilacın alımı için eğer gerekiyorsa günlük yaşamında bir aktivite ile bütünleştirmek,

• Yeni tedavi stratejilerini hasta ile tartışmak ve karar verme sürecinde hastayı da dâhil etmek,

• Kan basıncını yan etki gelişmeksizin normal düzeylere yakın seviyeye getirmeye hasta ile birlikte karar vermek,

• Pahalı ve karmaşık kontrollerden kaçınmak,

• Hastalara evde kan basıncı izlemeyi öğretmek,

• İlaç gerektiğinde ihtiyaç olan en düşük dozu kullanmak,

• Olası yan etkileri en az olan, etkili fakat maliyet bakımından pahalı olmayan ilaçlar seçmek,

• Uzun etkili ve tercihen tek dozda kullanılacak ilaç seçimi düşünmek,

• Farmakolojik prensiplere uyarak reçete yazmak,

• Gerektiğinde zamanında tedaviye uygun bir ilaç eklemek,

• Uygun İlaç dışı tedavi (non-farmakolojik), seçeneklerini de değerlendirmek

• Günlük rutine girmiş bireyselleştirilmiş tedaviyi tercih etmek

• Aile desteğini sağlamak, hasta ile iletişime devam etmek,

• Hastayı kontrollere teşvik etmek ve ilgili sağlık personelini aramak,

• Hatırlatıcılar kullanmak,

• Sosyal destek sağlamak,

• Doktor hasta iletişimi sağlamak,

• Diğer profesyonellerle işbirliği içinde olmak (Hemşire, eczacı, diyetisyen, diş hekimi gibi)

• Uygun İlaç dışı tedavi (non-farmakolojik), seçeneklerini de değerlendirmek

Olarak sayılabilir.

REFERANSLAR

1. *2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013 Jul;34(28):2159-219. doi: 10.1093/eurheartj/eht151. Epub 2013 Jun 14. PMID: 23771844.*

2. *Sengul S, Akpolat T, Erdem Y et al. Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. J Hypertens. 2016 Jun;34(6):1208-17. doi: 10.1097/HJH.0000000000000901. PMID: 26991534; PMCID: PMC4856172.*

BİR MAKALE DAHA İYİ NASIL YAZILIR? SIK YAPILAN HATALAR VE ÇÖZÜM ÖNERİLERİ: 'TARTIŞMA'

Dr. Öğr. Üyesi Ayşa Hacıoğlu

Erciyes Üniversitesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

AMAÇ: Bilimsel bir makalenin 'tartışma' bölümü yapılan çalışmanın sonuçlarının önceki veriler ışığında yorumlanarak literatüre özgün katkıda bulunulan kısmıdır. Bu sunumda tartışma bölümünün yazımı sırasında dikkat edilmesi gereken kurallar, sık yapılan hatalar ve yazım aşamasını kolaylaştıran öneriler ele alınacaktır.

SUNUM: Tartışma bölümü bir çalışmanın sonuçlarının sadece istatistiksel bir veri olarak sunulmasının ötesinde bu sonuçların yorumlandığı, literatürde var olan bilgilerle karşılaştırma yapılarak çıkarımlarda bulunulduğu, okuyucuya analiz sonuçları ile ilgili esas mesajın iletildiği ve ileri çalışmalara yön verebilecek fikirlerin ortaya konulduğu kısımdır. Çalışma sonuçlarını yorumlamak ve ilgi uyandıran bir tartışma yazmak için literatüre hakim olmak, genel yazım kurallarına uymak, sık yapılan hataların farkında olmak ve hedef okuyucu kitlesini bilerek akıcı bir dil kullanmak gerekmektedir.

Tartışmanın ilk paragrafında çalışmanın amacı kısaca hatırlatılmalı ve ulaşılan sonuçlar kısa yorumlar eşliğinde sunulmalıdır. Bu yaklaşım tartışmanın sonraki akışı açısından fikir oluşturur, okuyucu verilmek istenen esas mesaj konusunda bilgi sahibi olur, ayrıca giriş ve sonuç kısmını atlamış olan okuyucular için çalışmanın okunurluğunu artırır.

Sonraki paragraflarda çalışmanın başında kurulan hipotez ile varılan sonuçların uyumlu olup olmadığı belirtilmelidir. Hipotez ile sonuçlar arasında uyumsuzluklar varsa nedenleri belirtilmeli ve bu uyumsuzluklardan neler öğrenilebileceği sorusuna cevap aranmalıdır. Literatürdeki yayınlarda ulaşılan sonuçlar ile çalışmanın sonuçlarının benzer ve farklı yanları karşılaştırılmalıdır. Literatürden farklı sonuçlar elde edildiyse nedenleriyle beraber yorumlanmalıdır. Bu kısmın yazımında sık yapılan hatalardan birisi önceki çalışmaların özetinin yazılmasıdır. Amacın o konudaki literatürü özetlemenin olmadığı, sonuçları karşılaştırarak çıkarımlarda bulunmanın olduğu unutulmamalıdır. Çalışmanın özgün ve güçlü yanları literatür ile karşılaştırılarak belirtilmelidir.

Sonraki kısımda çalışmanın eksik yönleri ve kısıtlılıklarından dürüstçe bahsedilmelidir. Eksikliklerin nedenleri ve zorunlu olup olmadığı belirtilmelidir. Ancak ne çalışmanın metodolojisinin sorgulanmasına neden olabilecek özür dileyici bir dil kullanılmalı ne de kısıtlılıkları gizleme eğilimi gösterilmelidir.

Tartışmayı yazarken sık yapılan hatalardan birisi giriş kısmında verilmiş olması gereken konu ile ilgili temel kavramların tartışma kısmında verilmesidir. Ön bilgiler giriş kısmında yer almalı tartışmada ise sonuçlar yorumlanmalıdır. Diğer bir hata ise 'sonuç' kısmında bahsedilmemiş olan verilerin tartışmada ilk defa sunulmasıdır. Çalışmanın tüm sonuçları daha önce belirtilmiş olmalı, tartışmada ise bu sonuçlarla ilgili geniş çıkarımlara yer verilmelidir. Yazarların sıklıkla düştükleri bir yanılgı tartışmanın uzun olması gerektiği konusundadır. Kelime sayısı hedef derginin taleplerine göre belirlenebilmekle beraber uzun yazma kaygısıyla konu ile ilgisiz bilgilerin ve gereksiz ayrıntıların verilmesi okuyucunun vurgulanmak istenen hedef konudan uzaklaşmasına neden olabilmektedir. Tartışmada çalışmanın literatüre sunduğu yeni katkılardan bahsedilmelidir ancak özgün etkilerden bahsederken genel ifadeler yerine o konuda tam olarak nasıl bir etki beklendiğinin belirtilmesi daha ilgi uyandırıcı olacaktır. Bu kısımda dikkat edilmesi gereken nokta abartılı bir dil kullanımından ve sonuçların olduğundan daha değerli gösterilmesinden kaçınmaktır. Varılan sonuçların o konudaki tüm problemleri çözeceğine dair imalar çalışma hakkında şüphelerin uyanmasına neden olabilmektedir. Tartışmanın son paragraflarında konu ile ilgili yeni bakış açılarına yer verilmeli, çözülmeye çalışılan hipotez/sorun üzerinde yapılabilecek yeni araştırmalar konusunda fikir belirtilmelidir.

Tartışmanın son paragrafı 'Sonuç (conclusion)' kısmına ayrılmalıdır. Dergilerin bir bölümü bu kısmın ayrı bir başlık altında sunulmasını istemektedir. Bu kısımda çalışma bulgularını tekrar yazma hatasına düşülmemeli ve yazıda vurgulanmak istenen esas mesaj özetlenmelidir.

Tartışma bölümü sıklıkla yazarların en çok zorlandıklarını belirttikleri makale kısmıdır. Bu zorluğu aşmanın yolu kuralların ve hataların farkında olmak, sık pratik yapmak ve yazım aşamasında tecrübe edilen duygusal yükün başarılı şekilde yönetilmesinden geçmektedir.

PUBMED VE "WEB OF SCİENCE" İLERİ ARAMA FONKSİYONLARI, LİTERATÜRÜ TAKİP ETMEKTE PRATİK YAKLAŞIMLAR, YAPAY ZEKÂ DESTEKLİ YENİ LİTERATÜR TARAMA SİTELERİ

Dr. Öğr. Üyesi Emre S. Saygılı

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı Biyoinformatik ve Sistem Biyolojisi Doktora Öğrencisi

PubMed literatür taramasında en sık kullandığımız veri tabanlarından bir tanesidir (1). Son yıllarda Google ve Google Scholar'daki gelişmelere rağmen halen popülerliğini korumaktadır. Ancak günümüzde yapay zekâ/makine öğrenmesi (AI/ML) teknolojisindeki gelişmeler arama motorlarının da önünü açmıştır. AI/ML sayesinde bilgisayar, metin içerisinde geçen cümlelerin ne anlama geldiği hakkında fikir sahibi olabilmektedir. Aradığınız kelime metin içerisinde geçmese bile, eş anlamlı kelimelerden sizi doğru sonuca götürebilmektedir. Hatta bir makalenin diğer makale içerisinde atıf verilirken, o fikri onayladığını mı yoksa karşıt bir fikir sunduğu hakkında da bilgi verebilmektedir. Günümüzde bu teknolojiler, günlük hayatımızda kullandığımız ürünler haline dönüşmüştür. Bu sitelerden www.scite.ai hakkında bilgi vermeye çalışacağım. Sitenin bazı özellikleri şu şekilde sıralanabilir.

1) Makalelerin birbirlerine atıf verdikleri yerleri/cümleleri otomatik göstermektedir.

2) Makalelerin birbirlerine verdikleri atıflardan, aramanızın görsel bir atıf şemasını oluşturmakta bu sayede atıflar nereden başlamış, bağlantılar nasıl görebilmektesiniz. Böylelikle aramada en çok atıf almış/atıfların yoğunlaştığı makaleleri kolaylıkla görebilmenizi sağlamaktadır.

3) PubMed'in eksik noktalarından bir tanesi, makalenin kaç atıf aldığını sitesinde direk göstermemesidir. Scite.ai'nin Google chrome eklentisini yüklerseniz, PubMed'e girdiğinizde makalelerin altında kaç atıf aldığı da bu eklenti sayesinde görülebilmektedir. Oradan makalenin diğer analizlerine de hızlıca ulaşabiliyorsunuz.

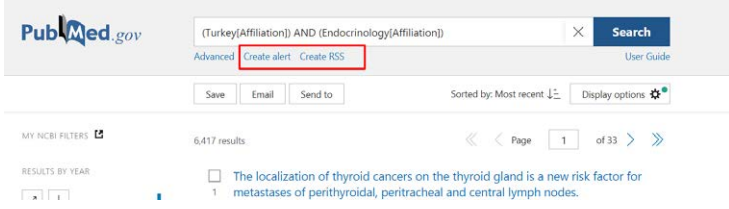
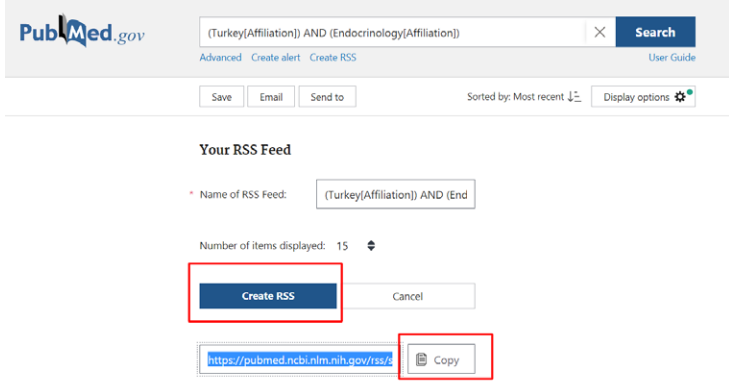
4) Bazen klasik bilgiyi içeren bir cümle yazdığımızda buna referans kaynağı bulmakta zorlanabilmekteyiz. "Citation statements" aramasıyla da bu noktada faydalı olabilmektedir.

5) Verilen atıfın destekleyici mi, karşıt görüşte mi olduğu ve makalede hangi bölümde atıf verildiği (giriş/metod/tartışma gibi) hakkında da bilgi verebilmektedir.

Bu özellikleri saydıktan sonra en büyük kısıtlayıcı faktör ise bu özelliklerin birçoğunun ücretli olmasıdır (PubMed' de atıf sayısını görmek eklenti ile ücretsiz devam etmektedir). Başlangıçta demo versiyonu kullanılarak deneyimledikten sonra kurumsal ya da bireysel abonelik gerekmektedir. Benzer özelliklerin biraz daha azına sahip olan sitelerden www.connectedpapers.com , www.semanticscholar.org de incelenebilir.

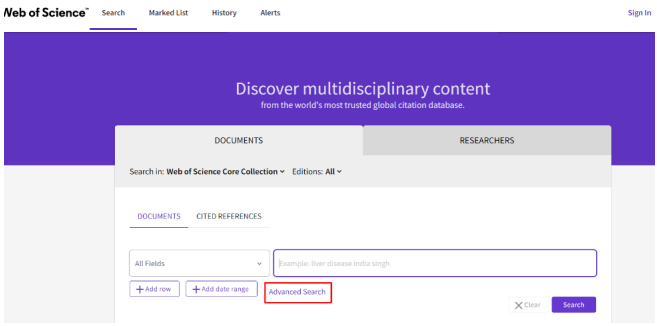
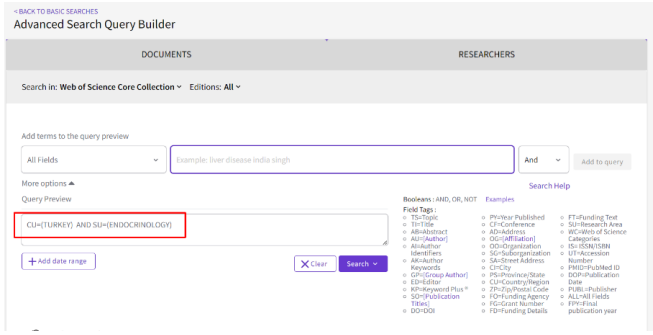
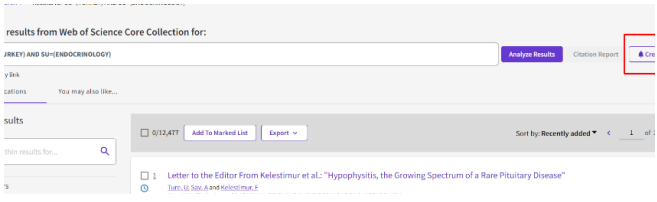
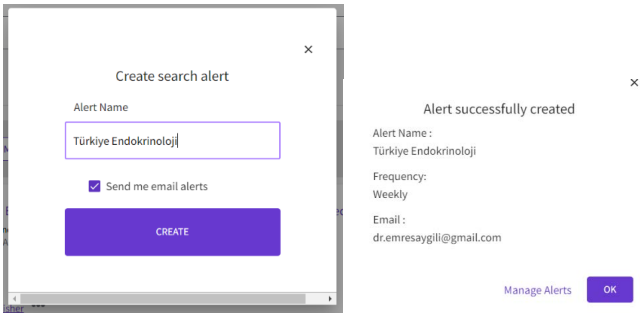
Literatürü takip etmekte faydalı yaklaşımlardan bir tanesi de ileri arama fonksiyonlarını kullanmak ve bunun sonuçlarını takip için e-posta alma ya da RSS özelliğini kullanmaktır. RSS (Really Simple Syndication) kavramı başlangıçta biraz karışık gibi gelse de alıştıktan sonra çok büyük kolaylıklar sağladığından vazgeçilemez hale gelecektir. "RSS düzenli olarak güncellenen ve yeni bilgi eklenen internet sitelerinde, kullanıcıların yeni akışlardan geri kalmamaları ve güncel bilgileri takip etmeleri için kullanılan bir takip sistemidir"(2). RSS akışlarını takip etmek için RSS okuyucu program/uygulama gerekmektedir. Bu noktada da www.feedly.com u kullanabilirsiniz. Örneğin bir makale yazıyorsunuz, literatür taramanız bitti ve yazım sürecine geçtiniz. Bu sırada çıkan ilgili makalelerinde size haber verilmesi için PubMed/Google Scholar/Web of Science da "uyarı oluştur" u tıklayarak bu süreçte yeni yayınların e-posta olarak gelmesini sağlayabilirsiniz. Belirli bir başlıktaki konu hakkında çıkan makaleler için de e-posta alma fonksiyonu kullanılabilir, ancak RSS oluşturma bu nokta da daha öne çıkmaktadır. Mobil uygulamalarda da takip imkânı sağladığı için sosyal medyaya bakar gibi her gün ne çıkmış takip etmek çok pratik hale gelmektedir. RSS oluşturma noktasında da PubMed öne çıkmaktadır. Tablo 1 de PubMed'den RSS oluşturarak Türkiye'den çıkan endokrinoloji affiliasyonlu yayın akışını takip etme yöntemi açıklanmaktadır.

Tablo 1. PubMed ileri arama ve RSS/Uyarı oluşturma
Türkiye'den kurumu içerisinde "endocrinology" geçen yayınları anlık takip edebilmek

1	
2	
3	
4	
5	Oluşturduğunuz RSS linkini feedly.com da kullanabilirsiniz. Hem mobil hem de web sitesi olarak çalışmaktadır.

PubMed'de indekslenen dergi sayısı daha az olması nedeniyle aynı konsepti Web of Science (WoS) ile de yapabiliriz. Her ne kadar SCI/SCI-E dergi sayısı da az olsa da "Emerging Sources Citation Index" e giren dergi sayısının fazla olması nedeniyle ülkemizden daha fazla yayını takip etme imkânı sağlamaktadır. Ancak WoS sadece e-posta ile takip fonksiyonuna sahiptir. Haftalık e-postalar olarak alabilirsiniz. WoS' a üniversite/EAH bilgisayarlarından ya da e-devlet ten üye olarak "Cumhurbaşkanlığı Millet Kütüphanesi" üzerinden evinizden de bağlanabilirsiniz. Tablo 2 de WoS üzerinden Türkiye'den çıkan endokrin yayınlarını haftalık e-posta olarak almanın yöntemi tariflenmektedir.

Tablo 2. Web of Science ileri arama ve Uyarı oluşturma
Türkiye'den kurumu içerisinde "endocrinology" geçen yayınları haftalık e-posta ile takip edebilmek

1	
2	
3	
4	

Son olarak, Open AI şirketinin geliştirdiği GPT-3, AI/ML ile bilgisayar tarafından makalelerin hatta şiirlerin otomatik yazılmasına imkan sağlamaktadır (3). Gelecekte bizleri daha ne gelişmeler bekliyor, bunu zaman gösterecektir.

Sunumun son haline ve önerilen bilgilerin kısayollarına www.tinyurl.com/Sunum2022 sayfasında da ulaşabilirsiniz.

KAYNAKLAR

1. *MEDLINE. İn: Vikipedi [İnternet]. 2021 [cited 2022 Apr 1]. Available from: https://tr.wikipedia.org/w/index.php?title=MEDLINE&oldid=25597744*
2. *RSS nedir ve ne işe yarar? RSS akışı kullanımı hakkında bilgi [İnternet]. [cited 2022 Apr 1]. Available from: https://www.hurriyet.com.tr/teknoloji/rss-nedir-ve-ne-ise-yarar-rss-akisi-kullanimi-hakkinda-bilgi-41788823*
3. *GPT-3. İn: Vikipedi [İnternet]. 2022 [cited 2022 Apr 1]. Available from: https://tr.wikipedia.org/w/index.php?title=GPT-3&oldid=27406440*

TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ

43.
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

18 - 22 MAYIS 2022

ANTALYA

SÖZEL SUNUMLAR

www.temhkongresi.org

SS 01

HÜCRE BLOĞU YAPMAK ÖNEMİ BELİRSİZ ATİPİ NODÜLLERDE TANISAL SONUÇLARI ARTTIRIR MI?

Nurcan İnce[1], Ayşegül Aksoy Altınboğa[2], Berna Öğmen[1], Şefika Burçak Polat[1], Leyla Akdoğan[1], Cevdet Aydın[1], Oya Topaloğlu[1], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesı, Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Tiroid sitolojilerini raporlamak için Bethesda klasifikasyon sistemi (TBSRTC) kullanılmaktadır. TBSRTC, nondiagnostik (ND), benign (B), önemi belirsiz atipi/foliküler lezyon (ÖBA/ÖBFL), foliküler neoplazi (FN), malignite şüphesi (MŞ), malignite (M) olmak üzere 6 kategori ile tek tip bir raporlama sistemi sağlar. Terminoloji standardizasyonu tiroid nodüllerine klinik yaklaşımı dramatik bir şekilde iyileştirmektedir. Yine de ÖBA/ÖBFL sitolojik tanılı nodüllerde karar verebilme zorluğu hala devam etmektedir. Bu nodüllere rehberler re-biyopsi ya da moleküler test yapılmasını, eğer bunlar yapılamıyorsa ya da yönlendirici olmuyorsa takip ya da tanısal cerrahi yapılmasını önermektedir. Biz bu çalışmada re-biyopsi sonuçlarının tanısallığını arttırmak için örnekleri sitolojik yaymalar yanısıra hücre bloğu yaparak değerlendirmeyi planladık.

YÖNTEM: Önceki tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) sitolojilerinde ÖBA/ÖBFL çıkmış hastalara re-biyopsi yapıldı. Aspirasyonlardan birinden elde edilen örnekten yaymalar hazırlanırken, diğer bir aspirasyondaki örnek hücre bloğu hazırlamak için %10 nötr tamponlu formalin içine konuldu. Formalin içinde basit sedimentasyon yöntemiyle çöktürülen örnekler doku parçalarını bir araya getirmek için mercek kağıdı ve küçük bir huniden süzüldü. Doku parçaları daha sonra histoloji örneklerine benzer şekilde bir parafine yerleştirildi ve alınan kesitler hemotoksilen-eozin boyası ile boyanarak değerlendirildi. Bu yöntemle bakılan sitoloji sonuçları ve nodüllerin ultrason özellikleri karşılaştırıldı.

BULGU: Önceki biyopsi sitolojisi ÖBA ile uyumlu olan 91 hastanın 56'sının (%61.5) sonucu İİAB ve hücre bloğu ile benign, 30'unun (%33) ÖBA/ÖBFL, 2'sinin (%2.2) FN, 1'inin (%1.1) MŞ, 2'sinin (%2.2) de M olarak sonuçlandı. Hücre bloğu sitoloji sonuçlarına göre gruplandıklarında, nodul sınır düzeni, mikrokalsifikasyon ve makrokalsifikasyon varlığı, anterioposterior/transvers çap oranı ve nodul hacimleri gruplar arasında benzerdi (her biri için p>0.05). Yalnız hipoekojenite açısından gruplar birbirinden farklıydı (benign %16.4, ÖBA %36.7, FN %100, malignite şüphesi %0, malign %50, p=0.015)).

SONUÇ: Sitolojisi ÖBA çıkan nodüllerde re-biyopsi örneklerinden hücre bloğu yapmak bu nodüllerdeki tanısal sonuç olasılığını arttırmaktadır. Ayırıcı tanıda hipoekojenite dışında diğer yüksek riskli ultrason özellikleri re-biyopsi sonuçlarını belirleyememektedir. Bu nedenle re-biyopsi örneklerinde hücre bloğu yapmak tanısallığı arttıracak önemli bir yöntem gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Hücre Bloğu, Önemi Belirsiz Atipi, Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi, Tiroid Nodülü*

SS 02

TİROİD NODÜL LOKALİZASYONUNUN MALİGNİTE SIKLIĞI İLE İLİŞKİSİ

Adile Begüm Bahçecioğlu, Sakine Güzel Esen, Burcu Candemir, Badagül Yüksel, Mithat Eser, İbrahim Demirci, Şafak Akın, Cem Haymana, Coşkun Meriç, Neşe Ersöz Gülçelik, Alper Sönmez

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

AMAÇ: Ultrasonografinin yaygınlaşması ile tiroid kanser insidansı son yıllarda hızla yükselmiştir. Ancak bu yükseliş mortaliteye yansımamıştır, bu durum 'fazla tanı' ile açıklanmaktadır. Son dekadlarda düşük riskli hastaların tespiti ve uygun hastalara biyopsi yapılması konusunda pekçok kılavuz yayınlanmıştır. Son yıllarda literatürde birkaç çalışma, nodül lokalizasyonunun da bir risk faktörü olabileceğini ve kılavuzlara eklenmesini önermiştir. Çalışmamızda tiroid nodül lokalizasyonunun malignite sıklığı ile ilişkisini incelemeyi hedefledik.

YÖNTEM: Çalışmamızda Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2017- Mart 2022 yılları arasında tiroid ince aspirasyon biyopsisi yapılan 1060 nodül retrospektif olarak incelenmiştir. Nodülün tüm lobu kaplıyor olması, lokalizasyon veya lateralizasyon verisinin eksik olması, birbirlerinden ayırt edilemeyecek kadar çok nodül olması, tanısal olmayan ya da belirsiz sitoloji (Bethesda 1,3,4) dışlama kriterleri olarak belirlenerek 821 nodül çalışmaya dahil edildi. Lateralizasyon sağ lob, sol lob, istmus; lokalizasyon üst, orta, alt, istmus şeklinde sınıflanarak değerlendirmeler yapıldı. Nodüllerin sonografik riski EU-TIRADS'a göre belirlendi.

BULGULAR: Ortalama hasta yaşı 51.5±13.9 idi. Ortalama nodül sayısı 4±2, nodül en büyük çapı 19.4±9.6 mm olarak tespit edildi. Hastaların çoğu kadındı (n=646, %78.7). Nodüllerin %9.3 (n=76)'ü maligndi. Malign nodüllerle, benign nodüller arasında hasta yaşı, nodül sayısı ve nodül çapı açısından anlamlı fark tespit edildi. Sırasıyla; yaş 52±13. vs 43±16 (p< 0.001) nodül sayısı 4.1± 2. vs 3±1.9 (p< 0.001) ve nodül çapı 19.9±9.7 vs 13. ±7.4 (p<0.001)olarak bulundu. Nodüllerin %45.6'sı (n=374) sağ lob, %43.6'sı (n=358) sol lob, %10.8 (n=89)'i istmus yerleşimliydi. Lokalizasyonlar değerlendirildiğinde nodüllerin %13.9 (n=114) üst, %35.3 (n=290) orta, %40 (n=328) 'ı alt yerleşimliydi. Sonografik riske göre değerlendirmede nodüllerin %61.7 'si TIRADS-3, %31.4'ü TIRADS-4, %6.8'i TIRADS-5'idi. Malignite sıklığı açısından sağ lob, sol lob ve istmus kıyaslandığında 3 lokalizasyon arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0.126) Ancak

longitudinal planda da ayrılarak lokalizasyon üst, orta, alt, istmus olarak kıyaslandığında malignite sıklıkları sırasıyla %14.9, %9, %6.6, %12.8 olarak bulundu ve aralarında anlamlı farklılık saptandı (X2=8.333 p=0.04). İkili kıyaslamalarda üst yerleşimli nodüllerin alt yerleşimli nodüllere göre daha sıklıkla malign olduğu saptandı (p=0.007, odds oranı:2.46). İstmus yerleşimli nodüllerin alt yerleşimli nodüllere göre daha sıklıkla malign olduğu saptandı (p=0.045, odds oranı: 2.28).

SONUÇ: Tiroid nodül lokalizasyonu, sonografik riski değerlendirilirken dikkate alınması gereken bir parametredir. Özellikle lobların üst kesiminde ve istmusta yerleşim malignite riskini arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Tiroid nodülü, tiroid karsinomu, nodül lokalizasyonu*

SS 03

COVID-19'UN TİROİD FONKSİYONU VE OTOİMMÜNİTE ÜZERİNE ETKİLERİ: 6 AYLIK İZLEM ÇALIŞMASI

Ziynet Alphan Üç[1], *Cansu Tekin*[2], *Zelal Adıbelli*[2], *Cevdet Duran*[1]

[1]*Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Uşak*
[2]*Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uşak*

AMAÇ: Bu çalışmada hafif-orta ve ciddi seyirli COVID-19'un tiroid fonksiyonları ve mortaliteye etkisi ve iyileştikten sonraki 6 aylık izlemde sağ kalan hastaların tiroid fonksiyonlarındaki değişim ve otoimmünite durumlarını saptamayı hedefledik.

HASTALAR ve YÖNTEM: Çalışmaya 1 Ekim 2020 ile 30 Nisan 2021 arasında SARSCoV-2 RT-PCR testi pozitif olan 18 yaş üzeri hastalardan başvurudan sonraki iki gün içinde tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikorları bakılan 163 hasta alındı. Önceden tiroid hastalığı olan, anti-tiroid ilaç ve/veya tiroid hormon replasmanı alan, başvurudan önce glukokortikoid alanlar çalışmaya alınmadı. Hastalar hafif-orta seyirli ve ağır pnömoni varlığına göre 2 gruba ayrıldı. TFT'leri ve anti-tiroid antikorlarını tekrar değerlendirmek için kabulden 6 ay sonra sağ olan 124 hasta tekrar değerlendirildi.

SONUÇLAR: Hastaların klinik ve sosyo-demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Vakaların %56,4'ünde tiroid disfonksiyonu saptandı. Bunların 0,6'sı hipotiroidi, %8'i aşikar hipertiroidi, %1,2 ve %4,9'u sırasıyla subklinik hipotiroidi ve subklinik hipertiroidi idi. Kalan 68(%41,7) kişi ÖHS olarak değerlendirildi. Hastalığın şiddetine göre analiz edildiğinde ciddi COVID-19 grubunda anlamlı olarak daha ileri yaş, daha uzun yatış süresi, daha fazla komorbidite mevcuttu. Yine bu grupta inflamatuvar parametreler (CRP, ferritin, d-dimer ve prokalsitonin, fibrinojen, ferritin) belirgin yüksek bulunurken, lenfosit oranları da düşüktü. COVID-19 ne kadar şiddetliyse, istatistiksel olarak anlamlı farkla (p:0,001) sT3 seviyeleri o kadar düşüktü. İleri yaş, erkek cinsiyet, komorbid hastalık varlığı mortaliteyi atıran faktörlerdi(tablo-2).

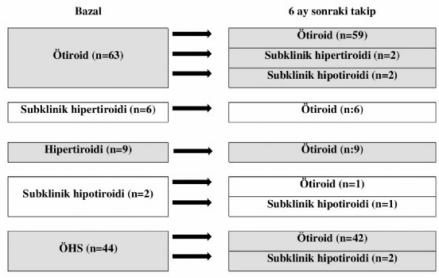
İzlemde başlangıçtaki 163 hastanın 39'u (%23,9) hayatını kaybetti. Hastaların tamamı ciddi COVID-19 grubundaydı. Sağ olan 124 hastanın yeniden değerlendirme ile TFT'leri ve anti-tiroid antikorları incelendi. (Tablo-3/şekil-1). 6 ay sonra hastaların anti-Tg değerlerindeki değişim anlamlı fark göstermezken, anti-TPO düzeylerinde artış mevcuttu (110,77±269,29 vs 120,45±291,78, p: 0,038). Başlangıçta anti-TPO negatif iken pozitifleşen 2 hasta vardı. Her ikisi de bazalde ötiroiddi. Her iki vakada ağır pnömoni grubundandı. Anti-Tg negatiften pozitife dönen 3 vakanın ilk ikisinin bazal anti-TPO düzeyi de belirgin yüksek olup başlangıçtan beri hashimoto tiroiditi olduğu düşünüldü.

TARTIŞMA: COVID-19 seyrinde tiroid fonksiyonları, tiroidit, ÖHS, tirotoksikoz veya hipotiroidizm olarak kendini gösterebilir. Çalışmamızda tiroid disfonksiyonu olan hastaların çoğu 6. ay izleminde ötiroid oldu. İzlemde Anti-TPO değerlerinin yükselme göstermesi ve otoantikorlarda pozitifleşme olması COVID-19'daki hiperinflamatuar durumun otoimmüniteyi tetikleyebileceği fikrini destekler nitelikte olmakla birlikte beklide otoimmüniteyi değerlendirmek için daha uzun zamana ihtiyaç olabilir.

Anahtar Kelimeler: *COVİD-19, Tiroid, Otoimmünite*

Şekil-1

Şekil 1. Sağ kalan 124 hastanın tümünde tiroid fonksiyon durumundaki değişiklikler



Tablo-1

Tablo 1. Demografik Veriler ve Klinik Özellikler

Değişken (n:163)	Referans değer	Sonuç
Erkek cinsiyet		89(54,6)
Yaş (yıl)		57(28-95)
Kilo (kg)		80,60±13,21
Boy (m)		1,65(1,45-1,91)
BMI (kg/m^2)		29(20,23-45,70)
Yatış süresi (gün)		10(1-49)
Komorbidite		130(79,8)
DM		54(33,1)
HT		66(40,5)
KOAH		28(17,2)
Obezite		66(40,5)
KAH		27(16,6)
Hastalık Şiddeti		
Hafif-orta pnömoni		81(49,7)
Ağır pnömoni		82(50,3)
Tiroid Durumu		
Geliş TSH (mIU/L)	0,55-4,78	1,07(0,04-8,10)
Geliş T3 (ng/dL)	2,3-4,2	2,29±0,41
Geliş T4 (ng/dL)	0,85-1,6	1,10(0,20-2,48)
Geliş Anti Tg (U/mL)	0-40	1,00(0-500)
Geliş Anti Tg pozitifliği	>40	13(8,0)
Geliş Anti TPO (U/mL)	0-57	28,70(0-1300)
Geliş Anti TPO pozitifliği	>57	25(15,3)
Geliş tiroid durumu		
Ötiroid		71(43,6)
Subklinik hipertiroidi		8(4,9)
Hipertiroidi		13(8,0)
Subklinik hipotiroidi		2(1,2)
Hipotiroidi		1(0,6)
NTİS		68(41,7)

Sonuçlar kategorik verilerde n (%), sürekli verilerde normal dağılım gösterenler ort±sd, göstermeyenler medyan(min-max) şeklinde gösterilmiştir.

Tablo-2

Tablo 2. Mortaliteyi etkileyen- Tek ve çok değişkenli Lojistik regresyon analizi bulguları

	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
Değişkenler	**OR (%95 GA)**	**p**	**OR (%95 GA)**	**p**
Yaş	1,084(1,050-1,120)	**<0,001**	1,057(1,011-1,106)	**0,015**
Erkek cinsiyet	2,250(1,046-4,839)	**0,038**	4,937(1,451-16,803)	**0,011**
Komorbidite varlığı	2,671(0,876-8,145)	0,084		
HT	2,708(1,295-5,661)	**0,008**	1,358(0,455-4,055)	0,584
KAH	3,929(1,650-9,354)	**0,002**	1,019(0,253-4,103)	0,978
Geliş TSH (mIU/L)	0,840(0,548-1,289)	0,425		
Geliş T3 (ng/dL)	0,073(0,024-0,222)	**<0,001**	0,075(0,015-0,371)	**0,001**
Geliş T4 (ng/dL)	0,579(0,136-2,470)	0,460		
Geliş Anti Tg (U/mL)	0,989(0,971-1,007)	0,229		
Geliş Anti TPO (U/mL)	1,000(0,998-1,001)	0,569		
Lenfosit (10^3/µL)	1,058(0,918-1,220)	0,438		

Nagelkerke R Square=,577

Tablo-3

Tablo 3. COVID-19 esnası ve sonrası tiroid fonksiyon testleri ve otoantikorlar

Değişken (n:124)	**COVID esnası**	**COVID sonrası**	**p**
TSH (mIU/L)	1,25±0,83	1,97±1,30	**<0,001**
	1,10(0,04-4,90)	1,62(0,0-9,0)	
T3 (ng/dL)	2,39±0,33[b]	3,05±0,38	**<0,001**
	2,40(1,58-3,42)	3,01(2,33-4,20)	
T4 (ng/dL)	1,15±0,21	1,10±0,18	0,017
	1,10(0,86-1,80)	1,10(0,67-1,72)	
Anti Tg (U/mL)	19,64±59,40	22,58±63,27	0,874
	2(0-500)	0(0-374)	
Anti TPO (U/mL)	110,77±269,29	120,45±291,78	**0,038**
	30,00(0-1300)	35,20(0-1300)	

Wilcoxon Signed Ranks testi yapılmış, sonuçlar ort±sd ve medyan(min-max) şeklinde gösterilmiştir.

SS 04

PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU NODÜLLERİNDE VE METASTATİK LENF NODLARINDAKİ FARKLI SONOGRAFİK MİKROEKOJENİTLERİN HİSTOPATOLOJİK KARŞILIKLARI

Adile Begüm Bahçecioğlu[1], Alptekin Gürsoy[2], Seyfettin Ilgan[3], Banu Bilezikçi[4], Serpil Dizbay Sak[5], Murat Faik Erdoğan[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ankara Güven Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü
[3]Ankara Güven Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü
[4]Ankara Güven Hastanesi, Patoloji Bölümü
[5]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

AMAÇ: Sonografik (US) mikroekojeniteler papiller tiroid karsinomunda (PTK) sık gözlenmektedir. Genel kanı mikrokalsifikasyonların psammoma cisimciklerini gösterdiği şeklinde olsa da bu görüş tartışmalıdır ve diğer sonografik intranoduler ekojeniteler de PTK'de gözlenebilmektedir. Bu araştırmada PTK'de akustik gölge göstermeyen mikroekojeniteleri ve bunların histopatolojik korelasyonlarını incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Mikroekojenite gözlenen PTK vakalarına veya metastatik lenf nodlarına (MLN) ve mikroekojenite gözlenmeyen malign nodüllere ait US video kayıtları ileriye dönük olarak 2018 - 2021 tarihleri arasında iki merkezde toplandı. Tüm kayıtlar üç bağımsız en az 25 yıl tecrübesi olan sonografistler tarafından birbirinden bağımsız olarak izlendi. Mikroekojeniteler, mikrokalsifikasyonlar (punktat ekojenik odaklar <1mm), lineer (>2mm), kuyruklu yıldız artefaktları, kaba ekojenik odaklar ve sınıflanamayan odaklar olarak 4 grupta incelenmiştir. Histopatolojik değerlendirme en az 25 yıl tecrübesi olan iki farklı patolog tarafından bağımsız olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: 160 hastanın içerisinden en az iki sonografistin ekojenik odak tipi açısından hem fikir olduğu 92 nodül ve 12 MLN çalışmaya dahil edilmiştir. 92 malign nodülün 72'sinde sonografik mikroekojenite tespit edilmiş olup (Grup 1) 22'sinde mikroekojenite izlenmemiştir (Grup 2). Histopatolojik değerlendirmeye göre psammoma cisimciklerinin sayısı, kaba stromal kalsifikasyonlar ve papillalar Grup 1'de Grup 2'den anlamlı olarak fazla bulunmuştur [(76% vs 5%, p<0.001), (38.6% vs 4.5%, p=0.002), (87% vs 50% p=0.001)]. Aynı parametreler mikrokalsifikasyon içeren nodüllerde mikroekojenite içermeyen nodüllere göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur [(85% vs 4.5%, p<0.001), (29% vs 4.5%, p=0.024), (85% vs 50%, p=0.003)]. Kaba stromal kalsifikasyonlar ve papillalar lineer mikroekojenite içerenlerde mikroekojenite içermeyenlere göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur [(57% vs 4.5%, p=0.007), (100% vs 50%, p=0.026)]. Mikroekojenite içeren MLN'nin %92'sinde papilla, %83'ünde psammoma, %83'ünde de kistik alanlar izlenmiştir.

SONUÇ: PTK'deki sonografik punktat ekojenik odaklar histopatolojide psammoma varlığını göstermektedir. Lineer ekojenik odaklar sıklıkla kaba stromal kalsifikasyonlara ve papillalara işaret etmektedir. MLN'deki sonografik mikroekojeniteler ise mikrokistik alanlarla birlikte psammoma ve papilla ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Papiller tiroid kanseri, psammoma cisimcikleri, mikrokalsifikasyon*

SS 05

COVID-19 PANDEMİSİ SÜRECİNDE ENDOKRİNOLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN SUBAKUT TİROİDİT VAKALARININ ÖZELLİKLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Bağdagül Yüksel Güler[1], Cem Haymana[1], İbrahim Demirci[2], Burcu Candemir[1], Mithat Eser[1], Sakine Güzel Esen[2], Adile Begüm Bahçecioğlu Mutlu[2], Şafak Akın[2], Coşkun Meriç[1], Neşe Ersöz Gülçelik[1], Yusuf Alper Sönmez[1]

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

AMAÇ: Çalışmamızın amacı pandemi sürecinde polikliniğimize başvuran ve subakut tiroidit (SAT) tanısı alan hastaları retrospektif olarak değerlendirip COVID-19 enfeksiyonu ve aşılarla ilişkisi olan vakaları tespit etmeye çalışmaktır. Bu vakaların enfeksiyon veya aşı sonrası kaç günde tanı aldığı, daha çok hangi semptomlarla başvurduğu, tedavide ne gibi ilaçların tercih edildiği, takipte nüks veya hipotiroidi gelişip gelişmediğinin saptanması da çalışmanın amaçları arasında yer almaktadır.

YÖNTEM: Çalışmaya ülkemizde COVID-19 vakalarının görülmeye başladığı tarih olan 11 Mart 2020'den 3 Mart 2022 tarihine kadar Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve SAT tanısı konulan hastalar dahil edilmiştir. Vakalar; COVID-19'a yönelik aşılama sonrası SAT gelişenler, COVID-19 enfeksiyonu sonrası SAT gelişenler ve klasik SAT vakaları olarak üç grupta değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmada 6 adet COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen, 10 adet aşı ile ilişkili olduğu düşünülen SAT vakası ve 34 klasik SAT hastası incelendi. COVID-19 ilişkili vakaların tamamında boyun ağrısı ve boyunda hassasiyet mevcutken boyun ağrısı sonrası en sık izlenen semptom halsizlik idi. Altı hastanın tamamı COVID-19 enfeksiyonu açısından ciddi akciğer tutulumu ve hastane yatış ihtiyacı olmayan hafif seyirli hastalardı. COVID-19 sonrası gelişen SAT hastalarının tamamında tiroid ultrasonografide tipik bulgular izlenmiş olup iki hastaya steroid tedavisi başlanmıştı. COVID-19 enfeksiyonuna yönelik aşılama sonrası gelişen 10 vakadan 9'u (% 90) kadındı. Klasik SAT vakalarında ise kadın cinsiyet sıklığı % 61.8 idi. SAT öncesi yapılan COVID-19 aşı tiplerine bakıldığında 8'i (% 80) mRNA aşısı, 2'si (% 20) inaktif aşı idi. Bu vakalarda aşıdan sonra SAT ile ilişkili semptomların başlama süresi ortalama 15 gündü. Gruplar arasında akut faz reaktanlarının düzeyi açısından anlamlı istatistiksel farklılık olmamakla birlikte, aşı veya COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen SAT olgularında, klasik SAT hastalarına göre akut faz reaktanları daha yüksekti. Tablo-1'de üç gruba ait laboratuvar verileri görülmektedir.

SONUÇ: Literatür ile uyumlu olarak COVID-19 ve aşı sonrası görülen SAT vakalarında akut faz reaktanları daha yüksekti. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmamasının hasta sayısının azlığı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. COVID-19 sonrası gelişen SAT vakalarının hepsi hafif seyirli olmakla birlikte bu vakaların polikliniğe başvuran, ayaktan takipli hastalar olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Aşı ile ilişkilendirilen vakaların daha çok mRNA aşılarından sonra görülmesi ve vakaların %90'ının kadın olması dikkati çeken bir başka bulgu idi.

Anahtar Kelimeler: *Subakut tiroidit, COVID-19 enfeksiyonu, aşı*

Tablo-1

	Klasik SAT (n=34)	Aşı Sonrası SAT (n=10)	COVID Sonrası SAT (n=6)	p1 (klasik SAT vs aşı sonrası SAT)	p2 (klasik SAT vs COVID sonrası SAT)
Yaş	44,2±10,4	41,0±9,7	46,3±5,4	0,383	0,633
Cinsiyet (Kadın)	21 (%61.8)	9 (%90)	3 (%50)	0,092	0,588
TSH	0,02±0,02	0,06±0,16	0,02±0,02	0,374	0,652
sT3	5,9±2,2	5,3±2,1	5,3±1,0	0,549	0,377
sT4	2,8±1,4	2,78±1,1	2,4±1,5	0,919	0,579
Sedimentasyon	72±19	93±28	93±28	0,077	0,309
CRP	66±47	90±19	90±19	0,458	0,069
Lökosit	9,3±2,8	9,6±2,3	9,6±2,3	0,101	0,778
Lenfosit	2,0±0,9	2,1±0,5	2,1±0,5	0,203	0,755

Gruplara Göre Aynlmış Subakut Tiroidit Vakalarının Yaş, Cinsiyet ve Laboratuvar Parametreleri

SS 06

PAPİLLER TİROİD KANSERLİ HASTALARDA THYPRO: TEK MERKEZLİ PROSPEKTİF ÇALIŞMA

Cansu Çıkın Boztuğ[1], Adile Begüm Bahçecioğlu[2], Sevim Güllü[2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

AMAÇ: Papiller tiroid kanseri, sağkalım oranı %95'in üzerinde bir kanser olmakla birlikte, hastalarda kanser tanısı ve nüks etme endişesi yaşam kalitesini bozabilmektedir.Tiroid kanserine spesifik bir yaşam kalitesi ölçeği bulunmamaktadır, bu hastalarda yaşam kalitesini değerlendirme amacıyla tüm kronik hastalıkların seyrinde kullanılabilen ve genel sağlık kavramını içeren ölçekler kullanılmaktadır. Çalışmamızda benign tiroid hastalıkları için geliştirilmiş olan Tiroid Spesifik Yaşam Kalitesi Ölçeği ThyPRO' nun papiller tiroid kanserli (PTK) hastalarda da kullanılabilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı/ Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniği'ne Temmuz 2019 - Haziran 2021 arasında başvuran, ek hastalığı olmayan, PTK nedeniyle total tiroidektomiye sekonder hipotiroidi ile remisyonda takip edilen 121 katılımcı dahil edildi. Tüm katılımcıların tiroid fonksiyon testlerine bakıldı ve tiroid ultrasonografileri yapıldı. Tüm katılımcılara ThyPRO ölçeği ve malign hastalarda yaşam kalitesi ölçeği olarak sıklıkla kullanılan Short Form-36 (SF-36) ölçeği uygulandı.

BULGULAR: PTK hastalarında ThyPRO ve SF-36 ölçeklerinin kıyaslanabilir alt ölçek skorları arasında ThyPRO yorgunluk alt ölçeği ile SF-36 canlılık alt ölçeği arasında anlamlı bir negatif korelasyon izlendi (r= -0,546, p<0,001).ThyPRO anksiyete, depresyon ve emosyonel semptomlar alt ölçekleri ile SF-36 ruh hali alt ölçeği ayrı ayrı karşılaştırıldığında her alt ölçek için anlamlı negatif korelasyon saptandı (r=- 0,446,p<0,001;r=0,403, p<0,001; r=-0,545, p<0,001).ThyPRO sosyal yaşam alt ölçeği ile SF-36 sosyal fonksiyon alt ölçeği karşılaştırıldığında anlamlı negatif korelasyon izlendi (r= -0,378,p<0,001).ThyPRO günlük yaşam alt ölçeği ile SF-36 fiziksel rol ve emosyonel rol alt ölçekleri ile karşılaştırıldığında anlamlı negatif korelasyon izlendi (r= -0,413, p<0,001; r=-0,335,p<0,001). ThyPRO genel yaşam kalitesi değerlendirmesi ile SF-36 genel sağlık değerlendirmesi karşılaştırıldığında anlamlı bir korelasyon olmadığı görüldü (p=0,087).

SONUÇ: ThyPRO ölçeğinin PTK ile takipli hastalarda da yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla kullanılabileceğine dair olumlu sonuçlar görülmüştür. Bu bulguların daha geniş bir hasta popülasyonunda geçerlilik-güvenilirlik çalışması ile test edilmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *ThyPRO ölçeği, yaşam kalitesi, hipotiroidizm, papiller tiroid kanseri*

SS 07

CUSHİNG SENDROMU'NUN GÖZ ARDI EDİLEN KOMPLİKASYONU: HEPATİT B REAKTİVASYONU

Tuğba Barlas[1], *Mehmet Muhittin Yalçın*[1], *Hasan Selçuk Özger*[2], *Alev Eroğlu Altınova*[1], *Müjde Yaşım Aktürk*[1], *Füsun Baloş Törüner*[1], *Ayhan Karakoç*[1], *İlhan Yetkin*[1]

[1]Gazi Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Günümüzde hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu için küratif bir tedavi olmadığından, daha önce virüsle karşılaşmış bireylerde immunsupresyon durumunda reaktivasyon riski ortaya çıkmaktadır. Çeşitli kılavuzlarda, eksojen kortikosteroid replasmanı yapılan hastalarda, Hepatit B profilaksisi ve tedavisi çok detaylı yer bulurken, immunsupresif bir durum olan Cushing hastalarından hiç bahsedilmemektedir. Bu çalışmada, merkezimizde takipli olan Cushing hastalarında HBV enfeksiyonunun yaygınlığının ve reaktivasyon riskinin araştırılması, Cushing hastalarında diğer immunsupresif hasta gruplarında olduğu gibi profilaksi gerekliliğinin tartışılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Merkezimizde 2016-2021 yılları arasında takipli Hepatit B viral belirteçleri taranmış olan 109 Cushing olgusunun (hipofizer ya da sürrenal kaynaklı) serolojik bulguları incelendi ve HBV durumları tanımlandı (Tablo1). Olguların zaman içinde hepatit B serolojisinde ve kliniğindeki değişiklikler incelendi. Hastalar Cushing hastalık aktivitesine göre aktif ve inaktif olarak gruplandırıldı (Subklinik Cushing vakaları da aktif gruba dahil edildi).

BULGULAR: Hastaların 75'i (%68.8) Cushing Hastalığı, 34'ü (%31.2) Cushing Sendromu ile takipliydi. Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ve antikoru (Anti-HBs) tüm hastalarda görülmesine rağmen, 109 hastanın 72'sinde hepatit B kor antikoru (Anti-HBc IgG) taramaya dahil edilmişti. Cushing sendromu açısından, bu 72 hastanın 44 (%61.1)'ü biyokimyasal aktif, 28 (%38.9)'i remisyondaydı. Aktif hastalığı olanlardan 10 olgunun izole anti-HBc IgG pozitifliğine bağlı reaktivasyon riski taşıdığı görüldü. Kronik HBV olduğu saptanan 4 olgunun ise HBsAg pozitifliği nedeni ile daha yüksek riskli olduğu ve zaman içinde 2'sinde reaktivasyon geliştiği gözlendi (Tablo1). Bu olgulardan birinde 300milyon kopyaya ulaşan HBV DNA düzeyi ve karaciğer biyopsisi ile kanıtlanmış akut viral hepatit geliştiği gözlenirken, diğerinde HBV DNA düzeyinin zaman içinde progresif artmakta olduğu görüldü.

SONUÇ: Bulgularımız Cushing hastalarının HBV reaktivasyon riski taşıyan klinik durumlar içerisinde yer alması gerektiğini göstermektedir. Literatürde Cushing hastalarında endojen hiperkortizolizm ilişkili immünsupresyonun neden olduğu HBV reaktivasyonu gelişen olgu sunumları mevcuttur. Çalışmamızda da 2 olguda saptanan HBV alevlenme ve reaktivasyonları, Cushing hastalarında HBV reaktivasyon riskinin göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir. İmmunsuprese hastalarda HBV reaktivasyonlarının önlenmesi için, hastalık ve tedavi temelinde risk değerlendirmesi yapılarak HBV profilaksisi önerilmektedir. Cushing hastaları bu risk grupları içerisinde yer almamaktadır. Çalışmamızda, aktif Cushing hastalarının yaklaşık üçte birinin, güncel HBV antiviral profilaksi önerileri doğrultusunda değerlendirilebileceği saptanmıştır. Sonuçlarımız Cushing hastalarında HBV'nin serolojik değerlendirilmesi, takibi ve gereken olgularda HBV profilaksi planlanmasının önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Cushing Sendromu, Hepatit B enfeksiyonu, reaktivasyon*

Tablo 1: Aktif ve remisyonda Cushing hastalarının HBV serolojisi

Kronik hepatit ve tanı *	Hepatit B serolojisi	Aktif Cushing hastaları (n=44)	Remisyonda Cushing hastaları (n=28)
HBV seronegatif, n(%)	HBsAg (-), Anti-HBc IgG (-), Anti-HBs (-)	16 (%22)	17 (%24)
HBV aşılı, n(%)	HBsAg (-), Anti-HBc IgG (-), Anti-HBs (+)	13 (%18)	7 (%10)
İzole anti-HBc IgG pozitif, n(%)	HBsAg (-), Anti-HBc IgG (+), Anti-HBs+/-	10 (%14)	5 (%7)
Kronik HBV enfeksiyonu, n(%)			
İnaktif kronik HBV	HBsAg (+), Anti-HBc Ig G (+), HBeAg (-) HBV DNA<2000 IU/mL, Normal ALT	3 (%4)	-
İmmun aktif kronik HBV	HBsAg (+), Anti-HBc (+), HBeAg (-), HBV DNA>2000 IU/mL ALT değerlerinde aralıklı ve persistan yükseklik	1 (%1)	-
Reaktivasyon **	HBsAg pozitif ve HBV DNA değerlerinde artış HBV DNA'da 100x artış veya HBsAg'nin pozitifleşmesi	2 (%3)	-
HBV alevlenme	Bazal değerler ile karşılaştırıldığında ALT değerlerinde ≥ 3 kat artış	1 (%1)	-

**Tanımlar AASLD kriterlerine göre oluşturulmuştur (TERRAULT ET AL. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance, HEPATOLOGY, Vol. 67, No. 4, 2018) **Bazal HBV DNA değer bilinmiyorsa HBV-DNA ≥10,000 IU/mL, Daha önce HBV-DNA (-) ise ≥1,000 IU/mL veya bazal HBV-DNA değerine göre ≥ 10 kat artış*

SS 08

CUSHİNG SENDROMLU HASTALARDA SARKOPENİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tuğçe Apaydın, Ceyda Dinçer Yazan, Dilek Gogas Yavuz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Obezite ve obezite ilişkili metabolik bozukluklar sarkopeni için majör risk faktörleri olarak bilinmektedir. Cushing sendromunun obezite ve kas atrofisi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Cushing sendromunun sarkopenik obezite ile ilişkili bir neden olabileceği hipotezi ile obez kontrollerle Cushing sendromlu hastaların vücut kompozisyonunu ve fiziksel performansını karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesinde Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğinde takipli 68 Cushing Sendromlu hasta ve kontrol grubu olarak 98 obez hasta çalışmaya kesitsel olarak dahil edildi. Yağ kütlesi ve kas kütlesi biyoelektrik empedans analizi (Tanita MC 780 ST) ile ölçüldü. Kas fonksiyonu; SARC-F anketi, el kavrama kuvveti ve 4 m yürüme testi ile değerlendirildi.

SONUÇ: Cushing sendromlu vakalarla kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet ve VKİ açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 1). SARC-F anket skorları da Cushing sendromunda obez kontrollere göre daha yüksekti (1.9 ± 2.4 vs.0.9 ± 1,7; p=0.006). Kas kütlesi Cushing sendromu hastalarında obez kontrollere göre daha düşüktü (%61,0 ± 8,6 vs %64,1 ± 6,9; p=0,013). Her ne kadar el kavrama kuvvetlerinde iki grup arasında fark olmasa da kadınlarda Cushing sendromunda kontrol grubuna kıyasla el kavrama kuvveti daha düşüktü (20,7 ± 4,5 kg vs. 22,9 ± 5,5; p=0,017). Ayrıca, Cushing sendromlu hastalarının 4m yürüme testinde metredeki hız (0,9 ± 0,2 m/sn vs. 1,2 ± 0,3m/sn; p<0,001) istatiksel olarak kontrol grubuna göre daha düşüktü. Cushing sendromlu vakaların %35,3'ünde (n=24) 4 m yürüme testi <0,8 m/sn iken kontrol grubunun sadece %5'inde (n=5) düşüktü (p<0,001). Cushing sendromlu vakaların %13,2'si (n=9) EWGSOP2 tarafından önerilen sarkopeni kriterlerini karşılamaktayken obez kontrollerin hiçbiri sarkopeni kriterlerini karşılamıyordu. Kontrol grubunun % 9,2'sinde (n=9) muhtemel sarkopeni kriterleri vardı.

TARTIŞMA: Cushing sendromunda eşlik eden obeziteden bağımsız olarak kas kütlesi ve özellikle kadınlarda üst ekstremite kas kuvveti daha düşüktü. Ciddi sarkopeni kriteri olan 4m yürüme testinde metredeki hız Cushing grubunda aşikar olarak daha düşüktü. Sarkopeni kriterlerini karşılayan hasta sayısı Cushing sendromunda daha fazlaydı. 4m yürüme testinde metredeki hız düşüklüğü göz önünde bulundurulduğunda Cushing sendromlu hastalarda alt ekstremite kas kuvvetinin değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Cushing sendromu, obezite, sarkopeni, sarkopenik obezite*

Cushing Sendromu ve kontrol grubunun klinik, antropometrik, laboratuvar parametreleri ve sarkopeni kriterleri sonuçları

	Cushing n=68	Kontrol n=98	p değeri
Yaş	49.9 ± 14.3	50.6 ± 13.0	0.796
Cinsiyet (Kadın)	50 (% 73.5)	70 (% 71.4)	0.860
VKİ	32.2 ± 6.0	31.0 ± 5.9	0.712
DM	25 (% 36.7)	47 (% 47.9)	0.202
AKŞ (mg/dL)	105.3 ± 43.6	112.6 ± 44.3	0.121
HbA1c (%)	6.3 ± 1.6	6.5 ± 1.8	0.907
Kreatinin (mg/dL)	0.75 ± 0.15	0.8 ± 0.52	0.135
ALT (U/L)	24.3 ± 16.2	23.1 ± 15.4	0.101
SARC-F skoru	1.9 ± 2.4	0.9 ± 1.7	0.006
Vücut yağ oranı (%)	35.6 ± 10.1	32.3 ± 7.3	0.009
Vücut kas oranı (%)	61.0 ± 8.6	64.1 ± 6.9	0.013
ASM/boy2	9.5 ± 4.0	8.5 ± 1.3	0.243
El kavrama gücü (kg)	25.7 ± 10.0	27.1 ± 9.0	0.093
Kadın el kavrama gücü (kg)	20.7 ± 4.5	22.9 ± 5.5	0.017
Erkek el kavrama gücü (kg)	39.4 ± 7.8	37.4 ± 7.4	0.450
4 m yürüme testi (m/sn)	0.9 ± 0.2	1.2 ± 0.3	<0.001

AKŞ, açlık kan şekeri; ASM/boy2, extremite kas kitlesinin boyun metre cinsinden karesine oranı; VKİ, vücut kitle indeksi

SS 09

KADIN AKROMEGALİ HASTALARINDA LÖKOSİT TELOMER UZUNLUĞU VE NEUREGULİN-4 DÜZEYLERİNİN HASTALIK AKTİVASYONU VE VÜCUT KOMPOZİSYONU İLE İLİŞKİSİ

Meric Coşkun[1], Alev Eroğlu Altınova[1], Afruz Babayeva[1], Aydın Tuncer Sel[1], Dilek Yapar[2], Mine Karaca[3], Mehmet Muhittin Yalçın[1], Müjde Aktürk[1], Füsun Baloş Törüner[1], İlhan Yetkin[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Muratpaşa İlçe Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Bölümü, Antalya
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Akromegali hastalarında hücresel yaşlanma belirteci olarak lökosit telomer uzunluğu (LTL) ile ilgili az sayıda fakat çelişkili yayınlar mevcuttur. Kahverengi yağ dokusunun kadınlarda uzun yaşam süresi ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür ve Neuregulin-4 (NRG-4) kahverengi yağ dokusundan salgılanan yeni bir adipokindir. Araştırmamızda kadın akromegali hastalarında LTL, serum NRG-4 ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hs-CRP) düzeylerini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmalı bir şekilde araştırmayı amaçladık. Ayrıca LTL, NRG-4 ve hs-CRP'nin akromegali aktivitesi, ek hastalıklar, vücut kompozisyonu ile ilişkisini incelemeyi hedefledik.

GEREÇ-YÖNTEM: Hastanemiz Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı Hipofiz Polikliniğinde takip edilen 18-65 yaş arası akromegali tanılı 40 kadın hasta (23 aktif, 17 inaktif hastalık) ile yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) açısından benzer 39 sağlıklı kadın gönüllü çalışmaya alındı. LTL, tüm grupta kantitatif PCR yöntemi ile çalışıldı ve telomer tekrar amplifikasyon ürününün (T) tek kopya gen ürününe oranı ile rölatif T/S oranı hesaplandı. Serum NRG-4 ve hs-CRP ELISA yöntemi ile çalışıldı. Hastaların ve kontrol grubunun vücut yağ dağılımları biyoelektrik impedans analizi ile ölçüldü.

BULGULAR: Akromegali ve kontrol grubu arasında median LTL değerleri arasında fark saptanmadı (p>0,05). Akromegali hastalarında kısa telomer uzunluğuna (T/S<1) sahip olma yüzdesi (%60) kontrol grubuna (%43,6) göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0,144). Akromegali hastalarında serum NRG-4 düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksekti (1,06 ng/ml (0,68-4,81) ve 0,79 ng/ml (0,68-3,67), p=0,037). Akromegali grubunda LTL ile glukoz düzeyi arasında pozitif, HDL arasında negatif korelasyon saptandı. Tüm grup değerlendirildiğinde NRG-4 ile glukoz, trigliserid, karın yağı yüzdesi ve yağsız vücut ağırlığı arasında pozitif, HDL düzeyi arasında negatif korelasyon gözlendi. Kontrol grubunda LTL ve NRG-4 arasında negatif korelasyon izlenirken bu ilişki akromegali grubunda gözlenmedi. LTL, NRG-4 ile hs-CRP arasında ilişki saptanmadı (p>0,05).

SONUÇ: Çalışmamızda kadın akromegali hastalarında kontrol grubuna göre LTL'de fark saptanmazken serum NRG-4 düzeyleri yüksek ve metabolik parametreler ve visseral obezite ile ilişkili bulunmuştur. Sağlıklı bireylerde LTL ve NRG-4 arasında gözlenen negatif korelasyon akromegali hastalarında saptanmamıştır. Bulgularımız akromegali, yaşlanma süreci ve kahverengi yağ ilişkisinin kompleks mekanizmalar içerdiğini ve bu konuda ileriki çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: *akromegali, hs-CRP, neuregulin-4, lökosit telomer uzunluğu*

SS 10

YAPAY ZEKÂ İLE YÜZ GÖRÜNTÜLERİNDEN AKROMEGALİ HASTALIĞININ GERÇEK ZAMANLI OLARAK TESPİTİ

***Muhammed Kızılgül*[1], *Nurettin Doğan*[2], *Ümran Gül*[1], *Mutlu Yapıcı*[3], *Hayri Bostan*[1], *Elvan Duman*[4], *Bekir Ucan*[1], *Rukiye Karakış*[5], *Hakan Duger*[1], *Ömer Akın*[6], *Erman Cakal*[1]**

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[2]Teknoloji Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Selçuk Üniversitesi, Konya
[3]Ankara Üniversitesi, Elmadağ Meslek Yüksekokulu, Bilgisayar Teknolojileri Bölümü, Ankara
[4]Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Bucak Teknoloji Fakültesi, Yazılım Mühendisliği Bölümü, Burdur
[5]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Yazılım Mühendisliği Bölümü, Sivas
[6]TOBB ETU Fen-Edebiyat Fakültesi Matematik Bölümü, Ankara

AMAÇ: İlk semptomların başlaması ile akromegali tanısı arasındaki gecikme yaklaşık 6-10 yıldır. Akromegali hastalığının daha erken tanınması için çabalara ve tanısal testler iyileşmesine rağmen, semptomların başlangıcından hastalığın teşhisine kadar geçen gecikme son 3 dekatta değişmemiştir. Akromegalinin erken tespiti, büyüme hormonu (GH) fazlalığının geri dönüşü olmayan komplikasyonlarını önleme imkanını arttıracağından önem arz etmektedir. Akromegali, yüz sınıflandırma yazılımı tarafından tanınabilecek tipik yüz değişikliklerine neden olur. Bu çalışmada, Akromegali hastalığının yüz görüntülerinden derin öğrenme yöntemleri kullanılarak otomatik olarak tanınması ve hastalığın klinikte tanı ve teşhisinin kolaylaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya, kliniğimizde takipleri devam eden 55 akromegali (ortalama yaş: 52.04±12.12, 23 erkek/32 kadın) hastası ve kontrol grubu olarak 55 sağlıklı (ortalama yaş: 48.47±8.91, 23 erkek/32 kadın) birey cinsiyet ve yaş uyumu göz önünde tutularak dahil edilmiştir (p>0.05). Akromegali hastalarının 37/55 (%67)'i remisyondaydı ve ortalama İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeyleri 241.91±125.28'di. Akromegali hastalığının yüz görüntüleri kullanılarak sınıflandırılması için katılımcıların hem ön ve yan profil görüntüleri hem de video kayıtları elde edilmiştir. Derin öğrenmenin gereksinim duyduğu büyük veri ihtiyacını gidermek amacıyla video çerçevelerinde ölçeklendirme, hizalama ve kırpma gerçekleştirilerek normalize görüntüler elde edilmiştir (Şekil 1). Çalışmada yüz görüntülerini "Sağlıklı" ya da "Akromegali" olarak sınıflandırmak için geliştirilen transfer öğrenme tabanlı evrişimsel sinir ağı (ESA) modeli için ResNet50 ve DenseNet121 isimli iki mimari kullanılmıştır. Çalışmada önerilen sınıflandırıcının performansı, uzmanlarca belirlenen gerçek sınıf çıktıları ile elde edilen çıktılar kullanılarak duyarlılık (sensitivity), özgüllük (specificity), doğruluk (accuracy), kesinlik (precision), F1 skoru, korelasyon katsayısı ve pozitif ve negatif tahmin

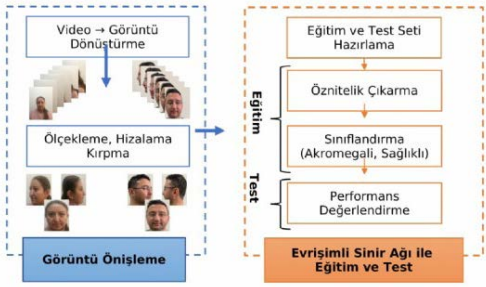
değerleri gibi ölçümler aracılığıyla hesaplanmıştır.

BULGULAR: Tablo 1'de iki ESA modelinin elde ettiği performans metrikleri verilmiştir. ResNet50 mimarisi ile Akromegali ve Sağlıklı sınıfları için elde edilen doğruluk değerleri 0.9516 olarak hesaplanmıştır. DenseNet121 mimarisinin bu sınıflar için doğruluk değerleri 0.9570'tir. İki ESA modelinin sınıflar için hesapladığı ortalama duyarlılık, özgüllük, kesinlik, korelasyon katsayısı değerleri oldukça yakın olmakla birlikte DenseNet121 modelinin değerleri kısmen daha yüksektir. Bununla birlikte, ResNet50 modelinin sağlıklı ve akromegali gruplarını sınıflandırma performans değerleri daha dengelidir.

SONUÇ: Elde edilen sonuçlara göre yüz görüntülerinden akromegali hastalığının transfer öğrenme tabanlı ESA modeli kullanılarak yüksek performans değerleri ile saptanabileceği görülmüştür. Yapay zekâ programlarının kullanılması akromegali hastalarında uzun tanı konulma süresini kısaltabilir.

Anahtar Kelimeler: *Akromegali, yapay zekâ, yüz değişiklikleri*

Şekil 1



Makine Öğrenimi Yöntemlerini kullanarak Yüz Fotoğraflarından akromegaliyi otomatik olarak tespit etme yöntemimizin genel çerçevesi

Tablo 1

Performans Metrikleri	ResNet50			DenseNet121		
	Sağlıklı	Akromegali	Ortalama	Sağlıklı	Akromegali	Ortalama
Duyarlılık (Sensitivity)	0.9457	0.9574	0.9515	0.9891	0.9255	0.9573
Özgüllük (Specificity)	0.9574	0.9457	0.9515	0.9255	0.9891	0.9573
Doğruluk (Accuracy)	0.9516	0.9516	0.9516	0.9570	0.9570	0.9570
Kesinlik (Precision)	0.9560	0.9474	0.9517	0.9286	0.9886	0.9586
F1 Skoru	0.9508	0.9524	0.9516	0.9579	0.9560	0.9570
Korelasyon Katsayısı (R)	0.9033	0.9033	0.9033	0.9159	0.9159	0.9159
NPV (Negative Predictive Value)	0.9474	0.9560	0.9517	0.9886	0.9286	0.9586
PPV (Positive Predictive Value)	0.9560	0.9474	0.9517	0.9286	0.9886	0.9586

Performans metrik sonuçları

SS 11

AKROMEGALİ'DE İMMUNOHİSTOKİMYASAL BOYANMA İLE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİNİN TÜMÖR AGRESİFLİĞİ ÜZERİNE DEĞERLENDİRİLMESİ

***Burak Demir*[1], *Mehmet Arda İnan*[2], *Meriç Coşkun*[3], *Mahinur Cerit*[4], *Seriyye Allahverdiyeva*[4], *Emrah Çeltikçi*[5], *Mehmet Muhittin Yalçın*[3], *Alev Eroğlu Altınova*[3], *Füsun Balos Töruner*[3], *Aylar Poyraz*[2], *Müjde Aktürk*[3]**

[1]*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*
[2]*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara*
[3]*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara*
[4]*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara*
[5]*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara*

AMAÇ: Çalışmamızda akromegali hastalarında bazı immunohistokimyasal incelemeler (yoğun-seyrek granülasyon ve PRL boyanma, Ki-67 indeksi (Ki67i), e-cadherin, p21, SSTR-2, tümör lenfosit infiltrasyon oranları (TIL)) ve Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme özelliklerinin invazyon ve agresiflikle ilişkili olabilecek özellikler açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamız tedavi naif 58 akromegali hastasında retrospektif olarak yapıldı. Vakaların operasyon öncesi MR görüntülerinde T2 sinyal intensiteleri, Hardy evrelemesi, tümör boyutu, optik kiazma basısı vb değerlendirildi. Patoloji preparatlarında granülasyon paternleri ve prolaktin (PRL) boyanma özelliklerine göre seyrek granüle (SG), yoğun granüle (DG), dual boyanan (GH ve PRL) olmak üzere 3 grupta değerlendirildi. İmmunohistokimyasal boyamalar ile e-cadherin, SSTR2, p21 immun reaktif skorları (IRS), CD45TIL, ki67i araştırıldı.

SONUÇLAR: Granülasyon ve PRL boyanma açısından yapılan patolojik sınıflamaya göre gruplar değerlendirildiğinde; SG adenomlarda, DG ve dual boyanan adenomlara göre makroadenom sıklığının daha fazla ve tümör boyutlarının daha büyük olduğu görüldü ($p<0,05$). E-cadherin seyrek granüle ve Ki67i yüksek ($\geq$%3) olan gruplarda daha düşük bulundu ($p<0,05$). E-cadherin ile yaş, SSTR2 arasında pozitif, p21 ve tümör boyutuyla negatif korelasyon ilişkisi vardı ($p<0,05$). Ki67i $\geq$%3 olan hastaların daha genç yaşta olduğu saptandı ($p=0,001$). Hardy evresine göre invaziv (evre 3-4) olan hastaların (19 vaka), evre 1-2 olanlara (39 vaka) göre tanı yaşlarının daha genç, tümör boyutlarının daha büyük, Ki67i $\geq$%3 ve optik kiazma basısının daha sık olduğu saptandı ($p<0,05$). Hiperintens ve izointens (23 vaka) adenomlu vakaların, hipointens (35 vaka) olanlara göre tümör boyutları daha büyük, optik kiazma basısı ve Hardy evre 3-4 sıklığı daha yüksekti ($p<0,05$). Tümör boyutu ile operasyon öncesi GH ve sonrasındaki GH ve IGF1-ULN düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$).

TARTIŞMA: Azalmış e-cadherin ekspresyonu tümörün agresifliği ile ilişkili muhtemel bir biyobelirteç olabilir. SG, ki67i yüksek olan ve hipointens olmayan adenomların daha büyük ve/veya invaziv potansiyele sahip olabilecekleri saptanmıştır. GH ile birlikte PRL salgılanmasının tümörün daha agresif özellik taşımasına yol açmadığı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *e-cadherin, ki67, seyrek granüle adenom, T2 intensite, Hardy evrelemesi*

SS 12

ENDOJEN KORTİZOL FAZLALIĞININ PERİVASKÜLER, RENAL SİNÜS, İNTRAMUSKÜLER, KARACİĞER VE PANKREATİK YAĞ MİKTARINA ETKİSİ

Nirgül Bilger[1], Mahinur Ceri[2], Afruz Babayeva[3], Turkana Fatullayeva[2], Muhittin Yalçın[3], Alev Altınova[3], Füsun Töruner[3], Müjde Aktürk[3]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Endojen kortizol fazlalığının vücut yağ dağılımını etkilediği bilinmektedir. Ektopik yağlanma; trigliseridin normalde az miktarda yağ içeren, adipoz doku bölgelerde birikimidir. Çalışmamızın amacı endojen kortizol fazlalığı olan hastaların karın içi organ ve dokularındaki ektopik yağ miktarını ve kortizol fazlalığının laboratuvar bulguları, birlikte görüldüğü komorbiditeleri ile ilişkisini araştırmaktır.

YÖNTEM: Çalışmada 119 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Endojen kortizol fazlalığı olan grupta 16 hipofizer Cushing Hastalığı (CH), 21 adrenal Cushing Sendromu, 34 hafif otonom kortizol fazlalığı (MACE) olan olgu ile 48 nonfonksiyone adrenal adenomlu vaka dahil edilmiştir. Hastaların manyetik rezonans görüntülerindeki (MRI) perivasküler (abdominal aorta çevresi), renal sinüs yağ miktarları, karaciğer, pankreas, intramusküler yağ dağılım düzeyleri değerlendirilmiş, sabah kortizol, ACTH düzeyi, 1 mg Deksametazon supresyon testi (DST), 2mg DST, idrar kortizolü, trigliserid, glukoz, HbA1c düzeyi ve Diabetes Mellitus (DM), hipertansiyon gibi komorbiteler ile ilişkisi araştırılmıştır.

BULGULAR: Gruplar karşılaştırıldığında, CH olan grupta perivasküler yağ miktarı istatistiksel anlamlı olarak artmış bulundu (p=0,01). CH olanlarda renal sinüs, karaciğer, pankreasta yağ ölçümü daha yüksek olmakla beraber gruplar arasında fark saptanmamıştır (p>0,05). İntramusküler yağ dağılımı gruplar arasında benzerdi (p>0,05). Tüm hasta grubunda DM olan hastaların renal sinüs yağ miktarının artmış olduğu bulunmuştur (p=0,008). Perivasküler yağlanma ile renal sinüs yağı ve karaciğer sinyal intensite kaybı yüzdesi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (sırasıyla r=0,221, p=0,024, r=0,206, p=0,036). Tüm grupta doğrusal regresyon analizi ile perivasküler yağ düzeyinin kadın cinsiyet, trigliserid düzeyi ve 1mg DST ile ilişkili olduğu saptanmıştır (sırasıyla p<0,001, p<0,01, p<0,05).

SONUÇ: Endojen kortizol fazlalığının hastalığın yol açtığı metabolik bozukluğun derecesiyle ilişkili olabilecek şekilde ektopik yağlanmayı, özellikle aterosklerotik hastalıklar açısından önemli olan perivasküler dokuda arttırabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Cushing, endojen kortizol fazlalığı, ektopik yağ, perivasküler yağ, MRI*

SS 13

HİPOFOSFATAZYA TANISI İLE TAKİP EDİLEN HASTALARIMIZIN KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

Vefa Nasifova, Ümmü Mutlu, Hülya Hacışahinoğulları, Ayşe Kubat Üzüm, Özlem Soyluk Selçukbiricik, Gülşah Yenidünya Yalın, Nurdan Gül

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Hipofosfatazya (HPP), doku non-spesifik alkalen fosfataz (TNSALP) enzimini kodlayan ALPL geninde fonksiyon kaybına neden olan mutasyonların yol açtığı alkalen fosfataz (ALP) enzim eksikliğiyle karakterize nadir bir kalıtsal metabolik hastalıktır. Tipik olarak kemikte ve dişte mineralizasyon bozukluğu görülür. Hastalar hafiften ağıra doğru değişen farklı fenotiplerle karşımıza gelebilirler.

AMAÇ: Kliniğimizde HPP tanısı konarak takip edilen 8 hastanın klinik ve laboratuvar özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu hastalardan klinik bulguları ağır olduğu için enzim replasman tedavisi (ERT) uygulanan 2 hastanın sonuçları ayrıca sunulmuştur.

YÖNTEM: Kalıcı serum ALP düşüklüğü (<35 U/L) saptanan hastalarda plazma pridoksal-5-fosfat (PLP) ve idrar fosfoetanolamin (PE) düzeylerine bakılmıştır. Artmış PLP veya PE düzeyi olan hastalarda ALPL mutasyonu için genetik inceleme yapılmıştır.

BULGULAR: HPP tanısı konan hastalarımızın 3'ünde kırık öyküsü mevcuttu. Semptomatik olan 6 (%75) hastadan birinde primer hiperparatiroidi tedavisi sonrası ALP düşüklüğü nedeniyle tanı kondu. Diğer 2 (%25) hastamız ise asemptomatikti.

Hastalarımızın ortalama tanı yaşı 34.75±7.26 (sınırlar 22-44) idi. Ortalama ALP düzeyi 21.25±11.04 U/L (sınırlar 2-32), ortalama PE düzeyi 165.8±150.0 µmol/g.kre (sınırlar 52.7-397), ortalama PLP düzeyi 3.59±584.32 µg/L (sınırlar 18.4-1402) ve ortalama PA (Pridoksik asit) düzeyi 22.38±22.62 µg/L (sınırlar 4.8-76.3) olarak saptandı.

Kemik mineral yoğunluğu değerlendirilen 7 hastamızın L1-L4 ortalama Z skoru -1.4±1.3 (sınırlar "-2.9" – "0.5"), femur boynu ortalama Z skoru -1.3±0.3 (minimum -1.8, maksimum -1), femur total ortalama Z skoru -1.9±0.9 (minimum -3.6, maksimum -1.3) olarak saptandı. Beş (%71.4) hastada osteoporoz, 2 (%28.6) hastada osteopeni mevcuttu.

ERT uygulanan 2 hastamızın kemik ve kas ağrıları azaldı. Kas gücünde artış, yürüyüşde düzelme, yürüyüş hızında artış, yaşam kalitesinde iyileşme gözlendi ve yeni kırığı olmadı. Bir hastamızın ERT 1. yıl kontrolünde PLP 7 µg/L (ERT öncesi 1402 µg/l), PE 69.5 µmol/g.kre (ERT öncesi 368 µmol/g.kre), ALP 7896 U/L (ERT öncesi 2 U/L) olarak bulundu (Bakınız Tablo).

SONUÇ: HPP hastaları farklı dönemlerde değişik klinik tablolarla karşımıza

gelebilirler. Hastalarımızda görüldüğü gibi asemptomatik olabilirler ya da tekrarlayan kırıklarla başvurabilirler. HPP tanılı hastalarda bifosfonat tedavisinden kaçınılması gerektiğinden, düşük serum ALP düzeyi, diş kayıpları ve kemik kırıkları olan hastalarda HPP'nin akla getirilmesi önemlidir. Kliniği ağır olan ve tekrarlayan kırıkları olan hastalar için ERT uygun bir tedavi seçeneği olabilir.

Anahtar Kelimeler: Alkalen fosfataz, ALPL geni, Hipofosfatazya

Tablo. Hipofosfatazya saptanan hastaların demografik, laboratuvar ve genetik özellikleri

Vaka no	Başvuru yaşı	Tanı yaşı	Semptom yaşı	Klinik	ALP	Ca	P	PE (nl:≤w)	PLP	PA	DNA	ERT	Genetik mutasyon
1	34	35	33	Ps Hiperparatiroidi tedavisi sonrası ALP düşüklüğü	80/ 28	9.2	3.2	68.6	25	10.8	Osteoporoz	-	p.N190del (c.568_570delAAC);c.566_568delACA) heterozigot
2	32	44	4	Stres kırıkları	26	9.3	4.1	52.7	42.3	18.1	Osteopeni	-	5. ekson p.R136H (c.407G>A) heterozigot 7. ekson p.Y263H (c.787T>C) heterozigot (polimorfizm)
3	35	35	-	Asemptomatik	19	8.7	3	57	18.4	4.8	Osteopeni	-	p.G220A(c.659G>C) heterozigot P/S224 (c.1565T>C) heterozigot (benign)
4	20	22	20	Nefrolitiyazis	23	8.9	4.3	117.6	53.8	13.5	Osteoporoz	-	p.T113I (c.338C>T) heterozigot 7. ekson p.Y263H (c.787T>C) heterozigot (polimorfizm)
5	28	30	5	Distoni	32	8.7	4.4		109	14.9	Osteoporoz	-	5. ekson p. A136H (c.407G>A) homozigot
6	44	44	-	Asemptomatik	32	9.1	4.9	100	22.8	17		-	p.R223Q (c.668G>A) (rs199665722) heterozigot
7	23	29	1	Kırıklar Yürüyüş bozukluğu Kas güçsüzlüğü	8	9.1	5.2	397	1199	25.5	Osteoporoz	+	3. ekson c.119C>T (p.Ala40Val, p.A40V) heterozigot 5. ekson c.382G>A (p.Val128Met, p.V128M) heterozigot
8	34	36	32	Kırıklar Yürüyüş bozukluğu Kas güçsüzlüğü Erken süt dişi kaybı Kalıcı diş kaybı	2	9.4	4.7	368	1402	76.3	Osteoporoz	+	11. ekson p.R9Q fs (c.1225C>T) homozigot

ALP: Alkalen fosfataz (35-105U/l) PE: Fosfoetanolemin (0-48 µmol/g.kre)
PLP: Pridoksal-5-fosfat (5-50 µg/l) PA: Pridoksik asit (3-30 µg/l)
ERT: Enzim replasman tedavisi

SS 14

DENOSUMAB TEDAVİSİNİN KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU VE KEMİK DÖNGÜ BELİRTEÇLERİ ÜZERİNE ETKİSİ, GERÇEK YAŞAM VERİSİ

***Ceyda Dincer Yazan*[1], *Onur Buğdaycı*[2], *Can Ilgın*[3], *Dilek Gogas Yavuz*[1]**

[1]*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul*
[2]*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[3]*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul*

GİRİŞ: Anti-osteoklastik ajanların osteoporoz üzerindeki uzun dönem etkinliği iyi bilinmektedir. Denosumab, insan monoklonal antikoru, vertebral, non-vertebral ve kalça kırığı riski üzerindeki etkinliği randomize kontrollü ve gözlemsel çalışmalarla gösterilmiş bir anti-osteoklastik ajandır ve gerçek yaşam verisi de giderek artmaktadır. Bu çalışmada denosumab tedavisi başlanan hastaların iki yıllık gerçek yaşam verilerini sunmaktayız.

METHOD: Bu çalışmada 2014-2020 seneleri arasında en az bir doz denosumab enjeksiyonu alan hastalar dahil edildi. Klinik ve demografik veriler, kemik döngü belirteçleri, radyolojik bulgular (kemik mineral dansitometrisi (KMD), vertebral x-ray) retrospektif olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR: Üçyüz-beş hasta (K/E: 275/30, 68.111.05 yaş) çalışmaya dahil edildi. Medyan enjeksiyon sayısı 4(1-10) idi. 273 hasta (89.8%) 12. ayda tedaviye devam etmekteydi, 175 hasta (57.3%) 24. ayda tedaviye devam etmekteydi. Altmış-sekiz hasta değerlendirme sırasında artık denosumab kullanmıyordu, 55 hasta doktor önerisi ile, 13 hasta kendi isteği ile devam etmiyordu. Medyan KMD değerleri tedavinin 24. ayında L1-L4'de 0.809 (0.2-1.601, iqr:0.136)'dan 0.861 (0.517-1.607, iqr:0.14); femur bölgesinde 0.702 (0.349-0.997, iqr:0.125)ıdan 0.745 (0.508-1.008, iqr:0.137)ıe yükselmişti. Tedavinin 24. ayında L1-L4 KMD'de 8.04%, femur KMD'de 4.5% artış olduğu gözlendi. Tedavinin 24. ayında kemik döngü belirteçlerinde anlamlı düşüş saptandı.

TARTIŞMA: Hasta grubumuzun %53'ünün 24. ayda tedavide persistan olduğunu ve bir hastada urtikeryal vaskulit dışında önemli yan etki göstermeksizin KMD değerlerinde anlamlı artış olduğunu saptadık. Denosumab iyi tolere edilen ve gerçek yaşam çalışmalarında randomize kontrollü çalışmalar ile benzer etkinlik sonuçları gözlemlenen bir ajandır.

Anahtar Kelimeler: denosumab, osteoporoz, kemik döngü belirteçleri

SS 15

PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARINDA RENAL REZİSTİF İNDEKSİN DEĞERLENDİRİLMESİ

***Burcu Candemir*[1], *Ferhat Cüce*[2], *Şafak Akın*[1], *Neşe Ersöz Gülçelik*[1]**

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*
[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

AMAÇ: Primer hiperparatiroidizm, artmış kardiyovasküler hastalık riski ile birliktelik göstermektedir. Subklinik ateroskleroz, artmış vasküler direnç, azalmış vazodilatasyon ve sol ventrikül hipertirofisi varlığı primer hiperparatiroidi (PHPT) hastalarındaki en önemli kardiyovasküler hastalık risk faktörlerini oluşturmaktadır. Renal rezistif indeks (RRİ), intrarenal vasküler direncin bir göstergesidir. Subklinik ateroskleroz varlığında RRİ artmıştır ve hem renal hem de kardiyovasküler hastalık sonuçları açısından RRİ bağımsız bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Bu çalışma ile glomerular filtrasyon hızı (GFR) bozulmamış PHPT hastalarında RRİ'in incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya, primer hiperparatiroidisi olan 32 kadın hasta ve yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (VKİ) benzer olan 31 sağlıklı kontrol alınmıştır. Tüm katılımcıların glomerular filtrasyon hızı 60 mL/dk/1.73 m2'den büyüktür. Renal rezistif indeksin değerlendirilmesi için renal arter dopler ultrasonografisi kullanılmıştır.

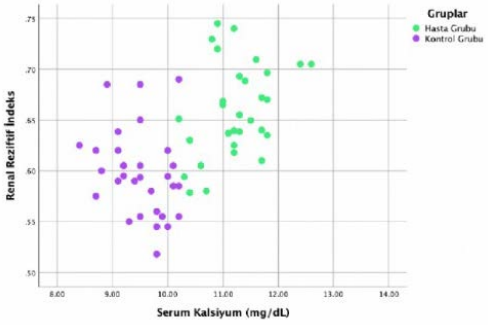
BULGULAR: Primer hiperparatiroidi hastalarında RRİ, sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$). Her iki grup diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi sıklığı açısından benzerdi. Renal rezistif indeks ile serum kalsiyum düzeyi arasında pozitif

yönde bir ilişki (p=0.041, r=0.363) varken serum fosfor düzeyi ile negatif yönde bir ilişki (p=0.034, r=-0.376) bulundu. Çok değişkenli lineer regresyon analizine göre serum kalsiyum düzeyi, RRİ için bağımsız bir prediktör olarak saptandı (p=0.041, β= 0.025). Serum kalsiyum düzeyi 11.5 mg/dL üzerinde olanlar dışlandığında bu ilişkinin devam ettiği görüldü.

SONUÇ: Bu çalışma ile PHPT hastalarında sağlıklı kontrollere göre RRİ'in yüksek olduğu ilk defa gösterilmiştir. Subklinik ateroskleroz göstergesi olan RRİ'in PHPT hastalarında yüksek bulunması, bu hastaların kardiyovasküler hastalıklar açısından risk altında olduğunu göstermektedir. Primer hiperparatiroidi hastalarında hiperkalseminin, RRI artışı ile ilişkili olduğu bu çalışma ile gösterilmiştir. Serum kalsiyum düzeyi referans aralığının üst sınırından 1 mg/dL'nin üzerinde olmayan PHPT hastaları başka bir cerrahi endikasyon yoksa yıllık takip edilmektedir. Çalışmamızda kalsiyum düzeylerindeki ılımlı artışların bile RRI'te artışa neden olabileceğini gösterdik. Bu nedenle takip kararı verilen PHPT hastalarında RRİ değerlendirilmesi, serum kalsiyum düzeyinin daha sık takip edilmesi ve kontrol altında tutulmasının kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada etkin olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: *Kalsiyum, primer hiperparatiroidi, renal rezistif indeks*

Hasta ve kontrol grubunda renal rezistif indeks ve serum kalsiyum sonuçları



Hasta ve kontrol grubunun klinik ve biyokimyasal sonuçları

Değişken	Hasta (n=32)	Kontrol (n=31)	p
Yaş (yıl)	53.9±8.4	54.2±12.1	0.922
VKI (kg/m2)	31.4±5.2	29.6±5.5	0.222
SKB (mmHg)	125.46±3.02	119.13±3.02	0.143
GFR (mL/dk/1.73 m2)	77.9±13.9	88.9±15.4	0.005
RRI	0.65±0.05	0.59±0.04	<0.001

SS 16

PRİMER HİPERPARATİROİDİZMDE TEDAVİ KARARI VERİRKEN KONSENSÜS KRİTERLERİNE NE KADAR UYUYORUZ?

Hüseyin Soylu[1], Merve Yılmaz[2], Elif Kılıç Kan[3], Ramis Çolak[3], Ayşegül Atmaca[3]

[1]Batman Eğitim Araştırma Hastanesi, Batman
[2]Gazi Devlet Hastanesi, Samsun
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Samsun

AMAÇ: Primer hiperparatiroidizmde (PHPT) hasta semptomatikse tedavi cerrahidir. Asemptomatik hastada ise cerrahi kararının konsensüs kriterlerine göre verilmesi önerilmektedir. Ancak hekimlerin cerrahi veya takip kararı vermede kriterlere uyumunu araştıran ve cerrahi kararını etkileyen faktörlerle ilgili çalışma sayısı azdır. Bu çalışmada, PHPT tanısı alan hastalarda paratiroidektomi oranlarının ve paratiroidektomi kararında hekimlerin kriterlere uyumlarının ortaya konması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada Aralık 2009-Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemiz endokrinoloji kliniğinde PHPT tanısı alan hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, Charlson komorbidite indeksi (CCI), böbrek taşı öyküsü veya renal ultrasonografide (USG) taş olup olmadığı, osteoporoz ve osteoporotik kırık öyküsü veya KMD/vertebra grafisi, serum kalsiyum (Ca), fosfor (P), alkalen fostataz (ALP), glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), parathormon (PTH), 25(OH)D, 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı, boyun USG ve paratiroid sintigrafisi sonuçları kaydedilmiştir. Hastalar paratiroidektomi yapılan ve yapılmayanlar olarak 2 gruba ayrılarak veriler karşılaştırılmıştır. Ayrıca konsensüs kriterlerine hekimlerin uyumunu anlamak için 2008 yılı kriterlerinin takip edildiği erken dönem (Aralık 2009-Aralık 2014) ve 2014 kriterlerinin takip edildiği geç dönemde (Ocak 2015-Aralık 2020) yapılan tetkiklerin oranı karşılaştırılmıştır. Tüm hastalarda cerrahi seçimini etkileyen değişkenleri belirlemek için lojistik regresyon analizi yapılmıştır.

BULGULAR: Toplam 483 hastanın 398'ine paratiroidektomi yapılmış, 85'ine yapılmamıştı. Paratiroidektomi yapılan hastaların yaşı daha genç, CCI, P ve 25(OH)D düzeyleri daha düşük; Ca, ALP, PTH, eGFR ve 24 saatlik idrar Ca düzeyleri daha yüksekti (Tablo 1). Nefrolitiazis oranı paratiroidektomi yapılanlarda daha yüksekti. Görüntülemelerde pozitiflik saptanma oranı paratiroidektomi yapılan hastalarda daha yüksekti. Paratiroidektomi yapılan hastaların % 93.5'i en az bir kriteri karşılarken, yapılmayanlarda bu oran % 60 idi (Tablo 1). Hekimlerin istediği tetkik oranları ve konsensüs kriterlerine uyum açısından 2 dönem arasında fark saptanmamıştır (Tablo 2). Regresyon analizi yapıldığında osteoporoz varlığı, 24 saatlik idrarda Ca yüksekliği, 25(OH)D düşüklüğü ve USG'de adenom varlığının cerrahi kararı etkileyen bağımsız değişkenler olduğu görüldü.

SONUÇ: Bu çalışmada paratiroidektomi yapılan hastaların en az bir kriteri

karşılama oranının yüksek olduğu, ancak, yapılmayanların da önemli bir kısmının (% 60) cerrahi kriteri karşıladığı saptandı. Bu hastalarda neden cerrahi yapılmadığı tam olarak bilinmemekle birlikte, CCI daha yüksek olduğu için, komorbiditeler nedeniyle yapılamadığı varsayılabilir. Konsensüs kriterleri dışında 25(OH)D düşüklüğü ve USG'de adenom varlığının da cerrahi kararını etkileyen bağımsız faktörler olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: *Hiperparatiroidi, Konsensus, Cerrahi*

Tablo 1. Cerrahiye gönderilen (PTx+) ve gönderilmeyen (PTx-) hastaların karşılaştırması

	Toplam (n)	PTx+	PTx-	p
Yaş	483	54 (19-87)	59 (23-95)	<0.001
Cinsiyet (n,%) Kadın Erkek	483 398 85	325 (%81.7) 73 (%18.3)	73 (%85.9) 12 (%14.1)	0.440
CCI (n,%) 0 1 ≥2	483 126 126 231	117 (%29.4) 106 (%26.6) 175 (%44)	9 (%10.6) 20 (%23.5) 56 (%65.9)	<0.001
Ca (mg/dL)	483	11.4 (10.2-17.8)	10.9 (10.3-16.7)	<0.001
P (mg/dL)	470	2.55 (0.9-5)	2.76 (1.22-4.5)	0.001
ALP (U/L)	415	103 (37-717)	89 (38-334)	0.001
25(OH)D	399	13 (1-95)	19.9 (1-49)	<0.001
PTH	483	167 (50-1936)	130 (67-678)	<0.001
eGFR	470	94.85 (35.7-242.8)	86.35 (26.7-152.9)	0.003
24 saatlik idrar Ca	334	363 (97.2-1600)	285 (104-963)	0.016
Osteoporoz (n_1/n_2) (%)	168/337 (%49.9)	148/288 (%51.4)	20/49 (%40.8)	0.225
Nefrolitiazis (n_1/n_2) (%)	82/332 (%24.7)	77/279 (%27.6)	5/53 (%9.4)	0.008
USG (n_1/n_2) (%)	302/471 (%64.1)	272/389 (%69.9)	30/82 (%36.6)	<0.001
Sintigrafi (n_1/n_2) (%)	273/412 (%66.3)	247/345 (%71.6)	26/67 (%38.8)	<0.001
Kriter karşılayanlar (n_1/n_2) (%)	423/483 (%87.6)	372/398 (%93.5)	51/85 (%60)	<0.001

(n_1/n_2: pozitif saptanan hasta sayısı/verisi olan hasta sayısı)

Tablo-2

	Erken dönem	Geç dönem	p
Nefrolitiazis kriteri (n_1/n_2)	77/113 (% 68.1)	255/370 (% 68.9)	0.876
Ca kriteri (n_1/n_2)	113/113 (% 100)	370/370 (% 100)	-
Osteoporoz kriteri (n_1/n_2)	99/113 (% 87.6)	315/370 (% 85.1)	0.614
eGFR<60 kriteri (n_1/n_2)	112/113 (% 99.1)	358/370 (% 96.8)	0.316
Yaş<50 kriteri (n_1/n_2)	113/113 (% 100)	370/370 (% 100)	-
İdrar Ca kriteri (n_1/n_2)	83/113 (% 73.5)	251/370 (% 67.8)	0.258
USG (n_1/n_2)	108/113 (% 95.6)	363/370 (% 98.1)	0.163
Sintigrafi (n_1/n_2)	98/113 (% 86.7)	314/370 (% 84.9)	0.736

Erken ve geç dönem arasında cerrahiye gönderim için tetkik yapılan hasta sayılarının karşılaştırması (n_1/n_2: verisi olan hasta sayısı/total hasta sayısı)

SS 17

PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARINDA OKSİDATİF STRES ARTAN KARDİYOVASKÜLER RİSK İLE İLİŞKİLİ MİDİR?

Murat Dağdeviren[1], Tolga Akkan[1], Arzu Or Koca[1], Salim Neşelioğlu[2], Özcan Erel[2], Mustafa Altay[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Medikal Biyokimya Kliniği, Ankara

AMAÇ: Primer hiperparatiroidi (PHP) hastalarında kardiyovasküler risk artışı olabileceğiyle ilgili çalışmalar olmakla birlikte, oluşan bu riskin mekanizması tam olarak ortaya konulabilmiş değildir. Çalışmamızın amacı PHP hastalarında oksidatif stres durumunu belirlemek ve bu hastalarda oksidatif stres düzeyinin artan kardiyovasküler riskle herhangi bir ilişkisi olup olmadığını değerlendirmektir.

YÖNTEM: Çalışmaya 37 PHP hastası ve 31 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 68 kişi dahil edildi. Çalışmaya katılanların arteriyel stiffness ölçümleri; brakiyal arterden manşon bazlı osilometrik yöntemle yapıldı. Ayrıca periferik kandan total antioksidan status (TAS), total oksidan status (TOS), oksidatif stres indeksi (OSİ), paraoxonase 1 (PON1) ve dinamik tiyol/disülfid [nativ tiyol (NT), total tiyol (TT), disülfid (DS), DS/TT, DS/NT ve NT/TT] düzeyleri değerlendirildi.

BULGULAR: PHP ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi (BKİ), kreatinin ve lipid paneli değerleri benzerdi (p>0,05). PHP grubunda NT ve NT/TT değerleri sırasıyla 410.5 ve 91.13 iken kontrol grubunda ise 425.6 ve 92.27 idi (sırasıyla p=0,02 ve p=0,04). DS/NT ve DS/TT düzeyleri ise PHP grubunda daha yüksekti (sırasıyla; 4.87-4.19 ve 4.44-3.86) (p=0,04). Diğer oksidatif stres parametreleri her iki grupta benzerdi. Arteriyel stiffness ölçümlerinde nabız dalga hızı (NDH) değeri PHP grubunda 8.2 iken kontrol grubunda 7.1 idi (p=0,03). Tüm parametreler dahil edilerek yapılan korelasyon analizinde NDH ile PON arasında pozitif bir korelasyon varken (P=0,05; r=0,453); NDH ile TT ve DS arasında ise negatif bir korelasyon vardı (sırasıyla; p=0,03 ve p=0,015; r= -0,356 ve r= -0,396). Yaş, cinsiyet ve BKİ etkisi düzenlenerek yapılan korelasyon analizinde ise; NDH ile oksidatif stres parametreleri arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Lineer regresyon analizinde; NDH'yi predikte eden oksidatif stres parametresi yoktu.

SONUÇ: Çalışmamızda bir kardiyovasküler risk göstergesi olan NDH'nin PHP hastalarında artmış olduğunu tespit ettik. Yine PHP hastalarında artmış bir oksidatif stres tablosu olabileceğini gösterdik. Ancak oluşan kardiyovasküler risk ile oksidatif stres arasında belirgin bir ilişki tespit edemedik.

Anahtar Kelimeler: *primer hiperparatiroidi, oksidatif stres, arteriyel stiffness, kardiyovasküler risk*

SS 18

ODAK TESPİT EDİLEMEYEN PRİMER HİPERPARATİROİDİ OLGULARINDA 18F-CHOLİNE PET/CT'NİN KULLANIMI

Mithat Eser[1], Cem Haymana[1], İbrahim Demirci[1], Burcu Candemir[2], Bağdagül Yüksel Güler[1], Sakine Güzel Esen[1], Adile Begüm Bahçecioğlu[1], Safak Akın[1], Coşkun Meriç[1], Neşe Ersöz Gülçelik[2], Yusuf Alper Sönmez[1]

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

AMAÇ: Tiroid ultrasonografisi ve paratiroid T-99m sestamibi sintigrafisi ile odak tespit edilemeyen primer hiperparatiroidi (PHPT) hastalarında son yıllarda 18F-choline PET/CT ileri bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır. 18F-choline PET/CT'nin paratiroid adenomunu saptamadaki sensitivitesi %93-100, spesifitesi %90-100 olarak bildirilmiş ve tüm diğer radyolojik çalışmalara göre üstün bulunmuştur. Bu çalışmada, polikliniğimizde cerrahi tedavi kararı verilen PHPT hastalarında odak tespitinde 18F-choline PET/CT'nin yerini, yararını ve öngördürücü parametrelerini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya Ocak 2017 – Aralık 2022 tarihleri arasında Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine başvuran PHPT hastaları alındı. Hastane takip sisteminden hastaların demografik ve klinik özellikleri, laboratuvar sonuçları ve radyolojik bulguları kayıt altına alınarak istatistiksel analizleri yapıldı.

BULGULAR: Son 5 yılda cerrahi tedavi kararı verilen 159 PHPT hastasından verilerine ulaşılan 119 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların yaş ortalaması 52.2±11 olup, %18.5'i (n=22) erkek, %81.5'i (n=97) kadındı. Hastaların %24.4'ünde (n=29) adenomun tespiti için 18F-choline PET/CT tetkiki yapıldı. 18F-choline PET/CT çekilen hastaların büyük çoğunluğu kadınlardan oluşmaktaydı (%69 n=20, p=0.045). Bu gruptaki hastaların sadece %6.9'unda (n=2) adenomun yeri tespit edilemezken, hastaların %48.3'ünde (n=14) adenom sol lob alt polünde, %41.4'ünde (n=12) sağ lob alt polünde saptandı ve %0.9'unda (n=1) retrosternal olarak saptanmış olup gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi (p=0.402). Tüm hasta grubunun %55.5'i (n=66) semptomatik iken %44.5'i (n=53) asemptomatikti. 18F-choline PET/CT çekilen grupta ise hastaların %72.4'ü (n=21) semptomatik iken, %27,6'sı (n=8) asemptomatikti ve iki grup arasındaki fark istatiksel olarak anlamlıydı (p=0.035). Ayrıca tüm hasta grubunda ortalama PTH düzeyi 217.8±19.3 mg/dl iken 18F-choline PET/CT çekilen grubun ortalama PTH düzeyi 158.6±13 mg/dl ile anlamlı olarak düşük saptandı (p=0.006). Tüm hasta grubunda adenom boyutu ortalaması 13.8±0.63 mm iken 18F-choline PET/CT çekilen grubun adenom boyut ortalaması 9.9±0.99 mm ile anlamlı olarak daha düşük saptandı (p=0.001).

SONUÇ: Çalışma sonuçlarımıza göre, odak tespit edilemeyen PHPT hastalarımızın büyük çoğunluğunda 18F-choline PET/CT ile adenomun yeri tespit edilebilmiştir. Bununla birlikte bu çalışmada, özellikle semptomatik olan hastalarda, ayrıca kadın cinsiyette, adenom boyutu ve PTH düzeyinin daha düşük olduğu durumlarda 18F-choline PET/CT kullanımına daha çok ihtiyaç duyulduğu ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Primer hiperparatiroidi, adenom, 18F-choline PET/CT*

SS 19

ADRENAL İNSİDENTALOMA HASTALARINDA MORTALİTE PREVALANSI VE NEDENLERİ

Büşra Güzelce[1], Abdullah Serkan Yener[2], Mustafa Seçil[3], Özlem Kaya[2], Nigar Askarli[2], Hakan Abdullah Özgül[4], Ali Cantürk[3]

[1]25 Aralık Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Gaziantep
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[4]Kemalpaşa Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Adrenal insidentalomalar (AI), kardiyovasküler profil değişikliği ve tüm nedenlere bağlı mortalite artışı ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda AI ile takip edilen hastaların genel özellikleri, metabolik risk faktörleri, mortalite prevalansı ve nedenlerinin incelenmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Çalışma, gözlemsel retrospektif kohort çalışmasıdır. Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2004-2016 yılları arasında tüm erişkin hastalarda çekilen bilgisayarlı tomografiler tarandı. Adrenal lezyon tespit edilen ve verilerine ulaşılabilen 759 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, komorbid hastalık verileri, biyokimyasal ve hormonal değerlendirmeleri, patolojik tanıları, radyolojik verileri ve mortalite bilgileri hastane kayıt sisteminden ve hasta arşiv dosyalarından elde edildi. Hastalar tanı anından mortalite tarihine kadar, mortalite gerçekleşmediyse Nisan 2020 tarihine kadar izlendi. Sonuçlar SPSS 24.0 istatistik programına kaydedildi ve analiz edildi. İstatiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 759 hastanın, 235'i (%30.9) erkek, 524'ü (%69.1) kadındı, yaş ortancaları 54 (22-86) olarak bulundu. Toplam 91 (%12) hastanın izlemde ölüm ile sonlandığı kaydedildi. Kümülatif total sağkalım oranı en hızlı azalan grubun malignite ve 2. sırada SCS (Subklinik Cushing Sendromu) grubu olduğu görüldü. Kaplan-Meier grafiğinde NFA ve SCS gruplarında kümülatif sağkalım oranının SCS grubunda daha hızlı azaldığı görüldü. NFA ve SCS grupları karşılaştırıldığında iki grup arası yaş ortalaması (p=0,005), lezyon boyutu (p<0,0001), bazal ACTH (p<0,0001), DHEAS (p<0,0001), DST düzeylerinde (p<0,0001), tanı anında hipertansiyon komorbidite varlığı (p<0,05) ve kardiyovasküler komorbiditelerde (p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü. NFA VE SCS grupları karşılaştırıldığında izlem süresinin sonunda glukoz metabolizması

(sırasıyla %11 ve %20 p<0,05) ve kardiyovasküler hastalıklarda kötüleşme (sırasıyla %5,5 ve %17,9 p<0,0001) SCS grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Lojistik regresyon analizinde, yeni kardiyovasküler olay geçirme riskini, kardiyovasküler hastalık öyküsünün (p<0.01), DST sonrası kortizolün (p<0.01) ve yaşın (p<0.001) anlamlı şekilde etkilediği görüldü.

SONUÇ: Çalışmamızda SCS hastalarında, NFA hastalarına göre daha yüksek kardiyovasküler mortalite saptandı. Yeni kardiyovasküler olay gelişim riski de kortizol sekresyonu olan grupta daha yüksekti. Tanı anındaki kardiyovasküler komorbidite ve DST sonrası ölçülen kortizol değerinin iyi bir kardiyovasküler mortalite ve morbidite prediktörü olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: *Adrenal insidentaloma, kardiyovasküler mortalite, mortalite, subklinik cushing sendromu*

SS 20

ADRENAL İNSİDENTALOMALARDA ADENOM BOYUTU İLE HAFİF OTONOM KORTİZOL SEKRESYONU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Pınar Üzgeç Güller[1], Zehra Yağmur Şahin Alak[1], Erhan Özhan[2], Deniz Sağırlı[3], Metin Güçlü[1], Sinem Kıyıcı[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Tıp Fakültesi Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Bursa
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Tıp Fakültesi, Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Bursa
[3]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ: Hafif otonom kortizol sekresyonu, adrenal insidentalomalarda saptanan en sık hormonal anormalliktir. Çalışmalar, adrenal lezyonun boyutu ile kortizol hipersekresyonu arasında bir korelasyon olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda, merkezimizde takipli hafif otononom kortizol sekresyonu saptanan adrenal adenomlu hastaların klinik özellikleriyle, kitle çapı ve hacmi ile 1mg deksametazon supresyon testi (DST) ile ölçülen serum kortizol düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Hastanemizde 2016-2021 yılları arasında tanı alan adrenal insidentalomalı hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların klinik özellikleri, kan basıncı, beden kitle indeksi (BKİ), metabolik parametreleri, bazal serum ACTH, kortizol, 1 mg DST sonrası serum kortizol düzeyleri değerlendirildi. Hafif otonom kortizol sekresyonu tanısı için serum kortizol aralığı 1,8 -5 µg/dl olarak kabul edildi. Arşivdeki mevcut radyolojik görüntülemeler tek bir radyolog tarafından değerlendirilerek adenomların en büyük çapı ve hacmi yeniden belirlenerek istatistiksel analiz yapıldı.

BULGULAR: Belirlenen tarihler arasında 480 adrenal insidentaloma tanısı alan hasta tarandı. Hafif otonom kortizol sekresyonu 58 (%12, kadın/erkek=45/13) hastada saptandı. Hastaların ortalama yaşı 59,4±10,1 yıl, BKİ 32,02±6,0 kg/m2 idi. Hastaların %79,3'ünde hipertansiyon, %51,7'sinde bozulmuş glukoz toleransı/Diyabetes Mellitus, %56,9'unda dislipidemi, %41,4'ünde obezite saptandı. Hastaların %27,6'sında adenom bilateraldi. Hastaların % 51,7'sinde ACTH düzeyi <10 pg/ml idi (Tablo 1). En büyük adenom çapı (r=-0,016, p=0,907) ve adenom hacmi (r=-0,033, p=0,803) ile 1 mg DST sonrası serum kortizol düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Tek taraflı adenomu olan hastalar ayrı olarak incelendiğinde, en büyük adenom çapı (r=-0,023, p=0,885) ve hacmi (r=-0,124, p=0,435) ile 1 mg DST sonrası serum kortizol düzeyleri arasında da anlamlı korelasyon bulunmadı. ACTH düzeyi baskılı olan hastalar ayrı olarak incelendiğinde adenom çapı (r=-0,113, p=0,551) ve hacmi (r=-0,201, p=0,288) ile 1 mg Dx süpresyon testi arasında ilişki yoktu.

SONUÇ: Çalışmamızda, merkezimizde takipli hafif otonom kortizol sekresyonu saptanan adrenal insidentalomalı hastalarda metabolik hastalıkların sık olduğu ancak adenom boyutu ile 1 mg DST sonrası ölçülen serum kortizol düzeyleri arasında ilişki olmadığı saptanmıştır. Literatürde adenom boyutu ve kortizol sekresyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırma sonuçları çelişkilidir. Konunun aydınlatılması açısından prospektif geniş olgu serisi içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Adrenal insidentaloma, hafif otonom kortizol sekresyonu, adrenal görüntüleme*

Tablo-1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

		Tüm hastalar (n=58)
Yaş (yıl)		59,4 ±10,1
Cinsiyet	Erkek	13 (22,4)
	Kadın	45 (77,6)
Beden Kitle İndeksi (kg/m^2)		32,02±6,0
Hipertansiyon n(%)		46 (79,3)
BGT/Diyabetes Mellitus n(%)		30 (51,7)
Dislipidemi n(%)		33 (56,9)
Kardiyovasküler Hastalık n(%)		18 (31)
Obezite n(%)		24 (41,4)
Görüntüleme tekniği n(%)		
	BT	38 (65,5)
	MR	20 (34,5)
Lokalizasyon n(%)		
	Sağ	17 (29,3)
	Sol	25 (43,1)
	Bilateral	16 (27,6)
Maksimum çap (mm)		31,75±8,85
Adenom hacmi (cm^3)		9,6 (0,28-43,33)
Bazal kortizol (µg/dL)		13,1 (7,6-35)
ACTH	<10 pg/mL	30 (51,7)
	>10 pg/mL	21 (36,2)
1 mg DST sonrası kortizol (µg/dL)		2,75 (1,90-5)
1 mg DST sonrası kortizol µg/dL	1,8-3	39 (67,2)
1 mg DST sonrası kortizol µg/dL	3-5	19 (32,8)

BGT: Bozulmuş glukoz toleransı, DST: Deksametazon supresyon testi Normal dağılan parametreler ortalama±standart sapma, dağılmayanlar medyan (minimum-maximum) olarak verilmiştir.

SS 21

ASPROSİN HORMONU İDİYOPATİK HİRSUTİZMİN TANISINDA YENİ BİR BİYOBELİRTEÇ OLABİLİR Mİ?

Zuhal Karaca Karagöz

Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Elazığ

AMAÇ: Hirsutizm eski çağlardan bugüne kadar kadınların estetizmi bozan önemli bir endokrinal problemdir. Tıpta yaşanan büyük ilerlemelere rağmen hale hazırda bu hastalığın altında yatan mekanizma/mekanizmalar tam olarak ortaya konulamamıştır. Son yıllarda doku hormonlarının keşifleri bazı hastalıkların fizyopatolojinin aydınlatılmalarına aracı olmuşlardır. Asprosin hormonuda önemli bir doku hormonu olup karaciğerden glukoz salınımına ve ek olarak lipidlerin regülasyonuna aracılık etmektedir. Dolayısı ile bu çalışmada asprosinin polikistik over sendromu (PCOS, ilk tanı) ve idiyopatik hirsutizm (ilk tanı) ile bir bağlantısının olup olmadığın ortaya çıkarılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Çalışmaya PCOS'lu 30 kadın, idiyopatik hirsutizmi olan 30 kadın ve 30 sağlıklı kadın (kontrol) olmak üzere ve VKİ ve yaşları birbiri ile uyumlu toplam gönüllü 90 katılımcı dahil edildi. PCOS tanısında Rotterdam kriterleri baz alınırken, hirsutizm değerlendirmelerinde ise modifiye Ferriman Gallwey skoru kullanıldı. 8 veya daha üstünde hirsutizm skoru alanlar hasta olarak kabul edildi. Hastalardan bir gece açlığı takiben 5 mL kan örnekleri alındı. Bu kan örneklerinde ELISA yöntemi ile asprosin miktarları ölçüldü. Katılımcıların glukoz, insülin, lütenize edici hormon (LH), folikül stimüle edici hormon (FSH) dehidroepiandesteronsülfast (DHEA-S) ve serbest testesteron ve lipid değerleri ise hastane kayıtlarından elde edildi.

BULGULAR: Kontrol grubunda asprosin miktarları 12.4 ± 1.6 ng/mL, PCOS grubunda 29.6 ±3.9 ng/mL ve idiyopatik hirsutizm olan grupta ise 47.8±6.3 ng/mL olarak bulundu. Kontrol grubu asprosin değerleri ile PCOS ve idiyopatik hirsutizm asprosin değerleri birbirleri ile kıyaslandığında her iki hasta grubunda da kayda değer anlamlı yüksek idi (<.0.05). Ayrıca ek olarak, idiyopatik hirsutizm asprosin değeri PCOS'lu hasta değerinden de istatiksel anlamlı yüksek idi (<.0.05). Ayrıca kontrol grubuna göre hirsutizmli katılımcıların glukoz, insülin, DHEA-S ve serbest testesteron seviyesinde anlamlı olarak yüksekti ve asprosin değerleri ile pozitif korelasyon göstermekteydi.

SONUÇ: İdiyopatik hirsutizm dolaşımdaki asprosin miktarları, PCOS'dan kayda değer bir şekilde daha fazla seyir etmekteydi. Dolayısı ile asprosin idiyopatik hirsutizmi ve PCOS'u birbirinden ayırmada ve takibinde önemli bir hormon olabileceği ön görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Asprosin, hirsutizm, PCOS, biyobelirteç*

SS 22

KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ TANILI HASTALARDA KARDİYOMETABOLİK RİSKİN GÖSTERGESİ OLARAK VİSSERAL ADİPOSİTE İNDEKSİ

Zehra Kara[1], Emre Durcan[1], Cem Sulu[1], Ahmet Numan Demir[1], Serhat Uysal[1], Hande Turan[2], Hande Mefkure Özkaya[1], Saadet Olcay Evliyaoğlu[2], Oya Ercan[2], Mustafa Sait Gönen[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji, Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı

[2]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

AMAÇ: Konjenital Adrenal Hiperplazi (21 (OH) Enzim Eksikliği) hastalarında kardiyometabolik riski visseral (türkçe viseral olabilir bunu kontrol edelim)yağ dokusunun (VYD)'nun disfonksiyonunu gösteren Visseral adipozite indeksini (VAİ) temelinde değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL ve METOD: İ.Ü-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Polikliniği'nde 2000-2021 yılları arasında takip edilen, 16-50 yaş aralığında olan 41 Klasik KAH tanılı ve Genel Dahiliye Polikliniği'ne sağlık kontrolü için başvuran aynı yaş grubunda ve fazla kilolu olan gönüllü 38 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Hasta ve kontrollerin yaş, cinsiyet, bel çevresi (bç), vücut kitle indeksi (VKİ) bilgileri ve total kolesterol (TC) yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), Ttrigliserid değerleri, sigara öyküleri, sistolik ve diastolick kan basıncı düzeyleri ve aldıkları tedavi ve dozları dosyalarından elde edildi. Hastaların VAİ ve Framingham risk skorları (FRS) hesaplandı. Vücut yağ ve kas kitlesi düzeyleri Tanita ile ölçüldü.

BULGULAR: Konjenital Adrenal Hiperplazi tanılı hastaların VAİ değerleri 3,7 (2,3-6,9) ile fazla kilolu 2,5 (1,8-3,9) olanlara göre anlamlı yüksek saptandı (p<0,001). Framingham risk skoru oranı KAH hastalarında %1,6±0,9, fazla kilolu bireylerde %0,4±0,1 (p:0,01) idi. Glukokortikoid dozu düzeyi VAİ değeri üzerinde bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Hidrokortizon dozunda 1gr'lık artış VAİ'ni 0.071 birim ve Framingham risk oranını 0.06 arttırdığı bulundu (p:0.05;0.001).

SONUÇ: Konjenaital Adrenal hiperplazi tanılı hastalarda metabolik ve kardiyovasküler sonuçları iyileştirmek için glukokortikoid tedavi doz optimizasyonunun daha dikkatli yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *konjenital adrenal hiperplazi, kardiyometabolik risk, steroid dozu*

SS 23

TURNER SENDROMUNDA YETERSİZ GONADAL REPLASMAN HİPOFİZ HACMİNİN BÜYÜMESİNE NEDEN OLABİLİR

Nur Sinem Şengöz Coşkun[1], Gamze Akkuş[1], İrem Kolsuz[2], Sinan Sözütok[3], Bilen Onan[3], Barış Karagün[1], Mehtap Evran[1], Murat Sert[1], Tamer Tetiker[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Adana
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Adana

AMAÇ: Turner Sendrom (TS) tanılı hastaların çoğu, puberte indüksiyonu ve/veya sekonder seks özelliklerini korumak ve ayrıca doruk kemik kütlesini veya uterus büyümesini normalleştirmek için hormon replasman tedavisine ihtiyaç duyacaktır. Ancak yetersiz hormon replasman tedavisinin hipofizi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

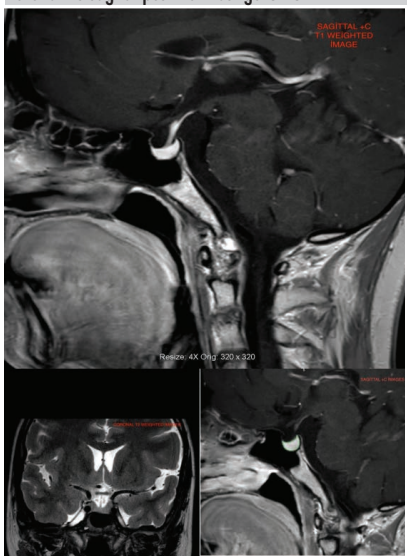
ÇALIŞMA TASARIMI: Çalışmaya 2010-2021 yılları arasında Turner Sendromlu (n=35) hastalar dahil edildi. Hastalarla karşılaştırmak için yaş ve cinsiyet uyumlu 20 sağlıklı kontrol alındı. Hipofiz volümlerini hesaplamak için hipofiz MRI görüntülemesi kullanıldı. Östradiol rejimine göre, hastalar; (i) düşük doz konjuge östrojen (KÖ, 0.625 mg) ve (ii) kombinasyon tedavisi (etinil estradiol+sipropteron asetat; 35 mcg/2 mg) ile tedavi edilenler olarak iki gruba ayrıldı. 3.0 Tesla tarayıcı (Philips Achieva, Philips Medical Systems, Best, Hollanda) kullanılarak gerçekleştirilen dinamik Hipofiz MR ile hipofiz volümleri, hipofiz sınırlarına ve birbirlerine olan uzaklıklarına göre hesaplandı. Hormon replasman tedavisi esnasındaki hormon ölçümleri (FSH, LH, Estradiol, TSH) kaydedildi ve hipofiz hacimleri aynı yaştaki 20 sağlıklı kontrol ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Hipofizer hiperplazi (0,58±0,15 cm3'e karşı 0,40±0,17 cm3), düşük doz konjuge östrojen uygulanan hastalarda; diğer hastalar veya sağlıklı kontrollerle (0,42±0,16 cm3) kıyaslandığında daha belirgindi (p=0,005). Düşük doz KÖ ile tedavi edilen hastaların serum FSH düzeyleri de kombinasyon tedavisi alan hastalara göre daha yüksekti (p=0,001). TS'li hastaların ortalama FSH, LH ve estradiol (E2) düzeyleri sırasıyla 63,2±51,8 (aralık 0,1-191 mIU/mL), 20,2±18,8 (0,02-69,8 mIU/mL) ve 51,7±125.4 pg/mL idi. Hastaların 20'si düşük doz konjuge östrojen, diğerleri (n=15) ise kombinasyon tedavisi aldı.

SONUÇ: Yetersiz hormon replasman tedavisi kemik, rahim sağlığı üzerinde yıkıcı etkilere neden olabileceği gibi hipofiz yapısını da bozabilir.

Anahtar Kelimeler: *Turner Sendromu, hipofiz, hormon replasman tedavisi*

Koronal ve sagital post-kontrast görüntü



Hipofiz beziyle işaretlenmiş genişlemiş sella gözlenmektedir.

Hormon Replasman Tedavisi Esnasında Hastaların Biyokimyasal ve Görüntüleme Sonuçları

	Östradiol > 15* (n=15)	Östradiol < 15 * (n=20)	p
Yaş (yıl)	22.7±4.3	26.8±10	0.2
FSH (mIU/ml) (1.27-19.26)	15.7±21.3	77.3± 49.9	0.001
LH (mIU/mL) (1.24-8.62)	22.6±21.3	19.5±12.4	0.86
Prolaktin (ng/mL) (2.64-13.13)	16.1±9.3	13.9±9.3	0.45
TSH (mIU/L) (0.38-5.33)	2.2±1.2	2.7±1.6	0.34
GH (ng/mL) (0-1)	0.5±0.7	0.3±0.6	0.72
ACTH (pg/mL) (10-60)	12.2±0.7	14.4±6.6	0.69
Cortisol (mcg/dL) (9-22)	18.8±3.9	13.1±7.7	0.485
Dexa (Z score)	-2.5±0.9	-3.0±2.0	0.027
Pituiter volüm (cm3)	0.40±0.17	0.58±0.15	0.005
Hormon replasman tedavisi	Etinil estradiol+ sipropteron asetat (35 mcg/2 mg)	Konjuge östrojen (0.625 mg)	-

**: Referans aralığı; Menapoz sonrası dönem: 15-40 pg/mL Foliküler faz: 27-122 pg/mL Orta döngü dönemi: 95-423 pg/mL Luteal faz: 49-291 pg/mL FSH: Folikül Stimülan Hormon, LH: Luteinizan Hormon, TSH: Tiroid Stimülan Hormon, ACTH: Adrenokortikotropik hormon, GH: Büyüme Hormonu*

SS 24

HORMON-NAİF TRANSERKEKLERDE ENDOKRİN BOZUCU ETKİLERİN TİYAMETOKSAM, FİPRONİL VE BİSFENOL-A DÜZEYLERİ İLE İNCELENMESİ: TEK MERKEZ VAKA-KONTROL ÇALIŞMASI

Özlem Üstay[1], Onur Elbasan[2], Pınar Erel[3], Neşe Yorguner[4], Serkut Bulut[4]

[1]Marmara Üniversitesi Penik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[2]Sinop Atatürk Devlet Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Sinop
[3]Koç Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi Penik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Cinsiyet hoşnutsuzluğu DSM-5'e göre cinsiyet kimliği ve biyolojik cinsiyetin uyumsuzluğu nedeniyle yaşanan sıkıntı olarak tanımlanmaktadır. Prevalanstaki artış sonrasında etyoloji ve ilişkili faktörler merak konusu olmuştur. Prenatal nöroanatomik değişiklikler, genetik yatkınlık, psikosoyal faktörler, fetal androjenik/östrojenik maruziyet gibi hipotezler mevcuttur. Multifaktöriyel olduğu düşünülen bu durumda, endokrin bozucular da varsayımlar arasında yer almaktadır. Tiyametoksam ve Fipronil Türkiyeıde pestisit olarak ziraat ve hayvancılıkla en fazla kullanılan endokrin bozucu maddelerdir. Bisfenol-A ise plastik sanayinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tiyametoksam ve Bisfenol A anti-androgenik,Fipronil ise anti-östrojenik etkinliğe sahiptir. Daha önce yapılan çalışmalarda Bisfenol-A'nın polikistik over sendromlu kadınlarda testosteron seviyeleri ile ilişkili olduğu ve hiperandrojenemiden sorumlu olabileceği gösterilmiştir. Biz de buradan yola çıkarak transerkeklerde idrar pestisid düzeylerini incelemeyi ve hormonal parametreler ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

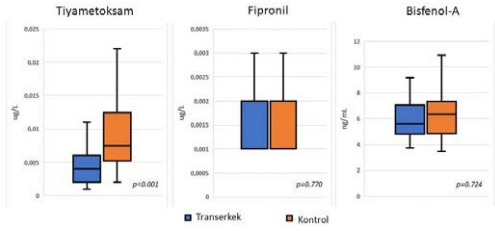
YÖNTEM: Çalışmaya cinsiyet hoşnutsuzluğu tanısıyla psikiyatri tarafından hormon başlanmak üzere endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş 38 transerkek ve 22 cis-kadın(kontrol) dahil edildi. İlk muayenede boy, kilo, beden kitle indeksi (BKİ), Ferrimann Gallwey (FG) skoru ölçüldü. FSH, LH, estradiol, total testosteron, 17-OH-progesteron, seks hormonu bağlayıcı globulin (SHBG), androstenedion, dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) düzeyleri foliküler fazda değerlendirildi. Pestisitlerin idrar metabolik atılımlarına bakılmak üzere spot idrar örnekleri polipropilen kaplarda toplanarak -80C derecede saklandı. Örnekler toksikoloji laboratuvarında Sciex Qtrap cihazı ile Delta analiz yöntemi ile analiz edildi.

BULGULAR: Transerkek ve kontrol grubunda yaş, BKİ ve FG skorları benzerdi. Androjenler açısından kıyaslamada transerkeklerde total testosteron, androstenedion, DHEAS, 17-OH-progesteron düzeyleri transerkeklerde anlamlı olarak yüksek saptandı. Tiyametoksam transerkeklerde[0.004 (0.001 0.014)],kontrollere kıyasla [0.0075 (0.002-0.040)]anlamlı olarak düşük bulundu. Ancak Fipronil [0.002 (0.001-0.003) ve 0.002 (0.001-0.003)]ve Bisfenol-A düzeyleri [5.600 (3.72-78.52) ve 6.360 (3.48-10.90)] gruplar arasında farklılık göstermedi (Figür 1). Korealasyon analizinde Tiyametoksam ile total testosteron arasında (r=-0.303,p= 0.019) negatif ilişki saptandı.

SONUÇ: Testosteron düzeyi ile Tiyametoksam arasında negatif korelasyon olması beklenen bir durumdur; ancak trans bireyler ile kontrol arasında anlamlı fark saptanmadığı için bakılan pestisidlerin hiçbirisi trans grubundaki androjen yüksekliğini açıklamamaktadır. Elimizdeki mevcut veriler hayatımızın içinde en çok maruz kaldığımız endokrin bozucuların transseksüalite konusunda tek başına etken olmadığını düşündürmektedir. Ancak bakılan pestisitler ve endokrin bozucular suda eriyen grupta olduğu için kısa süreli etkili olup vücuttaki düzeyleri değişkenlik gösterebilir. Etiyolojik açıdan esas olan gebelik dönemindeki maruziyetin tespit edilmesi olup bu da ancak daha kapsamlı epidemiyolojik çalışmalarla mümkün olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: *Bisfenol-A, Endokrin bozucu, Fipronil, Tiyametoksam, Transerkek*

Figür 1. Transerkek ve kontrol grubu arasında endokrin bozucu düzeylerinin karşılaştırılması



Ortanca değerler, kutu boyunca yatay çizgiler olarak gösterilmektedir. Kutunun alt ve üst sınırları, 25. ve 75. yüzdelik dilimini gösterir. Çizgilerin alt ve üst kesmeleri maksimum ve minimum değerleri temsil eder.

Tablo 1. Transerkek ve kontrol grubunun demografik ve hormonal karakteristikleri

	Transerkek (n=38)	Kontrol (n=22)	p
Yaş (Yıl)	26.66 ± 4.56	27.18 ± 3.88	0.653
BKİ (kg/m²)	22.76 ± 3.46	22.57 ± 2.99	0.834
Kreatinin (mg/dL)	0.63 ± 0.09	0.62 ± 0.08	0.889
FG Skoru	3 (0-15)	3 (0-9)	0.963
FSH (U/L)	7.64 (3.44-15.71)	8.13 (2.32-12.80)	0.777
LH (U/L)	6.48 (1.46-17.01)	5.82 (2.25-10.48)	0.591
Estradiol (ng/L)	50.37 (14.98-95.43)	47.21 (16.82-214.90)	0.701
Total Testosteron (µg/L)	0.54 (0.14-1.78)	0.42 (0.07-0.79)	**0.004**
SHBG (nmol/L)	57.35 (15.70-111.50)	60.95 (22.70-137.20)	0.576
FAI	0.98 (0.22-5.51)	0.77 (0.05-1.54)	0.073
Androstenedion (µg/L)	3.30 (1.18-6.50)	2.40 (0.39-3.67)	**0.001**
DHEAS (µg/L)	266.50 (88.60-586.20)	194.85 (74.80-515.00)	**0.040**
17-OH-progesteron (µg/L)	1.22 (0.19-3.20)	0.92 (0.30-1.38)	**0.002**

BKİ: Beden kitle indeksi, F-G: Ferriman Gallwey, SHBG: Seks Hormon Bağlayıcı Globulin, FAI: Free Androgen Index, DHEAS: Dihidroepiandrosetenedion Sülfat

Tablo 2. Seks steroidleri ve endokrin bozucuların korelasyon analizi

		Estradiol	Total Testosteron	SHBG	FAI	Androstenedion	DHEAS	17-OH-progesteron	Tiyametoksam	Fipronil	Bisfenol-A
Tiyametoksam	r_s	-0,145	**-0,303**	-0,115	-0,110	-0,138	-0,062	-0,188	-		
	p	0,267	**0,019**	0,384	0,403	0,293	0,640	0,151	-		
Fipronil	r_s	-0,053	0,203	-0,073	0,202	-0,119	0,151	-0,082	0,113	-	
	p	0,690	0,120	0,578	0,123	0,365	0,250	0,535	0,389	-	
Bisfenol-A	r_s	0,184	0,157	0,210	-0,020	0,063	-0,071	-0,024	**-0,293**	0,148	-
	p	0,159	0,232	0,107	0,882	0,635	0,589	0,856	**0,023**	0,258	-

SHBG: Seks Hormon Bağlayıcı Globulin FAI: Free Androgen Index, DHEAS: Dihidroepiandrosetenedion Sülfat

SS 25

TİP 2 DİYABETES MELLİTUS TANILI YAŞLI HASTALARDA OBEZİTE VE KIRILGANLIK İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Besra Hazal Yeşil Gürel[1], Fatma Sena Dost[2], Ahmet Turan Işık[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM), yaşlı hastalarda sık görülen komorbid durumlardan biridir. Dünyada ve ülkemizde T2DM sıklığı artmaktadır. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-II) sonuçlarına göre ülkemizde T2DM prevalansı %13,70'tir ve 60 yaşından sonra her üç kişiden birinin diyabetik olduğu belirtilmiştir. Ayrıca T2DM'li hastaların %50'sinde genel obezite, %71,40'ında santral obezite saptanmıştır. Önemli bir geriatrik sendrom olan kırılganlık yaşlı hastaların tedavilerinde ve takiplerindeki en önemli yönlendiricidir. Kaşeksi, kilo kaybı ve zayıflık klinik pratikte daha çok göze çarpsa da obez hastalar da kırılganlık varlığı açısından değerlendirilmelidir. Biz de çalışmamızda mortalite ve morbidite ile ilişkili T2DM tanısı olan yaşlı bireylerde obezite varlığının kırılganlık ile olan ilişkisinin araştırılmasını amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmamız kesitsel ve retrospektiftir. Dokuz Eylül Üniversitesi Geriatri Kliniğine başvuran 60 yaş üstü hastaların dosyaları incelenmiştir. Akut hastalık kliniği, inflamatuar hastalığı olan bireyler dışlanmıştır. Toplamda 465 T2DM tanılı hasta, obezite varlığına (vücut kitle indeksi>30kg/cm2) göre gruplandırılmış olup tüm hastalara ayrıntılı geriatrik değerlendirme yapılmıştır. Kırılganlık için FRAIL ve FRIED indeksleri ve statiksel analiz için SPSS programı kullanılmıştır.

BULGULAR: Hastaların yaş ortalaması 73,77, ortalama diyabet yılı 10,97 idi ve %42,4'ünde obezite saptandı. Obez grupta kırılganlık sıklığı %44,6 iken kontrol grubunda %32,2 idi (p=0,005). Düşük yürüme hızı sıklığı ise obez grupta %40,2, kontrol grubunda %24,6 saptandı (p<0,001). Obez grupta D vitamini düzeyi ve TSH düzeyi kontrol grubuna göre düşük bulundu (p=0,004 ve p<0,001). Obezite ve kırılganlık ile ilişkili olabilecek faktörlere göre regresyon analizi yapıldığında; kırılganlık ve düşük yürüme hızı obezite ile ilişkili bulundu (OR: 1,72 %95 CI 1,08; 2,73 ve OR: 2,02 %95 CI 1,24; 3,27).

SONUÇ: T2DM tanılı ve obezitesi olan hastalarda kırılganlık ve yüksek düşük yürüme hızı sıklığı ilişkili bulunmuştur. Obezitenin komorbid durumlarla birlikteliği ve özellikle düşük yürüme hızı nedeniyle kırılganlık ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Düşük yürüme hızı kırılganlık tanı kriterlerinden biri olmakla beraber tek başına bir mortalite göstergesidir. Yaşlanma, kırılganlık ve obezitenin yavaş seyirli kronik bir inflamasyon gibi ortak etiyopatogenezi paylaşıyor olması bu duruma sebep olabilir. T2DM, obezite ve kırılganlık durumlarının her birinin tek başına bile mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu düşünüldüğünde, hepsinin birlikteliği bu hasta grubunda daha dikkatli ve özenli olma gerekliliğini göz önüne sermektedir.

Anahtar Kelimeler: *düşük yürüme hızı, kırılganlık, obezite, Tip 2 Diyabetes Mellitus, yaşlı bireyler*

Hastaların Karakteristik Özellikleri

	Obezite (+) n:197	Obezite (-) n:268	p değeri
Yaş	73,13+6,64	74,61+6,90	0,021
Cinsiyet (Kadın) (%)	77,60	55,30	<0,001
Bel/kalça	1,52+7,75	1,32+5,89	0,478
DM yıl	10,80+7,87	11,10+8,06	0,778
İlaç sayısı	7,50+2,96	6,94+3,28	0,058
Eğitim (yıl)	6,39+4,43	8,04+4,60	<0,001
ACCI	5,42+1,06	5,25+1,06	0,040
Komorbid Durumlar			
HT (%)	86,20	72,90	0,020
KAH (%)	26,00	26,30	0,943
Demans (%)	17,30	30,10	0,002
OP (%)	23,80	22,70	0,776
İlaçlar			
İnsülin (%)	26,20	19,30	0,144
Metformin (%)	64,40	63,60	0,863
DPP4i (%)	41,50	33,00	0,112
Laboratuvar			
Glukoz	142,39+63,45	138,31+56,05	0,625
HbA1c	7,11+1,29	7,05+1,15	0,127
eGFR	71,76+20,72	73,15+19,65	0,472
LDL	123,88+39,44	120,19+41,41	0,352
D vitamini	19,55+11,81	22,78+13,33	0,004
Vitamin B12	408,02+322,20	453,13+324,84	0,061
TSH	2,13+2,09	1,73+4,11	<0,001

Kısaltmalar DM: Diyabetes Mellitus ACCI: Yaşa göre düzeltilmiş Charlson Komorbidite İndeksi HT: Hipertansiyon KAH: Koroner Arter Hastalığı OP: osteoporoz DPP4i: Dipeptidil peptidaz-4 inhibitor HbA1c: Glikozile hemoglobin eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein TSH: Tiroid Stimülan Hormon

Obezite ve Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme Parametreleri İlişkisi

	Obezite (+) n:197	Obezite (-) n:268	p değeri
Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme			
MMSE	24,49+5,55	22,89+5,94	0,016
BARTEL	87,90+12,41	90,33+13,88	<0,001
LAWTON	18,18+7,83	17,46+8,36	0,461
Kırılganlık (%)	44,60	32,00	0,005
Yürüme hızı (m/s)	0,96+0,35	1,05+0,33	0,005
Düşük yürüme hızı (%)	40,20	24,60	<0,001

Kısaltmalar MMSE: Mini Mental Durum Muayenesi

Tip2 DM'li hastalarda obezite ile kırılganlık ve düşük yürüme hızı ilişkisi

		Obezite		
		OR	95% CI	p değeri
Model 1	Kırılganlık	1,622	1,062-2,476	0,025
	Düşük Yürüme Hızı	2,015	1,291-3,145	0,002
Model 2	Kırılganlık	1,706	1,097-2,655	0,018
	Düşük Yürüme Hızı	2,087	1,316-3,311	0,002
Model 3	Kırılganlık	1,721	1,084-2,733	0,021
	Düşük Yürüme Hızı	2,021	1,248-3,270	0,004

Model 1: yaş, eğitim yılı Model 2: yaş, eğitim yılı, demans, HT Model 3: yaş, eğitim yılı, demans, HT, TSH, D vitamini

SS 26

TİP 2 DİYABETİK VE DİSLİPİDEMİK HASTALARDA LİPİD HEDEFLERİNE ULAŞMA: TEDAVİNİN ÖNÜNDEKİ BARİYERLER: HASTA VE HEKİM PERSPEKTİFİ

Naime Afşar Satış[1], Dilek Gogas Yavuz[2], Seçkin Akçay[2]

[1]Marmara Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Kardiyovasküler hastalıklar diyabetik hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedenidir ve dislipidemi en önemli bileşenidir. Statinler, diyabetik dislipidemisi olan hastalarda etkin ve güvenilirdir. Bu çalışmanın amacı, diyabetik dislipidemisi olan hastaların statin tedavisine uyumlarını, hekimlerin LDL hedef düzeyleri ve antilipidemik tedavi yaklaşımlarını değerlendirmektedir.

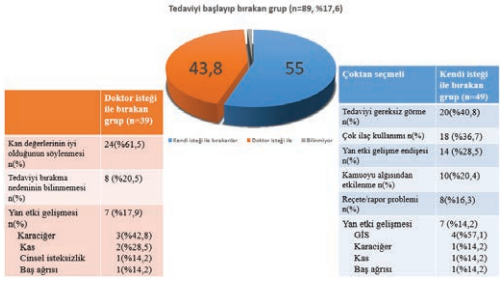
YÖNTEM: Çalışma kesitsel olarak hasta ve hekim gruplarına gerçekleştirilmiştir. Hasta kolunda diyabetik dislipidemi ile takip edilen 504 hasta çalışmaya alınmış; statin uyumları Modifiye Morisky Ölçeği kullanılarak değerlendirilmiştir. Hekim kolunda 574 hekim çalışmaya alınarak statin tedavisi hakkındaki görüşlerini incelemeyi hedefleyen online anket daveti gönderilmiştir.

BULGULAR: Diyabetik hastaların (n=K/E:274/230) LDL düzeyleri 102,6±39,2 mg/dL olup %89,2'sinde (n=450) LDL değeri hedef değerin üzerindedir. %43,8 (n=221) hasta statin tedavisi kullanmamakta olup %66'sı (n=146) çok yüksek risk grubundadır. Statin tedavisi almayan grupta %49,3 (n=109) hastaya statin tedavisi alması gerektiği yönünde hekim önerisi olmadığı, %40,2 (n=89) hastanın tedaviyi bıraktığı, %10,4 (n=23) hastanın tedaviyi önerildiği halde reddettiği belirlenmiştir. Tedaviyi bırakan hastaların %22,4'ü (n=20) tedaviyi gereksiz gördüğü için bırakmıştır. Bu grupta yan etki sebebiyle tedaviyi bırakma oranı %15,7(n=14)'dir. Statin kullanan hastaların sadece %17,6'sı (n=50) yüksek uyum göstermektedir. Ankete katılan hekimlerin %98,4'ü (n=565) LDL düzeyinin kardiyovasküler hastalık için risk faktörü olduğunu kabul etmiştir. Yüksek riskli tip 2 diyabetik hastalarda rutin statin tedavisine başlanması gerektiği görüşüne katılan hekim oranı %71,9 (n=413)'dur. Kılavuzların önerisi doğrultusunda kardiyovasküler hastalığı olan tip 2 diyabetli hastalarda yüksek doz statin tedavisi ile LDL'nin 55 mg/dL'nin altında tutulması gerektiği görüşüne hekimlerin %78,7'si (n=452) katılmaktadır. Hekimlerin %9'u (n=52) kronik böbrek yetmezliğinin eşlik ettiği diyabetli hastalarda LDL düzeyini <55 mg/dl olarak hedeflemektedir. Hekimlerin %27,7'si (n=159) statin tedavisinin ömür boyu sürmesi gerektiği önerisine katılmamaktadır.

SONUÇ: Diyabetik dislipidemik hastaların statin tedavisine uyum oranları düşüktür. Statin tedavisi kullanmayan hastaların içinde statin tedavisi alması gerektiğinin farkında olmayan ve önerilmeyen hasta miktarı, tedaviyi reddeden hastalardan daha fazladır. Hekimlerin LDL hedeflerinin kılavuzlara göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Yüksek doz statin tedavisine hekimlerin çoğunluğu olumlu bakmasına rağmen yüksek yoğunluklu statin kullanma oranları çok düşüktür. Hastaların ilaç uyumsuzluğu ve hekimlerin yeterli ve uygun statin tedavisindeki çekinceleri nedeni ile diyabetik hastalar halen yüksek risk altındadır. Kılavuz önerilerinin basitleştirilerek statin kullanımının teşvik edilmesi ve hasta uyumunun arttırılması için hasta merkezli yaklaşımların benimsendiği klinik stratejiler geliştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *diyabetik dislipidemi, hekim tedavi yaklaşımları, ilaç uyumu, statin, tip 2 diabetes mellitus*

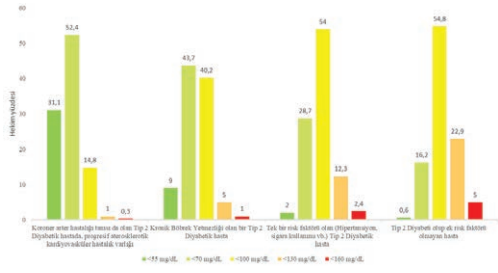
Hastaların tedaviyi bırakma sebepleri



	Doktor isteği ile bırakan grup (n=39)
Kan değerlerinin iyi olduğunun söylenmesi n(%)	24(%61,5)
Tedaviyi bırakma nedeninin bilinmemesi n(%)	8 (%20,5)
Yan etki gelişmesi n(%)	7 (%17,9)
Karaciğer	3(%42,8)
Kas	2(%28,5)
Cinsel istekszilik	1(%14,2)
Baş ağrısı	1(%14,2)

Çoktan seçmeli	Kendi isteği ile bırakan grup (n=49)
Tedaviyi gereksiz görme n(%)	20(%40,8)
Çok ilaç kullanımı n(%)	18 (%36,7)
Yan etki gelişme endişesi n(%)	14 (%28,5)
Kamuoyu algısından etkilenme n(%)	10(%20,4)
Reçete/rapor problemi n(%)	8(%16,3)
Yan etki gelişmesi	7 (%14,2)
GİS	4(%57,1)
Karaciğer	1(%14,2)
Kas	1(%14,2)
Baş ağrısı	1(%14,2)

Hekimlerin vakalar üzerinden lipid hedef yaklaşımları



SS 27

METABOLİK SENDROM TERS DİPPİNG PATTERN İLE İLİŞKİLİ, DİPPİNG PATTERN İLE DEĞİL

Elif Güneş[1], Mutlu Güneş[2], Aslı Çurgunlu[3]

[1]T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[2]T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[3]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

AMAÇ: Metabolik sendrom (MS) kardiovasküler hastalık geliştirme riskini artıran faktörlerin kümelenmesidir. Dipping pattern (DP) sistolik kan basıncında uyku sırasındaki azalma olarak bilinmektedir, DP olmaması (NDP) kardiovasküler olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. MS'u olanlarda NDP ve ters dipping paterninin (TDP) olmayanlara kıyasla artış gösterip göstermediği konusunda literatürde çelişkili bilgiler mevcuttur. Çalışmamızda MS'lular ile hipertansiyonu olan fakat MS'u olmayan bireylerle NDP ve TDP karşılaştırılması planlanmıştır.

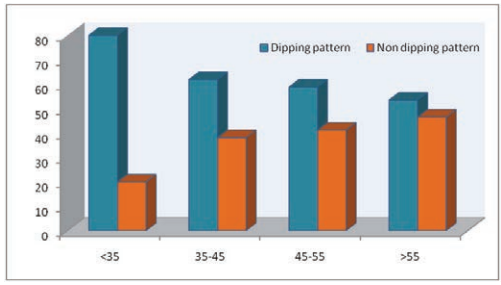
YÖNTEM: Kasım 2009 ve Ocak 2010 tarihleri arasında 3. basamak merkeze başvuran antihipertansif tedavi almamış MS'u olan ve MS'u olmayan hastalar dahil edildi. Hastaların açlık kan şekeri (AKŞ), T.kolesterol (TK), trigliserit (TG), LDL kolesterol düzeyleri dosyadan elde edildi. Hastaların diurnal kan basıncı takibi için ambulatuvar kan basıncı ölçümleri, antropometik ölçümleri (Bel çevresi, ağırlık, boy) yapıldı ve beden kitle indeksi kilogram/m2 olarak hesaplandı.

BULGULAR: Kriterlere uygun 79 kadın, 38 erkek toplam 117 hasta tespit edildi. Hastaların ortalama yaşı 51.3 + 10.0 yıl, MS kriterlerine uyan 71 (53 kadın, 18 erkek) hastaların ortalama yaşı 53.9 + 8.1 yıl idi (p>0.05). MS'u olan ve olmayanlarda DP sıklığının benzer olduğu görüldü (sırasıyla;% 55.2, %52.5, p>0.05). Hastalar 35 yaş altı ve üstü olarak gruplandırıldığında, DP 35 yaş altında anlamlı olarak daha yüksekti (DP sıklığı: %80, %55.8, p<0.001), buna karşın TDP sıklığı benzerdi (TDP sıklığı: %5.6, %9.3, P>0.05). Araştırmamızda TDP sıklığı MS olanlarda olmayanlara kıyasla daha fazla tespit edildi (%13.8, %2.5, p=0.021). Yaş, cinsiyet ve MS bağımsız değişkenleri dahil edilerek DP, TDP varlığı üzerine yapılan lojistik regresyon analizi sonucunda, DP üzerine yaş ve cinsiyetin (R2=0.63, yaş p=0.003, cinsiyet p=0.028), TDP üzerinde ise MS'un bağımsız faktör olduğu görüldü (R2=0.83, p=0.004).

SONUÇ: Çalışmamızda DP sıklığının MS' u olanlarda olmayanlara kıyasla benzer, TDP'nın ise MS'u olanlarda daha yüksek olduğu görüldü. Sonuç olarak DP MS'dan çok yaş ile, TDP'ni ise yaştan bağımsız olarak MS ile korelasyon göstermekteydi. Bulgularımız TDP'nin MS ilişkili kardiovasküler olaylar patogenezindeki rolü açısından önemli olabilir.

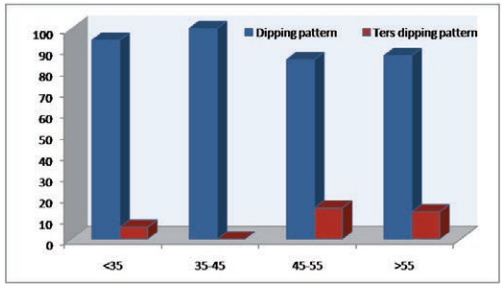
Anahtar Kelimeler: *metabolik sendrom, dipping pattern, ters dipping pattern*

Dipping pattern sıklığının yaş ile değişimi



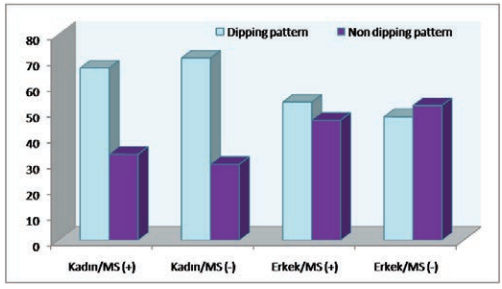
Dipping pattern sıklığının yaş ile birlikte azaldığı görülmektedir.

Ters dipping pattern sıklığının yaş ile değişimi



Ters dipping pattern sıklığının yaş ile değişim göstermediği görülmektedir.

Dipping patternin metabolik sendrom ve cinsiyet ile değişimi



Metabolik sendromu olan ve olmayanlarda dipping pattern sıklığının benzer olduğu, buna karşın erkeklerde dipping pattern sıklığının daha az olduğu görülmektedir. (erkeklerde 51.5%, kadınlarda 68.8%, p=0.001)

SS 28

TİP 2 DİYABETİK HASTALARDA İNSÜLİN DEGLUDEK ASPART İLE İNSÜLİN TEDAVİSİNİN YOĞUNLAŞTIRILMASI: 2 YILLIK GERÇEK YAŞAM ÇALIŞMASI

Hatice Öner[1], *Hatice Gizem Günhan*[2], *Dilek Gogas Yavuz*[1]

[1]*Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*
[2]*Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

AMAÇ: Tip 2 diyabetli (T2D) hastalarda glisemik kontrol için insülin tedavisinin yoğunlaştırılması olarak Insulin Degludek/Insulin Aspart (IDegAsp) ko-formülasyonunun etkilerini uzun vadeli gerçek klinik ortamında değerlendirmek.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Bu gözlemsel retrospektif girişimsel olmayan çalışmaya, Eylül 2017 ile Aralık 2019 arasında üçüncü basamak bir endokrinoloji merkezinde önceden insülin tedavisi alırken IDegAsp ko-formülasyonuna geçen T2D'li 210 hasta dahil edildi. Temel veriler, indeks tarihi olarak alındı ve ilk IDegAsp reçete talebi olarak tanımlandı. Önceki insülin tedavi modaliteleri, hemoglobin A1c (HbA1c), açlık plazma glukozu (AKG) ve vücut ağırlığı IDegAsp tedavisinin sırasıyla 3., 6.,12. ve 24. aylarında kaydedildi.

BULGULAR: Toplam 210 hastadan 166 hasta günde iki kez tedaviye geçerken, hastaların 35'i bazal-bolus (BB) tedavisinin bir parçası olarak günde bir kez ve 9 hasta ise günde tek doz olmak üzere IDegAsp tedavisine başladı.HbA1c tedavinin altı ayda %9,2 ±1,9'dan %8,2 ±1,6'sına, birinci yılda 8,2 ±1,7'ye, ikinci yılında ise %8,2 ±1,6'ya düştü (p<0,001). APG ikinci yılda 209.0 ±85,0 mg/dL'den 147.0 ±62.6 mg/dL'ye düştü (p<0.001). 37 hastadan 10ıu (%28) ilk yılda <%7lik bir HbA1c hedefine ulaşırken geri kalan 27 hasta (%33,3) ikinci yılda hedefe ulaştı. Günde iki kez IDegAsp tedavisi alan hastaların %15'i bazal-bolus tedavisi ile değiştirilirken, BB tedavisi gören hastaların %28,5'i azaltıldı. Toplam günlük insülin ihtiyacı dozu tedavi öncesine göre ikinci yılda artmasına rağmen, tüm grupta iki yıllık takip süresince IDegAsp ihtiyacında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Günde iki kez IDegAsp tedavisi gören hastalar, hem birinci hem de ikinci yılda toplam insülin gereksiniminde artış göstermiştir (p<0.05).

SONUÇ: İnsülin tedavisinin yoğunlaştırılması olarak IDegAsp ko-formülasyonuna geçiş, T2D hastalarında önemli ölçüde iyileştirilmiş glisemik kontrol ile ilişkilendirildi. Günlük iki doz IDegAsp ile tedavi edilen hastalarda toplam günlük insülin dozu için artan bir gereksinim gözlendi.

Anahtar Kelimeler: *Degludec, IDegAsp, insülin, tip2 diyabet*

SS 29

HER JUVENİL BAŞLANGIÇLI DİYABET SADECE TİP 1 DİYABET DEĞİLDİR; WOLFRAM SENDROMU

Ecem Pars[1], *Güzin Fidan Yaylalı*[2], *Şenay Topsakal*[2]

[1]*Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Dahiliye Anabilim Dalı*
[2]*Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji Anabilim Dalı*

Wolfram sendromu, jüvenil başlangıçlı diyabetes mellitus (DM), diyabetes insipidus (Dİ), optik sinir atrofi (OA), işitme kaybı ve nörodejenerasyon ile karakterize otozomal resesif geçişli nadir görülen bir genetik bozukluktur. DİDMOAD sendromu olarak da adlandırılır. Wolfram sendromu tanısı genellikle öykü ve klinik belirtilere dayanır. Bu sendrom, wolframin genindeki (WFS1) mutasyonların bir sonucudur Wolfram sendromu nadir görülen bir hastalıktır ve 160.000-770.000/1'i etkilediği tahmin edilmektedir. Çoğu hasta bulbar disfonksiyon ve organik beyin sendromu gibi ciddi nörolojik bozukluklarla erken öldüğünden, median ölüm yaşı 30 (25-49 yaş) dur. Genellikle beyin sapı atrofisine bağlı solunum yetmezliği sonucu sendromun prognozu kötüdür.

Wolfram sendromlu 5 hastamızın klinik sunumunu ve takip verilerini tanımlıyoruz. Hastalarımızda DM, Dİ, OA, sensörinöral işitme kaybı ve bazılarında üriner sistem anomalileri bulunmaktadır. 2 kardeş (1. ve 2.) hastanın anne babası akrabadır ve literatür tarandığında bu iki hastada diğer wolfram sendromlarında farklı seyir gösterdiği izlenmiş olup konjenital görme, işitme kaybı ve skolyoz tespit edildi. Hastalarımızdan bir diğerinde (3. hasta) tipik Wolfram sendromu özellikleri mevcuttur, ailede bulunan diğer çocukların sağlıklı olduğu ve ailede akraba evliliği bulunmadığı öğrenildi. Diğer 2 kardeş (4. ve 5.) hastamızda da tipik wolfram sendromu özellikleri bulunmaktaydı, bu hastalardan büyük kardeşin 24 yaşında ex olması sonrası diğer kardeşten Wolfram sendromu taranması için genetik örnek gönderilmiştir. Wolfram sendromunun teşhisi zaman alır, çünkü klinik semptomlar hastalığın ortaya çıktığı anda değil, genellikle birkaç yıl sonra gelişir. Bizim hastalarımızda da görüldüğü gibi belirtilerin sırası değişebilir.

Wolfram sendromunda görülen klinik farklılıkların klasik tip I DM'dan ayırt edilmesi çok önemlidir. En sık olarak 16 yaş altında DM tanısı konulduktan sonra optik sinir atrofisi görülmesi şüphe uyandırmaktadır. Çünkü erken tanı ve tedavi hastalığın daha da ilerlemesini engelleyecek morbidite ve mortalite oranını azaltacaktır. Tip 1 DM tanısıyla takip edilen olguların, gerek Wolfram sendromu açısından eşlik edebilecek bulgularının tespit edilmesi, gerekse benzer yakınmaları olan akrabalarının erken teşhis edilmesi için tarama son derece önemlidir. Erken tanı ve uygun tedavi komplikasyon gelişimini önleyecektir.

Anahtar Kelimeler: *Wolfram sendromu, Diyabetes Mellitus, Erken tanı*

Hastalara ait demografik özellikler, Klinik bulgular ve ortaya çıkma yaşları

	1. Hasta	2. Hasta	3. Hasta	4. Hasta	5. Hasta
Yaş	24	19	27	ex	19
Cinsiyet	Kız	Erkek	Erkek	Erkek	Kız
Akraba evliliği	Var	Var	Yok	Yok	Yok
DM	+(19 yaş)	-	+(6 yaş)	+(3 yaş)	+(4 yaş)
OA	Doğumdan itibaren	Doğumdan itibaren	+(18 yaş)	+(17 yaş?)	+(11 yaş)
DI	-	-	+	?	+
Sensori-nöronal işitme kaybı	+	+	+	?	-
Nörojenik mesane	-	-	+	+	-
Skolyoz	+	+	-	-	-

1. ve 2. hastalar, 4. ve 5. hastalar kardeştir.

SS 30

DİYABETİ OLAN VE OLMAYAN COVID-19 PCR POZİTİF HOSPİTALİZE HASTALARDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANI VE LUC (BÜYÜK BOYANMAYAN HÜCRE) SAYISI BİRBİRİNDEN FARKLI MIDIR?

Müge Keskin[1], Sefika Burcak Polat[2], İhsan Ateş[3], Seval İzdeş[4], Hatice Rahmet Güner[5], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara
[5]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: COVID-19 enfeksiyonu, 380 milyon üzerinde vaka ile dünya çapında en hızlı yayılan hastalıktır. Diyabetes Mellitus'lu hastalarda COVID-19 enfeksiyonu, akut solunum yetmezliği sendromu, hastalık progresyonu ve mortalite ile ilişkilidir. COVID-19 enfeksiyonu, başta lenfopeni olmak üzere bazı hematolojik bozukluklarla seyreder. Nötrofil lenfosit oranının (NLR), COVID-19 enfeksiyon şiddetini göstermede güvenilir bir belirteç olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. %LUC parametresi rutin hematoloji analizörü ile ölçülür, aktif lenfositleri ve peroksidaz negatif hücreleri yansıtır. Önceki çalışmalarda %LUC değeri HIV'li hastalarda hastalık progresyonu ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmadaki amacımız, COVID-19'lu diyabetik hastalarda %LUC ve NLR değerlerinin hastalık progresyonu ile ilişkisi olup olmadığını araştırmaktır.

MATERYAL-METOD: Retrospektif çalışmamıza 15.3.2020 ve 17.07.2020 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Enfeksiyon hastalıkları servisinde ve yoğun bakım ünitesinde hospitalize edilen, 131 diyabetik, 525 non-diyabetik toplam 656 COVID-19 PCR pozitif hasta alındı. Hematolojik ve solid malignitesi olanlar, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı olanlar, gebeler çalışma dışı bırakıldı. Hastaların WBC, nötrofil, nötrofil yüzdesi, lenfosit, lenfosit yüzdesi, LUC, %LUC değeri, NLR, platelet, hemoglobin değerleri ve surveyi kayıtlardan not edildi.

BULGULAR: COVID-19 PCR pozitif diyabetik hastaların ortalama yaşı 61.29±13.81 yıl, diyabetik olmayan hastaların 44.37±17.14 yıl olacak şekilde diyabetik hastalarda yaş ortalaması anlamlı yüksek bulundu ($p<0.001$). Diyabetik hastalarda NLR, WBC, nötrofil yüzdesi ve nötrofil değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi (sırasıyla, $p<0.001$, $p=0.008$, $p=0.008$, $p=0.003$ ve $p=0.049$). Her iki grupta lenfosit, platelet, LUC sayısı ve %LUC değerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

SONUÇ: Literatürde, %LUC değerinde azalma ve NLR değerinde artışın, şiddetli COVID-19 enfeksiyonu belirteci olarak gösterilmiş yayınlar mevcuttur. Biz çalışmamızda diyabetik hastalarda %LUC değerinde bir farklılık saptamadık. Çalışmamız bir ön çalışmadır, klinik bulgular ile birlikte veri analizi daha fazla hasta sayısı ile devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *COVID-19, Diabetes Mellitus, nötrofil lenfosit oranı, LUC (büyük boyanmayan hücre)*

SS 31

TİROİD ORBİTOPATİSİNDE KLİNİK AKTİVİTE SKORU İLE İNFLAMATUAR BİYOBELİRTEÇLERİN İLİŞKİSİ

Aydın Acarbay[1], Ayşe Merve Çelik[2], Ümmü Mutlu[2], Gülşah Yenidünya Yalın[2], Nurdan Gül[2], Özlem Soyluk Selçukbiricik[2], Sema Genç[3], Can Öztürker[4], Samuray Tuncer[4], Ferihan Aral[2], Refik Tanakol[2], Ayşe Kubat Üzüm[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇLAR: Tiroid orbitopatisi (TO), patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamış ve hedefe yönelik tedavileri rutin pratikte bulunmayan orbitanın inflamatuar hastalığıdır. Lipokalin-2 (LCN2) seviyesi daha önce tiroid orbitopatisinde incelenmemiştir. Çalışmamızda farklı yolakları kapsayan inflamasyon ve oksidatif stres belirteçlerinin hastalığın varlığı ve şiddetiyle olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

HASTALAR ve YÖNTEMLER: Çalışma grubumuzda grup 1; aktif TO (n=12, yaş ortalaması 50,42±11,7 yıl), grup 2; inaktif TO (n=18, yaş ortalaması 51,17±13,9 yıl), grup 3; orbitopatisi olmayan Graves hastaları (n=22, yaş ortalaması 43,64±10,8 yıl) ve grup 4 ise sağlıklı kontrollerden (n=20, yaş ortalaması 42,5±8,8 yıl) oluşmaktaydı. Grup 1 ve 2' deki hastaların orbital MR görüntüleri incelenerek proptozis, kas tutulumları, lakrimal gland boyutları ölçülerek kaydedildi. Grup 1 ve 2' deki tüm hastalar ilk başvuru sırasında bir oftalmolog tarafından da değerlendirildiler. Katılımcılardan alınan serum örneklerinden interlökin-1β (IL-1β), interlökin-8 (IL-8), trombosit kökenli büyüme faktörü-AA (PDGF-AA), trombosit kökenli büyüme faktörü-BB (PDGF-BB), tümör nekroz faktör-α (TNF-α) ve lipokalin-2 (LCN2), göz yaşı örneklerinden ise 8-hidroksi-2'deoksiguanozin (8-OHdG) ve LCN2 çalışıldı. Grup 1ideki hastaların beşinden, 3 aylık intravenöz pulse steroid tedavisi sonrası yeniden örnekler alındı. Serum ve göz yaşında ölçülen biyobelirteçler ile klinik aktivite skoru (KAS), hastalık şiddeti, TSH reseptör antikoru ve MR ölçümlerinin ilişkisi incelendi. Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: TTU-2020-35645

BULGULAR: Grup 1'deki hastaların serum IL-1β konsantrasyonu, grup 2 (p=0,029) ve grup 3'teki (p=0,012) hastalardan daha yüksek bulundu. Grup 2'deki hastaların serum IL-1β konsantrasyonu, Grup 3'teki hastalardan daha yüksekti (p=0,031). Grup 1'deki hastaların serum PDGF-BB konsantrasyonu sağlıklı kontrol grubundan yüksekti (p=0,029). Aktif TO'li hastaların göz yaşı LCN2 konsantrasyonu orbitopatisi olmayan Graves hastalarına göre yüksek bulundu (p=0,025). Aktif orbitopatili hastalarda, göz yaşı LCN2 konsantrasyonu ile göz yaşı 8-OHdG konsantrasyonları arasında güçlü negatif korelasyon saptandı. Ayrıca steroid tedavisi öncesi ve sonrası serum LCN2 konsantrasyonu ile KAS arasında güçlü negatif ilişki saptandı. SONUÇLAR: Serum IL-1β ve göz yaşı LCN2'nin daha yüksek seviyeleri TO hastalığının aktivitesi ve şiddeti ile ilişkili olabilir. Bulgular LCN2' nin oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltmada koruyucu etkisi ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: *biyobelirteç, Graves, lipokalin-2, orbitopati, tiroid*

Gruplara göre demografik verilerin dağılımı

Tablo 1 Gruplara göre demografik verilerin dağılımı

	Grup 1 (n:12)	Grup 2 (n:18)	Grup 3 (n:22)	Grup 4 Kontrol(n:20)
Yaş (yıl)	50,42±11,7	51,17±13,9	43,64±10,8	42,5±8,8
Cinsiyet (n;%)	K: 7 (%58,3) E: 5 (%41,6)	K:11(%61,1) E: 7 (%38,8)	K:21(%95,4) E: 1 (%4,5)	K:13(%65) E: 7(%35)
Kilo(kg)	78,4 (50-116)	74,6 (53-95)	68,7 (50-100)	75,9 (51-94)
Sigara (n)				
İçiyor	4	5	6	4
İçmemiş	3	5	13	14
Bırakmış	5	8	3	2
Tiroid fonksiyon durumu				
Subklinikhipertiroid	4	1	1	-
Ötiroid	4	11	14	-
Hipertiroid	3	1	3	-
Hipotiroid	-	3	1	

Grupların klinik ve biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 2. Grupların klinik ve biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n:12)	Grup 2 (n:18)	Grup 3 (n:22)	Grup 4 (n:20)
KAS	3,8±1,5(2-7)	1,3±0,7 (0-2)	-	-
VISA	5,2± 1,9 (2-8)	1,6± 1,1 (0-3)	-	-
sT3 (pmol/L)	6,0±1,9	5,8±5,3	6,7±3,5	-
sT4 (pmol/L)	17±6,4	15,8±4,4	17,3±6,8	-
TSH (mIU/L)	1,1±1,5	5,0±8,0	1,9±2,5	-
IL-1 β(pg/ml)	0,0316±0,0252[a,b]	0,0124±0,0041[d]	0,0147±0,0212	0,0146±0,0065
IL-8(pg/ml)	4,4±8,3	2,4±2,8	3.0±2,6	2,2±2,8
TNF-α(pg/ml)	2,90±7,57	0,45±0,39	5,26±11,47	1,40±2,13
Serum Lipokalin-2 (ng/ml)	185,2±69,9	145,6±45,0	142,2±37,0	179,2±98,3
PDGF-AA(pg/ml)	2297,6±453,2	2228,2±681,0	2441,5±404,7	2383,3±429,3
PDGF-BB(pg/ml)	586,5±232,0[c]	674,9±529,8	515,8±371,9	407,0±175,0
Göz yaşı Lipokalin-2 (ng/ml)	5510,3±7037,1[b]	2975,2±4595,5	1171,2±530,8	-
8-OHdG(ng/ml)	52,0±39,2	67,7±39,3	69,8±38,3	-

[a] Grup 1 ve 2 karşılaştırılması, p<0,05, [b] Grup 1 ve 3 karşılaştırılması, p<0,05, [c] p<0,05, [d] Grup 1 ve sağlıklı kontrollün karşılaştırılması, p<0,05, [d] Grup 2 ve 3 karşılaştırılması, p<0,05.

Glukokortikoid tedavi öncesi ve sonrası klinik ve laboratuar bulgularının karşılaştırılması

Tablo 3. Glukokortikoid tedavi öncesi ve sonrası klinik ve laboratuar bulgularının karşılaştırılması

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
VISA	5,2±2,2 (2-8)	2,6±1,3 (1-4)	p=0.056
KAS	4,2±2,2 (2-7)	2±0,8 (1-3)	p>0,05
Hertel sol	21,6±5,4	20,8±5,4	p>0,05
Hertel sağ	22,6±3,1	23,8±4,6	p>0,05
TRAK kat	140,7±133,0	78,8±91,8	p>0,05
IL-1 β(pg/ml)	0,0456±0,03112	0,0110±0,0013	p>0,05
IL-8(pg/ml)	7,1±1,3	8,2±14,3	p>0,05
TNF-α(pg/ml)	4,98±10,84	5,07±10,55	p>0,05
Serum Lipokalin-2 (ng/ml)	173,9±81,3	138,6±44,1	p>0,05
PDGF-AA(pg/ml)	1470,1±134,7	1640,2±1166,6	p>0,05
PDGF-BB(pg/ml)	593,0±164,0	599,7±149,8	p>0,05
Göz yaşı Lipokalin-2 (ng/ml)	10805±12299,4	5390,7±3202,1	p>0,05
8-OHdG(ng/ml)	50,1±64,3	49.0±30,9	p>0,05

Bu tabloda sadece pulsesteroid sonrası kontrol örneği alınan hastalar hesaba katılmıştır.

SS 32

PRİMER HİPOTİROİDİZM İLE TAKİPLİ HASTALARDA THYPRO: TEK MERKEZLİ PROSPEKTİF ÇALIŞMA

Cansu Çıkın Boztuğ[1], Adile Begüm Bahçecioğlu[2], Sevim Güllü[2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

AMAÇ: Tiroid disfonksiyonu gibi sık görülen hastalıkların tedavi hedeflerinde yaşam kalitesini iyileştirmek son zamanlarda oldukça önem kazanmıştır. Tiroid hastalıklarının seyrinde ya da tedavilerinin sonucu olarak gelişen hipotiroidizmin fizyolojik ve psikolojik semptomları yaşam kalitesi üzerinde olumsuz sonuçlar yaratabilmektedir. Çalışmamızda benign tiroid hastalıklarına spesifik geliştirilen ve Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmış olan Tiroid Spesifik Yaşam Kalitesi Ölçeği ThyPRO ölçeğinin hormon replasman tedavisi altındaki kronik otoimmün tiroidit (OİT) hastaları ve benign patolojiler nedeniyle total tiroidektomi ya da radyoaktif iyot (RAİ)

tedavisi ile ablasyon tedavisi uygulanan hastalardaki sonuçlarını görmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniği'ne Temmuz 2019 – Haziran 2021 arasında başvuran ve ek kronik hastalığı bulunmayan 136'sı OİT, 11'i RAİ 'ye sekonder hipotiroidi, 19'u benign patolojiler nedeniyle total tiroidektomiye sekonder hipotiroidi hastası olmak üzere 166 katılımcı dahil edildi. Tüm katılımcıların TSH, sT3, sT4 düzeylerine ve tiroid ultrasonografilerine bakıldı.Tüm katılımcılara ThyPRO ölçeği uygulandı.

BULGULAR: OİT grubundaki hastaların yaşları RAİ grubu ve tiroidektomili hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktü (p=0,044; p=0,015). Gruplar arasında vücut kitle indeksi (VKİ), öğrenim durumu, medeni durum, sigara ve alkol kullanımı açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi(p>0,05). ThyPRO hipotiroidi alt ölçek skorlarının OİT grubu ve RAİ grubunda tiroidektomili hastalara göre daha yüksek olduğu görüldü (p=0,019; p=0,016). RAİ grubunda günlük yaşamda bozulma ve cinsel yaşamda bozulma ölçek skorlarının da tiroidektomili hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı (p=0,033; p=0,030). OİT grubunda tanıyı bilmenin anksiyete, depresyon, emosyonel semptomlar üzerine etkisinin olmadığı görüldü (p>0,05). Tiroidektomi uygulanmayan (OİT+RAİ) grupta yaş küçüldükçe yorgunluk, anksiyete ve emosyonel semptomlar alt ölçek skorlarının arttığı görüldü (r=-0,168, p=0,042; r=-0,257, p=0,002; r=-0,213, p=0,009). VKİ ve tiroid volümü daha yüksek katılımcıların kozmetik şikayetler ölçek skorlarının daha yüksek olduğu görüldü (r=0,378, p<0,001; r=0,189, p=0,024).

SONUÇ: ThyPRO alt ölçek sonuçlarının, hipotiroidi etiyolojisine göre farklılık gösterdiği görüldü. OİT, RAİ ya da cerrahiye sekonder kalıcı hipotiroidisi olan hastaların yaşam kalitelerinde birbirlerinden farklı konularda bozulmalar gözlenebildiğini ve bu sebeple tiroid hormon replasman alan her hastanın bireysel olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: *ThyPRO ölçeği, yaşam kalitesi, hipotiroidizm, kronik otoimmün tiroidit, RAİ*

SS 33

GRAVES HASTALARINDA COVİD-19 AŞI VE ENFEKSİYONUNUN HASTALIK SEYRİ ÜZERİNE ETKİSİ

***Göktuğ Sarıbeyliler*[1], *Dicle Çelik*[2], *Sema Yarman*[1]**

[1]*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul*

GİRİŞ: Graves hastalığı (GH) genetik ve çevresel faktörlerin otoimmuniteyi tetiklemesiyle ortaya çıkar. Son yıllarda, COVID-19 enfeksiyonu ve SARS-CoV-2 aşısı (mRNA) sonrasında ilk kez ortaya çıkan GH ve/veya orbitopati ve nüks olguları bildirilmiştir. Ancak literatürde aşı öncesi GH tanılı bir hasta grubunu değerlendiren sistematik bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, GH otoimmünitesiyle ilişkili sürmekte olan projemizde (İ.Ü.BAP, Proje No:35483), GH tanısıyla antitiroid tedavi altında aşılamanın ve/veya enfeksiyonu geçirmenin hastalık seyrine etkilerini bir ara veri olarak bildirmeyi amaçladık.

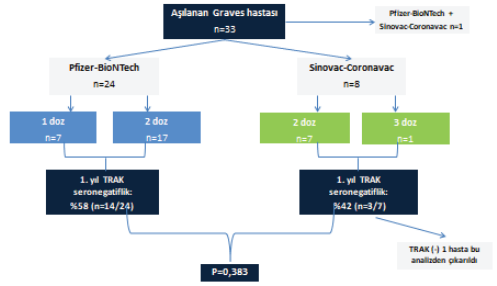
MATERYAL-METOD: Çalışmamıza ilk kez GH tanısı alan ve tedavi altında izlenmekte olan 45 proje hastası dahil edildi. Aşı (inaktif"Sinovac-Coronavac" ve mRNA"Pfizer-BioNTech") ve/veya enfeksiyon verileri ile klinik ve biyokimyasal veriler proje dosyalarından kaydedildi. Tanıda (bazal) ve tedavi altında 1 yıl içerisinde hastalık seyri, tiroid fonksiyon testleri ve TSH-R antikor (TRAK) seviyeleri değerlendirildi.

BULGULAR: 45 hastada (32K/13E) yaş ortalaması 40,4±11,5 yıldı. Palpasyonla tiroid bezi büyüklüğü grade Ia-II'ydi. Beş hastada orbitopati (%11;Nospecs Grade 1-2) mevcuttu. Bazalde hastaların ortalama sT4 (52,7±27,0 pmol/L; N:12-22), sT3 (21,5±11 pmol/L; N:3,1-6,8) ve TRAK (20,7 IU/L; N<1.5) düzeyleri yüksek, TSH'ları baskılıydı (0,005 mIU/L). Antitiroid ilaç olarak Metimazol (MMI) (n=44) ve Propiltiyourasil (n=1) başlandı. Tedavi altındakilerin (orbitopatililer dahil) 33'ü aşılandı, 12'si aşılanmadı. Bir yıl sonunda orbitopatide progresyon olmadı. Takipte 8 (%24) aşılanan ve 3 (%25) aşılanmayan hasta enfeksiyonu geçirdi. Aşılı olanların, aşı öncesi ve sonrasında ortalama TRAK değerlerinde ve MMI dozlarında anlamlı bir düşüş izlendi (sıra ile 8,2 IU/L ve 4,5 IU/L, p<0.001; 7,6±5,7mg/gün ve 6,1±5,1 mg/gün, p= 0,025). Bir yıl sonunda ortalama sT4 (16,3±5,0 pmol/L), sT3 (5,7±2,3 pmol/L) ve TSH (2,4±2,0 mIU/L) değerleri ile ötroidi sağlandı. Bazalde yüksek olan ortalama TRAK değerleri de tedavi altında, her iki grupta giderek azaldı ve 1. yıl sonunda aşılılarda 3,7 IU/L ve aşısızlarda 1,5 IU/L düzeylerine geriledi; ancak gruplar arasında istatistiki bir fark saptanmadı. Birinci yılda, aşılılardaki TRAK seronegatifleşme oranı (%56) aşısızlardakinden (%91) anlamlı olarak düşüktü (p=0.038). Aşılama tipi ve sayısı ile 1. yıldaki seronegatiflik oranı arasında fark bulunmadı.

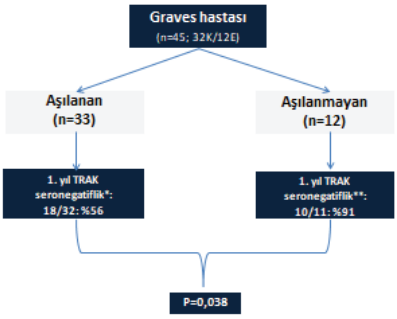
SONUÇ: Bu çalışmada, aşı tipi farketmeksizin antitiroid tedavi altındaki Graves hastalarında aşılamanın hastalık aktivitesini ve orbitopatiyi olumsuz etkilemediği izlenmiştir. Bu nedenle, COVID-19 infeksiyonun ciddi komplikasyonları dikkate alındığında bu hastaların aşılanması uygundur.

Anahtar Kelimeler: *Graves hastalığı, Covid-19, Covid-19 aşıları*

Aşı protokolleri



TRAK seronegatifleşme oranları



*: TRAK (-) 1 hasta bu analizden çıkartılmıştır.
**: 1. yıl tamamlanmadan tiroidektomi uygulanan 1 hasta bu analizden çıkarılmıştır.

SS 34

TİROİD BEZİNİN MEME ANALOG SEKRETUAR KARSİNOMU

Yusuf Kayhan[1], Mehmet Kefeli[2], Elif Kılıç Kan[1], Ayşegül Atmaca[1], Ramis Çolak[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ: Meme analog sekretuar karsinomu (MASC) ilk kez 2010'da memenin sekretuar karsinomuna (SC) morfolojik ve immünohistokimyasal özellikler açısından güçlü bir şekilde benzeyen tükürük bezi karsinomu olarak tanımlanmıştır. MASC tükürük bezlerinde, ETV6-NTRK3 gen füzyonu ile sonuçlanan t(12;15)(p13;q25) ile karakterize olan bir neoplazmdır. Tiroid bezinde ilk kez 2015 yılında yayınlanan bir baş-boyun MASC serisinde bir vaka olarak tanımlanmış ve sonrasında ise tiroid bezinden kaynaklanan üç vakalık bir seri bildirilmiştir. Morfolojik olarak tiroidin folikülepitel orijinli ve diğer tümörlerini potansiyel olarak taklit edebilmektedir. İmmünohistokimyasal olarak TTF1 ve tiroglobulin negatifliğinin yanında GATA3, mammoglobulin, GCDFP-15 ve DOG-1 ile pozitif boyanma özelliği gibi ayırt edici ve özgün özelliklere sahiptir. Takip ve tedavi yaklaşımlarının tiroidin diğer tümörlerden farklı olması nedeniyle bu tümörün tanısı oldukça önemli olup 2022 DSÖ Endokrin Tümörler Sınıflamasında da 'Tükürük Bezi Tipinde Sekretuar Karsinom' adı ile yerini almıştır.

OLGU SUNUMU: Altmış sekiz yaşında erkek hasta, rutin sağlık kontrolünde tiroid bezi fizik muayenesinde nodül saptanması üzerine değerlendirildi. Yapılan tetkiklerde tiroid fonksiyon testleri normal tespit edildi. Boyun USG'de sol lob inferolateralde 9x7x12 mm çaplı, periferik ve santral kanlanan, iyi sınırlı, hipoekoik, solid nodül izlendi. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonucu malign (bulgular öncelikle papiller tiroid karsinomunu düşündürmektedir) olarak raporlandı. Total tiroidektomi yapılan hastanın histopatolojik değerlendirilmesinde çevre tiroid dokusundan iyi gelişmiş bir kapsül ile ayrılan, merkezinde eozinofilik sekret bulunan folikül benzeri yapılar oluşturan oval-yuvarlak nükleuslu, eozinofilik sitoplazmalı, bir kısmı taşlı yüzük benzeri hücrelerden oluşan nodül gözlendi. Bir alanda kapsül invazyonu mevcuttu. Tümör hücreleri immünohistokimyasal olarak GATA3, GCDFP-15, pansitokeratin, sitokeratin 19, sitokeratin 7,CAM5.2, HBME1ile pozitif; PAX8, DOG1, mammoglobulin, progesteron reseptörü (%10) ve S100 ile fokal pozitif; TTF1, tiroglobulin, CEA, parathormon, INSM1, kromogranin, sinaptofizin, tirozinhidroksilaz, p63, p40, galektin 3, WT1, östrojen resptörü ve sitokeratin 20 ile negatifdi. Morfolojik ve immünhistokimyasal bulgular ile 'Meme analog sekretuarkarsinomu' olarak raporlandı.

TARTIŞMA: Meme analog sekretuar karsinomu tiroid bezinin son derece nadir gözlenen bir tümörüdür ve paterni nedeniyle sıklıkla papiller tiroid karsinomları ile karışır. Örtüşen özellikleri nedeniyle papiller tiroid karsinomunu taklit edebilirler. Nadir görülmesine rağmen patologlar bu alt grubun farkında olmalı, şüphe halinde ek incelemeler yaparak yanlış teşhisten kaçınmalıdır. İmmünohistokimyasal değerlendirme ve moleküler testler yapılarak tanı doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *ETV6, immünohistokimya, meme analog sekretuar karsinomu, tiroid*

SS 35

TİROİD KANSER HÜCRE HATLARI VE NORMAL TİROİD HÜCRE HATTININ KARŞILAŞTIRMALI MORFOLOJİK ANALİZİ

Hatice Özışık[1], Berrin Özdil[2], Murat Sipahi[3], Mehmet Erdoğan[1], Şevki Çetinkalp[1], Gökhan Özgen[1], Füsun Saygılı[1], Gülgün Oktay[4], Hüseyin Aktuğ[2]

[1]Ege Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Bilim Dalı, İzmir
[4]Dokuz Eylül Universitesi, Tıbbi Biyokimya Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Tiroid kanseri en sık görülen endokrin kanserdir, insidansı dünya çapında hızla artmaktadır. Papiller (PTK) (%85), foliküler (FTK) (%12) ve anaplastik (ATK) (<%3) tiroid karsinomları foliküler epitelden kaynaklanır. Kanser kök hücreleri olarak adlandırılan kök hücre benzeri özelliklere sahip kanser hücreleri kanserin başlamasına, ilerlemesine ve yayılmasına neden olur. Çalışmamızda farklı tiroid kanser hücre hatlarında KLF4 ve SSEA-1 kök hücre belirteçleri ile hücre iskeleti elemanı F-aktin bazlı protein ekspresyon düzeylerini ve morfolojik yapılarını araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmamızda temsili hücre hatları olarak normal tiroid hücresi

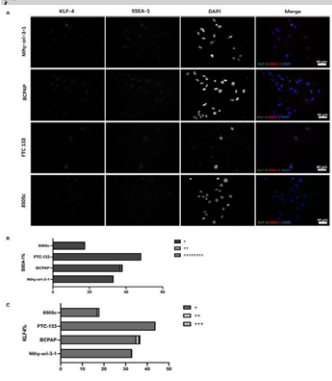
(NTH) Nthy-ori-3-1, PTK hücre hattı BCPAP, FTK hücre hattı FTC133, ATK hücre hattı 8505c kullanılmıştır. İmmünofloresan boyamalar için hücreler öncelikler %4'lük paraformaldehit ile sabitlenmiştir. Hücre grupları SSEA-1 (Santa Cruz), KLF4 (Thermo Fischer) ve phalloidin (abcam) boyasıyla muamele edilmiştir ve floresan mikroskop (Olympus BX 50 Tokyo, Japan) ile görüntülenmiştir. Görüntüler ImageJ programı ile analiz edilmiş ve elde edilen sonuçlar IBM SPSS Statistics 25.0 programı ile istatiksiksel olarak analiz edilmiştir. GraphPad Prism 8.4.3 programı ile veriler grafik haline getirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda NTH'leri ve farklı tiplerdeki tiroid kanser hücre hatları kök hücre belirteçlerinden olan SSEA-1 ve KLF4 ile immünofloresan boyanmıştır (Şekil 1). PTK hücrelerinde, NTH hücrelerine göre SSEA-1 ekspresyon yüzdesi yüksek bulunmuştur (Tablo 1). ATK hücrelerinde ise, NTH'lerine göre SSEA-1 belirtecine ek olarak KLF4 ekspresyon yüzdeleri de yüksek bulunmuştur (Tablo 1). NTH ve FTK hücreleri daha yüksek F-aktin protein ışıması sergilerken, PTK hücrelerinde en düşük olarak izlenmiştir (Şekil 2). Morfolojik analiz için çevre uzunluğu, en boy oranı (aspect ratio, AR) ve round değerleri karşılaştırılmıştır (Şekil 3). Çevre uzunluğu, hücrenin boyutunu; AR ise hücrenin majör/minör eksen özelliğini gösterirken hücre bölünmesi hakkında bilgi verir. NTH ve PTK hücrelerinin çevre uzunluğu değerleri istatistiksel olarak benzerken, NTH'nin FTK ve ATK hücreleri ile bu değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir. NTH ve PTK hücrelerinin ve NTH ve FTK'nın AR ve round değerleri istatistiksel olarak benzerken, NTH ile ATK'da bu parametreler istatistiksel olarak farklı bulunmuştur.

SONUÇ: Tiroid kanser hücre hatları ile NTH hattı arasında kök hücre belirteçleri ve hücre iskelet elemanı olan F-aktin'in araştırılması terapötik hedef yaratmada ve tedaviye direnç mekanizmasının çözülmesinde yol gösterici olabilir. Kök hücre belirteçlerinin tiroid kanserlerinde prognoz açısından öneminin detaylandırılmasına ihtiyaç vardır.

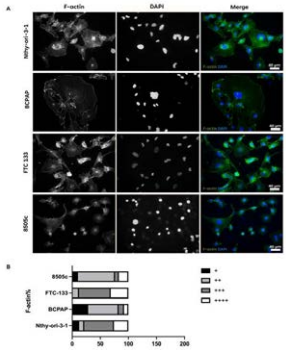
Anahtar Kelimeler: *tiroid kanseri, KLF4, SSEA-1, Actin*

Şekil 1



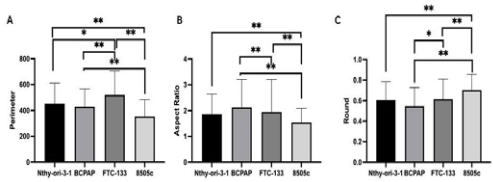
Nthy-ori-3-1, BCPAP, FTC 133 ve 8505c hücrelerinin SSEA-1 ve KLF4 immünofloresan görüntüleri. A) SSEA-1 ve KLF4, pluripotens belirteçleridir ve kanser kök hücresi olma potansiyelini gösterir. Proteinlerin bireysel temsilleri gri skaladaydı. Birleştirme bölümünde yeşil, KLF-4'ü, kırmızı SSEA-1'i ve mavi ise çekirdeği (DAPI) temsil eder. Ölçek çubuğu 40 µm. B-C) BCPAP hücreleri, SSEA-1 (%0,32) ve KLF4 (%0,49) belirteçleri açısından daha potent kanser kök hücrelerine belirteçlerine sahipti. 8505c hücreleri, popülasyonda KLF4+ hücreleri sergiledi (%0,8). Tüm hücre hatları, her iki belirtecin zayıf ekspresyonunu gösterdi.

Şekil 2



A) F-aktin yapılarının farklı organizasyonu, göç/metastaz kapasitesinin sonucu olabilir. Kontrol hücreleri, Nthy-ori-3-1, aktin yapılarını merkezi alanda stres lifleri olarak organize etti ve sınırlarda çoklu aktin çıkıntılarına sahipti. FTC 133 hücreleri, açık kortikal aktin sınırlarına sahip benzer hücre iskeleti lifleri gösterdi. BCPAP ve 8505c hücrelerinin, aktin stres liflerinden ziyade merkezi alanda aktin punkta yapılarına sahip olma olasılığı daha yüksekti. 8505c hücrelerinde ise kontrol hücrelerinden daha az olmasına rağmen aktin çıkıntıları vardı. Proteinlerin bireysel temsilleri gri skaladaydı. Birleştirme bölümünde yeşil, F-aktin'i, mavi ise çekirdeği temsil eder. Ölçek çubuğu 40 µm. B) Nthy-ori-3-1 ve FTC 133 hücreleri daha yüksek F-aktin protein yoğunluğu sergilerken, BCPAP hücreleri en düşük olanı gösterdi.

Şekil 3



Nthy-ori-3-1, BCPAP, FTC 133 ve 8505c hücrelerinin morfolojik analizi. A) Nthy-ori-3-1 ve BCPAP hücrelerinin çevre uzunluğu değerleri istatistiksel olarak benzerken, FTC 133 ve 8505c hücreleri farklıydı (sırasıyla $p<0.05$ ve $p<0.01$). B) Nthy-ori-3-1 ve BCPAP hücreleri ile Nthy-ori-3-1 ve FTC 133'ün AR değerleri istatistiksel olarak benzerken 8505c farklıydı ($p<0.01$). C) Nthy-ori-3-1 ve BCPAP hücreleri ile Nthy-ori-3-1 ve FTC 133'ün round değerleri istatistiksel olarak benzerken 8505c farklıydı ($p<0.01$).

Tablo 1a

%SSEA-1	+	++	++++++++
Nthy-ori-3-1	33	0.169	
BCPAP	37	0.8	0.32
FTC-133	48.3		
8505c	17.64		

Hücrelerin SSEA-1 ekspresyon yüzdesi

Tablo 1b

%KLF4	+	++	+++
Nthy-ori-3-1	32.88	0.169	
BCPAP	35	1.3	0.49
FTC-133	43.8		
8505c	17.11		0.8

Hücrelerin KLF4 ekspresyon yüzdesi

SS 36

GEBELERDE TİROİD FONKSİYON TESTLERİ VE TİROİD OTOİMMÜNİTESİ GEBELİK SONUÇLARINI ETKİLER Mİ?

Merve Yılmaz[1], Tevfik Demir[2]

[1]Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Endokrinoloji, Samsun
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Gebelikte tiroid bezi ile ilgili bozukluklar oldukça sık görülür. Bu da gebelik komplikasyonlarına, fetüs ve yenidoğanda ciddi problemlere yol açabilir. Hatta ötiroid gebelerde saptanan tiroid otoimmünitesinin tek başına bile, sorun oluşturabileceği çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoimmünitesinin gebelik sonuçları üzerine etkisi olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

YÖNTEM: Samsun Gazi Devlet Hastanesi endokrinoloji polikliniğine 2013-2020 yılları arasında başvuran 249 gebe hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm gebelerin yaş, gebelik haftası, doğum haftası, doğum kilosu, serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4) ve tiroid stimülan hormon (TSH) değerleri, anti-tiroglobulin (Anti Tg) ve anti-tiroperoksidaz (Anti TPO) pozitif ve negatiflikleri kaydedildi. Gebeler preterm eylem, preeklampsi/eklempsi, kanama, hiperemezis, sezeryan doğum (C/S), düşük doğum ağırlıklı bebek (DDA) ve bebekte respiratuar distres sendromu (RDSS) gelişimi açısından sorgulandı. Uygun istatistiksel yöntemlerle karşılaştırmalar yapıldı.

BULGULAR: Hastaların yaşları 29 (18-42), gebelik haftaları 10 (1-38), doğum haftası 39 (25.3-43), doğum kilosu 3280 (885-4630), sT3:3.08 (2.28-20), sT4:1.11 (0.49-6.46), TSH:3.38 (0.01-22.15) idi. Gebelerin 23'ünde (% 9.2) sadece anti TPO, 22'sinde (% 8.8) sadece anti TG, 133'ünde (% 53.4) herhangibir antikor ve 88'inde (% 35.3) her iki antikor pozitifti. Gebeliklerin 26'sında (% 10.4) preterm eylem, 169'unda (% 67.9) C/S doğum, 16'sında (% 6.4) DDA bebek, 14'ünde (% 5.6) preeklempsi/eklempsi, 1'inde (% 0.4) RDSS, 8'inde (% 3.2) kanama, 36'sında (% 14.5) hiperemezis saptandı. Gebeliğinde preterm eylem, preeklempsi/eklempsi, kanama, C/S doğum, DDA bebek, RDSS olan ve olmayan gebeler arasında sT3, sT4, TSH düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Hiperemezis olan ve olmayanlar arasında sT3, sT4, TSH düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark mevcuttu (sırasıyla p=0.025, p=0.015, p=0.027). Hiperemezis olanlarda beklendiği gibi sT3 ve sT4 daha yüksek, TSH daha düşüktü. Tablo 1'de tiroid fonksiyon testlerine göre gebelik sonuçları gösterilmiştir. Antikor pozitifliğinin gebelik sonuçlarına etkisine bakıldığında; sadece anti TPO pozitif olanların çoğunda kanama görülmedi (p= 0.029) ve bunlarda C/S doğum anlamlı fazla idi (p=0.022).

SONUÇ: Gebelikte tiroid disfonksiyonu ve tiroid otoimmünitesinin (anti TPO ve/veya anti Tg pozitifliği) preterm eylem, preeklempsi, DDA bebek vs gibi olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkisini bildiren yayınlar mevcuttur. Bu nedenle gebelik takiplerinde, gerekli hastalarda ti-roid fonksiyon testleri ve antikor ölçümleri yapılıp, hastalarda olabi–lecek hormonal bozukluklar erken tespit edilip uygun tedavileri planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Gebe, Tiroid, Sonuç*

Tablo 1. Tiroid fonksiyon testlerine göre gebelik sonuçları

	sT3 (ng/L)	sT4 (ng/dL)	TSH (mIU/L)
Preterm eylem var (n=26)	3.04 (2.55-5.25)	1.1 (0.58-2.54)	4.19 (0.01-8.41)
yok (n=223)	3.09 (2.28-20)	1.12 (0.49-6.46)	3.33 (0.01-22.15)
C/S doğum (n=169)	3.08 (2.3-20)	1.12 (0.49-6.46)	3.32 (0.01-22.15)
Normal vajinal doğum (n=80)	3.08 (2.28-7.78)	1.09 (0.61-2.67)	3.44 (0.01-11.9)
Preeklempsi/eklempsi var (n=14)	3.1 (2.72-3.87)	1.06 (0.85-1.68)	3.7 (0.01-20.34)
yok (n=235)	3.08 (2.28-20)	1.12 (0.49-6.46)	3.38 (0.01-22.15)
Kanama var (n=8)	3.24 (3.05-5.43)	1.18 (0.74-1.98)	1.82 (0.01-11.41)
yok (n=241)	3.08 (2.28-20)	1.11 (0.49-6.46)	3.38 (0.01-22.15)
Hiperemezis var (n=36)	3.23 (2.28-7.78)	1.17 (0.77-2.67)	1.74 (0.01-11.9)
yok (n=213)	3.06 (2.3-20)	1.1 (0.49-6.46)	3.51 (0.01-22.15)
DDA bebek var (n=16)	3.24 (2.3-4.62)	1.14 (0.72-1.84)	4.59 (0.01-20.34)
yok (n=233)	3.08 (2.28-20)	1.11 (0.49-6.46)	3.37 (0.01-22.15)
RDSS var (n=1)	2.96 (2.96-2.96)	1.29 (1.29-1.29)	1.51 (1.51-1.51)
yok (n=248)	3.08 (2.28-20)	1.11 (0.49-6.46)	3.38 (0.01-22.15)

SS 37

GALECTİN-3 VE DİĞER KARDİYAK BELİRTEÇLERİN EJEKSİYON FRAKSİYONU KORUNMUŞ KALP YETMEZLİĞİNİ BELİRLEMEDEKİ ROLLERİNİN VİTAMİN D DURUMU İLE İLİŞKİSİ

Mehmet Erdevir[1], Ömer Alper Gürlek[2], Banu Evranos[4], İncilay Lay[3], Jale Karakaya Karabulut[5], Seda Oğuz Baykal[2], Burçin Gönül İremli[2], Samuray Zekeriyeyev[4], Banu Ertürk[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı,Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı
[5]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

D vitamini kalsiyum ve fosfor üzerindeki doğrudan ve dolaylı etkileriyle kalp kasının kasılmasını etkilemektedir. Bu konuda bir çok araştırma yapılmış, ağırlıklı olarak koroner arter hastalığı ve sistolik kalp

yetmezliğinin vitamin D eksikliği ile ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışmada sistolik fonksiyonu korunmuş kalp yetmezliği olan hastalarda N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-ProBNP), High sensitive Troponin-I (HsTpn-I), Galectin-3(Gal-3), Fibroblast Growth Factor-23(FGF-23), Suppression of tumorigenesis-2 (ST2) belirteç düzeyleri ve vitamin D düzeyi ölçülmüştür. Vitamin D ile ilişkisi ve kardiyak etkileri nedeni ile Paratiroid hormon(PTH) da çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın amacı vitamin D durumunun, ejeksiyon fraksiyonu korunmuş kalp yetmezliğinde bu belirteçlerin kalp yetmezliğini saptama düzeylerine olan etkisini araştırmaktır. 71 ejeksiyon fraksiyonu korunmuş kalp yetmezliği(HFpEF) tanısı koyulan hasta ve 61 kalp yetmezliği tanısı olmayan sağlıklı kişi başlangıç için iki grup oluşturmuştur.

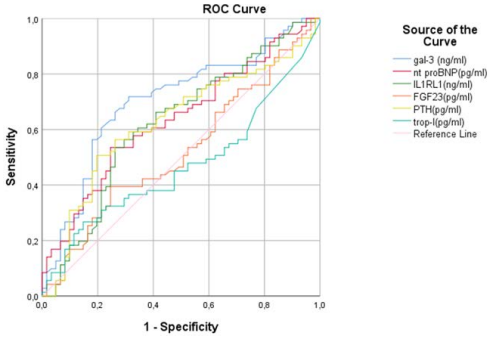
Vitamin D durumunun, ejeksiyon fraksiyonu korunmuş kalp yetmezliğinde bu belirteçlerin kalp yetmezliğini saptama düzeylerine olan etkisi Mann Whitney U, ROC analizi ve lojistik regresyon analizi kullanılarak değerlendirilmiştir. Yapılan analiz sonucunda Vitamin D hasta grubunda daha düşük, NTproBNP, Gal-3,PTH, ST2 düzeyi ise hasta grubunda daha yüksektir. Bu dört belirtecin ROC analizindeki AUC (eğri altında kalan alan) değerleri ejeksiyon fraksiyonu korunmuş kalp yetmezliği teşhisi için anlamlıydı. HsTpn-I ve Galectin-3 ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir.

Lojistik regresyon analizinde Vitamin D'de bir birimlik azalış hastalık yakalama şansını 1,084 kat artırırken vitamin D'deki 10 birimlik kategorik azalış hastalık yakalama riskini 2,27 kat artırmaktaydı. Biz de farklı Vitamin D gruplarında ROC analizi değerlerini tekrarladık. Vitamin D>20 ng/ml olduğunda NTproBNP, Gal-3, ST2, PTH'un HFpEF teşhisinde başarı şansını artırmaktadır. Sonuç olarak NTproBNP, Gal-3, ST2, PTH Ejeksiyon Fraksiyonu Korunmuş Kalp Yetmezliğini belirlemede Vitamin D durumu ile İlişkili bulunmuştur.

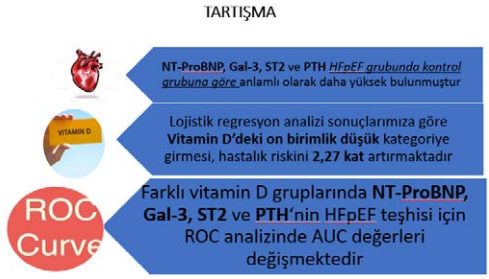
D vitamini eksikliği saptanan olgularda D vitamini replasmanı yapılmasının bu belirteçlerin HFpEF vakalarını saptamadaki güçlerini değiştirip değiştirmeyeceğini anlamak için ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *ejeksiyon fraksiyonu korunmuş kalp yetmezliği, galectin-3, vitamin D*

NTproBNP, Gal-3, ST2, FGF-23, PTH, HsTpn-I ve ST2 için ROC analizi sonuçları



Sonuçlar



SS 38

KONVANSİYONEL YÖNTEMLERLE SAPTANAMAYAN EKTOPİK PARATİROİD ADENOMU OLGUSU

Hayri Bostan[1], Ömer Bayır[2], Veysel Kaplanoğlu[3], İlknur Öztürk Ünsal[1], Aykut Çimşir[1], Sema Hepşen[1], Bekir Uçan[1], Erman Çakal[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Primer hiperparatiroidizm, sıklıkla soliter paratiroid adenomunun sebep olduğu, hiperkalsemi ve yüksek ya da uygunsuz normal parathormon seviyeleri ile karakterize endokrin bir bozukluktur. Paratiroid adenomları çoğunlukla tiroid ultrasonografisi ve paratiroid sintigrafisi gibi yöntemlerle kolaylıkla lokalize edilebilirken ektopik yerleşim, multiglandüler hastalık gibi durumlarda ileri teknikler gerekebilmektedir. Bu sunumda birinci basamak görüntüleme yöntemleri ile tespit edilemeyen intratimik yerleşimli bir paratiroid adenomu olgusunu sunmayı amaçladık.

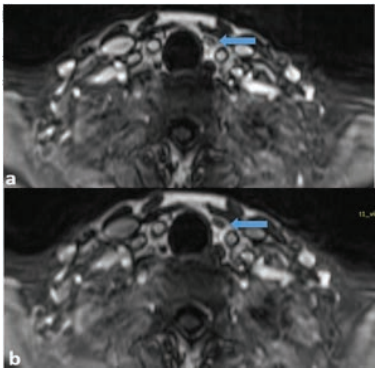
OLGU: 42 yaşında erkek hasta, rutin tetkiklerde hiperkalsemi saptanması üzerine kliniğimize refere edildi. Bilinen tanılı hastalık veya kullandığı ilaç olmayan hastanın soygeçmişinde özellik yoktu. Tetkiklerinde kalsiyum (Ca): 11.76 mg/dL (referans aralığı (RA), 8.6-10.2), fosfor: 2.61 mg/dL (RA, 2.5-4.5), parathormon: 77.9 ng/L (RA, 15-65), 25-OH vitamin D: 18.1 ng/mL ve 24 saatlik idrarda Ca: 200 mg/gün (3800 cc idrarda) idi. Biyokimyasal olarak primer hiperparatiroidi konfirme edilen hastanın yapılan ilk tiroid ultrasonografisinde (USG) ve Tc99m-MIBI sintigrafisinde adenom tespit edilemedi. Bunun üzerine hastanın genç yaşı da düşünülerek dört boyutlu dinamik manyetik rezonans görüntüleme (4D-MR) uygulandı. 4D-MR ile sol tiroid bezi alt pol komşuluğundan mediastene uzanan 43x42x16 mm timus bezi izlendi ve timik kapsülün içinde T1 ağırlıklı görüntülerin erken fazında hafif hiperintens, venöz fazında kontrasttan yıkanma gösteren (hipointens) 8x4x3 mm'lik paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon izlendi (Resim 1). 4D-MR sonrası tiroid USG tekrarlandı ve sol tiroid bezi alt pol komşuluğunda

timik kapsülün içinde hipoekoik, power doppler USG ile polar kanlanma özelliği gösteren adenom ile uyumlu lezyon konfirme edildi (Resim 2). Timus bezinden paratiroid adenom eksizyonu başarıyla gerçekleştirildi (Resim 3) ve postoperatif histopatoloji paratiroid adenomu ile uyumlu görüldü. Herhangi bir replasman ihtiyacı olmayan hasta, postoperatif üçüncü aydaki son vizitinde normokalsemik görüldü.

SONUÇ: Ektopik paratiroid adenomları konvansiyonel yöntemlerle ilk değerlendirmede saptanamayabilir. Vakamızda olduğu gibi intratimik yerleşimli subsantimetrik boyuttaki bir adenomun dahi 4D-MR ile görüntülenebilmesi tekniğin duyarlılığını göstermesi açısından önemlidir. İlk görüntülemelerin sonuçsuz kaldığı primer hiperparatiroidi vakalarında adenomu lokalize etmede, ülkemizde ulaşılabilirliği ve maliyetleri 18F-Kolin PET/CT'e göre nispeten daha iyi olan 4D-BT veya MR tekniklerine başvurulabilir.

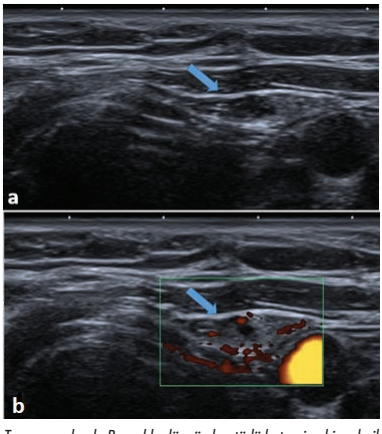
Anahtar Kelimeler: *4D-MR, Ektopik adenom, Primer hiperparatiroidi, Timus*

Resim 1: 4D-MR'da intratimik paratiroid adenomunun görünümü



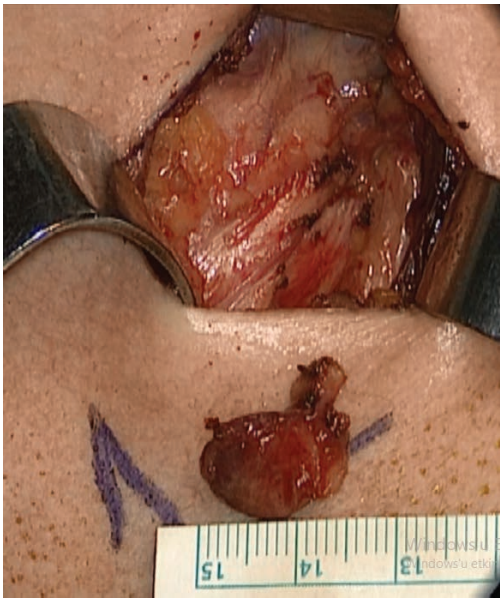
Kontrastlı aksiyel T1 ağırlıklı görüntülerde erken fazda hafif hiperintens (a), venöz fazda hipointens (b) paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon

Resim 2: Tiroid USG'de ektopik paratiroid adenomunun görünümü



Transvers planda B modda düzgün kontürlü heterojen hipoekoik (a), power doppler ile polar kanlanma (b) özelliği gösteren paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon

Resim 3: Timik kapsülün içerisinden çıkarılmış ektopik paratiroid adenomunun makroskopik görünümü



SS 39

TRİGLİSERİD-GLUKOZ (TYG) İNDEKSİ İLE TİROİD KANSERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Mithat Eser[1], Cem Haymana[1], İbrahim Demirci[1], Burcu Candemir[2], Bağdagül Yüksel Güler[1], Sakine Güzel Esen[1], Adile Begüm Bahçecioğlu[1], Şafak Akın[1], Coşkun Meriç[1], Neşe Ersöz Gülçelik[2], Yusuf Alper Sönmez[1]

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

AMAÇ: Trigliserid-glukoz (TyG) indeksi, insülin direncinin (IR) pratik bir belirtecidir. Yapılan çalışmalarda IR ve tiroid kanseri arasında anlamlı ilişki olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmada, TyG indeksinin differansiye tiroid kanserlerindeki (DTC) prognostik faktörler ile ilişkisi incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya, Ocak 2017 - Aralık 2020 tarihleri arasında Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine başvuran DTC hastaları dahil edilmiştir. Hastane kayıt sisteminden hastaların klinik ve demografik özellikleri, laboratuvar sonuçları, radyolojik bulguları kayıt altına alınarak istatiksel analizler yapılmıştır.

BULGULAR: Bu çalışmaya toplamda 287 hasta alınmıştır. Hastaların yaş

ortalaması 44.4±14.3 olup %78.7'si (n=226) kadın, %21.3'ü (n=61) erkekti. Hastaların ortalama TyG indeks değeri 4.65±0.2 saptandı. Hastaların 248'i (%86.4) papiller karsinom, 17'si (%5.9) folliküler karsinom ve 22'si (%7.7) hurthle hücreli karsinom içeriyordu. Patolojik incelemesinde tümörlerin %64.8'si (n=186) klasik varyant, %8'si (n=23) folliküler varyant ve %7.3'si (n=21) onkositik varyantttı. Ayrıca %23.3'ünde (n=67) lenf nodu metastazı, %28.6'sında (n=82) kapsül invazyonu, %24'ünde (n=69) lenfatik invazyon saptandı. Olguların %8'inde (n=23) kapsül dışına yayılım mevcut olup bu grupta TyG indeks düzeylerinin kapsül dışına yayılımı olmayanlara göre belirgin olarak daha yüksek olduğu tespit edildi (4.63±0.02 vs 4.81±0.09, p=0.041). TNM evrelemesine bakıldığında; olguların %49.1'i (n=141) T1a, %26.1'i (n=5) T1b, %13.9'u (n=40) T2, %3.8'i (n=11) T3 evresindeydi. T1a'ya kıyasla T3 grubunda daha yüksek TyG indeks değerleri (4.63±0.02 vs 4.85±0.12 p=0.033) saptandı. Tümörler evrelere göre incelendiğinde hastaların %85.4'ü (n=245) stage 1, %6.3'ü (n=8) stage 2 ve %2.1'i (n=6) stage 3 olarak saptandı ve stage 1'e kıyasla stage 3'deki hastalarda daha yüksek TyG indeks değerleri (4.64±0.02 vs 5.04±0.14, p=0.003) tespit edildi. Lenf nodu metastazı varlığı ile TyG indeksi arasında anlamlı ilişki saptanmamasına rağmen, lenf nodu metastazı saptanan hasta grubunda, TyG indeksi ile metastatik lenf nodu sayısı arasında anlamlı ilişki saptandı (3.00±0.62 vs 5.68±1.07 p=0.039).

SONUÇ: Çalışmamızda DTC hastalarında tümör evresi ile TyG indeks düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Benzer şekilde prognostik faktörlerden kapsül dışına yayılım ve metastatik lenf nodu sayısı ile TyG indeks düzeyleri arasında da anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu sonuçlar, TyG indeksinin DTC hastalarında prognostik bir belirteç olabileceğini göstermekte olup daha ileri çalışmalar ile bu bulgunun desteklenmesine ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Trigliserid-Glukoz indeksi, differansiye tiroid kanseri, prognoz*

SS 40

GAUCHER HASTALARINDA OKSİDATİF VE KROMOZOMAL DNA HASARININ İNCELENMESİ

Ramazan Üzen[1], Fahri Bayram[2], Hüseyin Dursun[2], Fatih Kardaş[3], Pınar Altın Çelik[1], Ahmet Eken[4], Nurhan Cücer[5], Hamiyet Dönmez Altuntaş[4]

[1]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri; YÖK 100/2000 Doktora Burs Programı
[2]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[4]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri; Erciyes Üniversitesi, Betül-Ziya Eren Genom ve Kök Hücre Araştırma Merkezi, Kayseri
[5]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: Gaucher hastalığı (GH), en yaygın kalıtsal lipid depo hastalıklarından biri olup beta-glukoserebrosidaz genindeki (GBA) mutasyonlara bağlı olarak makrofajlarda glukozilseramid birikmesinden kaynaklanmaktadır. Bu birikim, Gaucher hastalarında DNA hasarı ile sonuçlanan oksidatif stresi indükleyebilir. Bu çalışmanın amacı, hem Gaucher hastalarının hem de taşıyıcı bireylerin periferik kan lenfositlerinde sitokinez blok mikronükleus sitom (CBMN-cyt) yöntemi parametrelerini ve plazma 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) seviyelerini ve GH ile olası ilişkilerini değerlendirerek, mikronükleus (MN) frekansının ve 8-OHdG seviyelerinin GH'de potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağının araştırılmasıdır.

YÖNTEM: Çalışma, 20 tedavi alan tip 1 Gaucher hastası ve 6 taşıyıcı ile benzer yaş ve cinsiyette 27 sağlıklı kontrol birey üzerinde yapıldı. Gaucher hastası, taşıyıcı ve kontrol bireylerin periferik kan lenfositlerindeki CBMN-cyt yöntemi parametreleri ve plazma örneklerindeki 8-OHdG seviyeleri değerlendirildi.

BULGULAR: Hem Gaucher hastalarında hem de taşıyıcı bireylerdeki CBMN-cyt yöntemi parametreleri kontrollerle karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0.05$). Ancak, oksidatif DNA hasarını gösteren plazma 8-OHdG seviyelerinin hem Gaucher hastalarında hem de taşıyıcılarda kontrollere göre daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.01$).

SONUÇ: Bu çalışmada, literatürde ilk kez GH için periferik kan lenfositlerinde kromozomal ve oksidatif DNA hasar parametreleri araştırılmıştır. Sonuçlarımız, Gaucher hastalarında ve taşıyıcılarda oksidatif DNA hasarının arttığını göstermiştir. Böylece, GH için bir biyobelirteç olarak kromozomal DNA hasarından (MN frekansı) ziyade, oksidatif DNA hasarının (8-OHdG seviyeleri) kullanılabileceği önerilebilir. Bu sonuçlarımızın daha fazla sayıda özellikle tedavi öncesi Gaucher hastalarını içeren ileri çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.
Not: Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TDK-2020-10134 kodlu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *DNA Hasarı, Gaucher, Mikronükleus, Oksidatif Hasar, 8-OHdG*

SS 41

GAUCHER HASTALARINDA TRANSİENT ELASTOGRAFİ (FİBROSCAN®) YÖNTEMİ İLE KARACİĞER, DALAK SERTLİĞİ VE CAP SKORLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ümmü Mutlu[1], Bilger Çavuş[2], Hülya Hacişahinoğulları[1], Gülşah Yenidünya Yalın[1], Özlem Soyluk Selçukbiricik[1], Nurdan Gül[1], Ayşe Kubat Üzüm[1], Kadir Demir[2], Refik Tanakol[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Gaucher hastalığı (GH), hipermetabolik durum, periferik insülin direnci, dislipidemi gibi oldukça geniş metabolik anormalliklerle seyreden, hiperinflamasyonun olduğu bir lipozomal depo hastalığıdır. Enzim replasman tedavisi (ERT) başlandıktan sonra hipermetabolik durumun sonlanmasıyla kilo alımı meydana gelir. Bu çalışmada; kliniğimizdeki Gaucher hastalarının transient elastografi (Fibroscan) yöntemi ile karaciğer ve dalak sertliğini, hepatosteatoz sıklığını ve bunlarla ilişkili faktörleri inceledik.

YÖNTEM: Tip 1 GH tanısı ile kliniğimizde takipli olan 22 hastanın klinik, metabolik ve genetik özellikleri ile transient elastografi (Fibroscan) bulguları arasındaki ilişki incelendi. Karaciğer fibrozisi ≥7 kPa, anlamlı steatoz ise CAP (Controlled Attenuation Parameter) skoru ≥250 dB/dk olarak tanımlandı.

BULGULAR: Hastalarımıza ait demografik, metabolik, genetik, antropometrik, transient elastografi veriler Tablo 1'de verilmiştir. Ortalama 62,4 ay ERT ile metabolik sendrom (MetS) sıklığında artış saptandı (p=0,003; OR: 19). Anlamlı steatozu olan 7 hastanın (%31,8) kilosu, beden kitle indeksi ve yağ kütlesi diğer 15 hastaya göre daha fazlaydı (sırasıyla p=0,016; 0,020; 0,037). Bel çevresi kalın olan ve metabolik sendromu olan hasta oranı steatoz saptanan grupta daha fazlaydı (sırasıyla p=0,022; 0,001).

Medyan karaciğer sertliği 6,2 (4,8-12,7) kPa, medyan dalak sertliği 16,5 (13,6-24,7) kPa olarak ölçüldü. Karaciğer fibrozisi olan grubun (n=9) ALT, GGT, CRP ve ferritin seviyeleri ve karaciğer volümleri, fibrozis saptanmayan hastalardan (n=13) daha yüksekti (sırasıyla p= 0,039; 0,003; 0,028; 0,006; 0,037). Ferritin seviyesi normalin üst sınırını geçen hasta oranı da karaciğer fibrozisi olanlarda diğer gruba göre anlamlı olarak fazlaydı (p=0,027; OR:11,6). Karaciğer sertliği ile ferritin ve GGT pozitif, trombosit sayısı ile negatif korelasyon göstermekteydi. Dalak sertliği ve çalışma parametreleri arasında ise anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

TARTIŞMA: Gaucher hastalığında ERT sonrası kilo artışı ve bununla ilişkili olarak metabolik sendrom sıklığında artış ve hepatosteatoz gelişebilmektedir. İnflamasyonu devam eden hastalarda da karaciğer fibrozisi oranı daha yüksek saptanmıştır. Bu nedenle Gaucher hastalarının takiplerde MetS kriterleri, hepatosteatoz ve karaciğer fibrozisi açısından da değerlendirilmeleri faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Gaucher hastalığı, transient elastografi, hepatosteatoz, karaciğer fibrozisi, metabolik sendrom, CAP skoru*

Tablo 1. Gaucher hastalarının demografik, metabolik, antropometrik özellikleri ve transient elastografi sonuçları

	n=22
Demografik veriler	
Cinsiyet (K/E)	12/10
Yaş (yıl)	42,6±13,1 [21-75]
Sigara kullanımı % (n)	27,2 (6)
Ek hastalık varlığı % (n)	40,9 (9)
DM	(2)
HT	(4)
Kronik HBV enfeksiyonu	(1)
Splenik arter aneurizması	(1)
KKY, AF	(1)
İKH	(1)
Diğer (PTK, Mide karsinomu vb)	(4)
Gaucher'ler ilgili veriler	
Tanı yaşı (yıl)	32,1±13,6 [1,9-71]
Semptomlarının başlangıç yaşı (yıl)	26,5±14,04 [1,5-70]
Mutasyon % (n)	
N409S homozigot	36,5 (8)
N409S heterozigot/±	27,2 (6)
Diğer	22,7 (5)
Bilinmiyor	13,6 (3)
ERT başlangıç yaşı (yıl)	36,9±13,1 [13-72]
Semptomdan tanıya kadar geçen süre (ay)	20,5 [0-120]
Tanıdan ERT'ye kadar geçen süre (ay)	12 [2,75-66]
ERT süresi (ay)	64 [14,8-84]
Enzim dozu (%)	
30 IU/kg	31,8 (7)
60 IU/kg	68,2 (15)
Antropometrik veriler	
BKİ (kg/m²)	23,8±4,1
Kilo (kg)	69,4±11,8
Bel çevresi (cm)	
Kadın	87,2±12,2
Erkek	91,5±11,6
Kas kütlesi (%)	44,3±7,76
Yağ kütlesi (%)	16,78±7,39
Transient Elastografi (Fibroscan®) veriler	
Karaciğer sertliği (kPa)	6,2 (4,8-12,7)
Dalak sertliği (kPa) n=19	16,5 (13,6-24,7) [7-40]
CAP skoru (dB/m)	228,5±53,5 [115-345]

n: sayı; K: kadın; E: erkek; ERT: Enzim deplasman tedavisi; DM: Diabetes mellitus; HT: Hipertansiyon; HBV: hepatit B virüsü İKH: İskemik kalp hastalığı; AF: Atriyal fibrilasyon; KKY: Konjestif kalp yetersizliği; PTK: Papiller tiroid karsinomu

Tablo 2. Anlamlı hepalosteatozu olan hastalar ile olmayan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

	CAP skoru ≥250 n=7	CAP skoru <250 n=15	p
Cinsiyet % (n)			
Kadın	13,6 (3)	40,9 (9)	0,652
Erkek	18,2 (4)	27,3 (6)	
VKİ (kg/m²)	26,7±3,43	22,49±3,73	***0,020***
Kilo (kg)	72,41±10,18	59±10,28	***0,016***
Metabolik sendrom varlığı (IDF 2005) % (n)	31,8 (7)	4,5 (1)	***<0,001***
Ek hastalık varlığı % (n)	27,3 (6)	13,6 (3)	***0,007***
Bel çevresi kalınlığı (%)	31,8 (7)	0	***0,022***
Yağ kütlesi (%)	21,42±4,09	14.44±7,43	***0,037***
Ferritin (ng/ml)	578,8 (46-2400)	137,6 (40,45-259)	0,098
CRP (mg/l)	2,84 (0,72-4,5)	0,88 (0,46-1,97)	0,130
ERT sonrası KC volümündeki azalma (cc)	238,5 (-1,25 - 471)	789,5 (387,25 - 1475,5)	0,092
Karaciğer sertliği (kPa)	9,3 (4-16,1)	5,2 (4,8-9,3)	0,481
Dalak sertliği (kPa)	14,2 (7,75-27,15)	18,7 (14,8-25,25)	0,136

CAP: Controlled Attenuation Parameter; n: sayı; VKİ: Vücut kitle indeksi; ERT: Enzim deplasman tedavisi; CRP: C reaktif protein; KC: karaciğer

Tablo 3. Karaciğer fibrozisi olan ve olmayan hastaların özellikleri

	Karaciğer sertliği ≥ 7 kPa (n=9)	Karaciğer sertliği <7 kPa (n=13)	p (OR)
Cinsiyet % (n)			
Kadın	9 (2)	45,4 (11)	***0,027***
Erkek	31(7)	13,6 (3)	
Metabolik sendrom varlığı % (n)	18 (4)	18 (4)	0,416
Ek hastalık varlığı % (n)	27,2 (6)	13,6 (3)	0,079
Artmış CAP skoru (%)	18 (4)	13,6 (3)	0,276
Karaciğer volümü (cc)	1800 (1502-2207,5)	1482 (1301-1693)	***0,037***
AST	21,86±5,70	17,6±4,76	0,80
ALT	25,7±9,24	15,4±5,20	***0,039***
GGT	22 (19-37,5)	10 (8,5-18,5)	***0,003***
CRP	2,8 (0,87-4,23)	0,56 (0,34-1,4)	***0,028***
Ferritin	578,8 (204,8-782,4)	49,9 (31,2-210,6)	***0,006***
Artmış Ferritin (%)	31,8 (3)	13,6 (3)	***0,027 (11,6)***

OR: Odds ratio; CAP: Controlled Attenuation Parameter; n: sayı; CRP: C reaktif protein

SS 42

İNTRATİROİDAL PARATİROİD ADENOMU OLGUSU

Seyit Murat Bayram, Murat İsmailoğlu, Elmas Özgün, Erkut Bayram

Nevşehir Devlet Hastanesi, Nevşehir

Primer hiperparatiroidizm (PHPT), hiperkalsemi ve yüksek veya uygun olmayan normal serum paratiroid hormonu seviyeleri ile karakterize yaygın bir endokrin bozukluktur.

Paratiroid bezleri gelişim sırasında yanlış hizalanabilir.İntratiroidal paratiroid adenomu (İPA), paratiroid bezlerinin embriyonik göçü sırasındaki anormallikler ile açıklanabilen nadir bir lezyondur, literatürde iyi tanımlanmıştır ve %1.3 ile %6.7 arasında değişen insidans aralığı bildirmiştir.

PHPT'de cerrahi öncesi lezyonun lokalizasyonu önemlidir. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve 99mTc-MIBI sestamibi (MIBI) sintigrafisi gibi tanısal görüntülemedeki gelişmelerle birlikte, sorumlu lezyonun

tespiti çoğunlukla mümkündür. Ancak İPA, tiroid içinde bir kitle olarak bulunduğundan tiroid kitlelerinden ayırt etmek çoğunlukla güçtür.

Aşağıda, intratiroidal yerleşimli olduğunu düşündüğümüz bir paratıroid adenomu olgumuzu paylaştık.

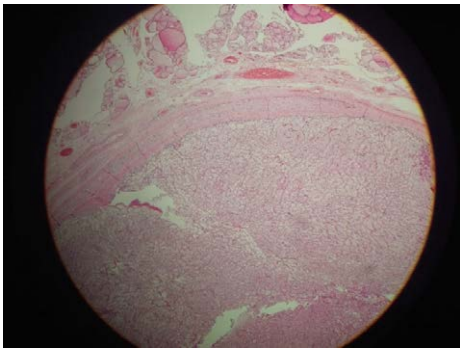
Hiperkalsemi ile başvuran, özgeçmişinde hipertansiyon ve hiperlipidemi bulunan, amlodipin ve rosuvastatin kullanımı olan 70 yaşında kadın hastada, parathotmon (PTH) 148 ng/L,Kalsiyum 11,1 mg/dL, fosfor 2,4 mg/dL, 24 saatlik idrar kalsiyumu 434 mg/gün, boyun ultrasonografisinde multinoduler guatr ve sağda tıroid lobu içinde üst arkada 12mm çapında hipoekoik lezyon mevcuttu, Tc-99m MIBI ile yapılan paratiroid sintigrafisinde:sağ tiroid lobu üst pol posterior komşuluğunda paratiroid adenomu ile uyumlu bulgular görüldü. KMD osteoporotik sınırlarda, PTH tekrarı serumda 169 ng/L, eş zamanlı şüpheli nodulden gönderilen yıkamada PTH 175 ng/L, şüpheli nodülün ince iğne aspirasyon biyopsisi ise (İİAB) nondiagnostikti, Dominan tiroid nodulü İİAB sonucu benign olarak raporlandı. Total tiroidektomi uygulanan hastada patoloji sonucunda noduler hiperplazi ve paratiroid adenomu saptandı, Post-operatif PTH 33 ng/L,serum kalsiyum değeri ise 9 mg/dL idi.

Tüm tiroid İİABılerinin %0.12'sinin intratiroidal paratiroid bezleri olarak bildirildiği tahmin edilmektedir. Paratiroid tümörlerinin İİAB 'leri genellikle tavsiye edilmez ancak atipik ve daha önce bildirilmemiş bir ultrasonografi görüntüsü sunan bir İPA şüphesi durumunda, İPAının tanıyı doğrulayacak yerleşik bir ultrasonografik görüntüsü yoktur ve diğer görüntüleme tekniklerine rağmen çoğunlukla kesin tanı konulamaz.

Vakamızda da olduğu gibi, eşlik eden tiroid hastalığı varlığında, radyolojik yöntemler tamamen yeterli olmadığında, paratıroid karsinomu ön planda düşünülmeyen vakalarda, ultrasonografi eşliğinde İİAB ve yıkama sıvısında PTH ölçümü, mevcut klinik tabloda sorumlu lezyonun yerini tam olarak belirlemek için kullanılabilir.

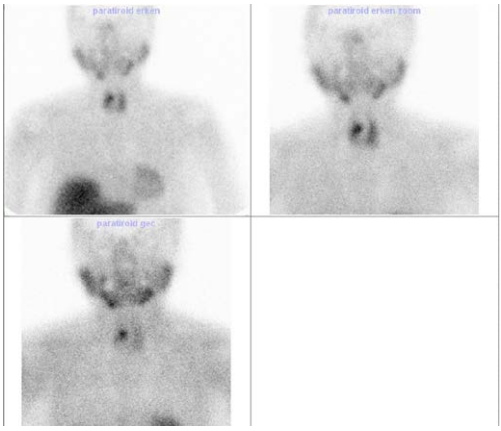
Anahtar Kelimeler: *intratiroidal paratiroid adenom, hiperparatiroidi, paratiroid adenom*

Post operatif patoloji incelemesi



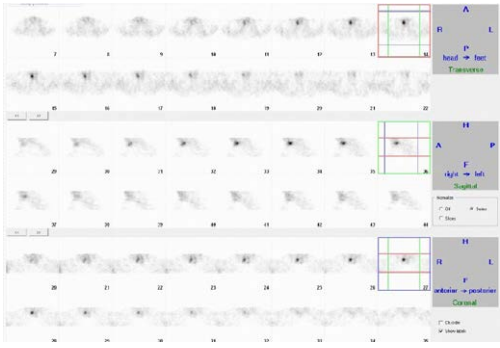
Post op patoloji örneğinde, küçük büyütmede, tiroid epitel hücreleri ve kolloid, komşuluğunda ise paratiroid hücreleri izlenmekte

Preoperatif Tc-99m MIBI sintigrafisi, planar görüntüleme



Preoperatif, sağ tiroid lobunda, üst pol posteriorda, intratiroidal paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon izlenmektedir

Preoperatif Tc-99m MIBI sintigrafisi, SPECT görüntüleme



Preoperatif, sağ tiroid lobunda, üst pol posteriorda, intratiroidal paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon izlenmektedir

SS 43

TİROİD NODÜLÜ İNCE İĞNE ASPİRASYON SİTOLOJİSİ ÖNEMİ BELİRSİZ ATİPİ SAPTANANLARDA TROMBOSİT/ LENFOSİT VE NÖTROFİL/ LENFOSİT ORANLARININ KLİNİK ÖNEMİ

Didem Toker[1], Taner Bayraktaroğlu[2], Güldeniz Karadeniz Çakmak[3], Figen Barut[4], Sakin Tekin[2], Müzeyyen Aslaner Ak[5]

[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak
[2]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Zonguldak
[3]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak
[4]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[5]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Zonguldak

GİRİŞ-AMAÇ: Tiroide ait preneoplastik nodüllerde ve Önemi Belirsiz Atipi/ Önemi Belirlenemeyen Folliküler Lezyon (ÖBA/ÖBFL, BETHESDA III) sitolojisi saptananlarda tedavi kararını kolaylaştıracak göstergelere ihtiyaç duyulmaktadır. Tiroid papiller kanserli olgularda NLO (nötrofil/ lenfosit oranı) ve TLO (trombosit/lenfosit oranı) parametrelerinin klinik kullanımı literatürde giderek önemsenmektedir. Çalışmamızda tiroid nodüllerinde ÖBA/ÖBFL sitolojisi saptanan olgularda NLO ve TLO oranlarının diferensiye tiroid karsinomuyla ilişkisinin ve prediksiyonunun araştırılması amaçlanmıştır.

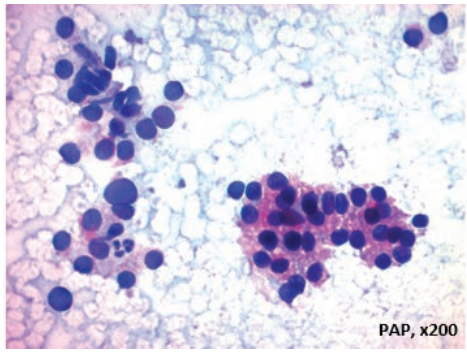
GEREÇ-YÖNTEM: 1 Ocak 2015- 1 Ocak 2020 tarihleri arasında tiroid nodüllerinden ince iğne aspirasyon örneklerinin değerlendirmesinde ÖBA/ÖBFL saptanmış 592 olgu çalışmaya alındı. Etik Kurul Oluru sonrası olguların yaşı, cinsiyeti, tiroid fonksiyon testleri, kan sayımı, NLO ve TLO değerleri saptandı. Cerrahi yapılanlar, benign ve malign histopatoloji saptananlarda alt grup analizleri ve karşılaştırmalar yapıldı. NLO ve TLO değerlerinin maligniteyi göstermedeki duyarlılığı ve özgüllüğü saptandı.

BULGULAR: Önemi Belirsiz Atipi/ Önemi Belirlenemeyen Folliküler Lezyon sitolojili 592 hastadan 475 (%80,2)' i kadın ve 117 (%19,8)' si erkekti. Cerrahi kararı verilen 196 (%33,1) olgu vardı. Cerrahi uygulanan grupta, takip edilen hastalara göre NLO değerleri anlamlı seviyede daha düşüktü (2,03±0,96, 2,32±1,62, p=0,013). Cerrahi sonrası benign histopatolojili 132 (%67,3) ve malign histopatolojili 57 (%29,1) olgu saptandı. Ayrıca malignite potansiyeli belirsiz foliküler tümör tanısı alan yedi (%3,6) olgu vardı. Diferensiye tiroid karsinomlu grupta NLO değerleri istatistiksel olarak anlamlı yükseklikte bulundu (1,91±0,78, 2,26±1,19, p=0,010). TLO değerleri açısından anlamlı farklılık yoktu (124,31±38,93, 136,76±54,49, p=0,196). Ötiroidik maligniteli olgularda NLO değerleri anlamlı düzeyde yüksekti (2,26±1,19, 1,91±0,78, p=0,010). TLO ortalama değeri açısından anlamlı farklılık yoktu (136,76±54,49, 124,31±38,93, p=0,196). Diferensiye tiroid karsinomunu predikte etme açısından NLO değeri %69,09 duyarlılık ve %56,74 özgüllükte bulundu. Bu açıdan NLO için eşik değeri 1,83 olarak saptandı. Ötiroidik hastalarda ise malignite prediktörü olarak %80,49 duyarlılık ve %46,73 özgüllükte NLO'nun eşik değeri 1,67 olarak bulundu.

SONUÇ: Çalışmamızın sonuçları, NLO' nun diferensiye tiroid karsinomlu grupta anlamlı yükseklikte olduğunu göstermiştir. Ancak TLO değerleri için anlamlılık düzeyi saptanmamıştır. Çalışma sonuçlarımız NLO için kabul edilebilir duyarlılıkta eşik değerine işaret etmiştir. İnce iğne aspirasyon örneğinde ÖBA/ÖBFL sitolojisi saptanan tiroid nodüllü hastalarda klinik, sonografik, sitolojik değerlendirmelere ek olarak NLO değerinin de tedavi kararı verirken dikkate alınmalı ve düşünülmelidir.

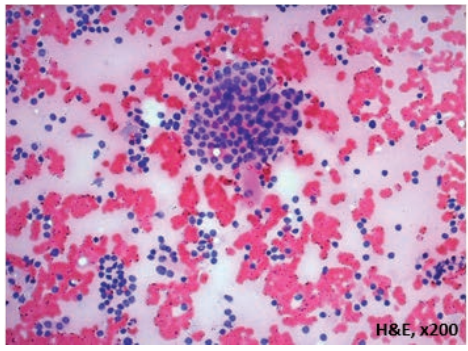
Anahtar Kelimeler: *Nodüler guatr, nötrofil lenfosit oranı, önemi belirsiz atipi, tiroid, trombosit lenfosit oranı*

BETHESDA III



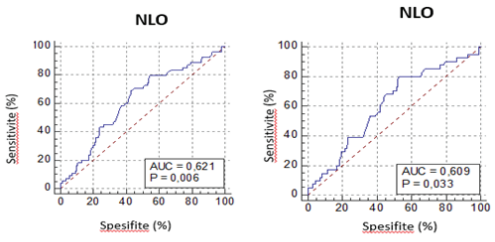
Normoselüler yaymada, az sayıda mikrofolikül benzeri yapılar ile birlikte üç boyutlu hücre tabakası oluşturan, bazı alanlarda hiperkromazi ve pleomorfizm sergileyen tiroid epitel hücreleri, Bethesda 3, PAP boyası ile.

BETHESDA III



Normoselüler yaymada, az sayıda mikrofolikül benzeri yapılar ile birlikte üç boyutlu hücre tabakası oluşturan, bazı alanlarda hiperkromazi ve pleomorfizm sergileyen tiroid epitel hücreleri, Bethesda 3, Hematoksilen&Eozin boyası ile.

ROC eğrisi



Şekil a Şekil b

Tüm çalışma grubunu oluşturan (şekil a) ve ötiroidik (şekil b) ÖBA/ÖBFL' lu olgulara ait NLO ROC eğrisi

Tablo

Laboratuvar Bulguları	Benign (n= 139)	Malign (n= 57)	p
Yaş (Yıl±SS)	49,75±10,31	48,51±11,55	0,421
Nodül boyutu (cm±SS)	2,30±1,28	2,03±1,13	0,180
TSH (mIU/L±SS)	2,92±4,90	2,89±5,60	0,801
Serbest T4 (ng/dL±SS)	0,90±0,39	0,93±0,29	0,223
Serbest T3 (pg/mL±SS)	3,28±0,76	3,31±0,82	0,812
Lökosit (hücre/mL±SS)	7162±1643	7449±2180	0,506
Nötrofil (hücre/mL±SS)	4102±1227	4546±1552	0,038
Lenfosit (hücre/mL±SS)	2292±626	2189±679	0,295
Trombosit (hücre/mL±SS)	268532±61031	274403±68232	0,692
Monosit (hücre/mL±SS)	536±170	523±168	0,648
NLO (oran±SS)	1,91±0,78	2,26±1,19	0,010
TLO (oran±SS)	124,31±38,93	136,76±54,49	0,196

Malign histopatoloji ve benign histopatoloji saptanan olguların laboratuvar bulguları

SS 44

GRAVES OFTALMOPATİSİ VE SERUM LİPİD DÜZEYLERİ ARASINDA İLİŞKİYİ İNCELEYEN KESİTSEL GÖZLEMSEL BİR ÇALIŞMA

***Cem Sulu*[1], *Selin Ece Dedeoğlu*[2], *Busenur Gönen*[3], *Dildar Konukoğlu*[4], *Hande Mefkure Özkaya*[1], *Mustafa Sait Gönen*[1]**

[1]*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji, Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul*
[2]*Bartın Devlet Hastanesi, Bartın*
[3]*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*
[4]*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı*

AMAÇ: Graves oftalmopatisi (GO) ile serum lipid düzeyleri arasındaki ilişkinin ortaya konması, Klinik Aktivite Skoru (KAS) ve serum lipid düzeyi arasındaki muhtemel korelasyonun tespiti

YÖNTEM: Çalışmamıza 6/2021 ve 12/2021 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tiroid Polikliniği'ne rutin kontrol amacıyla ardışık olarak gelen ve daha önce GO tanısı almamış, tiroidektomi veya radyoaktif iyot öyküsü olmayan Graves hastaları dahil edildi. Tüm hastalar GO açısından değerlendirildi; GO olan (grup 1, n=20) ve GO olmayan (grup 2, n=20) olarak 2 gruba ayrıldı. Bu gruplara yaş ve cinsiyet açısından eşdeğer sağlıklı kontrol grubu (grup 3, n=28) oluşturuldu. Her 3 grubun serum lipid düzeyleri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Ortalama serum lipoprotein(a) (Lp(a)) düzeyleri en yüksek grup 1'de (8.6 ± 5.2 ng/ml) tespit edildi. Bunu sırasıyla grup 2 (7.5 ± 4.7 ng/ml) ve grup 3 (5 ± 2.5 ng/ml) takip etti. Post-hoc analiz neticesinde grup 1'deki ortalama serum Lp(a) düzeyi grup 3'ten anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Ortanca serum düşük dansiteli lipoprotein (LDL) seviyeleri, grup 1'de grup 3'e oranla anlamlı olarak yüksekti (128 mg/dl IQR (41) vs 103 mg/dl IQR (31), $p<0.05$). Grup 1'deki serum total kolesterol düzeyi de grup 3'e nazaran anlamlı olarak yüksekti (199.5 ± 32.7 mg/dl vs. 169.1 ± 28.6 mg/dl, $p<0.05$). Ayrıca KAS'nun serum total ($r=0.394$) ve LDL kolesterol ($r=0.345$) ile pozitif korelasyon gösterdiğini gözlemledik ($p<0.05$). Her ne kadar Lp(a) ile KAS arasında pozitif korelasyon saptasak da bu ilişki istatiksel anlamlılığa ulaşmadı ($r=0.206$, $p=0.09$).

SONUÇ: Graves hastalarındaki serum total kolesterol, LDL kolesterol ve Lp(a) seviyeleri sağlıklı kontrollere göre daha yüksektir. Bu yükseklik özellikle GO olan hastalarda daha belirgindir. LDL ve Lp(a) inflamatuar özellikleri nedeniyle Graves hastalığı ve GO gelişimine zemin hazırlıyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Graves hastalığı, Graves oftalmopatisi, Lipoprotein(a)*

SS 45

MAKROKALSİFİYE TİROİD NODÜLLERİN SİTOPATOLOJİK VE HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatma Tuğçe Şah Ünal*, *Mustafa Şahin*, *Asena Gökçay Canpolat*, *Demet Çorapçıoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Tiroid nodüllerinin malignite risklerini öngörmede ultrasonografik (US) değerlendirme oldukça önemlidir. US incelemede makrokalsifikasyonu olan nodüllerdeki malignite sıklığının artıp artmadığına dair çelişkili veriler bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı US incelemede makrokalsifikasyon içeren tiroid nodüllerin sitopatolojik ve histopatolojik tanılarını irdelemektir.

YÖNTEM: Retrospektif olarak 2008-2021 yılları arasında kliniğimize başvuran US incelemesinde makrokalsifikasyon saptanan 307 hastaya ait 316 nodül ve bu nodüllerden elde edilen 342 sitopatoloji ve/veya histopatoloji değerlendirildi.Bu hastaların demografik özellikleri, nodüllerin US özellikleri ve tiroid fonksiyon testleri kaydedildi.İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB)'ne ait sitopatolojik veriler BETHESDA'ya göre sınıflandırıldı.

BULGULAR: 307 hastanın 231'i (%75,2) kadındı.Hastaların

ortalama yaşı 53,3 (23-83) olarak bulundu. Makrokalsifikasyon içeren 316 nodülden yapılan 342 sitopatolojik ve/veya histopatolojik değerlendirmeden 58'i(%16,9) BETHESDA 1 kategorisindeyken; 214'ü(%62,5) benigndi.(Sitopatolojik olarak BETHESDA 2 veya histopatolojik olarak onaylanmış.)25 sitopatolojik değerlendirme BETHESDA 3 kategorisinde saptandı.Bunlardan 1 hastada nihai histopatoloji sonucu papiller tiroid karsinomu(PTK) olarak saptandı. BETHESDA 4 kategorisinde olan 6(%1,16) sitopatolojik değerlendirmeden 5'inin histopatolojik sonucu elde edildi ve 4'ünün PTK,1'inin foliküler karsinom olduğu görüldü.Yapılan değerlendirmelerden 53'ü(%15,4) malignd.(Sitopatolojik olarak BETHESDA 5-6 veya histopatolojik olarak onaylanmış.) Malignitelerin 37'si(%69,8) PTK, 10'u(%18,8) medüller tiroid karsinomu(MTK), 4'ü(%7,5) foliküler karsinom ve 2'si(%3,7) anaplastik tiroid karsinomuydu.Makrokalsifiye nodüllerde BETHESDA sınıflamasının maligniteyi öngörmede sensitivitesi %93,7 ve spesifitesi ise %86,3 olarak bulundu.316 makrokalsifiye nodülün bir kez ya da farklı zamanlarda birden çok kez yapılan US incelemesinde risk sınıflamasına bakıldığında nodüllerin 243'ü(%71) TIRADS(Thyroid Imaging, Reporting and Data System) 3 kategorisindeydi.Bu kategorideki nodüllerin 19'u(%7,81) malignd.(13'ü PTK, 2'si MTK,4'ü foliküler karsinom) TIRADS 4 kategorisinde 38(%11,1) nodül vardı,5'i(%13,1) malignd. (4 PTK ve 1 MTK)TIRADS 5 kategorisinde 60(%17,5) nodül vardı, 18'i(%30) malignd.(14 PTK ve 4 MTK) Makrokalsifiye nodüllerde TIRADS sınıflamasının maligniteyi öngörmede sensitivitesi %75,1 ve spesifitesi ise %45,4 olarak bulundu.35 nodülde ise mikrokalsifikasyon ve makrokalsifikasyon beraber mevcuttu.Bu nodüllerin 9'u(%25,7) malign saptandı.Malignite riski açısından mikro ve makrokalsifikasyonun beraber görüldüğü nodüllere göre sadece makrokalsifikasyon içeren nodüllerin farkı bulunmadı. (p>0,05)

SONUÇ: Tiroid nodüllerinde US bulgusu olarak benign bir kriter olduğu düşünülen makrokalsifikasyon, mevcut çalışmamızda %15,4 oranında sitopatolojik ve/veya histopatolojik olarak malign tespit edilmiştir.TIRADS sınıflamasının makrokalsifiye nodüllerde tanısal değerinin azaldığı göz önünde bulundurulduğunda;bu nodüllerin takibinde TIRADS'ın yeterli olmayabileceği düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Makrokalsifikasyon, Tiroid nodülü, Ultrasonografi

SS 46

DİFERANSİYE TİROİD KANSERLİ HASTALARDA LEVOTİROKSİN TEDAVİSİ UYUM VE HEDEF TSH DÜZEYLERİNE ULAŞMA DURUMU: ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA

***Dilek Gogas Yavuz*[1], *Ceyda Dincer Yazan*[1], *Zeliha Hekimsoy*[2], *Kadriye Aydın*[3], *Naile Gökkaya*[3], *Canan Ersoy*[4], *Aysen Akalın*[5], *Ömercan Topaloğlu*[6], *Berna İmge Aydoğan*[7], *Esranur Ademoğlu*[8], *Ziynet Alphan*[9], *Güven Barış Cansu*[10], *Levent Özsarı*[11], *Özlem Turhan İyidir*[12], *Mehtap Evran*[13], *Lezzan Keskin*[14], *Meral Mert*[15], *Bülent Can*[16], *Kağan Güngör*[16], *Tayfun Garip*[17], *Zeynep Cantürk*[18], *Gülşah Elbüken*[19], *Zafer Pekkolay*[20], *Nilüfer Özdemir Kutbay*[2], *Göknur Yorulmaz*[5], *Toygar Kalkan*[5], *Yasemin Aydoğan Ünsal*[4]**

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Istanbul
[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Manisa
[3]Doktor Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul
[4]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Bursa
[5]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Eskişehir
[6]Derince Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Kocaeli
[7]Batman Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Batman
[8]Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Bolu
[9]Uşak Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Uşak
[10]Eskişehir Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Eskişehir
[11]Sultan 2. Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları,İstanbul
[12]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[13]Çukurova Üniversutesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Adana
[14]Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Malatya
[15]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul
[16]Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul
[17]Medical Park Pendik Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul
[18]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Kocaeli
[19]Namık Kemal Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Tekirdağ
[20]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Diyarbakır

GİRİŞ: Tiroid Stimulan Hormon (TSH) supresyon tedavisi sırasında, uygun olmayan tedavi dozları ve tedavi uyumsuzluğu sebebiyle hipertiroidi ve hipotiroidi bulguları görülebilmektedir. Bu çok merkezli çalışmada, tiroidektomi olmuş diferansiye tiroid kanserli hastaların; TSH düzeylerini, TSH hedef düzeylerine ulaşma durumlarını, levotiroiksin tedavisine uyum durumlarını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD: Bu çok merkezli kesitsel çalışma toplam 12 şehirdeki 21 merkezde yürütülmüştür. Hastaların son poliklinik vizitindeki klinik veriler,

serum TSH, serbest tiroksin, tiroglobulin, antitiroglobulin düzeyleri dosyalarından kaydedildi. Vücut kitle indeksi, sistolik ve diastolik kan basıncı, nabız ölçüldü. İlaç kullanım alışkanlıkarı, levotiroksi dozları kaydedildi ve kilogram başına dozlar hesaplandı. Morisky ilaç uyum anketi (MMAS-8) bütün hastalara uygulandı ve iyi, orta kötü uyum olarak gruplandırıldı. Tiroid kanser risk durumu tiroid kanseru sınıflama -American Joint Comittee on Cancer-7thedition- ile sınıflandırıldı. Serum TSH seviyelerine göre şiddetli supresyon (TSH<0.01 mU/L), orta supresyon (TSH:0.01-0.1 mU/L), hafif supresyon (TSH:0.1-0.5 mU/L), ötiroid (TSH: 0.5-4 mU/L) ve hipotiroid (TSH>4 mU/L) olarak değerlendirildi. Amerikan Tiroid Asosiyasyonunun önerilerine göre hedefte, hedefin altında ve üzerinde olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR: Çalışmaya 1125 (K/E: 941/184, 50.711.7 yaş) hasta dahil edildi. Ortalama levotiroksin dozu 132.439.6 mcg/gün idi. 99 hastada (%8.8) şiddetli supresyon, 277 hastada (%24.6) orta düzeyde supresyon, 315 hastada (%28) hafif supresyon, 337 hastada (%30) ötiroidi, 97 hastada (%8.6) hipotiroidi gözlendi. Hastaların %29.2ısı hedef TSH düzeyinde idi, %20.4ü hedef TSH düzeyinin üzerinde, %50.4ü hedef TSH düzeyinin altında idi. Şiddetli supresyon grubunda günlük levotiroksin dozu ve kilogram başına doz anlamlı yüksekti (p<0.001, p<0.001). Morisky ölçeğine göre, 564 hasta (%50.1) iyi uyumlu, 368 hasta (%32.7) orta uyum, 193 hasta (17.1%) kötü uyuma sahipti. İlaç uyumu kötü olan grubun levotiroiksin dozu iyi uyumlu gruba göre anlamlı daha yüksekti (p<0.001). İlaç uyumu iyi olan grubun TSH düzeyi 0.671.96 mU/L, kötü uyumlu grubun TSH düzeyi 2.747.47 mU/L idi (p<0.001) Sabit ve alterne doz alanlarin TSH düzeyleri benzerdi.

TARTIŞMA: Hastaların %29.2'sinde TSH düzeyleri hedefteydi. Hastaların yarısında ilaç uyumu iyiyken, yarısından fazlasında TSH düzeyleri hedefin altında ya da üzerindeydi. Bu durum hastayı tedavinin yan etkilerine maruz birakmaktadır. Hastaları tedavi ederken önerilen hedef değerlerin dikkate alınması ve daha basit ve uygulanabilir rehberlerin geliştirilmesi tedaviye bağlı gelisebilecek yan etki riskini düşürecektir.

Anahtar Kelimeler: *diferansiye tiroid kanseri, levotiroksin, tsh*

SS 47

İNTEGRİN β4 OVEREKSPRESYONUNUN PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU HASTALARINDA LENFOVASKÜLER İNVAZYON İLE İLİŞKİSİ

Büşra Tunç Topuz[1], Sibel Güldiken[2], Canberk Topuz[3], Ebru Taştekin[3], Mehmet Çelik[2], Buket Yılmaz Bülbül[2], Burak Andaç[2], Ali Cem Yekdeş[4]

[1]Trakya Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne
[3]Trakya Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Edirne
[4]Trakya Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Edirne

AMAÇ: Lenfovasküler invazyon, papiller tiroid karsinomlarında bağımsız bir prognostik belirteç olarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmada, birçok malignitede ilerlemiş progresyon ve metastazlarla ilişkili olduğu gösterilen integrin β4'ün papiller tiroid karsinomunda lenfovasküler invazyon ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya 73 papiller tiroid kanser tanılı hasta (lenfovasküler invazyonu olan 48 hasta ve olmayan 25 hasta) dahil edildi. Bu vakalara ait patolojik preparatlardan tümörü en iyi temsil edenlere immünohistokimyasal olarak integrin β4 boyaması yapıldı. Boyanma yaygınlığı (boyanma yüzdesi) %33 ve üzerindekiler yüksek düzeyde integrin β4 ekspresyonu olarak değerlendirildi. Ayrıca boyanma yoğunluğu 0 (boyanma yok), 1 (zayıf boyama - açık sarı renkte), 2 (orta boyama - sarı kahverengi), 3 (kuvvetli boyama - kahverengi) olarak skorlandı. Boyanma yaygınlığı ve yoğunluğu çarpımı ile elde edilen değeri 60 ve üzerinde olanlar yüksek ekspresyon olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Lenfovasküler invazyonu olan grupta integrin β4 boyanma yaygınlığı ortalama %63,54±22,26 ve lenfovasküler invazyon olmayan grupta ise %10,2±22,48 olarak hesaplandı (p<0,001). Yaygınlık-yoğunluk açısından değerlendirildiğinde ise, lenfovasküler invazyonu olan grupta 107,08±45,29 ve lenfovasküler invazyon olmayan grupta 16,2±40,03 olarak saptandı (p<0,001). Lojistik regresyon analizinde integrin β4 yüzdesi ve yaygınlık-yoğunluk değerleri arasında doğrusal bir ilişki mevcuttu (r^2=0,881; p<0,001). İntegrin β4 yüzdesi kestirim değeri için ROC eğrisi incelemesinde, eğri altında kalan alan 0,916 olarak tespit edildi. İntegrin β4 yüzdesi kestirim değeri 35 (duyarlılık %91,7 ve özgüllük %88) olarak saptandı (odds % 80,66).

SONUÇ: Çalışmamızda papiller tiroid karsinomlarında integrin β4 ekspresyonu ile lenfovasküler invazyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. İntegrin β4 ekspresyon düzeyi, papiller tiroid karsinomlarında lenfovasküler invazyonun belirteci olarak kullanılabilir. Ayrıca hastaların prognozlarının değerlerdirilmesinde de önemli bir gösterge olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: *İntegrin β4, lenfovasküler invazyon, papiller tiroid karsinomu*

SS 48

TEKRARLAYAN MEDÜLLER TİROİD KARSİNOMU OLAN HASTALAR İÇİN [68GA] FAPI PET / CT: KLİNİK DENEYİM

Umut Elboğa[1], Zeynel Abidin Sayiner[2], Ertan Şahin[1], Sadettin Öztürk[3], Yusuf Burak Cayırlı[1], Yusuf Zeki Çelen[1], Ersin Akarsu[2], Merve Okuyan[1], Orhan Tunç[4]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Gaziantep
[3]Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Gaziantep
[4]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Gaziantep

Medüller tiroid kanseri (MTC), tiroid bezinin nadir görülen tümörüdür. Post operatif dönemde bazı hastalarda kalsitonin seviyeleri yüksek seyredebilir. Kalsitonin seviyesi yüksek seyreden bu hastalarda rezidüel, rekürren veya metastatik hastalığın lokalizasyonu tedavi yönetimi

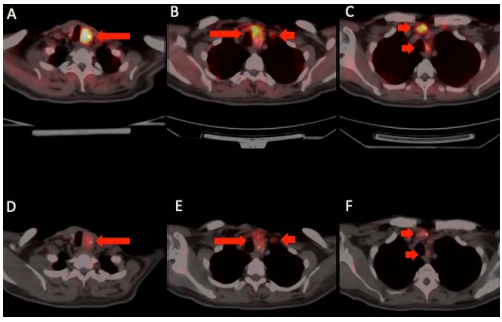
açısından önem arz etmektedir. Biz de bu çalışmamızda [68Ga]FAPI (Fibroblast aktivasyon protein inhibitörü) PET/CT'nin kalsitonin seviyesi yüksek olan hastalarda MTC odaklarını lokalize etmede kullanımını değerlendirmeyi amaçladık.

Bu retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya daha önce MTC tanısı konan ve ilk ameliyattan sonra biyokimyasal iyileşme sağlanan ve son takipte kalsitonin düzeyleri anlamlı olarak yükselen hastalar dahil edildi. Çalışmada [68Ga]FAPI PET/CT and [18F]FDG PET/CT görüntüleme yöntemlerinin rekürrens hastalıktaki sonuçları karşılaştırıldı. [18F]FDG PET/CT ile 7 hastanın 3'ünde, [68Ga]FAPI PET/CT ile 7 hastanın 5'inde nüks lokalizasyonu saptandı. Üç hastada [68Ga]FAPI PET/CT ile saptanan nüks odakları [18F]FDG PET/CT ile saptanamadı. Nüks tespitinde duyarlılık [68Ga]FAPI PET/CT ile %71,43 iken, [18F] FDG PET/CT ile %42,86 idi.

Kalsitonin seviyeleri yüksek seyreden MTC tanılı [18F]FDG PET/BT'nin odak saptayamadığı hastalarda, [68Ga]FAPI PET/BT görüntüleme yönteminin alternatif bir seçenek olabileceği ve tamamlayıcı bir teknik olması açısından umut verici olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *[68Ga] FAPI PET / CT, meduller, FDG PET/CT*

18FDG PET / CT ve 68Ga-FAPI PET/CT bulgularının karşılaştırıldığı hasta örneği



A ve B (Uzun ok): Ameliyat sonrası tiroid bezinin sol lob bölgesinde kalsifikasyonlar bulunan heterojen bir kitle lezyonunda 68Ga-FAPI tutulumnda artış (SUVmax: 21,3). B (Kısa ok): Artmış 68Ga-FAPI tutulumu ile sol alt juguler lenf nodu (SUVmax: 5.4). C: Mediastende pre/para-trakeal lenf nodlarında 68Ga-FAPI tutulumunun artması(SUVmax: 12.7 - 8.2). D ve E (Uzun ok): Kitle lezyonunda hafif artmış 18FDG tutulumu (SUVmax:5.1). E (Kısa ok): 18FDG tutulumu olan sol alt juguler lenf düğümü (Suvmax:3.5). F: Pre/para-trakeal lenf nodlarında hafif artmış 18FDG tutulumu (SUVmax: 5.8 - 3.2).

Hastaların laboratuvar ve görüntüleme özellikleri

Hasta no	yas/ cinsiyet	primer tm cap(cm)	Cerrahi öncesi lenf nodu tutulumu	RET mutasyon varlığı	Preoperatif kalsitonin değeri	Rekürrens sırasında kalsitonin değeri	18FDG PET/CT ile rekürrens saptanma	68Ga-FAPI ile rekürrens saptanma
1	59/K	1,0	+	-	939	808	-	-
2	42/K	1,8	+	-	778	>2000	-	+
3	59/E	1,0	+	-	667	372	+	-
4	64/E	1,7	-	-	860	>2000	+	+
5	34/E	3,0	+	-	778	>2000	+	+
6	78/K	6,0	+	+	337	491	-	+
7	78/K	1,5	+	-	546	157	-	+

Metastaz bölgeleri ve en yüksek SUVmax değerleri

Hasta No	18FDG SUVmax	68Ga-FAPI SUVmax	Lokalizasyon
1	-	-	
2	-	5,4	Lenf nodu
3	3,0	-	Opere edilen tiroid bölgesi
4	8,4	13,6	Opere edilen tiroid bölgesi
4	4,9	10,6	Kemik
4	10,2	9,8	Lenf nodu
5	9,1	21,3	Opere edilen tiroid bölgesi
5	5,4	5,8	Lenf nodu
6	-	12,7	Lenf nodu
6	-	14,9	Karaciğer
7	-	19,9	Lenf nodu

SS 49

YENİ TANI AKROMEGALİDE EMPTY SELLA: SANILANDAN DAHA SIK BİR BİRLİKTELİK Mİ?

***Emre Urhan*[1], *Ayşa Hacıoğlu*[2], *Züleyha Karaca*[2], *İzzet Ökçesiz*[3], *Canan Şehit Kara*[2], *Kürşad Ünlühizarcı*[2]**

[1]*Burdur Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları*
[2]*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri*
[3]*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kayseri*

AMAÇ: Literatürde akromegalide tanı anında empty sella (ES) birlikteliğine dair vaka raporları bildirilmiştir. Yeni tanı akromegalide ES sıklığının değerlendirilmesi ve ES varlığının transsfenoidal cerrahi öncesi ve sonrası takipte akromegalinin klinik ve laboratuar parametrelerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 2010-2021 yılları arasında kliniğimizde takip edilen ve tanı anında hipofiz manyetik rezonans incelemesine (MRI) ulaşılabilen

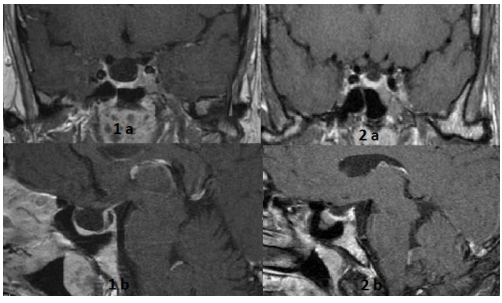
102 akromegali çalışmaya dahil edildi. Literatürle uyumlu olarak ES; midsagittal MRI'de hipofiz bez ve adenomun sella tursikanın %50'den daha azını oluşturması olarak kabul edildi. Hastaların epidemiyolojik verileri, adenom boyutu, hormonal profil ve takibi, patoloji sonuçları, postoperatif 3.ay ve son takiplerindeki nüks/remisyon durumları incelendi.

BULGULAR: 102 akromegalinin 45'i (%44.1) erkek ve 57'si (%55.9) kadındı. Tanı yaşı ortalama 45.5 ± 12.8 yıldı (aralık; 20-80 yaş). 24 hastada (%23.5) mikroadenom, 77 hastada (%75.5) makroadenom saptanırken 1 hastada da adenom lokalize edilemedi. 19 hastada (%18.6) (12 kadın, 7 erkek) ES saptandı. ES'si olanlardaki kadın oranı %63.2 iken ES'si bulunmayanlardaki kadın oranı %54.2)'di ve anlamlı farklılık saptanmadı. ES grubunda preoperatif ve postoperatif 3.ay insülin benzeri büyüme faktörü-1 (İGF-1) düzeyleri sırasıyla medyan 706 (527.5-972.7) ng/ml ve 240 (182-449) ng/ml iken ES bulunmayan grupta medyan 697 (541-941) ng/ml ve 273 (181.5-395) ng/ml 'di ve anlamlı farklılık yoktu. ES bulunanlarda preoperatif OGTT-GH testindeki en düşük GH medyan değeri 2.5 (1.1-3.5) ng/ml iken ES bulunmayanlarda medyan 6 (2.8-12.9) ng/ml'di ve anlamlı daha düşüktü (p= 0.04). ES grubunda ortalama adenom boyutu 12.7 ± 6.2 mm iken ES bulunmayanlarda 16.5 ± 9.2 mm olup anlamlı farklılık saptanmadı. 2 grup arasında preoperatif ve postoperatif diğer hipofiz hormon eksiklikleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Postoperatif 3.ay hipofiz MRI'de rezidü oranı ES grubunda %52.6 iken ES bulunmayan grupta %56.6'di, ayrıca postoperatif 3.ay hastalık remisyon oranı ES grubunda %42.1 iken ES bulunmayan grupta %37.3'dü ve anlamlı farklılık saptanmadı. Son kontroldeki hastalık remisyon oranı ES grubunda %63.2 iken ES bulunmayan grupta %67.5'di ve anlamlı farklılık saptanmadı.

SONUÇ: Çalışmamıza göre yeni tanı akromegali ve ES birlikteliği %18.6 ile nadir bir durum değildir. Bu ilişkiyi açıklayabilecek henüz net mekanizmalar ortaya konulamamıştır. Postoperatif 3.ayda hastalık nüksü ve MRI'deki rezidü, ES bulunmayanlarda ES'si olanlara göre oran olarak daha fazla olmasına rağmen anlamlı farklılık bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: *Akromegali, empty sella, hipofiz, nadir birliktelik*

Vakalardan hipofiz MRI görüntüleri



2 hastanın koronal (1a ve 2a) ve sagittal (1b ve 2b) kesitleri görülmektedir

Empty sella durumuna göre hastaların karşılaştırılması

	ES (+) (n= 19)	ES (-) (n=83)	P değeri
Tanı yaşı	47.4 ± 10	45 ± 13.4	0.47
Cinsiyet	7 erkek, 12 kadın	38 erkek, 45 kadın	0.47
Preoperatif İGF-1 (ng/ml)	706 (527.5-972.7)	697 (541-941)	0.79
Preoperatif OGTT en düşük GH (ng/ml)	2.5 (1.1-3.5)	6 (2.8-12.9)	0.04
Preoperatif PRL (ng/ml)	7.7 (5.5-13.5)	17.6 (9.2-38.9)	0.01
Adenom boyutu (mm	12.7 ± 6.2	16.5 ± 9.2	0.1
Preoperatif hipotiroidizm	1 (%5.3)	10 (%12.3)	0.37
Preoperatif adrenal yetmezlik	2 (%10.5)	9 (%11.3)	0.91
Preoperatif hipogonadizm	6 (%31.6)	27 (%35)	0.77
Preoperatif Dİ	0 (%0)	2 (%2.6)	
Postoperatif hipotiroidizm	1 (%6.2)	8 (%10.8)	0.6
Postoperatif adrenal yetmezlik	1 (%6.2)	6 (%7.8)	0.82
Postoperatif hipogonadizm	2 (%12.5)	17 (%22.3)	0.38
Postoperatif 3.ay MRI rezidü	10 (%52.6)	47 (%56.6)	0.33
Postoperatif 3.ay İGF-1 (ng/ml)	240 (182-449)	273 (181.5-395)	0.7
Postoperatif 3.ay OGTT en düşük GH (ng/ml)	2 (2-2.2)	1.5 (0.7-4.5)	0.7
Postoperatif 3.ay remisyon	8 (%42.1)	31 (%37.3)	0.19
Son kontroldeki remisyon	12 (%63.2)	56 (%67.5)	0.48

ES: Empty sella, İGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1, GH: Büyüme hormonu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, PRL: Prolaktin, Dİ: Diyabetes insipidus, MRI: Manyetik rezonans inceleme

SS 50

ADRENAL İNSİDENTALOMA HASTALARINDA PANKREATOSTEATOZUN GLUKOZ METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİSİ

Burcu Candemir[1], Kadir Kisip[2], Şafak Akın[1], Hatice Tuba Sanal[2], Mustafa Taşar[2], Bülent Altunkaynak[3], Neşe Ersöz Gülçelik[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, İstatistik Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Adrenal insidentaloma hastalarında adenom fonksiyon göstermese bile glukoz metabolizma bozuklukları sıklıkla görülmektedir. Pankreatosteatoz varlığının insülin direnci ve diyabet gelişme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada adrenal insidentaloma hastalarında pankreatosteatoz varlığının takip sürecinde glisemik disregülasyon gelişiminin öngördürücüsü olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

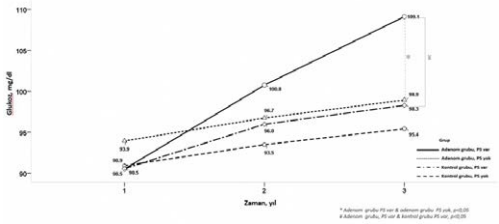
YÖNTEM: Çalışmaya normoglisemik, fonksiyon göstermeyen adenoma sahip 80 adrenal insidentaloma hastası ile yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi benzer 127 kontrol dahil edildi. Medikal kayıtlardan demografik verileri, ek hastalıkları ve biyokimyasal verileri elde edildi. Tanı sırasında ve sonraki 2 yılda ölçülen glukoz değerleri kaydedildi. Pankreatosteatoz varlığı, tomografi görüntülerinden pankreas/dalak attenuasyon oranı (P/S) hesaplanarak değerlendirildi. Verilerin analizi için rstatix R Paketi (sürüm 0.7.0, R-4.1.2) kullanıldı.

BULGULAR: Adrenal insidentaloma hastaları ile kontrol grubunun bazal glukoz, kreatinin, serum transaminaz ve kolesterol değerleri benzerdi. İki grup arasında kardiyovasküler hastalık ve dislipidemi sıklığı açısından anlamlı fark yoktu. Adenom grubunda takip süresinin sonunda ortalama glukoz değerlerindeki değişim, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekti (p=0.02). Adrenal insidentaloma grubunda pankreatosteatozu olan hastalar ile olmayanlar karşılaştırıldığında takip sürecinde ortalama glukoz değişimi pankreatosteatoz bulunanlarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0.001). Hem adrenal insidentaloma hem de kontrol gruplarında pankreatosteatozu olanların takip sürecindeki ortalama glukoz değişimi karşılaştırıldığında ise adenom grubunun ortalama glukoz artışı daha yüksekti (p<0.05).

SONUÇ: Bu çalışmada adrenal insidentaloma hastalarında takip sürecinde glisemik disregülasyon gelişme riskinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu gösterdik. İnvaziv olmayan bir yöntem ile, adenom takibi için çekilen tomografi tetkiklerinde değerlendirilen pankreatosteatoz derecesinin bu hastalarda glisemik disregülasyonun öngördürücüsü olabileceğini gösterdik.

Anahtar Kelimeler: *Adrenal insidentaloma, diabetes mellitus, pankreatosteatoz*

Adrenal insidentaloma ve kontrol gruplarının pankreatosteatoz varlığına göre takipte glisemik değişimleri



Adrenal insidentaloma ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

Değişken	Hasta (n=80)	Kontrol (n=127)	p
Yaş (yıl)	60±12	59±13	0.571
Cinsiyet, erkek (%)	33.8	28.3	0.411
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	29.06±4.60	28.55±4.34	0.559
Kardiyovasküler hastalık (%)	18.8	19.7	0.868
Dislipidemi (%)	18.8	11.8	0.167
Hipertansiyon (%)	57.5	41.7	0.027
Glukoz (mg/dL)	93.1±9.8	90.8±6.8	0.073

SS 51

CUSHİNG HASTALIĞINDA NÜKSÜ ÖNGÖREN KLİNİK ÖZELLİKLER

Mustafa Ünal[1], Berrin Çetinarslan[2], Zeynep Cantürk[2], Alev Selek[2], Damla Köksalan[2], Mehmet Sözen[2], Emre Gezer[2]

[1]*Kocaeli Üniversitesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli*
[2]*Kocaeli Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli*

AMAÇ: Cushing hastalığında nüks oranı yüksektir. Çalışmamızda Cushing hastalığının tanı, tedavi ve takipleri sırasında ele alınan klinik özellikleri değerlendirip, bunların nüks eden ve kalıcı remisyonda olan grupla karşılaştırdık. Bu sayede yüksek riskli hastaları tanımlayıp, bunların uzun dönem nüksü öngörmedeki etkisini belirlemeyi amaçladık. Çünkü bu faktörler hastalığın takip sıklığını ve yönetimini etkileyebilir.

MATERYAL-METOD: Çalışmamıza üniversitemizde transsfenoidal hipofiz cerrahi uygulanmış 239 hipofizer cushing hastası dahil edildi. Hastaların cerrahi öncesi ve sonrasında tanı, takip ve tedavi amacıyla yapılan laboratuvar testleri, radyolojik görüntülemeleri ve cerrahi sonrası patoloji sonuçları hastaların poliklinik dosyaları ve hastane kayıt sisteminden retrospektif olarak elde edilmiştir.

BULGULAR: Nüks olan ve nüks olmayan hasta grubunun demografik özellikleri karşılaştırıldı. Bunlar arasında cinsiyet, tromboembolik öykü, psikyatrik bozukluk, diyabet, hipertansiyon her iki grupta istatiksel olarak benzer saptandı; ancak osteoporoz istatiksel olarak nüks eden hastalarda anlamlı saptandı. Preoperatif dönemde bakılan preop bazal kortizol, gece yarısı tükrük kortizolü, gece yarısı kan kortizolü, 24 saatlik idrar kortizolü (üst sınır kat artışı), inferior petrosal sinüs örneklemesi verileri ve manyetik rezonans görüntülemede optik sinir basısı her iki grupta benzer saptandı; ama preop bazal ACTH düzeyi, tümör boyutu, tümör invazyonu nüks olan hastalarda istatiksel olarak anlamlı saptandı. Postoperatif dönemde hipofiz adenomun patoloji sonucunda Ki-67 düzeyi, adrenal aksın düzelme zamanın ve postoperatif dönemde steroid replasman süresi iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı saptanırken, p53 patolojik olarak boyanması iki grupta benzer olduğu görüldü.

SONUÇ: Çalışmamız sonucu bulduğumuz, nüksü belirleyen bu parametreler hastaların uzun dönem takibinde hastalığın seyrini öngörmeye yardımcı olacak ve klinisyenlere yol gösterecektir

Anahtar Kelimeler: *cushing hastalığı, nüks cushing hastalığı, remisyon cushing hastalığı*

SS 52

CUSHİNG HASTALIĞINDA RADYOTERAPİ UYGULANMIŞ HASTALARDA KOGNİTİF FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe Merve Ok[1], Özge Telci Caklili[1], Ümmü Mutlu[1], Hülya Hacişahinoğulları[1], Gülşah Yenidünya Yalın[1], Nurdan Gül[1], Özlem Selçukbiricik[1], Ayşe Kubat Üzüm[1], Rasim Meral[2], Musa Altun[2], Ferihan Aral[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Radyoterapi (RT), hipofiz adenomlarının tedavisinde cerrahi ve medikal tedaviler sonrası ikinci veya üçüncü basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. Nörokognitif fonksiyonlarda azalma radyoterapinin uzun dönem komplikasyonlarından biridir. Çalışmamızda Cushing hastalığı nedeni ile cerrahi sonrası remisyon sağlanamadığı için RT uygulanmış hastaların kognitif fonksiyonları sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldı.

YÖNTEM: Merkezimizde Cushing hastalığı nedeni ile takip edilen hastaların dosya verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalara kognitif zorluklar ölçeği [cognitive difficulties scale (CDS)] uygulandı. Likert skalasına göre 0 en az, 4 en çok olacak şekilde sorulara verilen cevaplar değerlendirildi. Hastaların hastalık bilgileri (adenom boyutu, hastalık süresi, RT süresi, remisyon varlığı) kaydedildi. Hastalar RT uygulanmasına göre iki gruba ayrıldı. Ayrıca sağlıklı kontrol grubu olarak 19 kişi çalışmaya dahil edildi.

BULGULAR: Çalışmada toplam 32 hasta ve 19 sağlıklı kontrol (n=51; 43 kadın, %84,3) değerlendirildi. Cushing hastalarının 24'ü (%75) remisyonda idi ve 15'ine RT uygulanmıştı. Hastalar ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı yaş farkı saptanmadı (sırasıyla 43 ve 44, p=0,866). Hastaların ortalama CDS skoru 35,78 iken sağlıklı kontrol grubunun ortalama skoru 20,05 olarak saptandı (p=0,112). Radyoterapi uygulanmış olan Cushing hastalarında ortalama skor 41,80 olarak sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p=0,033), ve bu iki grubun yaş ortalamaları arasında anlamlı fark gözlenmedi (sırasıyla 48 ve 40; p=0,06). Radyoterapi uygulanmış ve remisyonda olan Cushing hastaları (n=11) ile sağlıklı kontrol grubu kıyaslandığında hasta grubunda CDS skoru açısından anlamlı yükseklik devam etti (sırasıyla 47,90 ve 20,05; p=0,033). Radyoterapi uygulanmamış Cushing hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında CDS skoru açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla 30,47 ve 20,05; p=0,531). Radyoterapi alan ve almayan Cushing hastalarının ortalama skorlarında da anlamlı fark gözlenmedi (sırasıyla 41,80 ve 30,47; p=0,216). Cushing hastalarına uygulanan radyoterapi modaliteleri açısından (konvansiyonel, gamma-knife, cyberknife) anlamlı fark bulunmadı (p=0,465).

SONUÇ: Cushing hastalığı nedeni ile RT uygulanan hastalarda sağlıklı kişilere kıyasla kognitif fonksiyonlarda kötüleşme riski vardır ancak bu riskin sadece RT ile ilişkili olduğu ispatlanamamıştır.

Anahtar Kelimeler: *Cushing Hastalığı, Radyoterapi, Kognitif Fonksiyonlar*

SS 53

GASTRİK VE PANKREATİK NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERDE YENİ BİR BİYOBELİRTEÇ: ALFA-İNTERNEKSİN; ÖNVERİ DEĞERLENDİRMESİ

İrem Erdoğan Veziroğlu[1], Gülten Can Sezgin[2], Figen Öztürk[3], Müge Gülcihan Önal[4], Armağan Caner[4], Canan Şehit Kaya[5], Sedat Tarık Fırat[6], Fahri Bayram[5]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[4]Erciyes Üniversitesi Betül Ziya Eren Genom ve Kök Hücre Araştırma Merkezi (GENKÖK), Kayseri
[5]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri
[6]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: Nöroendokrin tümörler(NET),çeşitli nöroendokrin hücrelerin malign transformasyonu sonucu vücudun hemen her yerinde gelişebilen,farklı diferansiyasyon dereceleri,değişken büyüme hızları olan,bazıları fonksiyonel olarak aktif olan(insülinoma vb.), aşırı hormon salınımı ile klinik sendromlara (karsinoid sendrom) yol açan ve ailesel multipl tümör sendromlarıyla birlikteliği (MEN1,MEN2,NF1,Von Hippel Lindau) bulunan tümörlerdir. Çalışmamızda gastrik ve pankreatik NET'lerin içinde bulunduğu GEPNET'ler (gastroenteropankreatik nöroendokrin tümörler), tüm NET'lerin %55-70'ini oluşturan en yaygın NET alt tipidir.Grade ve Ki-67 proliferasyon indeksi hastaların prognoz tayini ve tedavi algoritmaları belirlenmesinde önemlidir. NET'lerde günümüzde kullanılan biyokimyasal belirteçler; Kromogranin A,NSE,NT-BNP,5-HIAA'dir. Ancak bunların birçoğu NET tanısında spesifik ve sensitif değildir. Nüks -prognoz tahmin etmek için yeni moleküler biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Son yıllarda GNET'ler (gastrik NET) ve PNET'ler(pankreatik NET) üzerinde bir dizi moleküler profil çalışmaları bazı genlerin somatik mutasyonunu ve özellikle PNET'lerde miRNA (mikro RNA) ve mRNA (mesajcı RNA)'sının anormal ekspresyonu olduğunu ortaya çıkarmıştır. Tümörün başlamasında ve ilerlemesinde rol oynayabileceği bilinen hücre içi iskelet proteinlerinden biri olan alfa-interneksin, GNET ve PNET'lerde çalışmaları henüz çok yeni olup çalışma sayısı çok azdır.

YÖNTEM: 2000-2021 yılları arasında nöroendokrin tümör tanısı almış, 18-90 yaş arasında olan 60 hastanın (30 gastrik NET,30 pankreatik NET) ve 30 adet normal doku tanısı olan grubun (15 normal mide dokusu, 15 normal pankreas dokusu) patoloji preparatları immünhistokimyasal olarak incelenmiştir. Parafine gömülü tümör dokusu ve normal dokuların hücre sitoplazmasının alfa interneksin protein ekspresyonu boyamasında Recombinant Anti-alpha Internexin antibody(EPR1529) kullanılmıştır. Tüm boyamalar NET alanında deneyimli tek bir patolog tarafından

objektif şekilde değerlendirilmiştir.İmmünhistokimyasal boyanmanın yarı kantitatif derecelendirme kriterleri; (-) boyanma göstermeme, (±) <%20 (+) boyanma, (+) %20-50 arası pozitif boyanma, (++) %50-75 arası pozitif boyanma,(+++) ≥ %75 pozitif boyanma olarak belirlendi. İstatistiksel analizlerde SPSS 25.0 ve GraphPad Prism 9 kullanıldı.

BULGULAR: Cinsiyetlere göre Kİ-67 indeksi değerlendirilmesinde anlamlı fark vardır (p<0,05). Erkek hastaların daha yüksek Kİ-67 ile seyrettiği izlendi.Kİ-67 indeksleri aynı zamanda PNET olgularında daha yüksek bulundu. Çalışma gruplarının boyanma derecelerini kendi aralarında karşılaştırıldığında normal pankreas ile PNET arasında boyanma yüzdesi anlamlı olarak farklı izlendi. (p<0,05). Çalışmada yüksek Kİ-67 ve yüksek tümör çapı ile seyreden olguların boyanma düzeyleri düşük bulundu. Boyanma düzeylerindeki farklılık, alfa-interneksin protein ekspresyonunda azalma veya posttranslasyonel modifikasyon ile ilişkilendirildi.

SONUÇ: Erkek hastalar ve PNET olgularında Kİ-67 indeksleri daha yüksekti.Boyanma yüzdeleri normal pankreas olgularında daha düşükken PNET'lerde daha yüksek boyanma tespit edilmiş olup bu ekspresyon değişikliği patofizyolojide rol oynayabilir.Fakat bu biyobelirtecin moleküler düzeyde ileri incelemeleri için epigenetik çalışmalara ihtiyaç vardır.

SS 54

FEOKROMOSİTOMA VE PARAGANGLİOMADA DOKU ENDOKAN VE VASKÜLER ENDOTELYAL BÜYÜME FAKTÖRÜ (VEGF) EKSPRESYONU VE HİSTOPATOLOJİK PROGNOSTİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

Muhammet Kocabaş[1], Mustafa Can[2], Melia Karaköse[3], Hacı Hasan Esen[4]

[1]Tokat Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Tokat
[2]Muş Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Muş
[3]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya
[4]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ: Feokromositoma adrenal medüllanın, paraganglioma ise adrenal dışı yerleşimli sempatik veya parasempatik zincirin kromaffin hücrelerinden kaynaklanan tümörlerdir. Feokromositoma ve paraganglioma (PPGL)'lerin bir kısmı malign potansiyele sahiptir. PASS skorlaması feokromositoma agresif davranış potansiyelini tespit etmek için önerilen bir histolojik algoritmadır. Bir çok çalışmada oldukça vasküler olduğu bilinen kanser türlerinde endokan ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ekspresyonunun arttığı ve prognostik öneme sahip oldukları tespit edilmiştir. Bu çalışmada PPGL'de doku örneklerinde endokan ve VEGF ekspresyonunun tespit edilmesi, normal adrenal medulla dokusu ile karşılaştırılması ve endokan ve VEGF ekspresyonunun histopatolojik özellikler ile korelasyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: 2009-2021 yılları arasında PPGL nedeniyle opere edilen 38 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak 28 normal adrenal medulla dokusu alındı. Hastaların demografik, laboratuvar ve klinikopatolojik verileri kaydedildi. PPGL hastalarının parafin bloklarından 2 şer adet pozitif şarjlı lamlara 4-5 mikron kalınlığında kesitler alındı. Kesitler immunohistokimyasal tetkik uygulamak için (1 lam VEGF, 1 lam endokan) boyandı. Boyama işlemi tamamlanan olgular ışık mikroskobunda değerlendirildi. Endokan ve VEGF pozitifliğinin derecesi boyanmış hücrelerin oranı ile belirlendi.

BULGULAR: Endokan (p<0,001) ve VEGF (p=0,004) ekspresyonları, PPGL grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Endokan düzeyleri ile total PASS skoru (r=0,714; p<0,001), Büyük yuvalanmalar veya difüz büyüme paterni (r=0,470; p=0,003), santral/konfluen tümör nekrozu (r=0,342; p=0,036), selülarite artışı (r=0,437; p=0,006), tümör hücrelerinde iğsi görünüm (r=0,417; p=0,009), Mitoz >3/10 bba (r=0,339; p=0,038), kapsül invazyonu (r=0,431; p=0,007), nükleer pleomorfizm (r=0,503; p=0,001) ve nükleer hiperkromazi (r=0,342; p=0,036) arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 1). VEGF ekspresyonu olan PPGL vakalarında olmayanlara göre medyan Ki-67 indeksi (5 vs 2 %; p=0,010), medyan total PASS skoru (8 vs 3,5; p<0,001), medyan tümör hücrelerinde iğsi görünüm (2 vs 0; p=0,048) ve medyan nükleer pleomorfizm (1 vs 0; p=0.030) daha yüksekti (Tablo 2).

SONUÇ: Sonuç olarak çalışmamızda tüm PPGL olgularında endokan expresyonunun olduğu, endokan expresyonunun total PASS skoru ile ilişkili olduğu, VEGF expresyonu olan PPGL olgularında Ki-67 düzeyi ve total PASS skorunun daha yüksek olduğu tespit edildi. PPGL'de özellikle endokanın hem bir tümör belirteci olarak, hem de malignite potansiyelinin belirlenmesinde kulanılabileceğini, PPGL'de VEGF expresyonu tespit edilmesinin de malignite potansiyelinde artışla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Feokromositoma, PASS, endokan, vasküler endotelyal büyüme faktörü*

Tablo 1. Endokan ekspresyon düzeyi ile ilişkili tümör özellikleri

	Endokan	
Değişkenler	medyan (min-max) veya korelasyon (r)	p
PPGL lokalizasyonu, n(%)		0,595
sağ sürrenal	65(20-100)	
sol sürrenal	65(10-100)	
bilateral	90(90-90)	
Ekstraadrenal	70(20-90)	
Tumor boyutu, cm	r=0,046	0,814
Ki-67, %	r=0,211	0,203
PASS		
Total skor	r=0,714	<0,001

Büyük yuvalanmalar veya difüz büyüme paterni (tümör volümünün >%10)	r=0,470	0,003
Santral/konflüen tümör nekrozu	r=0,342	0,036
Selülarite artışı	r=0,437	0,006
Selüler monotonluk	r=0,002	0,988
Tümör hücrelerinde iğsi görünüm	r=0,417	0,009
Mitoz >3/10 bba	r=0,339	0,038
Atipik mitoz	r=0,245	0,139
Periadrenal yağ doku invazyonu	r=0,098	0,557
Vasküler invazyon	r=0,193	0,245
Kapsül invazyonu	r=0,431	0,007
Nükleer pleomorfizm	r=0,503	0,001
Nükleer hiperkromazi	r=0,342	0,036

Tüm değerler medyan (minimum-maksimum) olarak belirtilmiştir. r, Pearson korelasyon katsayısını gösterir. PPGL, feokromositoma ve paraganglioma; PASS, Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score.

Tablo 2. VEGF ekspresyon düzeyi ile ilişkili tümör özellikleri

Değişkenler	VEGF ekspresyonu=0 n:20	VEGF ekspresyonu>0 n:18	p
PPGL lokalizasyonu, n(%)			0,891
sağ sürrenal	10(52,6)	10(55,6)	
sol sürrenal	7(36,8)	5(27,8)	
bilateral	0(,0)	1(5,6)	
ekstraadrenal	2(10,5)	2(11,1)	
Tumor boyutu, cm	4,5(2,58)	4,5(2,5-15)	0,586
Ki-67, %	2(1-15)	5(1-30)	0,010
PASS			
Total skor	3,5(0-7)	8(2-13)	<0,001
Büyük yuvalanmalar veya difüz büyüme paterni (tümör volümünün >%10)	1(0-2)	2(0-2)	0,082
Santral/konflüen tümör nekrozu	0(0-2)	0(0-2)	0,239
Selülarite artışı	0(0-0)	0(0-2)	0,149
Selüler monotonluk	0(0-2)	1(0-2)	0,443
Tümör hücrelerinde iğsi görünüm	0(0-2)	2(0-2)	0,048
Mitoz >3/10 bba	0(0-2)	0(0-2)	0,239
Atipik mitoz	0(0-2)	0(0-2)	0,553
Periadrenal yağ doku invazyonu	0(0-0)	0(0-2)	0,784
Vasküler invazyon	0(0-0)	0(0-1	0,251
Kapsül invazyonu	0(0-1)	0(0-1	0,228
Nükleer pleomorfizm	0(0-1)	1(0-1	0,030
Nükleer hiperkromazi	0(0-1)	1(0-1	0,055

Tüm değerler n (%) veya ortalama±SD olarak belirtilmiştir. PPGL, feokromositoma ve paraganglioma; PASS, Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score; VEGF, vasküler endotelyal büyüme faktörü.

SS 55

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROM'LU OLGULARDA VÜCUT YAĞ DAĞILIMI İLE OREKSİJENİK VE ANOREKSİJENİK HORMON İLİŞKİLERİ

Arzu Or Koca[1], Ayşe İriz[2], Aylin Sepici Dinçel[3], Burak Hazır[2], Rabia Şemsi[2], Nirgül Bilger[4], Asiye Uğraş Dikmen[5], İlhan Yetkin[6]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara
[4]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[5]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara
[6]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Çalışmamızda, Obstrüktif Uyku Apne Sendrom (OSAS)'lu hastalarda anoreksijenik ve uyku düzenleyici etkileri olan alfa melanosit uyarıcı hormon (α-MSH) ve bir diğer anoreksijenik hormon olan kokain-amfetaminle düzenlenen transkript (CART) ile; oreksijenik hormonlar olan aguti ilişkili peptit (AGRP) ve nöropeptid Y (NPY)'nin serum düzeylerinin; hastalık aktivitesi ve risk faktörleri ile aralarındaki ilişkiyi incelemek amaçlandı.

MATERYAL-METOD: Tüm katılımcıların hormonal analiz için sabah açlık kan numuneleri alındı, karın-boyun biyoimpedans ölçümleri ve uyku laboratuvarında polisomnografi (PSG) analizleri yapıldı. PSG sonucuna göre katılımcıların apne hipopne indeksi (AHİ), ortalama oksijen saturasyonu ve oksijen desaturasyon yüzde değerleri kaydedildi. AHİ'ye göre yeni tanı OSAS bulunan (hafif OSAS bulunan 14 hasta, orta-ağır OSAS bulunan 20 hasta) 34 hasta ve OSAS bulunmayan 34 katılımcıdan oluşan grupların; oreksijenik - anoreksijenik hormon düzeyleri ile karın ve boyun biyoimpedans ölçümleri karşılaştırıldı.

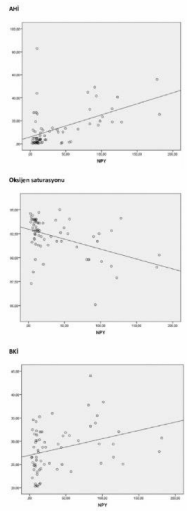
BULGULAR: OSAS grubunda median beden kitle indeksi (BKİ): 30.39 (23.84-44) kg/m2, AHİ: 18.95 (7-82.80); kontrol grubunda sırasıyla 25.40 (20.31-35.27) kg/m2, 1.55 (0.30-4.90) saptandı. Orta -ağır OSAS grubunda hafif OSAS ve kontrol gruplarına göre, hafif OSAS grubunda da kontrol grubuna göre daha yüksek visseral yağlanma ve NPY düzeyi olduğunu gösterdik (p=0,001, p<0,001). NPY düzeyi ile AHİ ve BKİ arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon bulundu (p<0.001, p= 0.011). NPY düzeyi ile oksijen saturasyonu arasında negatif yönlü orta düzeyde korelasyon bulundu (p= 0.001). Oksijen saturasyonu ve desaturasyon oranı ile vücut yağ yüzdesi, vücut yağ kitlesi, karın bölgesi yağlanma, visseral yağlanma, istirahat metabolizma hızı, NPY düzeyi ile korelasyon gösterdi. Desaturasyon oranı ile GLP-1 düzeyi arasında korelasyon saptandı.

SONUÇ: Visseral yağ oranı ve NPY düzeyinin artışı OSAS şiddetini

arttıran önemli parametrelerdir. Günümüzde OSAS-BKİ ilişkisi nispeten kaba bir bakış açısıdır. OSAS'da metabolik olarak ölçülen yağ miktarı önemli olmakla birlikte mutlak belirleyici değildir. NPY'nin vasküler endotel üzerine olumsuz etkileri göz önünde bulundurulduğunda, OSAS'lı hastalarda; PSG öncesi bazal NPY düzeyinin ölçümü, morbidite ve mortalite hakkında bilgi verebilen, hastalık şiddeti ile ilişkili bir parametre olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Anoreksijenik hormon, Nöropeptid Y, Obstrüktif Uyku Apne Sendrom, Oreksijenik hormon, Vücut yağ dağılımı*

Figür 1: NPY'nin BKİ, AHİ ve Oksijen Saturasyonu ile İlişkisi



Figür 1: NPY'nin BKİ, AHİ ve Oksijen Saturasyonu ile İlişkisi

AHİ: Apne hipopne indeksi, BKİ: Beden kitle indeksi, NPY: Nöropeptid Y

Tablo 1: Gruplar arası biyoimpedans ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

	Hafif OSAS (n=14) Ortalama ±SS	Orta-Ağır OSAS (n=20) Ortalama ±SS	Normal (n=34) Ortalama ±SS	*p
Yağsız Vücut Kitlesi	58,37±18,17	64,87±11,54	56,67 ±10,82	0,08
BKİ	29,06±3,75	31,44±4,99	26,09 ±4,10	**<0,001**
Yağ Yüzdesi	28,90±8,62	29,31±7,75	24,67 ±8,37	0,089
Yağ Kitlesi	25,68±8,93	27,58±8,65	18,85 ±7,78	**0,001**
Total Vücut Suyu	45,35±7,36	47,48±8,43	41,51 ±7,96	**0,029**
Karın Bölgesi Yağlanma	37,19±8,64	38,27±7,03	31,35 ±9,05	**0,009**
İstirahat Metabolizma Hızı	1642,50±233,34	1829,95±268,04	1571,64±297,17	**0,006**
İstirahat Metabolizma Hızı Yüzdesi	96,14±13,69	102,70±9,25	95,47 ±12,54	0,093

*Tek yön ANOVA analizi

BKİ: Beden kitle indeksi, OSAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Tablo 2: Gruplar arası hormon düzeyleri ile visseral ve boyun yağlanma oranlarının karşılaştırılması

	Hafif OSAS (n=14) Ortanca (Min-Max)	Orta-Ağır OSAS (n=20) Ortanca (Min-Max)	Normal (n=34) Ortanca (Min-Max)	*p
Visseral Yağlanma	14,25 (7,50-22)	18,50 (2,50-22,50)	9,25 (2,50-21)	**0,001**
Boyun Yağlanma	1,50 (1-3,50)	2 (1-4)	2 (1-4,50)	0,287
AGRP	94,50 (69-116)	254,51 (54,42-435,65)	252,22 (70,74-439,15)	0,154
CART	6,53 (5,06-7,39)	6,60 (4,55-15,29)	6,40 (1,42-15,67)	0,527
GLP-1	5,47 (1,21-8)	4,99 (1,36-10,13)	6,01 (1,28-10,06)	0,159
α -MSH	1245,58 (897,25-2310,58)	1326 (694,75-2384,75)	1471,83 (640,58-2463,08)	0,476
NPY	23,75 (4,01-67,12)	91,60 (5,01-181,26)	10,34 (2,82-56,95)	**<0,001**

*Kruskal-Wallis test

AGRP: aguti ilişkili peptit, α-MSH: alfa melanosit uyarıcı hormon, CART: kokain ve amfetaminle düzenlenen transkript, GLP-1: glucagon benzeri peptid-1, NPY: nöropeptid Y, OSAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Tablo 3: Oksijen saturasyonu ve desaturasyon oranı ile yağlanma, biyoimpedans ölçümleri ve hormonlar arasındaki iliski

Spearman rho	Ortama Oksijen Saturasyonu		SpO2 Desaturasyon Oranı	
	p	ρ	p	ρ
Yağ Yüzdesi	**<0,001**	-0,511	**<0,001**	0,467
Yağ Kitlesi	**<0,001**	-0,656	**<0,001**	0,623
Yağsız Vücut Kitlesi	**0,028**	-0,267	0,004	0,349
Toplam Vücut Suyu	**0,027**	-0,268	0,003	0,352
Karın Bölgesi Yağlanma	**<0,001**	-0,500	**<0,001**	0,479
Visseral Yağlanma	**<0,001**	-0,598	**<0,001**	0,605
Boyun Yağlanma	0,342	0,117	0,296	-0,129
İstirahat Metabolizma Hızı	**0,001**	-0,385	**<0,001**	0,420
İstirahat Metabolizma Hızı Yüzdesi	0,066	-0,224	0,062	0,228
AGRP	0,437	0,096	0,202	-0,157
CART	0,173	-0,167	0,581	0,068
GLP-1	0,294	0,129	**0,047**	-0,242
α -MSH	0,918	0,013	0,478	-0,087
NPY	**0,001**	-0,406	**<0,001**	0,431

AGRP: aguti ilişkili peptit, α-MSH: alfa melanosit uyarıcı hormon, CART: kokain ve amfetaminle düzenlenen transkript, GLP-1: glucagon benzeri peptid-1, NPY: nöropeptid Y, OSAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

SS 56

MORBİD OBEZ HASTALARDA BARİYATRİK CERRAHİ SONRASI KİLO KAYBINDA PREOPERATİF TİROİD FONKSİYON TESTLERİNİN ROLÜ

Didem Acarer Bugün[1], Seda Turgut[1], Hakan Seyit[2], Naim Pamuk[1], Hamide Pişkinpaşa[1], Evin Bozkur[1], Mehmet Karabulut[2], Meral Mert[1]

[1]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Obezite hem sıklığı hem de sonuçları açısından günümüzün en önemli sorunlarındandır. Obez bireylerde morbidite ve mortalite riski artmış olduğundan tedavide yaşam tarzı değişikliği, farmakoterapi ve bariyatrik cerrahi yöntemleri kulanılmaktadır. Genellikle bariyatrik cerrahinin obezite tedavisinde kullanılan en etkin yöntem olduğu düşünülmektedir. Tiroid fonksiyonunun kilo regülasyonu üzerindeki rolü olduğu bilinmesine rağmen, preoperatif tiroid fonksiyonunun bariyatrik cerrahi sonrası kilo kaybı üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle amacımız, preoperatif tiroid fonksiyonunun bariyatrik cerrahi sonrası kilo kaybı üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

YÖNTEM: Hastanemizde 01.12.2014 - 01.06.2020 tarihleri arasında bariyatrik cerrahi uygulanan hastalar retrospektif olarak tarandı. Tiroid hastalığı öyküsü olan, tiroid hormonu veya antitiroid ilaçlarla tedavi gören hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamızda 18-65 yaş arası toplam 635 hasta dahil edildi, preoperatif ve postoperatif birinci yıl verileri kaydedildi ve toplam kilo kaybının yüzdesi (%TWL) hesaplandı. Hastalar %TWL olarak iki gruba ayrıldı. %TWL<35 olanlar Grup 1, %TWL≥35 olanlar Grup 2 olarak tanımlandı. Tüm parametreler gruplar arasında karşılaştırıldı. Postoperatif kilo kaybını etkileyen faktörlerin hangilerinin sonuca daha fazla katkıda bulunduğunu değerlendirmek için regresyon analizi uygulandı.

BULGULAR: 635 hastanın (154 erkek/481 kadın) yaş ortalaması 39.3±10.6 yıldı. Yaş, preoperatif ve postoperatif açlık plazma glukozu, postoperatif ALT düzeyleri Grup 1'de Grup 2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p<0.001, p=0.011, p<0.001, p=0.009). sT3 düzeyleri Grup 2'de Grup 1'e göre anlamlı olarak yüksekti (p=0.005). İki grup arasında cinsiyete göre anlamlı fark bulunmazken, diyabet ve hipertansiyon hastaları Grup 1'de anlamlı olarak daha sıktı (sırasıyla p=0.003, p=0.005). Regresyon analizi, artan sT3 düzeylerinin %TWL≥35 grubunda olma olasılığını 1,6 kat artırdığını belirlemiştir (OR=1.577, p=0.027).

SONUÇ: Bariyatrik cerrahi sonrası kilo kaybı bireylere göre değişmektedir. Bu sebeple cerrahiye daha iyi yanıt verecek hastaları öngörmek, obezitesi olan hastaların klinik yönetimi açısından önemlidir. Bu bağlamda, bu çalışma, normal aralıkta olsa bile sT3 seviyelerinin artmasının, yeterli kilo verme olasılığını artırdığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: *bariyatrik cerrahi, obezite, tiroid fonksiyon testleri*

SS 57

TİP 2 DM'Lİ HASTALARDA, LAPAROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ (LSG) OPERASYONUNUN DİYABET REGÜLASYONUNA ETKİSİ

Özgen Celer Turgut[1], Cansu Er[2], Seda Sancak Nurdan[1], Yaşar Sertbaş[2], Elif Çolakoğlu[2], Nuriye Esen Bulut[3], Mehmet Mahir Fersahoğlu[3]

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

GİRİŞ: Obezite, tüm dünyada sıklığı giderek artan bir halk sağlığı sorunudur ve Tip 2 DM gelişimindeki en önemli risk faktörüdür. Tıbbi beslenme tedavisi, yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedaviye yanıtsız obez hastalarda bariyatrik cerrahi düşünülebilir. Bu çalışmada, Laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) yönteminin tip 2 DM üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, Ocak 2015-Ocak 2020 tarihleri arasında LSG uygulanmış 234 Tip 2 DM tanılı hasta çalışmaya alındı. Operasyon öncesi ve sonrası kontrollerde açlık plazma glukozu(APG), HbA1c(%), kilo kayıpları, total kilo kaybı yüzdesi(%TWL), diyabet remisyonu ve tedavi değişiklikleri değerlendirildi. DM tanı ve remisyon değerlendirilmesi için, ADA kriterleri kullanılmıştır.

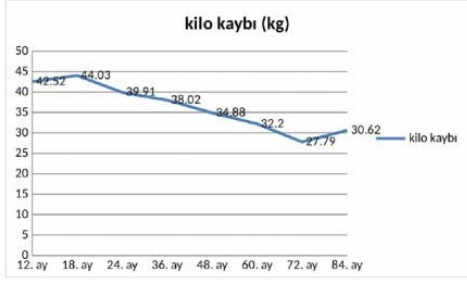
BULGULAR: Hastaların demografik bazal özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 2'de hastaların postoperatif HbA1c düzeyleri, kilo kayıpları ve %TWL değişimleri verilmiştir.

SONUÇLAR: Hastaların, postoperatif 18. ay sonrası kilo alımlarının başladığı ve kilo alımıyla birlikte HbA1c düzeylerinin arttığı gözlendi(Resim 1,2,3). Korelasyon incelemesinde 6. ve 7. yıla kadar HbA1c ve APG düzeyleri, kilo kaybı ile negatif yönde korele iken, bu durum, preoperatif döneme göre kilo kaybında azalma olması nedenli, 6. ve 7. yılda gözlenmedi. Operasyon sonrası takiplerde, hastaların diyabet tedavi ihtiyaçlarında preoperatif döneme göre azalma saptandı. Ancak postoperatif dönemde yıllar içinde tedavi alan hasta oranlarının arttığı ve normoglisemik hasta oranlarının azaldığı izlendi(Tablo 3,4).

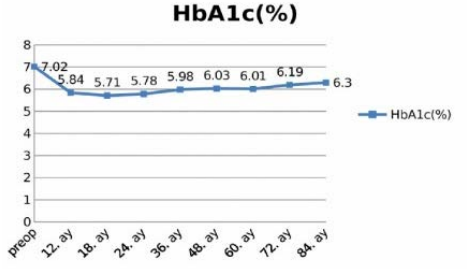
TARTIŞMA: LSG, kilo kaybı ve kilo kaybından bağımsız fizyolojik değişiklikler ile diyabet remisyonuna katkıda bulunur. Ancak diyabetik hastalarda, uzun süreli remisyonun devamını belirleyen, sürdürülebilir kilo kaybıdır.

Anahtar Kelimeler: *Obezite,Laparoskopik Sleeve Gastrektomi, Diyabetes Mellitus*

Resim 1-Operasyon sonrası kilo kaybı



Resim 2- HbA1c düzeyinin aylara göre değişimi



Resim 3- Aylara göre %TWL değişimi

Tablo 1-Preoperatif demografik özellikler ve klinik veriler

Yaş (Yıl)	44±9
Cinsiyet (K/E)	191(%82) /43(%18)
Bazal vücut ağırlığı(kg)	128,16±20,33
Bazal vücut kitle indeksi (kg/m2)	47,9±6,82
Açlık plazma glukozu (mg/dl)	132,09±42,84
HbA1c (%)	7,02±1,35

Tablo 2-Diyabetik hastalarda operasyon sonrası kilo kayıpları,% TWL ve HbA1c düzeyi değişimleri

Ay	Kilo kaybı(kg) (median	TWL% (median)	HbA1c(%) (median)
12. ay	42,52±12,7 (40,5)	33,50 ± 8,05 (33,59)	5,84 ± 0,68 (5,8)
18. ay	44,03 ± 14,58 (41)	34,31 ± 8,44 (34,7)	5,71 ± 0,75 (5,5)
24. ay	39,91 ± 16,55 (39)	30,71 ± 10,54 (31,25)	5,78 ± 0,85 (5,65)
36. ay	38,02 ±14,88 (35,5)	29,69 ± 9,85 (29)	5,98 ± 0,72 (5,72)
48. ay	34,88 ± 15,89 (32)	26,74 ± 10,49 (23,88)	6,03 ± 0,77 (5,9)
60. ay	32,22 ± 12,53 (32)	25,32 ± 9,46 (25,8)	6,01 ± 0,77 (5,9)
72. ay	27,79 ±14,54 (27)	21,28 ± 11,14 (20,59)	6,19 ± 1,05 (5,9)
84. ay	30,62 ± 19,63 (19,63)	23,75 ± 14,51 (23,15)	6,30 ± 1,77 (5,95)

Tablo 3-Operasyon sonrası diyabetik hastalarda, glukoz metabolizma değişimleri

Ay	Verisi olan hasta sayısı	Diyabetik hasta sayısı /Diyabetik hasta oranı (%)	Prediyabetik hasta sayısı / prediyabetik hasta oranı (%)	Normoglisemik hasta sayısı / normoglisemik hasta oranı(%)
Pre-op	234			
12. ay	78	13 / (%16,6)	16 / (%20,5)	49 / (% 62,9)
18. ay	45	4 / (% 8)	9 /(% 20)	32 / (% 72)
24. ay	81	16 / (% 19)	16 / (%19)	49 / (% 62)
36. ay	105	28 / (% 26,7)	28 / (%26,7)	49 / (% 46,6)
48. ay	80	32 / (% 40)	15 / (% 19)	33 / (% 41)
60. ay	94	30 / (% 32)	26 / (%27,6)	38 / (% 40,4)
72. ay	50	18 / (% 36)	11 / (%22)	21 / (% 42)
84. ay	33	9/ (%27)	27 / (%27)	15 / (% 45)

Tablo 4- Operasyon öncesi ve operasyon sonrası dönemde diyabet tedavi oranları

Ay	Diyabetik hasta sayısı	Antidiyabetik tedavi kullanmayan hasta sayısı/ oranı (%)	İnsülin kullanan hasta sayısı/ oranı (%)	Tekli OAD kullanan hasta sayısı/ oranı (%)	2 OAD kullanan hasta sayısı/ oranı (%)	3 OAD kullanan hasta sayısı/ oranı (%)
Pre-op	234	20/ (%8,5)	43/ (%18,4)	119/ (%50,9)	49 / (20,9)	3 / (%1,3)
12. ay	73	67 / (%91,8)	1 /(%1,4)	3 /(%4,1)	2 / (%2,7)	-
18. ay	45	42 / (%93,3)	1 /(%2,2)	1/ (%2,2)	1 / (%2,2)	-
24. ay	81	65 / (%80,2)	5 /(%6,2)	-	2 / (%2,5)	9/ (%11,1)
36. ay	104	75 / (%72,1)	5 /(%4,8)	20 / (%19,2)	4 / (%3,8)	-
48. ay	80	48/ (%60)	6 /(%7,5)	26 / (%32,5)	-	-
60. ay	93	64 / (%68,8)	4 /(%4,3)	18 / (%19,4)	7 / (%7,5)	-
72. ay	50	29/ (%58)	2/ (%4)	17/ (%34)	2/ (%4)	-
84. ay	33	21 / (%63,6)	2 /(%6,1)	8 / (%24,2)	2 / (%6,1)	-

SS 58

SUBAKUT TİROİDİT VE GRAVES HASTALIĞININ AYIRICI TANISINDA YENİ BİR BELİRTEÇ; İMMATUR GRANÜLOSİT YÜZDESİ

Sevde Nur Fırat, Tülay Omma, Püren Gökbulut, Şerife Mehlika Kuşkonmaz, Cavit Çulha

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Graves hastalığı (GH) ve subakut tiroidit (SAT), tirotoksikozun yaygın nedenlerindendir. Bu iki antitenin ayırıcı tanısında boyun ağrısının varlığı yardımcı olsa da bazı SAT hastalarında atipik ağrısız bir prezentasyon olabilir ve doğru tanı için klinik bulgular dışında yardımcı parametrelere ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın amacı, akut inflamasyonun yeni bir belirteci olan immatür granülosit yüzdesininin (IG%) SAT ve GH ayırıcı tanısında yardımcı olup olmadığını ve SAT'ın şiddeti ve tedaviye yanıtını değerlendirmedeki yararını belirlemekti. Bildiğimiz kadarıyla, SAT'da IG%'ni değerlendiren ve GH ile karşılaştıran başka bir çalışma yoktur.

YÖNTEM: Bu çalışmada, hastanemiz endokrinoloji polikliniğinde Ocak 2017-Ekim 2021 tarihleri arasında GH tanısı almış 59 hasta ile SAT tanısı almış 59 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların hastalık grubuna göre antitiroid ilaç ve nonsteroid antienflamatuar ilaç (NSAİİ) veya steroid tedavisi öncesi tiroid fonksiyon testleri, diğer inflamatuar belirteçler olan eritrosit sedimentasyon hızı ve c-reaktif protein düzeyleri ile immatür granülosit yüzdeleri kaydedildi (IG% hastanemiz laboratuvarında rutin hemogram parametreleri içinde bakılmaktadır). Bu parametrelerin tedavi sonrası düzeyleri kayıt altın alındı ve tedavi öncesi-sonrası değerler karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmamızda GH ve SAT gruplarındaki hastalar yaş ve cinsiyet açısından benzerdi. Tanı anında SAT grubunda GH grubuna göre IG% anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,000). SAT grubunda tedavi sonrası IG%, tedavi öncesi değerlerden anlamlı derecede düşüktü (p=0.034). Korelasyon analizinde SAT grubunda IG% ile beyaz küre (BK) sayıları (r=0.401, p=0.02) arasında anlamlı bir korelasyon bulundu. Ayrıca IG%'si ile steroid ihtiyacı arasında güçlü bir pozitif korelasyon vardı (r=0.328, p=0.011). SAT hastaları IG%<0.5 ve IG%>0.5 olarak ikiye ayrıldığında, IG%>0.5 grubunda hastalık semptomlarının giderilmesi için daha fazla hastanın steroide ihtiyaç duyduğunu bulduk (p=0,042). Steroid kullanan ve kullanmayan hastalar karşılaştırıldığında, steroid ihtiyacı olan hastalarda BK ve IG% değerleri anlamlı olarak yüksekti.

SONUÇ: Bu ön çalışma, ucuz ve yaygın olarak kullanılan bir test olan IG%'nin SAT ve GH'nin ayırıcı tanısında yardımcı olabileceğini göstermiştir. Ayrıca IG%, SAT yönetiminde NSAİİ'lere yanıtı veya steroid ihtiyacını tahmin etmede de yardımcı olabilir. Tanı anında IG%'nin yüksek olduğu durumlarda SAT hastalarında steroid tedavisinin daha erken başlatılması düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: *immatur granulosit yüzdesi, Graves hastalığı, subakut tiroidit*

Hastaların demografik ve laboratuvar verileri

	SAT	GH	p değeri
Yaş (min-max)	43(31-78)	41(18-74)	0.151
Cinsiyet (K/E)	43/16	46/13	0.521
BK (10.9/L) (min-max)	8.7(5.5-16.2)	7.0(4.6-14)	0.001*
IG%(min-max)	0.52(0.1-1.9)	0.2(0.1-0.5)	0.000*
TSH (mIU/L) (min-max)	0.01(0.01-0.7)	0.01(0.01-0.43)	0.001*
sT3 (ng/dL)(min-max)	6.1(2.48-19)	11.3(2.32-32.5)	0.000*
sT4 (ng/dL) (min-max)	2.7(1.1-7.7)	3.3(1.1-7.7)	0.131
ESH (min-max)	44(3-106)	-	-
CRP (mg/L)(min-max)	52(7.9-139)	-	-

*BK:Beyaz küre IG%(immatur granülosit yüzdesi) TSH: Tiroid stimulan hormon ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı CRP:C-reaktif protein *p<0.05*

SS 59

REKÜRREN PAPİLLER TİROİD KARSİNOMLU HASTALARDA NÜKS VEYA METASTATİK LEZYONLARIN TEŞHİSİ İÇİN 68GA-FAPI-04 VE 18FDG PET/CT'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

Umut Elboğa[1], Zeynel Abidin Sayiner[2], Ertan Şahin[1], Sadettin Öztürk[3], Yusuf Burak Cayırlı[1], Yusuf Zeki Çelen[1], Ersin Akarsu[2], Merve Okuyan[1], Orhan Tunç[4]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Gaziantep
[3]Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Gaziantep
[4]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Gaziantep

Diferansiye tiroid karsinomlarının (DTC'ler) geleneksel tedavileri total tiroidektomi, radyoaktif iyot (RAI) ve tiroid uyarıcı hormon (TSH) baskılama tedavileridir. Tüm bu tedavilerle DTC'lerin %85'inde 10 yıllık sağkalım %85 civarındadır. Ancak hastaların %5'inde tümör diferansiyasyonu ve iyot alım yeteneğini kaybedebilir ve daha sonra metastatik hale gelebilir. Bu metastaz odaklarının tespitinde görüntüleme yöntemlerinin yeri önemlidi. Dipeptidil peptidaz proteaz IV (DPP-IV) ailesinin bir üyesi olan fibroblast aktivasyon proteininin (FAP) son zamanlarda birçok kanserde spesifik ekspresyona sahip bir molekül olduğu anlaşılmıştır ve bu proteini hedef alan68Ga-FAPI PET/CT görüntüleme yöntemi metastaz odaklarının tespitinde araştırılmaya başlanmıştır. Biz de bu çalışmamızda 68Ga-FAPI PET/CT ve 18FDG PET/CT görüntüleme yöntemlerinin tekrarlayan papiller tiroid karsinomlarında metastatik odakları saptamalarını değerlendirmeyi amaçladık.

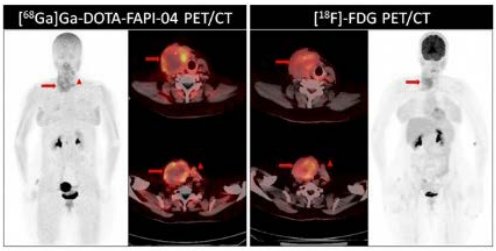
Çalışmaya alınan 29 hasta arasında patolojik alt gruplar papiller (n=26) ve kötü diferansiye (n=3) PTC idi. Hastaların 5'inde anti-TG antikor pozitifliği saptanırken, 29'unun tamamı tiroglobulin(TG) pozitifti ve TG değerlerine göre 3 gruptan oluşuyordu: 2-10 ng/mL (n=4), 11-300 ng/mL (n=14), 301 ng/mL ve üzeri (n=11). 18F-FDG ve 68Ga-FAPI ile hastaların %72.4'ünde (n=21) ve %86'sında (n=25) nüks saptandı. Her iki görüntüleme yöntemi nüksleri saptamada birlikte değerlendirildiğinde anti-TG pozitif hastalarda %100(5/5), TG seviyeleri 2-10 ng/mL olanlarda 75% (3/4), TG seviyeleri 11-300 ng/mL arasında olanlarda 92.9% (13/14) oranlarına sahipti. Ayrıca, TG seviyeleri 301 ng/mL ve üzeri olan grupta 68Ga-FAPI'nin doğruluğu %100 (11/11) iken, 18FDG'nin doğruluğu %81.8 (9/11) idi. Ayrıca, 68Ga-FAPI ile tespit edilen nükslerde medyan SUVmax'ı (medyan SUVmax: 6.0), 18FDG ile tespit edilenlerden (medyan SUVmax: 3.7) istatistiksel olarak daha yüksekti (p=0.002).

Fibroblast aktive proteininin ekspresyonu sağlıklı insanlarda düşük olduğu, tümör ilişkili fibroblastlarda ise yüksek ekspresyona sahip

olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Çalışmamızda da olduğu üzere 68Ga-FAPI görüntüleme yönteminin nüks papiller tiroid kanseri gibi zor olgularda rekürren veya metastatik odağın saptanmasında başarılı olduğu görülmüştür. Sonuç olarak 68Ga-FAPI PET/BT görüntüleme tekniğinin nüks papiller tiroid karsinomlu hastalarda metastatik odak veya odakları tespit etmek için alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceği 18FDG PET/CT ile birlikte kullanıldığında metastatik odak veya odak tespiti şansını da artırabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *68Ga-FAPI, papiller tiroid, 18FDG PET/CT'nin*

Figure PTC



31 yaşında, papiller tiroid karsinomu (Enkapsüle foliküler varyant) olan, total tiroidektomi geçirmiş ve tekrarlayan hastalık ile başvuran kadın. Her iki modalite de boynun sağ anterolateral tarafında gözlenen konglomere lenf nodlarında(ok) önemli aktivite tutulumu gösterdi (68Ga-FAPI PET / CT SUVmax: 7.5; 18FDG PET / CT SUVmax: 7.4). Ancak 68Ga-FAPI PET/CT görüntülemede daha fazla tutulum kaydedilmiştir. Ayrıca, boynun sol anterolateral tarafında (ok başı) bulunan lenf nodu, belirgin şekilde yüksek 68Ga-FAPI tutulumu (SUVmax: 3.7) gösterirken, önemli bir 18FDG tutulumu göstermedi.

Rekürren papiller tiroid karsinomlu hastaların özellikleri

Toplam(n=29)	
yas(ort.)	45.83(±16.39)
Stimule tiroglobulin(Ort.)	1552.92 (±5691.87)
Cinsiyet; n(%)	kadın;7 (24.1)
Cinsiyet; n(%)	erkek;22 (75.9)
Evre 1. operasyon sonrası; n(%)	I 5 (17.2)
Evre 1. operasyon sonrası; n(%)	II 11 (37.9)
Evre 1. operasyon sonrası; n(%)	III 8 (27.6)
Evre 1. operasyon sonrası; n(%)	IV 5 (17.2)
RAI tedavi sayıları; n(%)	1 7 (24.1)
RAI tedavi sayıları; n(%)	2 6 (20.7)
RAI tedavi sayıları; n(%)	3 9 (31.0)
RAI tedavi sayıları; n(%)	4 5 (17.2)
RAI tedavi sayıları; n(%)	5 2 (6.9)
Anti tiroglobuliin antikoru; n(%)	pozitif; 24 (82.8)
Anti tiroglobuliin antikoru; n(%)	negatif; 5 (17.2)
I131 tüm vücüt taraması; n(%)	pozitif; 12 (41.4)
I131 tüm vücüt taraması; n(%)	negatif; 17 (58.6)
Patolojik varyant; n(%)	Klasik; 16 (55.2)
Patolojik varyant; n(%)	Tall cell; 6 (20.7)
Patolojik varyant; n(%)	Folliküler; 3 (10.3)
Patolojik varyant; n(%)	Kötü differensiye; 4 (13.8)

Rekürren papiller tiroid karsinomlu hastaların özellikleri

Modalite	Mean SUVmax (SD)	p value
18FDG PET/CT	3.70 (±3.41)	0.002*
68Ga-FAPI PET/CT	7.50 (±6.61)	

18FDG PET / CT SUVmax ve 68Ga-FAPI PET / CT SUVmax arasındaki istatistiksel anlamlılık sonucunu gösterir

Her iki görüntülemenin saptama oranları

Modalite		n(%)
18FDG PET/CT	pozitif	21 (72.4)
18FDG PET/CT	negatif	8 (25.6)
68Ga-FAPI PET/CT	pozitif	25 (86.2)
68Ga-FAPI PET/CT	negatif	4 (13.8)

Görüntüleme tekniklerinin hastalık özelliklerine göre metastatik odak saptama oranları

	18FDG (+) (n)	18FDG (-) (n)	Pozitiflik oranı(%)	68Ga-FAPI (+) (n)	68Ga-FAPI (-) (n)	Pozitiflik oranı(%)
TG Seviyeleri: 2-10 ng/mL	3	1	75	2	2	50
TG Seviyeleri 11-300 ng/mL	9	5	64,3	12	2	85,7
TG Seviyeleri >300 ng/mL	9	2	81,8	11	0	100
Anti-TG Antikoru(+)	5	0	100	4	1	80
Anti-TG Antikoru (-)	16	8	66,6	21	3	87,5
Tüm vücüt I131 tarama (+)	12	5	70,5	16	1	94,1
Tüm vücüt I131 tarama (-)	9	3	75	9	3	75
Patolojik varyant (klasik)	11	5	68,7	14	2	87,5
Patolojik varyant (tall)	3	3	50	4	2	66,6
Patolojik varyant (folliküler)	3	0	100	3	0	100
Patolojik varyant (kötü differensiye)	4	0	100	4	0	100

SS 60

PRİMER HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA TEDAVİ UYUMU İLE TEDAVİ HEDEFLERİ VE YAŞAM KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ; ULUSAL, ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA-TEMD-HİPOTİROİDİ ÇALIŞMASI

Ayşe Kubat Üzüm[1], Kader Uğur[2], Sadettin Öztürk[3], Gonca Örük[4], Ayten Eraydın[5], Havva Sezer[6], Abbas Ali Tam[7], Fatma Nur Korkmaz[8], Çiğdem Tura Bahadır[9], Ziynet Alphan Üç[10], Filiz Ekşi Haydardedeoğlu[11], Mehtap Evran[12], Emre Saygılı[13], Dilek Tüzün[14], Züleyha Karaca[15], Hülya Hacışahinoğulları[1], Gülhan Akbaba[16], Meriç Coşkun[17], Tayfun Garip[18], Müge Özsan Yılmaz[19], Eren Gürkan[19], Gökcen Ünal[20], Nurdan Gül[1], Mustafa Koçak[21], Ahmet Numan Demir[22], Güven Barış Cansu[23], Mustafa Kulaksızoğlu[24] Mustafa Ünübol[25], Murat Çalapkulu[26], Mehmet Muhittin Yalçın[17], Füsun Baloş Törüner[17], Mustafa Sait Gönen[22], Mehmet Erdoğan[20], Dilek Yazıcı[6], Bekir Çakır[7], Murat Faik Erdoğan[8], Ersin Akarsu[3]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Elazığ
[3]Gaziantep Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Gaziantep
[4]S.B. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
[5]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Denizli
[6]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[7]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[8]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[9]Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Amasya
[10]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Uşak
[11]Başkent Üniversitesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Adana
[12]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Adana
[13]Çanakkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Çanakkale
[14]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kahramanmaraş
[15]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[16]Muğla Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Muğla
[17]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[18]Medipol Üniversitesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[19]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Hatay
[20]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
[21]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Trabzon
[22]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[23]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kütahya
[24]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya
[25]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Aydın
[26]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

GİRİŞ: Hipotiroidili hastalarda tiroid hormon replasmanı ile TSH hedefine her zaman ulaşılamamakta ve yaşam kalitesi olumsuz etkilenebilmektedir.

AMAÇ: Primer hipotiroidi tanısı ile levotiroksin replasman tedavisi alan, en az üç yıllık verisine retrospektif olarak ulaşabildiğimiz hastalarda replasman tedavisinin başarısı, hedef TSH konsantrasyonuna ulaşılma oranının ve hastaların tedavi uyumunun belirlenmesi yanı sıra, son vizitlerindeki TSH konsantrasyonu ile tiroid yaşam kalite anketi (ThyPro) ve genel yaşam kalite (EQ5D) anketleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamıza 24 merkezden 10.23±7.03 (3-55) yıldır levotiroksin replasmanı alan yaş ortalaması 47,8±12,6 yıl (18-88), beden kitle indeksi 28,84±5,89 kg/m2 olan 1750 (% 90,3 kadın, % 9,7 erkek) hasta dahil edilmiştir.

En sık hipotiroidi sebepleri Hashimoto tiroiditi (n:1076; %61,4), tiroid cerrahisi (n:467; %26,6) ve radyoaktif iyot/boyun bölgesine radyasyon (n:58; %3,1) idi. Komorbiditesi olmayan genç-orta yaşlılarda hedef TSH 0,4-2,5 mU/l, komorbidite olanlarda 0,4-4 mU/l, ≥65 yaş olanlarda 3-6 mU/l, >80 yaşta ise TSH ≤10 mU/l olarak belirlendi. Üç yıllık takip süresinde ortalama vizit sayısı 6,34±2,78 (1-22) idi. Hastaların 185'i (%10,6) bireysel TSH hedefine hiç ulaşamamıştı. Hedef TSH değerine <3 kez ulaşan hastalar grup 1 (n=715; %40,9), 3-5 kez ulaşanlar grup 2 (n=775; %44,2), ≥6 ise grup 3 (n=260; % 14,9) olarak sınıflandırıldı. Son değerlendirme vizitinde elde edilen TSH konsantrasyonu <0,5 mU/l olanların (n=179) hipotiroidi süreleri daha uzun olmasına rağmen TSH 0,5-4 mU/l olanlara göre kilo, günlük/haftalık levotiroksin ihtiyaçları daha az ve takip süresince hedef TSH'ya ulaşılabilme oranı daha düşüktü. Hashimoto tiroditli hastalarda

hipotiroidi süresi (9,7±6,46 ve 11,64±8,18; p<0,001) ve radyoaktif iyot/RT uygulananlara göre (10,10±6,96; p>0,05) daha kısa olması yanı sıra kilo, günlük ve haftalık levotiroksin dozu da anlamlı olarak daha düşüktü. Hastaları dekadlara göre sınıflandırdığımızda ise TSH konsantrasyonlarında yaşla birlikte anlamlı olmayan bir azalma saptandı. ThyPro anketi değerlendirildiğinde tedavi uyumu kötü olan grup 1' deki hastalar guatr, hiper/hipotiroidi, yorgunluk semptom ölçeği, bilişsel, anksiyete ve depresyon ölçeği, sosyal, cinsel ve günlük yaşamda bozulma ölçeklerinden daha yüksek puan alırken, EQ5D anketinden grup 2 ve 3' e göre daha düşük puan almışlardı (Tablo 3).

SONUÇ: Hipotiroidi için replasman tedavisinde bireyselleştirilmiş TSH hedefine ulaşılabilmesi önemlidir, ötirodizmin sağlanması hastanın yaşam kalitesi ve bilişsel fonksiyonlarını olumlu yönde etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: *Hipotiroidi, levotiroksin replasman tedavisi, tedavi uyumu, hedef TSH, yaşam kalitesi*

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Bulgu	n	%
Cinsiyet	Kadın Erkek	1580 170	90,3 9,7
Aile öyküsü	Evet Hayır	900 850	51,4 48,6
Eğitim durumu	Okuryazar değil İlkokul Ortaokul Lise Üniversite	86 597 193 408 465	4,9 34,1 11,0 23,3 26,6
Çalışma durumu	Çalışmıyor 08:00-18:00 Vardiyalı	1282 433 40	73,3 24,7 2,3
Medeni durum	Bekar Evli	316 1434	18,1 81,9
Etyoloji	Hashimoto tiroiditi Cerrahi RAİ/RT Diğer	1200 467 58 25	68,6 26,7 3,3 1,4
Semptom	Unutkanlık Cilt kuruluğu Kilo alma Kas krampları, ağrı, uyuşma Eklem ağrısı Üşüme Kabızlık Ödem Halsizlik, yorgunluk Algılama zorluğu Depresyon Ses kısıklığı İşitmede azalma Adet düzensizliği	1011 901 874 832 807 786 652 619 520 505 480 407 355 302	57,8 51,5 49,9 47,5 46,1 51,5 37,3 44,9 29,7 28,9 27,4 23,3 20,3 19,1 (kadınlarda)

Tablo 2. Hastaların ilaç uyumları ve TSH hedefinin değerlendirilmesi

L-T4 dozu (mcg/gün) Tüm grup Hashimoto tiroiditi Tiroidektomi RAİ/RT	97,32±43,89 89,88±42,6 117,03±52,7 108,91±48,34				
	n	%		n	%
Günlük dozlar Aynı Farklı Ardışık günler Haftaya dağıtarak	886 864 706 158	50,6 49,4 81,7 18,2	İlacı içmeyi unutma Hayır Evet	1173 577	67,0 33,0
İlacın zamanlamasına dikkat etme Hayır Evet	102 1647	5,82 94,18	Zamanlama Kahvaltıdan 30 dak önce Kahvaltıdan 30 dak önce Kahvaltıdan 30-60 dak önce Kahvaltıdan 60 dak önce Kahvaltıdan sonra	414 497 424 362 12	23,7 28,4 24,2 20,7 0,7
Sürekli kullanılan ilaç Hayır Evet	746 1004	42,6 57,6	PPİ Demir preperatı Kalsiyum preperatı	166 144 98	16,5 14,3 9,7
Toplam vizit sayısı (36 ay)	6,34±2,78 (1-22)				
TSH hedefte (36 ay) 0 1-2 3-5 ≥ 6	185 527 775 263	10,6 30,1 44,3 14,8	Yaş 21-29 yaş (n=129) 30-39 yaş (n=267) 40-49 yaş (n=469) 50-59 yaş (n=434) 60-69 yaş (n=228) 70-79 yaş (n=70) >80 yaş (n=3)	TSH (mU/l) 4,76±8,48 3,47±4,65 3,33±4,85 3,86±10,08 3,54±9,69 3,09±3,05 1,93±0,57	

Tablo 3. Levotiroksin replasman tedavisi ile bireyselleştirilmiş TSH hedefine ulaşma oranlarının ThyPro ve EQ5D anketleri üzerine etkisi

	Tüm grup (n:1750)	Grup 1 (n:715)	Grup 2 (n:775)	Grup 3 (n:260)
Yaş (yıl)	47,8±12,6	46,7±12,78a	48,3±12,59	
Guatr semptom alt ölçeği	15,38±16,99	17,23±18,07 a, c	14,33±16,02	13,41±16,30
Hipertiroidi semptom alt ölçeği	23,36±18,27	25,0±19,46 a	21,67±17,15	23,89±17,74
Hipotiroidi semptom alt ölçeği	31,06±24,20	32,94±24,51 a	29,29±23,75	31,15±24,33
Göz semptom alt ölçeği	19,50±19,57	19,70±19,20	19,32±20,21	19,49±18,72
Yorgunluk semptom alt ölçeği	47,83±16,25	48,84±16,06 b	46,89±16,37	47,86±16,31
Bilişsel alt ölçeği	30,79±26,77	33,84±28,22 a,c	29,03±25,64	27,63±25,23
Anksiyete alt ölçeği alt ölçeği	38,09±25,81	40,18±25,23 a	36,37±25,62	27,63±25,23
Depresyon alt ölçeği	42,04±19,51	43,61±20,19 a	40,91±19,37d	37,43±26,12
Emosyonel alt ölçeği	36,82±18,40	38,38±19,22 a	35,55±17,84	36,33±17,50
Sosyal yaşamda bozulma alt ölçeği	15,95±20,77	17,42±21,68 b	14,90±20,19	15,02±19,713
Günlük yaşamda bozulma alt ölçeği	19,37±23,52	21,82±25,14 a,c	17,87±22,58	17,09±20,98
Cinsel yaşamda bozulma alt ölçeği	22,83±31,70	25,12±32,98 b	21,04±30,79	21,93±30,50
Kozmetik şikayetler alt ölçeği	20,40±23,69	22,40±24,36 b,c	19,45±23,66	17,74±21,48
EQ5D-VAS ölçeği	70,77±17,56	69,14±18,58 a,c	71,72±16,76	72,41±16,69

Grup 1 ve 2' nin karşılaştırılmasında a <0,05, b <0,05 Grup 1 ve 3' ün karşılaştırılmasında c <0,01 Grup 2 ve 3' ün karşılaştırılmasında d <0,05

TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ

43.
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

18 - 22 MAYIS 2022

ANTALYA

POSTER BİLDİRİLER

www.temhkongresi.org

PS 02

KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİLİ OLGULARIMIZIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatma Avcı Merdin, Fatma Nur Korkmaz, Asena Gökçay Canpolat, Özgür Demir, Mustafa Şahin, Rıfat Emral, Murat Faik Erdoğan, Sevim Güllü, Vedia Tonyukuk Gedik, Demet Çorapçıoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

AMAÇ: Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH), kolesterolden kortizol sentezini gerçekleştiren enzimleri kodlayan genlerdeki mutasyonlara bağlı olarak ortaya çıkan otozomal resesif geçişli bir hastalık grubudur. En sık görülen tip 21-Hidroksilaz eksikliğidir. Biyokimyasal ve klinik fenotip enzim tipine ve enzim aktivitesi derecesine göre değişmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen konjenital hiperplazi tanılı hastaların demografik özellikleri,genetik özellikleri, klinik bulguları ve eşlik eden ko-morbiditelerin retrospektif olarak irdelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji kliniğinde konjenital adrenal hiperplazi tanısı ile takip ve tedavi edilen 17 hastanın dosyası retrospetif olarak incelenip, başvuru ve izlem sürecinde klinik, laboratuar verileri, genetik analiz sonuçları toplandı. Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi.

BULGULAR: Hastalarımızın yaş ortalaması 30,2 olup 11'i kadın, 6'sı erkek fenotipe sahipti. Hastaların 15'i 21 OH enzim eksikliği, 1 tanesi 17 OH enzim eksikliği ve 1 tanesi ise 3b hidroksisteroid dehidrogenaz enzim eksikliğine bağlı konjenital adrenal hiperplazi nedeniyle takip edilmekteydi. Karyotip dağılımı hastaların tümünde yapılmış olup %64,7 sinde 46 XX iken, %35,3 ü 46 XY olarak tespit edilmiştir. KAH ilişkili genetik mutasyon bakılanların oranı %35,3 olarak elde edilmiştir. Genetik mutasyon açılımına bakıldığında ise %33,3 oranında CYP21A2(c.518T>A(p.I172N),C.494T>G(p.F165C) mutasyonu tespit edilmiştir. Hastalarımızın %70,6'sı prepubertal dönemde, %29,4'ü ise postpubertal dönemde konjenital adrenal hiperplazi tanısı almış olup 6 hasta klasik KAH, 11 hasta ise non klasik KAH tanısı ile izlenmektedir. Tedavide %35,3 oranı ile en sık prednizolon tedavisi uygulandığı tespit edilmiştir. Hastalarda eşlik eden ko-morbiditelere bakıldığında hiperlipidemi tespit edilenlerin oranı %11,8, osteporoz oranı %11,8 ve osteopeni olanların oranı %76,5 olarak elde, %11,8'inde bozulmuş glukoz toleransı olduğu görülmüştür. Ayrıca hastaların %29,4 ünde adrenal kriz öyküsü tespit edilmiştir. Genotip olarak 46 XX olan ancak doğumda erkek fenotip olduğu için bu şekilde büyütülen 1 hastamız olup, bu durum hastamızın sosyokültürel çevresinde yaşam kalitesini ciddi oranda etkilediği gözlenmiştir.

SONUÇ: Konjenital adrenal hiperplazili olgularımızda literatürde de belirtildiği gibi en sık 21 hidroksilaz enzim eksikliği saptanmıştır. Akraba evliliği oranı yüksek olan ülkemizdeki mutasyon sıklıklarının belirlenmesi erken tanı ve tedavi olanağı sunma ve tarama stratejisinin oluşturulması için oldukça önemlidir. Özellikle hayatı tehdit eden adrenal krizlerden ölüm ve ciddi virilizasyonlu 46 XX genotipli olguların erkek kimliğinde büyümelerinin önüne geçilecektir.

Anahtar Kelimeler: *Konjenital Adrenal Hiperplazi*

PS 03

ADRENAL ADENOMUN RADYOLOJİK TANISINDA YENİ KESME NOKTALARI MÜMKÜN MÜ?

Burak Özbaş[1], Mustafa Etleç[2], Hüseyin Dursun[1], Mustafa Gök[3], Bahadır Öz[3], Alper Akcan[3], Ayşa Hacıoğlu[1], İbrahim Karahan[2], İzzet Ökçesiz[2], Züleyha Karaca[1], Kürşad Ünlühızarcı[1]

[1]Erciyes Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: Görüntüleme yöntemlerinin kalite ve ulaşılabilirliğinin artmasıyla birlikte adrenal insidentalomalarla daha sık karşılaşmaktayız. Adrenal adenomlar, adrenal glandın en sık lezyonlarından olup, preoperatif dönemde tanı için invaziv yöntemler yerine noninvaziv radyolojik yöntemlerin kullanıldığı bir alt gruptur. Radyolojik yöntem olarak sıklıkla kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılmakta olup, saptanan kitlelerin X ışınlarını tutma derecesine (atenüasyon değerleri) göre Hounsfield ünitesi (HU) skalası aracılığıyla ölçümler yapılmaktadır. Uzun yıllardan beri adenom-adenom dışı kitle ayrımında kesme noktası (cut-off) olarak 10 HU kullanılmakta olup, 10'dan küçük değerler adenom lehine kabul edilmektedir. Bu çalışmada amaç, adrenal kitle nedeniyle opere olan ve kesin tanısı patolojik inceleme ile konulmuş olan hastaların adenom ön tanısı için pre-operatif BT görüntülerini değerlendirerek hem daha iyi bir değer belirlenip belirlenemeyeceğine hem de fonksiyone/nonfonksiyone adenomlar arasında HU açısından fark olup olmadığına baktık.

YÖNTEM-GEREÇLER: Adrenal kitle nedeniyle merkezimizde opere olan ve preoperatif BT görüntülerine ulaşılabilen 106 hasta (K/E 74/32) çalışmaya dahil edildi. Patolojik tanıları olan hastalar adrenal gland radyolojisi konusunda deneyimli radyologlarla değerlendirildi.

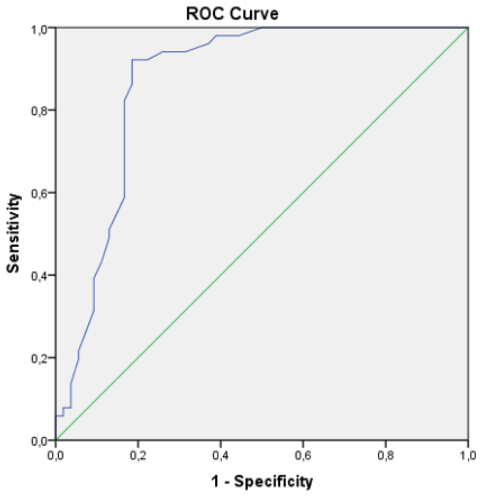
BULGULAR: Adrenalektomi sonrasında hastaların 55'i adenom, 51'i adenom dışı kitle (feokromasitoma, metastaz, adrenokortikal karsinom) tanısı almıştır. Adenomlar kendi içlerinde HU değerleri açısından değerlendirildiğinde (fonksiyonel vs nonfonksiyonel) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Otonom Kortizol Sekresyonu/Conn/Nonfonksiyone adenomlar için sırasıyla HU değerleri 7.8±16/13.1±13/21.7±25, p>0,05). Ortalama HU değerleri adenom grubunda 11.3±18 HU, adenom dışı grupta 35.9±15 HU olarak ölçüldü. Adenom/adenom dışı lezyon ayrımında kullanılacak olan atenüasyon değerinde kesme noktası olarak 10 HU alındığında

sensitivite/spesifite %98/%56 iken, 20 HU alındığında %92/%82 olarak hesaplandı (Tablo-1). Youden indeksine göre optimal kesme noktası olarak 20 HU belirlendi (Figür-1). Ortalama kitle boyutu adenom grubunda 37.2±15 mm, adenom dışı grupta 55.8±30 mm idi. Boyut açısından en optimal kesme noktası olarak ise 39.5 mm (sensitivite/spesifite sırasıyla %67/%61) olarak belirlendi.

SONUÇ: Histopatolojik olarak adenom/adenom dışı adrenal kitlelerin analizinde BT'de adenom için kullanılan 10 HU yerine 20 HU'nun kullanımının daha optimal olduğunu gördük. Fonksiyone/nonfonksiyone adenomlar arasında fark saptanmamasında nonfonksiyone adenomlarda sadece 4 cm'den büyük olanlara cerrahi uygulanmış olması bunun bir nedeni olabilir düşüncesindeyiz.. Boyut açısından bakıldığında, mevcut literatürde de kullanılan 40 mm'nin en ideal değer olduğunu gördük. Özetle, elde ettiğimiz veriler adenom tanısında kullanılan HU değerleri için 20 HU değerinin daha sensitif ve spesifik olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Adrenal Adenom, Hounsfield Ünitesi, Boyut*

Figür 1



ROC eğrisi

Tablo 1

Hounsfield Unitesi	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)
>10	98	56	67	97
>20	92	82	83	92

Adrenal adenomlar tanısı için farklı kesme noktalarındaki sensitivite, spesifite, pozitif/negatif prediktif değer yüzdeleri

PS 04

COVİD-19 TEDAVİSİ SÜRECİNDE GÖZDEN KAÇAN BİR DURUM: SEKONDER ADRENAL YETMEZLİK

***Hünkar Ağgül*, Sayid Shafi Zuhur, Gülşah Elbüken**

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

GİRİŞ: Çeşitli tedavi protokolleri içerisinde glukokortikoidlerin belli doz ve sürelerde kullanımı hipotalamus-hipofiz ve adrenal (HHA) aksı baskılayabilmekte ve steroid tedavisinin kesilmesinden sonra sekonder adrenal yetmezliğe sebep olabilmektedir. Bu durum klinik tablo olarak halsizlik, yorgunluk, hipotansiyon gibi belirtiler ile kendini gösterebilmektedir. Bu klinik tablo Covid-19 hastalarında sık kullanılan steroidlerin kesilmesi sonrasında görülebilmektedir.

OLGU: 71 yaşında erkek hasta ateş, öksürük ve şiddetli halsizlik şikayetleriyle başvurdu. Tıbbi öyküsünde hastanın 40 gün önce covid-19 geçirdiği 2 hafta süreyle levofloksasin kullandığı ve 64 mg/gün metilprednizolon başlandığı ve doz azaltılarak yaklaşık 1 ay içerisinde metilprednizolon tedavisinin kesildiği öğrenildi. Hasta en son 4 mg metilprednizolon tedavisini tarafımıza başvurmadan 3 gün önce almıştı. Özgeçmişinde hipertansiyon, tip 2 diabetes mellitus, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı ve hipotiroidi mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde glukoz: 342 mg/dl, sodyum: 134 mmol/L potasyum: 4.67 mmol/L kreatinin: 1.31 mg/dl HbA1c:%14.5, wbc: 10200, crp: 65.5mg/L tam idrar tetkikinde keton negatif, lökosit 3+, idrar kültüründe ESBL+E.Coli tespit edildi.

KLİNİK SEYİR: Üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle yatışı yapılan hastaya ertapenem tedavisi başlandı. Yatışında vital bulguları stabil olan hastanın, yatışının 3. saatinde hipotansiyon ve taşikardi gelişmesi üzerine hastaya uygun intravenöz hidrasyon verilmesine rağmen hipotansiyon ve genel durum bozukluğu düzelmeyince sekonder adrenal yetmezlik düşünüldü. Gece yatan hastadan sabah kortizol çalışılmak üzere kan alındı ve 3ug/dl bulundu. Kan alındıktan sonra steroid tedavisi başlandı. Steroid tedavisi sonrası hastanın kliniği düzeldi. Aktif enfeksiyonu olması sebebiyle oral 40 mg/gün hidrokortizon başlandı. Takiplerinde hastanın iştahsızlık, halsizlik şikayetleri tamamen geriledi. Genel durumu düzelen hastanın hidrokortizon dozu 30mg/gün idame dozuna düşürülerek taburcu edildi. Kontrole geldiğinde steroid 24 saat almaksızın ACTH ve kortizol bakılması ve gerekirse ACTH uyarı testi yapılması planlandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Yaklaşık 30 mg/gün hidrokortizon veya eşdeğer glukokortikoidin 3 haftadan fazla kullanımında HPA aksının baskılaması, adrenal atrofi ve sonrasında sekonder adrenal yetmezlik gelişmesi beklenmektedir. Klinik bulgular varlığında random kortizol 5ug/dL altında ise adrenal yetmezlik tanısı daha sonra diğer testlerle doğrulanmak üzere konur. Glukokortikoid tedavi azaltılmasının her aşamasında hasta adrenal yetmezlik, steroid çekilme sendrom bulguları açısından izlenmelidir. Glukokortikoid tedavinin tamamen kesilme kararı, ölçülen sabah kortizolü ve gereğinde endokrin uyarı testleri yapılarak verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *sekonder adrenal yetmezlik, covid-19, steroid çekilme sendromu*

PS 05

GEÇ KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ TANISI ALAN HASTADA TESTİS TÜMÖRÜ: VAKA SUNUMU

Sevgül Fakı[1], Nurcan İnce[2], Müge Keskin[1], Cüneyt Özden[3], Berrak Gümüşkaya Öcal[4], Cevdet Aydın[2], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara
[4]Ankara Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Adrenal insidentilomaların (Aİ) radyolojik serilerde insidensı %2-4 cıvarında olup 70 yaş üstü hastaların %10 kadar artış olduğu bilinmektedir. Aİ'ların %0,8'in konjenital adrenal hiperplazi (KAH) oluşturmaktadır. Geç tanı alan KAH erkek hastada mikst sex cort stromal tümör vakasını sunmayı planladık.

VAKA: 62 yaşında erkek hasta 2 yıl önce tespit edilen sürrenal insidentiloma nedeni ile takipli control amaçlı polikinliğimize başvurdu. Evli 2 sağlıklı çocuğu var. yapılan tetkikler sonucunda nonfonksyone surenal adenoma olarak sınıflandırıldı. Hastanın tekrarlayan 17-hidrok siprogesteron (17-OHP) değerleri yüksek saptandı. ACTH ile poststimulasyon değeri 22.53 nmol/L saptanması üzerine genetic testi istendi. Hastanın pedigri analizinde kardeşinin akraba evliliğinden olan 1 erkek çocuğunun 1,5 yaşında ex olduğu 1 erkek çocuğundada mental retardasyon saptandığı öğrenildi. Testiküler adrenal rest tümör (TART) açısından çekilen skrotal ultrasonografide: sağ testiste 20x15 mm düzgün sınırlı homojen hipoekojen zayıf kanlanması olan solid kitle lezyonu izlendi. Fizik muayenesinde sağ testiste yaklaşık 2 cm sert kitle tespit edilen hastaya sağ radikal orşiektomi yapıldı. Patolojisi: mikst sex cort stromal tümör olarak raporlanan hastanın postop polikinlik kontrollerinde 17-OHP değeri normal olarak sonuçlandı.

TARTIŞMA: KAH'lı erkek hastaların %8.2'sinde testiküler adrenal rest tumor (TART) gelişebilir. Genellikle bilateraldir ve tedavi edilmemiş hastalarda görülürler. Artmış ACTH düzeylerini baskılayacak dozda steroid tedavisi ile tümör boyutları küçülebilir. Testiküler adrenal rest tümörler (TART) rete testisten kaynaklandığı için 2 cm.'nin üzerindeki tümörler palpe edilebilir. Görüntülemek için en uygun metodlar USG ve MRI'dır. TART ile malign Leyding hücre tümörlerinin histolojik olarak ayrımını yapmak güçtür. Bu sıklıklar göz önünde bulundurulduğunda Aİ nedeni ile takipli hastalarda KAH açısından cinsiyet ve yaşa sınırlaması olmadan KAH açısından değerlendirilmeli ve tanı konması halinde TART açısından hasta mutlaka muayene edilmeli, skrotal ultrasonografi çekilmeli ve multidipliner yaklaşılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Konjenital Adrenal Hiperplazi, Testis Tümörü, testiküler adrenal rest tümörü*

PS 07

ON İKİ YIL SONRA AKCİĞER METASTAZI İLE PRESENTE OLAN SOL SÜRRENAL KANSERLİ KADIN HASTADA KUŞKULU SAĞ SÜRRENAL KİTLEDE KSANTOGRANULOMATÖZ ADRENALİT SAPTANAN LİTERATÜRDEKİ İLK VAKA

Mustafa Demirpence[1], Hamiyet Yılmaz Yaşar[1], Mustafa Değirmenci[2], Emel Ebru Pala[3], Sümeyye Ekmekçi[3], Birsen Gizem Özarmak[3], Yeliz Pekçevik[4], Hilal Şahin[4], Murat Güner[5], Cengiz Aydın[5]

[1]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[3]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği
[4]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği
[5]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

GİRİŞ: Sürrenal karsinom çok nadir görülen kötü prognozlu bir kanser türüdür. Tedavide en etkili yöntem cerrahidir. Cerrahi olamayan ve cerrahi sonrası nüks ve metastazı önlemek için en sık kullanılan ajan mitotandır. Ortalama görülme yaşı 55 dir. Kadınlarda daha sık iken ileri yaşlarda daha kötü prognozlu seyir gösterir. Tanı sonrası 5 yıllık sağ kalım %17-47 dir.

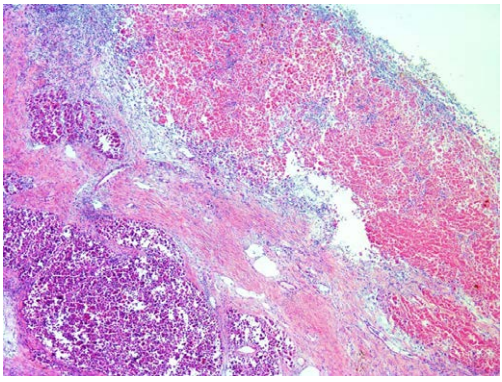
OLGU: 49 yaşında kadın hasta 12 yıl önce karın ağrısı, karında şişlik sebebi ile yapılan analizlerde sol sürrenal bezinde kitle saptanmış. Operasyon sonucu sürrenal karsinom olarak gelmiş(Resim 1). Düzenli takip ve tedavi olmamış. 2018 yılında 16x8 cm sol overde kitle (Resim-2) sebebi ile TAH –BSO operasyonu geçirmiş. Patoloji; berrak hücreli over kanseri; sağ overde, serviks te ve sol eksternal iliak lenf nodu metastazı(1/55) saptanmış. Batın sıvısı yıkama bening ve atipik endometrial hiperplazi saptanmış. Sonrasında adjuvan kemoterapi (paxitaksel +carboplatin) almış. Operasyondan 2 yıl sonra toraks BT görüntülemede daha önce saptanmayan sağ akciğer bazalinde bir nodül saptanmış. İzlemde nodül boyutunda(15x10 mm) progresyon saptanınca kitleye yönelik wedge rezeksiyon planlanmış (Resim 3). Patoloji sonucu sürrenal karsinom metastazı ile uyumlu gelen hasta ya mitotan tedavisi (500 mg 2x1 başlanıp kademeli doz artışı yapılarak 4gr/ gün olarak devam edilmiş.) planlanmış ve ilaç ilişkili adrenal yetmezlik açısından Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğine yönlendirilmiş. Hastanın başvurusunda yapılan değerlendirmelerde halsizlik, yorgunluk, iştahsizlik ve bulantı şikâyetleri vardi. Fizik muayenede kan basıncı 100/60 mm/Hg, Nabız 72/ dk. Genel sistemik muayenesi normal idi. Biyokimyasal değerlendirme ACTH yüksekliği dışında normal idi (Tablo 1). Hastaya hidrokortizon ve fludrokortizon tedavileri planlandı. Mitotan tedavisi altında iken radyolojik değerlendirme 3x2 cm ulaşan kuşkulu sağ adrenal kitle saptandı (Resim 4). Sağ sürrenelektomi kararı alındı. Patoloji sonucu ksantogranulomatöz adrenalit olarak geldi (Resim 5).

Sonuç olarak mitotan tedavisi (4 gr/gün) devam edildi. Hastanın adrenal yetmezlik sebebi ile hidrokortizon ve fludrokortizon tedavilerine devam edildi. Mart 2022 tarihli son radyolojik değerlendirmesinde patolojik bir tutulum saptanmadı (Resim 6).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Ksantogranulomatöz adrenalit ilk olarak 1987 de tanımlanmıştır. Radyolojik olarak malignite ile karışabilmektedir. Literatürde sadece 4 olgu bildirimi vardır. Olgumuz sol sürrenal karsinom öyküsünden yıllar sonra akciğer metastazı ile presente olan hastanın sağ sürrenal bezde ksantogranulomatöz adrenalit saptanan literatürdeki ilk olgudur.

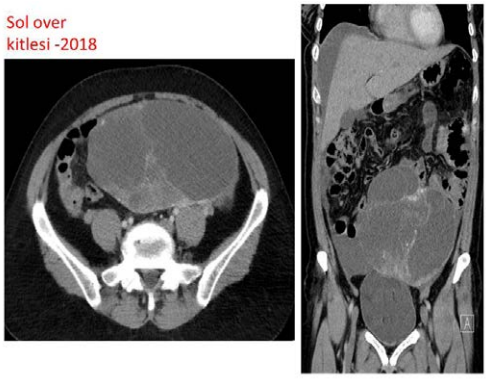
Anahtar Kelimeler: *Sürrenal Kanser, Ksantogranulomatöz adrenalit, Sürrenal Kitle, Over Kanseri, Mitotan*

Resim 1



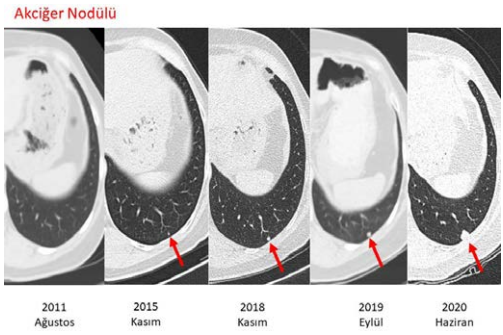
Resim 1: Sol Sürrenal Karsinom

Resim 2



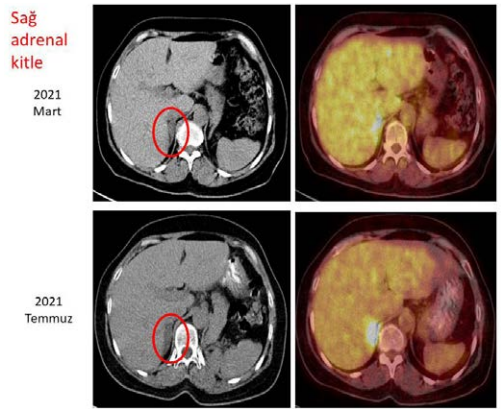
Sol Over Kitle

Resim 3



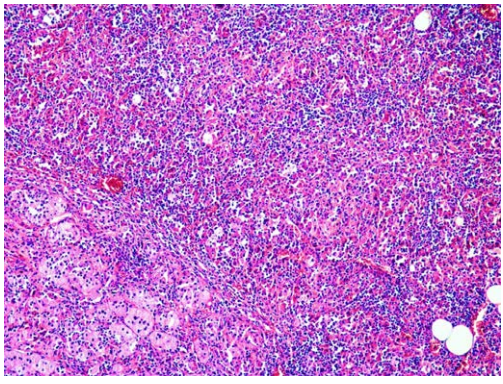
Akciğerde Metastaz Gelişimi

Resim 4



Sağ Sürrenal Kitle

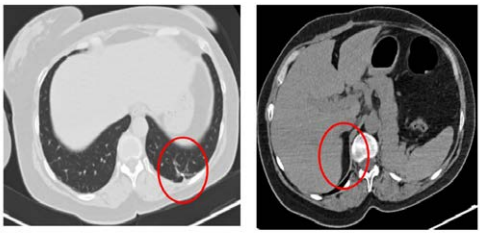
Resim 5



Ksantogranulomatöz adrenalit

Resim 6

Mart 2022



Sol akciğer postop değişiklik

Sağ surrenalektomi

Operasyon sonrası

Tablo 1

	Operasyon Öncesi	Operasyon Sonrası
Glukoz - mg/dL	80	81
Üre- mg/dL	24	29
Kreatinin- mg/dL	0,68	0,67
Ürik Asit-mg/dL	1,4	1,8
AST-U/L	24	17
ALT- U/L	16	20
Sodyum-mmol/L	141	142
Potasyum-mmol/L	4,78	4,95
Kalsiyum-mg/dL	9	9,7
Fosfor-mg/dL	3,4	4,4
TSH-mIU/L	2,04	2,68
ACTH-ng/L	983	413
Total Kolesterol-mg/dL	311	381
Trigliserit-mg/dL	99	90
LDL-mg/dL	193	265
HDL-mg/dL	98	98
CRP-mg/L	14,5	5
Lokosit-x10^3/uL	7,3	6,6
Nötrofil-x10^3/uL	2,4	2,8
Lenfosit-x10^3/uL	3,7	2,9
Monosit-x10^3/uL	0,9	0,8
Bazofil-x10^3/uL	0,1	0,1
Hemoglobin-gr/dL	13	13,3
Hemotokrit-%	37,9	39,5
MCV-fL	94,5	92,8
MCH-pg	32,4	31,2
Trombosit-x10^3/uL	362	322
Metanefrin-µg/24 saat	107	-
Normetanefrin-µg/24 saat	393	-

Biyokimyasal Değerler Tablosu

PS 10

NİVOLUMAB TEDAVİSİNE SEKONDER GELİŞEN ADRENAL YETMEZLİK

Can Akçura, Gamze Gelir Çavrar, Samet Alkan, Sedat Can Güney, Nilüfer Özdemir, Zeliha Hekimsoy

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa

GİRİŞ: İmmün checkpoint inhibitörlerinden biri olan nivolumab, son yıllarda birçok kanser türünün tedavisinde kullanılmaya başlanan bir monoklonal antikordur. Ortalama sağkalım sürelerini artırmakla beraber immün aracılı yan etkileri olan bu ilaç grubunun en sık görülen immün aracılı yan etkileri arasında endokrinopatiler sayılmaktadır. Biz de polikliniğimizde tanı koyduğumuz nivolumab tedavisine bağlı gelişen bir adrenal yetmezlik olgusunu sunuyoruz.

VAKA: 67 yaşındaki erkek hasta, renal hücreli karsinom tanısı ile 14 günde bir nivolumab tedavisi almakta iken 5. doz tedavi sonrası halsizlik nedeniyle onkoloji bölümü tarafından yapılan tetkiklerinde kortizol düşüklüğü saptanması üzerine endokrinoloji polikliniğimize yönlendirilmişti. Komorbid hastalık olarak hipertansiyonu bulunan hasta amlodipin tedavisi almaktaydı. Fizik muayenesinde kan basıncı 170/90 mmHg saptanmış olup muayenesinde belirgin patoloji saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde kortizol 4.3 µg/dL, ACTH 16.2 pg/mL saptandı. Yapılan synacten testinde 2. saat kortizol: 24.8 µg/dL saptanması üzerine yanıt alındığı görüldü. Yaklaşık dört ay sonra hastanın onkolojik takibinde antihipertansif tedavisiz izleme rağmen kan basıncı düşüklüğü olması ve artan halsizlik yakınması olması üzerine hasta tekrar adrenal yetmezlik ön tanısı ile tarafımıza yönlendirildi. Bakılan kortizol: 2.8 µg/dL, ACTH: 13 pg/mL idi. Sistem sorgulamasında halsizlik, çabuk yorulma ve efor dispnesi tarifleyen hastanın yapılan muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmadı; poliklinik kan basıncı 100/65 mmHg ölçüldü. Tekrar synacten testi planlanan hastaya yapılan testte saptanan en yüksek kortizol düzeyinin 12.4 µg/dL olması sonucunda adrenal yetmezlik tanısı konularak hidrokortizon 10 mg/gün dozunda başlandı. Hasta poliklinik takibine alındı. İzlemde kan basıncı normal düzeyde seyretti. Bu süreçte nivolumab tedavisinin tamamlanarak everolimus tedavisine geçildiği öğrenildi. Hastaya hipotalamo-hipofizer-adrenal aksın değerlendirilmesi amacıyla poliklinik kontrolü önerildi. Takibine gelmeyen hastanın hastane bilgi sistemi üzerinden bakıldığında eksitus olduğu öğrenildi.

TARTIŞMA: Son yıllarda birçok kanser türünde kullanılmaya başlanan immün checkpoint inhibitörleri ile ilişkili immün aracılı birçok yan etki tespit edilmiş olup bu yan etkilerden en sık görülenlerden biri otoimmün endokrinopatilerdir. Bunların da en önemlilerinden biri adrenal yetmezliktir. Başvuru semptomlarının halsizlik, yorgunluk, hipotansiyon, hipoglisemi gibi hastanın malignitesi ile de ilişkili olabilecek genel semptomlardan oluşması adrenal yetmezlik tanısında öncelikle hastalıktan şüphelenmenin önemini ortaya koymaktadır. Sunulan olgu

da adrenal yetmezliğin tipik bulgularından halsizlik ve hipotansiyon ile başvurmuş olup ilk yapılan synacten testinin normal çıkması sonucu takip edilmiş; yakınmaları artınca yapılan ikinci synacten testi ile tanı almıştır.

Anahtar Kelimeler: *Adrenal yetmezlik, İmmün checkpoint inhibitörleri, Nivolumab*

Synacten Test Sonuçları

Tarih	14.12.2020	02.06.2021
Bazal kortizol (0. dakika) (µg/dL)	13.7	7.6
2. saat kortizol (µg/dL)	24.8	12.4
4. saat kortizol (µg/dL)	20.4	9.5

PS 11

NADİR BİR CUSHİNG SENDROMU NEDENİ; ADRENAL KORTİKAL ONKOSİTOMA

Murat Celik[1], *Süleyman Baldane*[1], *Pınar Karabağlı*[2], *Levent Kebapcılar*[1]

[1]*Selçuk Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Konya*
[2]*Selçuk Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya*

AMAÇ: Adrenal kitle vakaları çoğunlukla non-fonksiyonel adrenokortikal adenom nedenlidir ve sıklıkla insidental olarak tespit edilirler. Kist, myelolipoma, ganglionöroma, feokromasitoma ve karsinom diğer olası adrenal kitle nedenleri arasında sayılabilir. Bu raporda adrenal onkositom kaynaklı Cushing sendromu (CS) vakası sunuldu.

VAKA: 37 yaşında kadın hasta başğrısı, halsizlik, adet süresinde uzama nedeni ile başvurdu. Hasta 1 yıl önce hipertansiyon tanısı aldığını, perindopril 10 mg ve amlodipin 10 mg kombine preparatını kullanmasına rağmen evde tansiyon ölçümlerinin yüksek olduğunu söyledi. Adetlerinin 45 günün üzerinde tekrarladığını, son iki yılda 18 kg aldığını ve şiddetli baş ağrısı olduğunu söyledi. Hastanın fizik muayenesinde tansiyon arteriyel;145/95 mm/Hg, boy;156 cm, ağırlık;88 kg, BKI;36.1 kg/m2 olarak ölçüldü. Buffalo hump ve pretibial +/+ ödem tespit edildi. Laboratuvar değerlendirmesinde açlık kan glukozu: 118 mg/dl, A1c; %5.8, Na: 134 mEq/l, K: 4.1 mEq/l, kreatinin: 0.75 mg/dl, ALT: 32 U/l olarak görüldü. Yüksek klinik şüphe nedeni ile yapılan 1 mg DST testi sonrası kortizol düzeyi: 13 mcg/dl, 2 gün 2 mg DST sonrası kortizol:12.1 mcg/dl, iki kez ölçülen 23.00 gece yarısı serum kortizol düzeyi: 10.2 ve 9.8 mcg/dl, iki kez ölçülen 24 saatlik idrar kortizol düzeyi 250 ve 236 mcg/gün (N:36-137 mcg/gün) olarak görüldü. Bazal ACTH ölçümü iki kez tekrarlandı ve her iki sonuçta < 5 pg/ml ölçüldü. Hastada ACTH bağımsız CS düşünülerek yapılan adrenal MR görüntülemede sağ adrenal bezde 18x12 mm boyutlarında T1a görüntülerde karaciğer ile izointens, T2a görüntülerde hiperintens, kontrast sonrası belirgin wash-out göstermeyen düzgün sınırlı nodüler lezyon izlendi, sol adrenal bez doğal olarak izlendi. Hastanın plazma metanefrin, normetanefrin, aldosteron ve renin aktivitesi düzeyleri normal olarak görüldü. Hasta adrenal nedenli CS tanısı ile cerrahi tedavi için preoperatif hazırlandı. Sağ adrenalektomi yapılan hastanın patoloji sonucu adrenal kortikal onkositoma olarak raporlandı.

SONUÇ: Onkositomalar sıklıkla böbrek, tiroid, paratiroid, tükrük ve hipofiz bezinde ortaya çıkarlar. Adrenal gland onkositomaları ise oldukça nadir görülen tümörlerdir. Adrenal onkositoma vakalarının %80'den fazlası insidental non-fonskiyonel adrenal kitle olarak tespit edilirler. Bizim taramamıza göre bugüne kadar fonksiyonel adrenal kitle şeklinde tespit edilen 49 adrenal onkositom vakası bildirilmiş ve bunların 8 tanesinde CS ile başvuru görülmüştür. Bu rapor nadir bir CS nedeni olan adrenal kortikal onkositoma olgularına dikkat çekmek için sunuldu.

Anahtar Kelimeler: *Cushing sendromu, adrenal onkositoma, adrenal kitle*

PS 12

AHC (ADRENAL HYPOPLASİA CONGENİTA) TANISI KONAN HASTADA NROB1 GENİNDE YENİ BİR MUTASYON

Ahmet Görgel[1], *Abdulkadir Bozbay*[2]

[1]*Özel Gözde Akademi Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Malatya*
[2]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Malatya*

AMAÇ-YÖNTEM: Addison hastalığına çoğunlukla erken yaşlarda tanı konmakla birlikte, yaşamın ilerleyen yıllarında bu hastalığa eşlik etmesi muhtemel diğer endokrin bozukluklar zaman zaman gözden kaçabilir. Bu yazıda Addison hastalığı olduğu bilinen ancak puberte gecikmesi sebebiyle yapılan incelemeler sonucunda AHC (Adrenal Hypoplasia Congenita) tanısı konan bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

BULGULAR: Beş yaşında Addison hastalığı tanısı konmuş ve hidrokortizon (30 mg/gün) + fludrokortizon (0,1 mg/gün) tedavisini düzensiz olarak alan 21 yaşındaki erkek hasta halsizlik, iştahsızlık ve sakal-bıyık çıkmaması şikayetleriyle polikliniğe başvurdu. Fizik muayenede ciltte hiperpigmentasyonu bulunan hastanın yüzünde ve aksiller bölgesinde tüylenmenin olmadığı ve pubik tüylenmenin Tanner evre-2 ile uyumlu olduğu tesbit edildi. Önikoid görünüme sahip olan hastanın boyu 186 cm ve kol açıklığı mesafesi 187 cm ölçüldü, el-bilek grafisinde radius ve ulna epifiz hatları açık (kemik yaşı 16) izlendi (Resim-1). Laboratuar tetkiklerinde Glukoz: 87 mg/dL, Sodyum: 139 mEq/L, Potasyum: 4,22 mmol/L, Kortizol: 0,05 mcg/dL (6,02 – 18,4), FSH: 5,25 mIU/mL (1,4 – 18,1), LH: 1,44 mIU/mL (1,5 – 9,3) ve Testosteron: 0,89

ng/mL (2,8 – 8) tesbit edildi. Spermogram sonucu azoospermi ile uyumlu bulunan ve skrotal US incelemesinde bilateral testis boyutları azalmış (sağ 17x11,5 mm ve sol 18x12,5 mm) olan hastanın hipofiz MR görüntülemesi normaldi. Bulguları hipogonadotropik hipogonadizmi destekleyen hastanın aile öyküsü sorgulandığında dayısında da sakal-bıyık çıkmadığı öğrenildi, hidrokortizon ve fludrokortizon tedavilerini düzenli alması önerilen ve intramusküler testosteron tedavisi başlanan hastaya AHC yönünden genetik inceleme yapıldı. Periferik kan örneğinden yeni nesil dizileme yöntemiyle yapılan AHC ilişkili NROB1 geninin tüm gen dizi analizinde ekzon 1 bölgesinde literatürde daha önce bildirilmemiş hemizigot ''c.866dupA/p.Asn289LysfsTer10'' değişimi saptandı. Bu sonuçla AHC tanısı kesinleşen hastaya, hastalığın X kromozomu ilişkili resesif geçişi sebebiyle aile taraması önerildi.

SONUÇ: X'e bağlı resesif geçiş gösteren AHC, Addison hastalığına hipogonadotropik hipogonadizmin eşlik ettiği nadir bir endokrinopatidir. Özellikle puberte gecikmesi olan Addison hastalarında AHC ihtimali dikkate alınarak genetik analiz yapılması yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Addison hastalığı, Adrenal Hypoplasia Congenita, hipogonadotropik hipogonadizm*

Resim-1

el-bilek grafisinde radius ve ulna epifiz hatları açık (kemik yaşı 16) izlendi (Resim-1)

PS 13

DEV KİTLE İLE GELEN ADRENOKORTİKAL KARSİNOM VAKASI

***Ünzile Arifoğlu*[1], *Yaşar Aydoğmuş*[1], *Nagihan Beştepe*[1], *Altuğ Tuncel*[2], *Aydan Kılıçarslan*[3], *Hüsniye Başer*[4], *Oya Topaloğlu*[4], *Reyhan Ersoy*[4], *Bekir Çakır*[4]**

[1]*Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*
[2]*Ankara Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara*
[3]*Ankara Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara*
[4]*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi; Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

AMAÇ: Adrenokortikal karsinom nadir görülen, agresif seyirli bir endokrin malignitedir. 5 yıllık sağkalım oranı %16-38'dir. Fonksiyonel veya non-fonksiyonel olabilir. Fonksiyonel açıdan en sık hiperkortizolemi ve hiperandrojenemi görülür. Burada sol hipokondriyumu dolduran yaklaşık 20 cm'lik dev kitle ile prezente olan bir vakayı sunuyoruz.

VAKA: 35 yaşında kadın hasta, son 1 yılda 20 kg kilo alma, adet düzensizliği, kıllanma artışı ve 2-3 aydır olan sol yan ağrısı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde kan basıncı 150/90 mm Hg, nabız 81 atım / dk, vücut kitle indeksi 40.6 kg/ m2 idi. Bufalo hörgücü, aydede yüzü, santral obezitesi ve kıllanma artışı tespit edildi. Ferriman-Gallwey skoru 18 idi. Batında erguvan renkli 0.5 cm genişliğinde yaygın striaları mevcuttu. Batında sol hipokondriyumu dolduran kitle lezyonu palpe edildi. Abdomen MR'da; sol böbrek üst pol ile ara planı kaybolan, böbreği posterior ve inferiora deplase eden, sol sürrenal glandın seçilemediği, retroperitoneal alan kaynaklı,en geniş yerde 199x124x200 mm boyutlarında ölçülen komşu retroperitoneal yağ dokuda retiküler dansite artımlarının eşlik ettiği, T1 de içerisinde hiperintens odaklar bulunan heterojen intensitede, T2A'da heterojen intensitede, difüzyon ağırlıklı sekanslarda kısıtlanma özelliği gösteren içerisinde lineer tarzda oluşumlarında izlendiği kitle lezyonu izlendi. İdrar ve plazma metanefrin ve normetanefrin düzeyleri normaldi. ACTH<5 pg/ml, kortizol 30 µg/dl, DHEAS > 1500 µg/dl, 1 mg deksametazon supresyon testi sonrası kortizol 32 µg/dl olarak sonuçlandı. PET-CT'de sol sürrenalde ön planda adrenokortikal karsinomu düşündüren patolojik hipermetabolizma (SUVmax:13,41) izlendi. Metastaz ile uyumlu görünüm saptanmadı. Sürrenal kaynaklı cushing sendromu ve adrenokortikal karsinom öntanısı ile sol adrenalektomi yapılan hastanın histopatolojisi adrenokortikal karsinom (tümör çapı 22 cm) olarak raporlandı.

SONUÇ: Yapılan geniş seri çalışmalarda adrenokortikal karsinom için ortalama tümör çapı 10-11 cm olarak bulunmuştur. Literatürde rapor edilen en büyük tümör çapı 35 cm'dir. Kitlenin boyutu malignensi açısından en değerli göstergedir. Karsinomlar sıklıkla 6 cm üstü lezyonlar olarak saptanırlar. Tümör boyutu malignite belirteci olarak kullanılabilir.

Olgumuzda, tümör çapı histopatolojik olarak 22 cm olarak rapor edilmiştir. Tümör boyutuna rağmen metastaz ve çevre dokuya invazyon saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: *Adrenokorikal karsinom, Adrenal, Malignite*

PS 14

ADRENAL İNSİDENTALOMA, TEK MERKEZ KLİNİK DENEYİMİ

***Beril Turan Erdoğan*[1], *Berna Öğmen*[2], *Çağlar Keskin*[1], *Sevgül Fakı*[1], *Cevdet Aydın*[2], *Oya Topaloğlu*[2], *Reyhan Ersoy*[2], *Bekir Çakır*[2]**

[1]*Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara*
[2]*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara*

AMAÇ: Adrenal insidentaloma (Aİ), klinik yakınma veya muayene bulgusu olmadan görüntüleme esnasında rastlantısal olarak saptanan lezyonlardır. Adrenal insidentalomaların %5-30'u hormon sentezleyebilmektedir. Bunlar içinde en sık olan otonom kortizol sekresyonudur (OKS). OKS asemptomatik olmakla beraber metabolik hastalık sıklığında artışa neden olmaktadır.

YÖNTEM: Şubat 2019- Şubat 2020 tarihlerinde radyoloji kliniğinde üst abdomen manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çekilmiş ve insidental olarak sürrenal adenom saptanmış ≥18 yaş olan hastalardan endokrinoloji polikliniğine başvuran ve tetkikleri yapılan hastaların verileri retrospektif olarak kaydedildi. Bu hastaların komorbiditeleri, endokrinoloji polikliniklerinde yapılan tetkikleri ve hormonal testleri ve sonuçları değerlendirildi. Deksametazon süpresyon testleri ile baskılanma olmayan (kortizol>1.8 µg/dL) ve Cushing sendromu kliniği olmayanlar OKS olarak kabul edildi. BULGULAR: Yaş ortancası 56 (18-80) olan 223 hastanın 138'i (61.9%) kadındı. Hastaların %26.9'unda tip 2 diyabetes mellitus (DM), %54.3'ünde hipertansiyon (HT), %17.9'unda hiperlipidemi (HL), %12.1'inde koroner arter hastalığı (KAH), %1.3'ünde kalp yetmezliği (KY) vardı. Hormon tetkiklerine göre; hastaların 6'sında (2.6%) primer aldosteronizm, 5'inde (2.2%) feokromositoma, 35'inde (15.6%) OKS saptandı. OKS olan ve olmayan hastalar ek hastalık varlığı (Tablo-1) ve adenom boyutları açısından karşılaştırıldı. DM, HT ve HL OKS olan grupta daha fazlaydı (p<0.05, her biri için). OKS olan grupta adenom boyutu daha büyüktü (p<0.05). Yaş ve cinsiyet dağılımı iki grupta benzerdi (p>0.05) (Tablo-1).

SONUÇ: Adenom boyutu büyük olanlarda OKS olma ihtimali daha yüksektir. Büyük boyutlu adrenal kitleler OKS ve ilişkili kardiyometabolik riskler açısından takip edilmeli, gerekli tedavileri düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Adrenal insidentaloma, deksamatezon supresyon testi, otonom kortizol sekresyonu*

Tablo-1. Otonom kortizol sekresyonu olan ve olmayan hasta özelliklerinin karşılaştırılması

Otonom kortizol sekresyonu	Var	Yok	p
Cinsiyet K/E	2.18	1.54	0.45
Yaş median (min-max)	59 (36-80)	55 (18-74)	0.071
Adenoma boyutu mm	25 (10-54)	18 (10-60)	0.001
T2DM	17 (%48.6)	43 (%22.9)	0.002
HT	25 (%71.4)	96 (%51.1)	0.028
HL	13 (%37.1)	27 (%14.4)	0.003
KAH	7 (%20)	20 (%10.6)	0.154
KY	1 (%2.9)	2 (%1.1)	0.402
Osteoporoz veya osteopeni	6 (%30)	13 (%56.5)	0.125

K:Kadın, E:Erkek, T2DM: Tip 2 Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KY: Kalp Yetmezliği

PS 15

ADDİSON KRİZİ TEDAVİ SEYRİNDE GÖRÜLEN, İLGİNÇ SEYİRLİ AKUT PSİKOZ OLGUSU

***Gökçen Güngör Semiz*[1], *Efe Erbay*[2], *Şeyma Canavar*[2], *Can Cimilli*[3], *Abdullah Serkan Yener*[1]**

[1]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir*
[2]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir*
[3]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir*

GİRİŞ: Adrenal yetmezlik tedavisi sırasında akut psikoz görülen az sayıda olgu literatürde tanımlanmıştır. Altta yatan mekanizmanın glukokortikoid reseptörlerinin aşırı duyarlılığı ve adrenal kriz seyrinde görülen sıvı elektrolit imbalansı olduğu düşünülmektedir. Biz burada, Addison krizi ile prezente olan olguda tedavi ile ortaya çıkan ilginç seyirli psikoz olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU: 26 yaşında kadın hasta 1 haftadır konuşmada bozulma, bulantı-kusma yakınması ile acil servise getirildi. Özgeçmişte 20 yıldır hashimoto hipotiroidisi nedeniyle 100 mcg levotiroksin almakta iken, son 2 senedir ilacı kestiğini belirtti. Hastanın 3 gün önce dış merkezdeki tetkiklerinde kortizol: 0,05 µg/dL ACTH: 1999,8 pg/mL saptanınca intravenöz prednol tedavisi verilip, acil servise yönlendirildiği öğrenildi. Acil servisteki muayenesinde hipotansiyon (100/50 mm hg) ve taşikardi (nb: 135/dk) mevcut, tetkiklerinde Na: 116 mmol/L, K: 6,83 mmol/L, Ca: 13,18 mg/dL saptandı. Primer adrenal yetmezlik tanısı ile hastaya

intravenöz sıvı ve adrenal kriz tedavi dozunda (400 mg) hidrokortizon başlandı. Hastanın yatışından 2 gün sonra, huzursuzluk, ajitasyon, uyku bozukluğu, ağlama atakları ve sanrıları ortaya çıktı. Sanrıları persekütuar (kötülük göreceği düşüncesi) tipteydi. Psikiyatri tarafından değerlendirilen hastanın kooperasyonu yoktu, deliryum/steroid psikozu ön tanıları ile haloperidol tedavisi başlandı. 2 gün sonra eksitasyon durumu devam ettiğinden, olanzapin tedaviye eklendi. Olanzapin sonrası ajitasyonu kaybolmuştu fakat belirgin psikomotor yavaşlama mevcuttu, ekstrapiramidal sistem bulgularından bilateral dişli çark fenomeni saptandı. Bunun üzerine haloperidol kesildi. Klinik izlemde hareketlerde yavaşlama devam etti, yeme- içme reddi ve tükrük inkontinansı gelişti. Psikiyatrik muayenede, mutizm, postür alma, manyerizm ve balmumu esnekliği saptandı. Organik veya psikiyatrik sebepli olup olmadığı ayırt edilemeyen katatoni tablosu nedeniyle, olanzapin kesilip, lorazepam başlandı ve hastanın semptomlarında düzelme olmazsa EKT (elektro konvülsif tedavi) planlandı. Lorazepam sonrası 2. günde, katatoni tablosu çözülmeye başlamış, yemek yemeye ve sözel iletişim kurulmaya başlamıştı. Hidrokortizon dozu başlangıçtan itibaren kademeli olarak azaltılmıştı ve mineralokortikoid başlandı. Lorazepam azaltılarak kesildi. Hastamız yatışının 13. gününde 25 mg hidrokortizon ve 0,05 mg fludrokortizon ile taburcu edildi. Taburculuktan sonraki yaklaşık 3 aylık izleminde herhangi bir psikiyatrik yakınması ortaya çıkmadı.

SONUÇ: Adrenal kriz tedavisinde yüksek doz kortikosteroidler ile çeşitli psikiyatrik tabloların karşımıza çıkabileceği akılda tutulmalıdır. Akut adrenal yetmezlikte; hastalarda ortaya çıkan duygudurum değişiklikleri dikkatlice izlenmeli, steroid uygulaması hastanın klinik durumuna göre hızlıca replasman dozlarına düşülmeli ve gereğinde psikiyatrik destek alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Addison, akut psikoz, adrenal yetmezlik*

PS 16

ADRENAL YETMEZLİK: HIV/AIDS HASTALARINDA UNUTULAN TANI, VAKA SUNUMU

Mehdi Houssein[1], Hatice Aksu[1], Fatma Eser[2], Muhammet Saçıkara[1], Abbas Ali Tam[3], Oya Topaloğlu[3], Reyan Ersoy[3], Bekir Çakır[3]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrin ve metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Adrenal yetmezlik (AY), HIV/AIDS hastalarında en sık görülen endokrin komplikasyonlardan biridir, özellikle CMV enfeksiyonu eşlik eden vakaların yaklaşık % 80'inde adrenal bez tutulumu vardır.

OLGU: 32 yaşında erkek hasta 03/2021 tarihinde Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü tarafından pansitopeni nedeniyle yatırıldı. Kabulde kan basıncı 70/40, nabız:110 atım / dk'idi. Anti HİV ve HİV RNA pozitif olarak saptandı, CD4 %20 olan hasta AİDS olarak kabul edildi. Hastaya anti retroviral tedavi (ART), ek olarak geniş spektrumlu antibiotik ve inotrop tedavisi başlandı. Bu süreçte bakılan Na değerinin 141 meq/l ve serbest (st4) ve serbest (st3) değerlerinin düşük olması nedeniyle hasta Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları bölümüne konsülte edildi.Sabah aç karna bakılan TSH, sT3, st4 normaldi, ancak ACTH 187 pg/ml, kortizol 23,2 mcg/dl olarak görüldü. Akut enfeksiyon tablosuna sekonder ACTH yüksekliği olarak değerlendirilen hastanın takibinde Na değeri 131 meq/l'e düştü, bu sırada bakılan ACTH 199 pg/ml, kortizol 17,8 mcg/dl 'di. Genel durumu giderek kötüleşen hastanın bakılan enfeksyöz parametrelerinde CMV pozitif sonuçlandı.Takiplerinde CMV pnömonit ve kolit tanısı da konulan hastanın bu dönemde; Na'u 122 meq/l, ACTH'u 312 pg/ml, ve kortizolü 10,1 mcg/dl olarak ölçüldü. Hasta HİV / CMV adrenalit olarak kabul edildi. Cosyntropin stimülasyon testi yapılmadan hastaya hidrokortizon replasmanı başlandı. Ek olarak enfeksiyon hastalıkları tarafından gansiklovir eklendi.

Takip eden günlerde hastanın Na değeri 142 meq/l'ye kadar yükseldi. Vital bulguları stabil iken hasta ART ve hidrokortizon sabah 15 mg akşam 5 mg dozu ile taburcu edildi. Yatışı sırasında çekilen adrenal MR: ''Her iki sürrenal gland medial krusunda daha belirgin olmak üzere kontrastlı serilerde lineer hipointens sinyal değişikliği ve T2A yağ baskılı sekansta her iki sürrenal bez medial krusu komşuluğunda sıvama tarzında maii ile uyumlu lineer hiperintens sinyal değişiklikleri izlenmektedir.'' olarak raporlandı.

Hasta taburcu olduktan yaklaşık 1 ay sonra adrenal kriz nedeniyle acile yatırıldı, medikal tedavisine uyum göstermeyen hastanın bakılan Na değeri 125 meq/l'ye, ACTH 265pg/ml, kortizol 10,12 mcg/dl'di. Hastaya yüksek doz steroid replasmanı başlandı, Na değeri yükseldi ancak inotrop ihtiyacı devam eden hasta septik şok nedeniyle exitus oldu.

SONUÇ: HIV/AIDS olan hastalarda AY potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir endokrin komplikasyon olup; erken tanı ve tedavinin hayat kurtarıcı olabilmesi nedeniyle bu hastaların takiplerinde AY akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Adrenal yetmezlik, CMV, HİV*

Hastanın laboratuvar değerleri

Parametre / Tarih	Na (meq /l)	K (meq/l)	ACTH (pg/ml)	Kortizol (mcg/dl)	HIV RNA (viral yük)	CD4 (Hücre/ ml)	CMV (Viral yük)
1.başvuru 03/2021	140	4,75	183	23	26784955	20	
04/2021	122	5,07	312	10			76 841
Taburculukta	132	4,13	199				
2. başvuru 05/2021	125	5,88	265	10,12			

PS 17

GEBELİKTE TANI ALAN ADRENAL KORTİKAL ADENOMA BAĞLI CUSHİNG SENDROMU: NADİR BİR VAKA

Fulya Odabaş[1], *Mustafa Yılmaz*[2], *Gamze Akkuş*[1], *Murat Sert*[1]

[1]*Çukurova Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Adana*
[2]*Kadirli Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana*

GİRİŞ: Cushing sendromu (CS) hiperkortizolleminin muhtemelen normal foliküler gelişimi ve ovulasyonu engellemesi nedeniyle nadiren gebelikle ilişkilidir. Gebelikte ortaya çıkan CS'nin ilk tanımı 1953'te Hunt ve McConahey tarafından yapılmıştır. Gebelik sırasında kontrolsüz CS, yüksek oranda maternal komplikasyon (%68), diyabet veya glukoz intoleransı (%25), preeklampsi %14 osteoporoz ve kırıklar (%5), kalp yetmezliği (%3), psikiyatrik bozukluklar (%4), yara enfeksiyonları (%2) ve anne ölümü (%2). ile ilişkilidir.

VAKA: 25 yaşında kadın hasta, gebeliğinin 28. haftasında geniş ve yaygun mor strialar, kıllanma ve hipokalemi şikayetleri ile hastanemize başvurdu..Strialar gebelik öncesi karın bölgesinde mevcuttu ancak 2. trimesterde artış göstermişti (Şekil 1). Muayenede striaların yanı sıra yüzde hirşutizm, kol ve gövdede peteşi alanları izlendi. Pıhtılaşma parametrelerinde herhangi bir anormallik bulunmadı. Daha önce 2 sağlıklı gebelik geçiren hastanın mevcut gebeliği de spontandı. Laboratuvar sonuçları tablo 1. de özetlenmiştir.

Laboratuvar sonuçları ACTH bağımsız Cushing Sendromu ile uyumluydu. Abdominal ultrasonografide sağ sürrenal lokusta yaklaşık 4*3 cm düzgün konturlu hipoekoik oval solid lezyon görüldü. Cerrahi müdahale doğum sonrasına planlanarak konservatif izlem ile takibe alındı.31. gebelik haftasında preeklampsi tanısıyla hastaneye yatırıldı. Tansiyonu alfa metildopa ile kontrol edildi.. Kan şekeri takipleri normal sınırlardaydı. Yatışı sırasında vulvada mons pubis lateralinde sağda 5cm solda 3cm abse oluşması üzerine intravenöz antibiyotik tedavisi başlandı. Sezaryen planı mevcutken gebeliğin 34. haftasında doğum eylemi başladığından vajinal doğum gerçekleştirildi. Bebeğin ağırlığı 2200 mg idi ve bebekte kısa süreli yoğun bakım yatışı gerektiren hafif hiperbilirubinemi gelişti. Doğumdan sonra hasta endokrin servisine transfer edildi ve ortopedi cerrahı ile konsülte edilerek inguinal apsesi için acil debridman yapıldı. Adrenal protokollü MRG'da sağ adrenalde 4,5 cm kitle izlendi. (Şekil 2) Üroloji tarafından laparoskopik sağ sürrenalektomi yapıldı ve hasta intraoperatif stres dozunda steroid aldı.

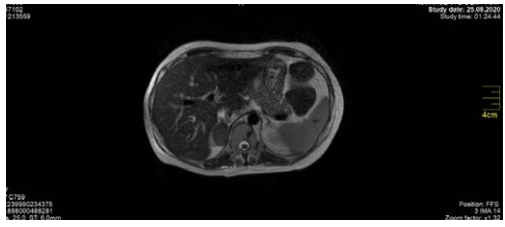
SONUÇ: Gebelikte, CS nadirdir ve sonuçları maternal ve fetal yaşamı tehdit edici olabilir. Üçüncü trimesterin son dönemleri hariç, gebelikte CS için cerrahi tercih edilen tedavidir. Medikal tedavi ikinci seçenektir. Özellikle gebeliğin sonlarında tanı alan hastaların bir kısmı, spesifik antikortizol ilaçlar kullanmadan hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi komorbiditeleri kontrol etmeye çalışarak konservatif olarak yönetilebilir.

Anahtar Kelimeler: *cushing sendromu, gebelik, surrenal adenom*

Şekil 1

abdominal bölgede geniş strialar

Şekil 2 Abdominal MR görüntüsü



sağ surrenalde 45 mm düzgün sınırlı oval kitle

Tablo 1. Laboratuvar bulguları

WBC (10^3/µL) (4,8-10,8)	7,9	T. Kol.(mg/dl) (>200)	211
HB (g/dl) (12-16)	10,3	LDL (mg/dL) (>130)	107
PLT (10^3/µL) (130-400)	165	HDL (mg/dL) (>50)	49
AST(U/L) (0-31)	12	Trigliserid (mg/dL) (>150)	271
ALT(U/L) (7-35)	12	ACTH (pg\mL) (5-48)	<5
BUN (mg/dl) (8-20)	20	Kortizol (µg/dL) (6,7-22,6)	32,57
Kreatinin (mg/dl) (0,4-1)	0,7	1mg DST sonrası kortizol (µg/dL)	47
Na (mmol/L) (136-144)	143	24 saatlik idrar kortizol µg/gun (28,5-213,7)	4620
K (mmol/L) (3,6-5,1)	2,7	24 saatlik idrar katekolaminler	normal sınırlarda
Glukoz (mg/dL) (70-100)	83	24 saatlik idrar metanefrinler	normal sınırlarda
CRP (mg/L) (0-8)	20	Aldosteron (pg/mL) (70-200)	<25

PS 18

NADİR BİR SÜRRENAL İNSİDENTALOMA NEDENİ: SPLENOZİS

Kübra Şeyma Keleş[1], Seda Erem Basmaz[2], Ceyda Aslan[3]

[1]Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli
[3]Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

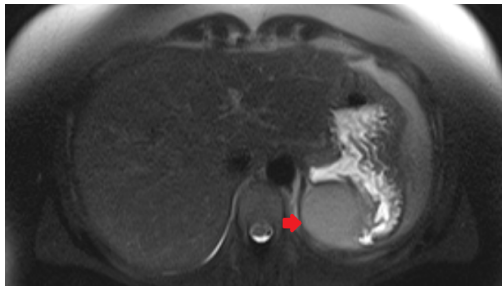
AMAÇ: Splenozis, splenik dokunun vücudun başka yerlerine ototransplantasyonu olarak adlandırılmaktadır (1). Adrenal insidental kitleler arasında splenozis oldukça nadir görülmektedir. Amacımız adrenal kitle etyolojisinde, nadir bir durum olan splenozis olgusunu sunmaktır.

VAKA: 32 yaşında kadın hasta. Üst batın manyetik rezonans görüntülemesinde 5x4,7 cm boyutlarında sol sürrenalde yoğun içerikli kistik lezyon (lenfanjiom?) saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. 6-7 yaşlarındayken balkondan düşme sonucu dalak travması ve sonrasında splenektomi geçirdiğini belirtti. Hastanın yaşının genç olması ve bu yaşta sürrenal insidentaloma nadir görülmesi sebebi ile mevcut görüntüler tekrar konsülte edildi. Konsültasyon sonucunda; dalak süperior komşuluğunda 45 mm ve 8 mm çaplı splenozise bağlı olabilecek düzgün sınırlı solid karakterde yapı, bilateral sürrenal bezler doğal olarak değerlendirildi. Bunun üzerine hastadan tanının kesinleştirilmesi için dalak sintigrafisi istendi. Sintigrafi sonucu; sol sürrenal lojda 5 cm ve 1 cm boyutlarında artmış aktivite tutulumu gösteren lezyonlar, batın sol ön duvar komşuluğunda ve splenik fleksura komşuluğunda artmış aktiviteli tutulum alanları splenozis ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastanın tam kan sayımında eritroist lökosit morfolojileri ve trombosit sayısı normal izlendi. Splenektomi sonrasında görülen Howel Jolly Cisimcikleri, çekirdekli eritroistler, trombositoz ve lökositoz tespit edilmedi.

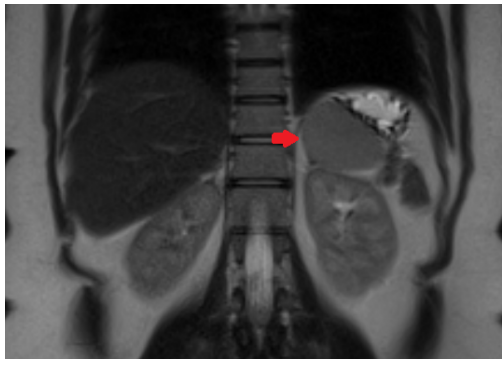
SONUÇ: Literatür tarandığında sürrenal bezde splenozis vakalarının oldukça nadir olduğu, yalnızca 2 olguda adrenal splenozis tanımlandığı görülmüştür. (2) Bizim vakamızda da literatürdeki olgulara benzer şekilde travma ve ardından geçirilmiş splenektomi öyküsü bulunmaktadır. Genç yaşta ve travma sonrasında splenektomi öyküsü olan hastalarda adrenal insidental kitleler araştırılırken etyolojide splenozis açısından da değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Sürrenal insidentaloma, splenozis, splenektomi, travma*

Resim 1: MR da transvers görüntüleme



Resim 2: MR da koronal görüntüleme



PS 19

CUSHING SENDROMUNA YOL AÇMIŞ ADRENOKORTİKAL KANSER VAKASI

Gülçin Bulut, Aslı Eriş, Güzin Fidan Yaylalı, Ayşe Merve Güldün, Ayten Eraydın, Şenay Topsakal, Semin Melahat Fenkçi

Pamukkale Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ: Adrenal karsinom nadir olmakla beraber; kötü prognozlu, sıklıkla 30-50 yaş arasında ortaya çıkan, kadınlarda daha sık görülen ve fonksiyon gösterenleri Cushing sendromu ve virilizasyon bulguları; fonksiyon göstermeyenleri karın ağrısı ve bası bulgularıyla tanı alan bir neoplazm çeşididir.

VAKA: 36 yaşında kadın hasta ocak 2022' de kliniğimize; bir iki aydır farkettiği karın, ense bölgesinde;yüz ve göz çevresinde şişme şikayeti ve adetten kesilme şikayetiyle başvurdu. Hastanın özgeçmişinde özellik yoktu, soygeçmişinde babada diyabet ve koroner arter hastalığı mevcuttu. Hastada fizik muayneyle de korele özgün fenotipik özellikler olması sebebiyle Cushing sendromu ön tanısı ile tetkikler planlandı.

Yeni tanı diyabetes mellitusu da olan hastanın bazal kortizolünün 34.6 ug/dl, gece yarısı kortziolünün 34.1 ug/dl olduğu görüldü. Diurnal ritm bozulmuştu. 1 mg deksametazon testi 36.4 ug/dl olup baskılı olmayan ve 24 saatlik idrar korztizolünün de 8556 ug/24 h değeri ile çok yüksek olduğu da görülen hastanın çoklu bakılan adrenokortikotropik hormon (ACTH) tetkiklerinin de sürrenali işaret edecek şekilde baskılı olduğu görüldü(1.83 ve 1.5 pg/mlt). ACTH bağımsız Cushing sendromu düşünülen hastaya kontrastlı abdomen tomografi çekildi. Tomografide sol sürrenal lojda 62x85 mm boyutlarında hetorejen kontrastlanma gözlenen kitle lezyonu izlendi. Hastaya sol sürrenalektomi (en blok rezeksiyon) yapıldı. Patoloji sonucu adrenokortikal karsinom olarak raporlanan hastada onkoloji ile de görüşülerek radyoterapi ve mitotan tedavisi planlandı. Operasyon sonrası çekilen F-18 FDG PET' de sol akciğer üst lob inferior lingular segmentte izlenen 5.3 mm çaplı nodülde ılımlı artmış tutulum (SUV max: 1.87) olduğu görüldü. Ayrıca sakrum sağında sakroiliak ekleme komşu alanda litik-sklerotik lezyon alanlarında patolojik artmış tutulum (SUV max: 5.40) izlendi. Sakrumdaki lezyon için sakroileit ekarte edilemediği için pelvik mr (manyetik rezonans) planlandı fakat akciğerde görülen ve ılımlı artmış tutulumu olan lezyonda; hastanın operasyon öncesi çekilen tomografiyle kıyaslandığında 1.5 ayda nodülün boyutsal anlamda progrese olduğu görüldü ve metastaz lehine yorumlandı. Tekrar onkolojiyle irtibata geçilerek hasta için radyoterapi ve mitotana ek adjuvan kemoradyoterapi de verilmesine karar verildi.

SONUÇ: Adrenal karsinomlarda en sık görülen klinik cushing sendromudur. Tedavide metastaz olsa dahi tümörün olabildiğince çıkarılmasının sağkalım üzerine olumlu etkileri mevcuttur ve primer tedavi yaklaşımıdır. Diğer tedavi yaklaşımları; konvansiyonel kemoterapi, radyoterapi ve mitotandır. Son yıllarda tüm maligniteleride olduğu gibi adrenal kanserlerde de hedefe yönelik tedaviler gündeme gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Adrenokortikotropikhormon, bağımsız, Cushing, sendromu, Adrenokortikal, karsinom*

Biyokimya

Parametre adı	Sonuç	Birim	Referans aralığı
Glukoz	247	mg/dl	74-106
Hba1c%	8	%	<100
Kreatinin	0.75	mg/dl	0.7-1.2
Sodyum	137	mmol/l	136-145
Potasyum	4.4	mmol/l	3.5-5.1
ALT	27	IU/l	<41
Kalsiyum	9.95	mg/dl	8.6-10.2
Kolesterol	257	mg/dl	<200
LDL	181	mg/dl	<100
Trigliserit	105	mg/dl	<200
C-peptit	2.64	mg/dl	1.1-4.4
TSH	0.03	mU/l	0.27-4.2

Hba1c: Glikolize hemoglobin, ALT: Alanin aminotransferaz LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, TSH: Troid situmulan hormon

Hemogram

Parametre adı	Sonuç	Birim	Referns aralığı
Wbc	7.16	K/uL	4-10
Neu%	78.1	%	50-70
Neu	5.59	K/uL	2-7
Lym%	15.7	%	20-40
Eo%	0.1	%	0.5-7
Hgb	15	g/dl	12-18
Plt	241	K/uL	100-380

Wbc: Lökosit, Neu: Nötrofil, Lym: Lenfosit, Eo: Eozinofil, Hgb: Hemoglobin, Plt: Trombosit

Hormon Tetkikleri

Parametre adı	Sonuç	Birim	Referans aralığı
Bazal kortizol	34.6	ug/dl	6-18
Bazal ACTH	1.83	pg/mlt	
Bazal ACTH	1.5	pg/mlt	
DHEA-S	592	ug/dl	60-337
1 MG DST	36.4	ug/dl	<1.8
23.00 Kortizol	34.1	ug/dl	<7.5
24 saat idrar kortziol	8556	ug/24 h	20-292
TSH	0.03	mU/l	0.27-4.2
Serbest T4	1.04	ng/l	0.67-1.65
Serbest T3	2.01	ng/l	2.59-4.2
FSH	5.68	U/l	1.5-12.4
LH	7.86	U/l	1.7-8.6
Total testesteron	1.67	ug/l	2.4-8.3
Prolaktin	34.2	ug/l	4-15
Estradiol	5	ng/l	

ACTH: Adrenokortikotropik hormon, FSH: Folikül sitümülan hormon, LH:l Luteinizan hormon, 1 MG DST: 1 mg dexametazon supresyon testi, DHEA-S: Dehidroepiandrosteron-sülfat

Patoloji / WEİSS Kriterleri

Yüksek nükleer derece	Var (Fuhrmann'a göre grade 3)
20 büyük büyütme alanında mitoz	8 mitoz
Atipik mitotik figür	Var
Clear hücreler <%25	Yok
Diffüz arşitektür >%30	Var
Yaygın nekroz	Var
Venöz invazyon	Yok
Sinozoidal invazyon	Var
Kapsüller invazyon	Var

PS 20

PREOPERATİF OKTREOTİD LAR VE METİMAZOL KOMBİNASYONU İLE İZLENEN TSH SEKRETE EDEN PİTUİTER ADENOM

Begüm Küver, Feyza Yener Öztürk, Hatice Köstek, Muhammed Masum Canat, Rümeysa Selvinaz Erol, Esra Çil Şen, Yüksel Altuntaş

Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi Seyrantepe Yerleşkesi, İstanbul

GİRİŞ: Tiroid stimulan hormon salgılayan hipofiz adenomu (TSHoma) hipertiroidinin nadir nedenlerinden biridir (%1). Artmış tiroid hormon seviyelerine rağmen uygunsuz TSH düzeyleri ile seyreder. Hipertiroidi semptomları ile başvuran TSHoma olgusunu sunmaktayız.

OLGU: 45 yaş erkek hasta 2 aydır çarpıntı, halsizlik, cinsel isteksizlik, sinirlilik semptomları ile başvurdu. Bilinen atrial fibrilasyon (AF), astım, mitral ve triküspit kapak yetersizliği ve sekonder adrenal yetmezlik tanıları ile tedavi altında (hidrokortizon 20 mg/gün, ramipril 2.5 mg/gün, bisoprolol 10 mg/gün, apiksaban 10 mg/gün) olduğu öğrenildi. Fizik muayenede belirgin özellik saptanmadı. Laboratuar değerlendirmesinde TSH: 5.9 mU/L (0.27-4.3), sT4: >77 ng/L (3.3-17) sT3: 19 ng/L (2-4.4), TSI, anti-TPO ve anti-Tg negatif, SHBG: 132 (N:13-71) nmol/L, alfa subunit: 1.2 nmol/ml (0.1-0.5), alfa subunit/TSH molar oranı: 15 saptandı. Tiroid USG'de tiroid bez boyutları artmış (Sağ lob:66x30x31 mm ve sol lob: 67x28x28 mm), parankimi heterojen, sol lob-istmus bileşkesinde 21x21x14 mm TIRADS:I nodül ve tiroid sintigrafinde aktivite tutulumu artmış izlenen tiroid bezinde sol lobda hipoaktif nodül ile uyumlu görünüm mevcuttu. Hipofiz MR'da gland parankimi heterojen olup sağ lobda hipointens 7 mm çapında mikroadenom ile uyumlu görünüm izlendi. Hastanın ayırıcı tanı testi olarak planlanan Wermer testi hastanın EF'sinin %43, hızlı ventrikül yanıtlı AF'si olması ve yatışı sırasında akut koroner sendrom gelişimi nedeniyle yapılamadı. Mevcut bulgular ile hastada öncelikli TSHoma düşünüldü. Preoperatif hazırlık için oktreotid LAR 30 mg ve beta bloker başlandı. Tam kontrol sağlanamaması üzerine metimazol eklendi. Mevcut tedavi ile steroid koruma altında hipofiz adenektomi operasyonu yapıldı. Patolojisi TSH salgılayan adenom ile uyumlu ve Ki67 indexi: %1 saptandı. Operasyondan 1 ay sonraki TSH: 0.78 mU/L sT3: 2.49 ng/L sT4: 12.4 ng/L olup tamamen normale döndü.

SONUÇ: TSH uygunsuz serbest T3 ve T4 yüksekliğinde ayırıcı tanıda tiroid hormon direnci ve TSHoma alınmalıdır. Wermer testi hastalarda ayırıcı tanıda faydalıdır. Ancak komorbid durumlar nedeniyle hastamızda kontrendike olduğu için yapılamamıştır. Hastada hipofizer adenom saptanması, alfa-subunit düzeyinin yüksek olması ve eşlik eden sekonder adrenal yetersizlik nedeniyle TSH sekrete eden hipofizer adenom düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Adrenal yetersizlik, hipertiroidi, hipofiz adenomu, TSHoma*

Laboratuvar

	Preoperatif	Postoperatif
TSH (N: 0.27-4,2)	0.95 mU/L	0.78 mU/L
Serbest T4 (N:9.3-17)	23 ng/L	12.4 ng/L
Serbest T3 (N:2-4.4)	3.7 ng/L	2.49 ng/L
FSH (N:1.5-12)	7.6 U/L	4.9 U/L
LH (N:1,7-8,6)	9.74 U/L	4.7 U/L
GH (0.03- 2.4)	0.12 mcg/L	1.54 mcg/L
IGF-1 (N:86-214)	89 mcg/L	74.5 mcg/L
Prolaktin (N:4-15)	9.6 mcg/L	7.07 mcg/L
Total testosteron (N:2.5-8.3)	7.21 mcg/L	2.24 mcg/L

PS 21

HAVA KİRLİLİĞİ VE HÜRTHLE HÜCRELİ ADENOM ARASINDAKİ İLİŞKİ: TEK MERKEZLİ PİLOT ÇALIŞMA

***Emre Gezer*[1], *Gül Anıl Anakök*[2], *Berrin Çetinarslan*[3], *Zeynep Cantürk*[3], *Alev Selek*[3], *Mehmet Sözen*[3], *Damla Köksalan*[3], *Çiğdem Vural*[4]**

[1]*Darıca Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Kocaeli*
[2]*Kartepe İlçe Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Birimi, Kocaeli*
[3]*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Kocaeli*
[4]*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli*

AMAÇ: Bir "onkosit", tahmini sayısı 4000 ila 5000 mitokondriye sahip, yuvarlak bir çekirdek ve çok sayıda mitokondriden oluşan geniş epitelyal çokgen bir hücre olarak tanımlanmıştır. Bu onkositik değişiklik, her organ için farklı isimlendirilen tiroid, paratiroid, tükürük bezleri, meme, hipofiz bezi ve böbrek gibi farklı organlarda gelişebilir.10 µm (PM10) aerodinamik çapa sahip partikül madde, nitrozaminleri içinde barındıran ana hava kalitesi göstergelerinden biridir. Nitrozaminlerin böbrek epitel hücrelerinde onkositik değişimi tetiklediği gösterilmiştir. Bu çalışmamızda, hava kirliliğine maruz kalmanın tiroidin Hürthle hücreli adenomunun (HCA) gelişimi ile ilişkili olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

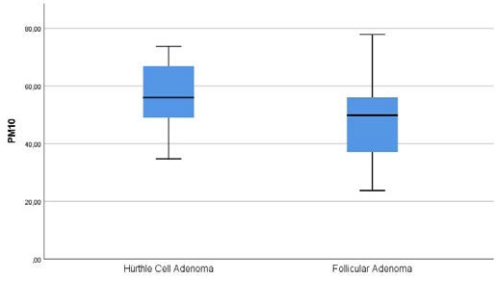
YÖNTEM: Tiroidektomi sonrası HCA ve foliküler adenom (FA) tanısı alan hastalar geriye dönük olarak incelendi. Hastaların tanı anındaki ikamet adresleri kayıt altına alındı. Tüm hastalar, tanı anındaki ikamet adreslerini doğrulamak için arandı. Tanı anındaki ikamet adresi Kocaeli ili sınırları içinde bulunan hastalar çalışmaya alındı. Adresine ulaşılamayan veya başka bir şehirde ikamet eden hastalar çalışma dışı bırakıldı. Günlük PM10 verileri kullanılarak, hastaların tanı anındaki ikamet adreslerindeki ilçelerin, teşhisten önceki 365 güne ait PM10 yıllık ortalamaları hesaplandı.

BULGULAR: Bu çalışmaya toplam 87 hasta dahil edildi. HCA (n=35) grubundaki yıllık ortalama PM10, FA (n=52) grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p = 0.001) (Figür 1). İki grubun cinsiyet ve yaş dağılımı arasında istatistiksel fark görülmedi (sırasıyla p = 0,533 ve p = 0.664). HCA ve FA gruplarında patolojik inceleme sonucu bildirilen adenomların ortalama boyutu arasında da anlamlı bir fark saptanmadı (p = 0.782).Ek olarak, HCA ve FA grupları arasında tam kan sayımı inflamasyon belirteçlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

SONUÇ: Bu pilot çalışmamız, atmosferik kirliliğe sürekli maruz kalmanın Hürthle hücre adenom gibi onkositik neoplazmların gelişimini tetikleyebileceğini gösteren ilk çalışmadır. Patofizyolojik mekanizmada, kompansatuvar onkositik transformasyon ile sonuçlanan foliküler hücrelerin sitoplazmasındaki mitokondriyal birikimi tetikleyebilen mitokondriyal DNA'daki hasarlara sekonder olarak meydana geldiği öne sürülmüştür. N-Nitrozimorfolin (NMor), literatürde N-nitrozaminler arasında en çok çalışılan kimyasal olmuştur. Bazı sıçan çalışmalarında, mitokondriyal DNA ve mitokondriyal enzimleri bozarak mitokondriyal işlevi bozduğu bildirilmiştir. Ayrıca, N-nitrozo bileşiklerinden biri olan NMor'un renal onkositomanın ortaya çıkmasına neden olan renal epitel hücrelerindeki onkositik değişikliği tetiklediği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Sonuç olarak, çalışmamızın bulguları hava kirliliğine maruz kalmanın Hürthle hücreli adenom gelişimi ile ilişkili olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: *Hürthle hücreli adenom, hava kirliliği, PM10, onkositik neoplazi*

Figür 1



HCA ve FA gruplarının PM10 ortalamalarının karşılaştırılması

PS 22

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ ÜYELERİNİN DOĞAL VE ÇEVRESEL ENDOKRİN BOZUCULARLA İLGİLİ YAKLAŞIMI

Tuğba Barlas[1], Alev Eroğlu Altınova[1], Ayşe Kubat Üzüm[2], Melek Eda Ertörer[3], İlhan Yetkin[1]

[1]Gazi Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]İstanbul Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[3]Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Adana

AMAÇ: Endokrin bozucular (EB), endokrin sistem fonksiyonlarını etkileyerek organizmada ve organizmanın ilerleyen nesillerinde olumsuz sağlık etkileri oluşturan ekzojen madde veya madde karışımları olarak tanımlanmaktadır. Doğal endokrin bozucular (DEB) gibi çevresel endokrin bozucular (ÇEB) da endokrin organları ciddi düzeyde etkileyebilir. Konu primer olarak Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları alanında uzmanlaşan doktorların ilgi alanı olmalıdır. Bu çalışmada, ülkemizdeki endokrinologların konu ile ilgisini ve konuyu araştırmak için hangi imkanlara sahip olduklarını, ayrıca ilerleyen yıllarda bu başlıkta hangi alanlarda araştırma yapma istekleri olduğunu saptamayı amaçladık.

YÖNTEM: Ülkemizdeki tüm endokrinoloji merkezleri 18 soruluk DEB ve ÇEB içerikli anket konusunda bilgilendirildi ve anket derneğimizin tüm üyelerine gönderildi. Hangi EB'yi daha fazla incelemek, bu endokrin bozucudan etkilenen hangi organı araştırmak istedikleri ve ÇEB'lerden hangilerini daha yoğun olarak araştırmayı ve konuya sahip çıkmayı düşündükleri soruldu. Birden fazla yanıt seçeneği işaretlenebilen sorulardan oluşan anketimize 58 meslektaşımız yanıt verdi. Bu bilgilerin kongremizde paylaşılması arzu edildi.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 58 meslektaşımızdan %51,7'si endokrin bozucular konusuna kısmen ilgili, %32,8'i ilgili olduğunu bildirdi. Meslektaşlarımızdan %50'si konu ile ilgili bilgi düzeyini yetersiz, %50'si ise kısmen yeterli bulduğunu belirtti. Ayrıca %84,5 meslektaşımız, uzmanlık eğitimi sırasında konunun yetersiz işlendiğini bildirdi. Çalışmaya katılan meslektaşlarımızdan %72,4'ü çevresel endokrin bozucular, %70,7'si endüstriyel kimyasallar, %60,3'ü doğal endokrin bozucular, %34,5'i doğal ve sentetik steroidler konularına ilgi duymaktaydı. Bisfenol A (BPA)'nın hekimler arasında en bilinen EB kimyasal madde olduğu saptandı. Katılımcılar tarafından en fazla araştırma yapılmak istenen 3 alan %66,2 oranında diyabet ve obezite, %62,1 oranında üreme sağlığı ve %55,2 oranında tiroid fonksiyonları olarak bildirildi. Ayrıca EB'nin organizmaya olan değiştirilebilir etkileri ile ilgili, hekimlerin %75,9'u EB'ye maruz kalma yaşının, %69'u epigenetik faktörlerin, %67,2'si ise maruziyet sonrası geçen sürenin daha fazla incelenmesi gerektiği görüşündeydiler.

SONUÇ: Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları alanında çalışan hekimlerin endokrin bozucular konusuna ilgisi olduğu ve başta diyabet, obezite, üreme sağlığı ve tiroid fonksiyonları olmak üzere çeşitli alanlarda araştırma yapmak istedikleri görülmektedir. Hekimlerin bu konuya olan ilgisinin ülke çapında yapılacak olan araştırmalar ile desteklendiğinde, meslektaşlarımız arasındaki ve toplumsal alandaki farkındalığın artmasını ve gelecek nesiller için büyük fayda sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: *endokrin bozucular, endokrinoloji, maruziyet, organizma*

PS 23

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDEKİ HEKİMLERİN ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA KONUSUNDAKİ TUTUMLARI

Uğur Ergün[1], Ahmet Ürk[2], Ali Cem Yekdeş[2]

[1]Demirci İlçe Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Manisa
[2]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir

GİRİŞ-AMAÇ: Erişkinlerdeki kronik hastalıklar, yaşlılıkta bağışıklığın zayıflaması ve enfeksiyonlarının daha ciddi seyredebilmesi, geçmişte yapılan aşılarla oluşan bağışık cevabının zaman içerisinde azalması gibi birçok faktör bağışıklama önemli yer tutmaktadır. Bu çalışmada bir üniversite hastanesinde çeşitli görev yerlerinde çalışan hekimlerin erişkin bireylerin bağışıklama konusundaki tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışma kesitsel anket çalışmasıdır. İstatiksel analiz için Statiscal Package for the Social Sciences (SPSS) 21.0 sürümlü programı kullanılarak tanımlayıcı istatistikler ve veriler arasındaki karşılaştırmalı analizler Ki-kare analizi yapıldı. P<0,05 düzeyi istatiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 158 hekimin yaş ortalaması 31,8 (±7,1) tespit edilmiş olup katılımcıların 95 (%60,1)'i erkek, 63 (%39,8)'ü kadın katılımcılardan oluşmaktadır. Hekimlerin son 1 yıl içerisinde aşı yaptırma oranı %32,3 olup, %86,1'i erişkin çağı aşısı yaptırdığı; bu aşılar içerisinde de ilk sırada %34,2 ile tetanoz olup ikinci sırada ise %26 ile hepatit B aşısı yer alıyordu. Hekimlerin %9,5'i geçmişte aşılara olan inancını azaltan bir olay yaşadığını, %38,6'sı dini ve kültürel nedenlerle aşı yaptırmayan kişilerle karşılaştıklarını, %98,6'si bu kişilerin fikirlerine katılmadıklarını ve %98,7'si ise bu kişilerin kendi sağlıklarını aşı yaptırmayarak tehlikeye attıklarını düşündüklerini belirtmişlerdir. Tüm katılımcıların %93'ü ise aşılanmanın aşılanmayanları korumak için önemli olduğunu düşündüklerini belirtmişlerdir. Çalışmaya katılan hekimlere bir aşının ilk kez piyasaya çıktığında aşı hakkında bilmek istediklerinin ne olduğu sorulduğunda en sık %56,3 ile etkinlik, ikinci sırada ise %37,3 ile yan etki cevabını verdikleri tespit edildi.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Erişkinlerde aşı ile bağışıklanma kronik hastalıkları olan hastalarda başta olmak üzere, tüm toplum sağlığı ve hastalıkların

mortalitesi ile morbiditelerinin azaltılması açısından önemlidir. Böylece aşılama sayesinde sağlık harcamalarının önemli ölçüde azalacaktır. Anket formuna verilen bilgiler ve cevapların doğruluk oranlarına bakıldığında genel olarak hekimlerin teorik bilgilerinin ve riskli gruplarda yapılması gereken aşı uygulamaları konusunda bilgilerin yeterli olduğu görülmüştür. Ancak çalışmamız çeşitli branşlarda görev yapan hekimlere yönelik yapılarak, aşılama konusunda güncel hekimlik uygulamalarında, özellikle erişkin aşılaması konusunda genel düşünce oluşturma amacı gütmesi nedeniyle branş bazında bakıldığında katılım oranları nispeten yetersiz kalmaktadır. Geniş bir popülasyonda ve branş bazında katılım oranlarının daha yüksek olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Hekim, aşı, bağışıklama*

PS 24

SON 5 YILDA ACİL SERVİSTE DEĞERLENDİRİLEN ENDOKRİNOLOJİ KONSÜLTASYONLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Can Akçura, Sedat Can Güney, Samet Alkan, Gamze Gelir Çavrar, Nilüfer Özdemir, Zeliha Hekimsoy

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa

GİRİŞ: Başta diyabetle ilgili olmakla birlikte endokrinolojik aciller endokrinoloji pratiğinde önemli yer tutmaktadır. Acil servis hekimleri tarafından endokrinoloji kliniğinden istenen konsültasyonların zamanında ve etkin bir şekilde değerlendirilmesi hem hasta hem de söz konusu klinik açısından önem taşımaktadır. Biz de endokrinoloji kliniğimizden son 5 yılda acil servis tarafından istenen konsültasyonları retrospektif olarak değerlendirdik.

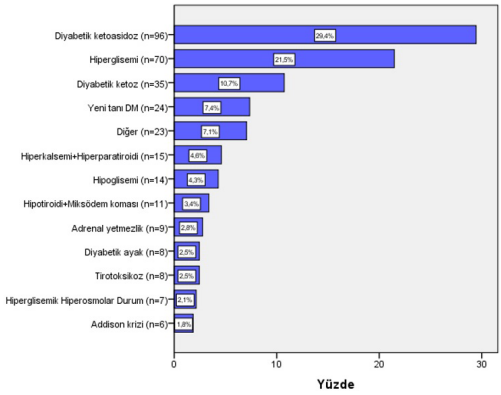
YÖNTEM: Çalışmaya Mart 2017-Mart 2022 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi tarafından istenen endokrinoloji konsültasyonları dahil edilmiştir. Yatış amaçlı poliklinikten yönlendirilen hastaların konsültasyonları ve aynı hasta için birden fazla kez istenen konsültasyonlar elendikten sonra geriye kalan toplam 326 konsültasyon incelenmiştir. Konsültasyon istenen hastaların yaşı, cinsiyeti, tanıları, konsültasyonun cevaplanma süresi ve konsültasyon sonucu irdelenmiştir.

BULGULAR: Elde edilen sonuçlarda hastaların ortalama yaşı 51.56 ± 19.4 yıl saptanmıştır. Hastaların %53.4'ü (n=174) kadın, %46.6'sı (n=152) erkek idi. Hastaların tanıları incelendiğinde çoğunlukla diyabet ve buna bağlı klinik acil durumlar ile konsülte edildiği görüldü. Diyabetik ketoasidoz ve hiperglisemi konsülte edilen hastaların tanılarının yarıdan fazlasını oluşturmaktaydı (Figür 1). Hastaların konsültasyon sonucunda en sık olarak acil servisten taburcu oldukları (n=105), bunu endokrinoloji servis yatışının (n=78) ve yoğun bakım yatışının (n=58) izlediği görüldü. (Figür 2). Konsültasyonların ortalama cevaplanma süresi 65.52 ± 46.3 dakika olarak saptandı. En hızlı cevaplanan konsültasyonlar Addison krizi tanı grubunda idi (ortalama 24.3 dakika). En uzun sürede cevaplanan konsültasyonların hiperglisemi grubunda olduğu görüldü (ortalama 76.3 dakika).

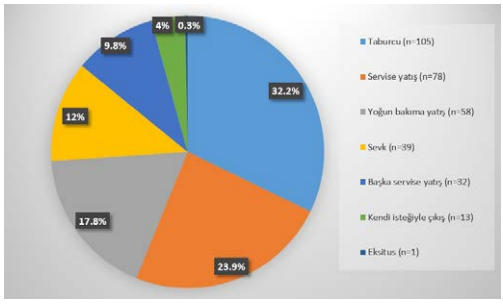
TARTIŞMA: Endokrinolojik acillerin büyük bir kısmını oluşturan diyabet acilleri kliniğimizle son 5 yılda konsülte edilen vakaların büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır. Bulunduğumuz ilin tek üçüncü basamak hastanesi olmamız nedeniyle vaka sayı ve çeşitliliğimizin yüksek olduğu görülmektedir. Konsültasyon istenen hastaların %23.9'unun endokrinoloji servisinde yatırılarak takip edildiği, %32.2'sinin acil servisten taburcu edildiği görüldü. Acil serviste endokrinoloji bölümüne konsülte edilen hastaların sadece birinin eksitus olduğu, bunun da meningokoksik menenjite sekonder gelişen diyabetik ketoasidoza bağlı olduğu görüldü. Acil servislerde endokrinoloji bölümü ile konsülte edilen hastaların profillerinin belirlenmesi, konsültasyon işleyiş sistemi ve konsültasyonla ilişkili sorunların değerlendirilmesi hızlı ve kaliteli sağlık hizmeti sunumuna yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Acil Servis, Endokrinoloji, Konsültasyon*

Figür 1. Konsültasyonların Tanılara Göre Dağılımı



Figür 2. Konsültasyon Sonuçları



PS 25

TİP 2 DİYABETLİ (T2DM) BİREYLER ARASINDA ATEROSKLEROTİK KARDİYOVASKÜLER HASTALIĞA (ASKVH) VE ASKVH RİSK FAKTÖRLERİNE SAHİP HASTALARIN DAĞILIMLARININ ELEKTRONİK SAĞLIK KAYIT VERİLERİ (ESK) KULLANILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ: TÜRKİYE'DE TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR GERÇEK YAŞAM VERİSİ (RWD)

Sinan Fındık[1], Gökhan Akkan[2], Deniz Aydoğan[3], İbrahim Şahin[4]

[1]Clinerion Research Engagement Manager, Basel, İsviçre
[2]AstraZeneca Medical Science Manager, Metabolizma Birimi, İstanbul
[3]AstraZeneca Medical Science Liaison, Metabolizma Birimi, Ankara
[4]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı Öğretim Üyesi, Malatya

Anahtar Kelimeler: *Tip 2 Diyabet (T2DM), Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık (ASKVH), ASKVH Risk Faktörü, Elektronik Sağlık Kayıtları (ESK), Gerçek Yaşam Verisi*

GİRİŞ ve AMAÇ: Günümüzde diyabet, sıklığı ve yarattığı sorunlar nedeniyle tüm dünyada önemi gittikçe artan bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Yaşam tarzındaki hızlı değişim ile birlikte gelişmiş ve gelişmekte olan toplumların tümünde özellikle tip 2 diyabet (T2DM) prevalansı hızla yükselmektedir. 2021 yılı itibari ile dünyadaki diyabetli birey sayısı 537 milyon iken bu sayının 2045 yılında artarak 783 milyona ulaşacağı öngörülmektedir. Avrupa ülkeleri arasında diyabet prevalansının en yüksek olduğu ülke Türkiye'dir (1).

Akut koroner sendrom (AKS), miyokard infarktüsü (Mİ) öyküsü, stabil veya unstabil angina, koroner ya da diğer arteriyel revaskülarizasyon, inme, geçici iskemik atak veya periferik arteriyel hastalık, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) olarak kabul edilmektedir. ASKVH diyabetli hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Ayrıca diyabetin maliyetini doğrudan ve dolaylı olarak artırmaktadır (2). Türkiye'de ölümlerin yarısının nedeni KVH'dır. 2030 yılına kadar KVH nedenli ölümlerin iki katına çıkabileceği tahmin ediliyor (3). T2DM, KVH gelişimi için önemli bir risk faktörü olarak kabul ediliyor. Bu nedenle, birçok diyabet tedavi kılavuzu, T2DM ve KVH'ın tedavisini bir arada yönetmenin önemini vurgulamaktadır (4,5).

Tek merkezli, retrospektif araştırma dizaynı ile tasarlanmış olan bu çalışmamızda elektronik sağlık kayıt (ESK) verilerinin kullanılarak; T2DM ve risk faktörlerinin bir arada görülme oranlarını gerçek yaşam verisi ile saptamak amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Global bir araştırma şirketi olan Clinerion'un patentli teknolojisi Patient Network Explorer (PNEx); demografik bilgiler, teşhis, ilaçlar, prosedürler ve laboratuvar testlerine dayalı olarak hasta kimliğini ortaya çıkarmayacak (anonim) ve toplu (agrege) bir şekilde eş zamanlı olarak ilgili sağlık verilerini derler ve bu verilerin analiz edilmesi imkanını sunar. Clinerion'un ESK'dan elektronik veri yakalama entegrasyonu için ürettiği otomatik aktarım aracı, bir hastanın ESK verilerini elektronik vaka raporu formu (e-CRF) biçiminde geriye dönük bilgilerle kuvvetli bir biçimde destekler. Bu analiz sürecinde tam bir anonimleştirilmiş kayıt imkanı sunan Clinerion ANID server sayesinde hasta kişisel verileri yer almaz. Elektronik anonim hasta kayıtları üzerinden toplanan veriler, geçerlilik, doğruluk, tutarlılık, bütünlük, tamlık açısından değerlendirilir. Aynı hastaya dair çoklu kayıt tutulması da engellenmiş olur.

BULGULAR:

ICD10: E11 tanılı hasta sayısı dağılımları karşılaştırması						
	Screened	Kadın	K %	Erkek	E %	Matched
Clinerion Global Network	212.164.599	11.662.315	51	11.004.893	49	22.667.184
Clinerion Türkiye Network	17.189.254	351.614	58	251.583	42	603.197
İnönü Universitesi	932.705	7.787	55	6.488	45	14.275

Tablo-1: Clinerion'un global veri ağındaki 87 merkez, Türkiye veri ağındaki 17 merkez ve İnönü Üniversitesi'nde taranan toplam hasta ve "ICD10: E11" tanı kodu açısından eşleşen hasta sayısı dağılımları

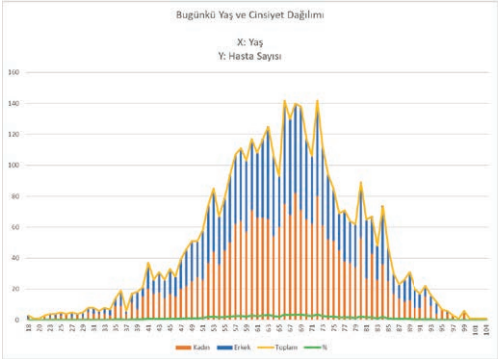
E11: Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM)	K	7.787
	E	6.488
	T	14.275
E11.0: T2DM - Hiperosmolarite ile birlikte	K	40
	E	33
	T	73
E11.1: T2DM - Ketoasidoz ile birlikte	K	13
	E	9
	T	22
E11.2: T2DM - Böbrek komplikasyonuyla birlikte	K	13
	E	17
	T	30
E11.3: T2DM - Göz komplikasyonuyla birlikte	K	6
	E	3
	T	9
E11.4: T2DM - Nörolojik komplikasyonla birlikte	K	12
	E	7
	T	19
E11.5: T2DM - Periferik dolaşım komplikasyonuyla birlikte	K	12
	E	22
	T	34
E11.6: T2DM - Tanımlanmış diğer komplikasyonlarla birlikte	K	558
	E	470
	T	1.028
E11.7: T2DM - Birden fazla komplikasyonla birlikte	K	83
	E	73
	T	156
E11.8: T2DM - Tanımlanmamış komplikasyonlarla birlikte	K	258
	E	230
	T	488
E11.9: T2DM - Komplikasyonları olmayan	K	3.032
	E	2.568
	T	5.600
(E11.) ile başlayan 10 ICD10 kodunun "VEYA" ile kombine sorgusu	K	3.769
	E	3.198
	T	6.967

Tablo-2: İnönü Üniversitesi'nde, herhangi bir zaman kısıtı olmaksızın, ESK verilerinde E11 ve alt kırılımlarına dair hasta sayısı ve cinsiyet dağılımları

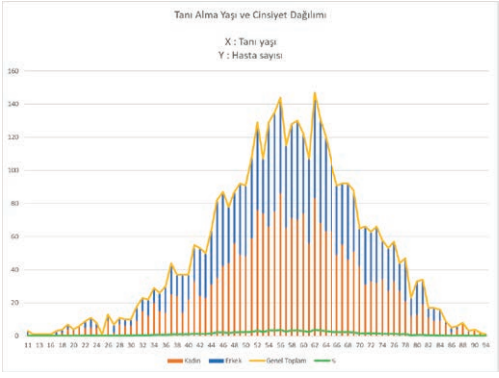
Dahil etme kriterleri: 18 yaş üstü T2DM tanısı alan bireyler
Dışlama kriterler: T1DM ve gestasyonel diyabetli bireyler

Yukarıdaki kriterlerle eşleşen, 2251'i kadın ve 1818'i erkek olmak üzere toplam 4069 hasta için ilgili grafikler aşağıdadır.

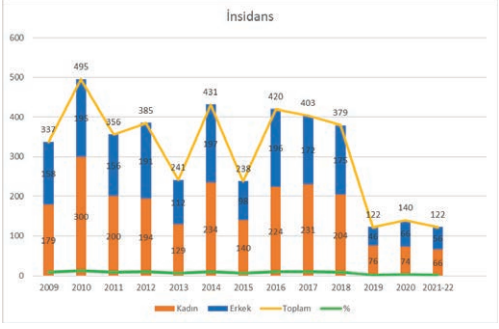
Grafik-1: T2DM tanılı hastaların cinsiyet ve bugünkü yaş dağılımı



Grafik-2: T2DM tanılı hastaların cinsiyet ve tanı alma yaşı dağılımı



Bu araştırma projesinde, gerçek yaşam verileri 2009-2022 yılları arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Bilgi Yönetim Sistemi'nden (HBYS) PNEx aracılığıyla analiz edilmiştir.



TARTIŞMA ve SONUÇ: T2DM'e dislipidemi eşlik eden hastaların oranı %26,30; hipertansiyon eşlik eden hastaların oranı %68,44; yaş risk faktörü eşlik eden hastaların oranı %41,44 olarak bulunmuştur. Yapılan klinik çalışmalarda gösterilmiş olan eşlik eden risk faktör oranları ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışma sonuçlarıyla elde edilen oranlara göre; var olan ASKVH'ın (sekonder koruma popülasyonu) yanında ek olarak, yüksek oranda görülen ASKVH risk faktörlerinin de (primer koruma popülasyonu) diyabet yönetiminde erken dönemde göz önünde bulundurulması önem kazanmaktadır. Bu sonuçlar bize diyabet yönetiminde son zamanlarda sıkça konuşulan HbA1c'nin de ötesinde multidisipliner yaklaşımın önemini göstermiştir.

Diyabet yönetiminde kullanılan ve kılavuzlarda tedavi algoritmalarının değişmesine neden olan, kardiyovasküler ve renal faydaları gösterilmiş kanıta dayalı tedavilerin (örneğin SGLT2i ve GLP-1 RA) uygun hastada ve erken dönemde (primer koruma popülasyonu) kullanılması; glisemik kontrolün ötesinde komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi noktasında giderek önem kazanmaktadır.

T2DM hastalarının teşhisine yönelik bu yaklaşım ile daha fazla hastaya tedavi sunma noktasında, kolaylaştırılmış operasyonlar ve stratejik zeka sayesinde önemli ölçüde zaman ve maliyet tasarrufu sağlanmaktadır.

Risk/Hastalık Grubu	Toplam hasta sayısı	İlgili ICD-10 tanı kodları
Hipertansif hastalıklar	2785	I10, I15
Dislipidemi	1070	E78.2, E78.4, E78.5
Kronik böbrek hastalığı ve diğer	2226	N18, N19, N28.9, N39
Kilolu, obez, morbid obez ve diğer	3477	E13, E14, E66
Kalp yetersizliği	396	I50
İskemik kalp hastalıkları	1320	I20, I21, I23, I24.0, I25.2
Yaş risk faktörü (E > 55 , K > 60)	1686	NA

REFERANSLAR

1. *International Diabetes Federation (IDF) 2022 Diabetes Atlas: 10th Edition, ISBN: 978-2-930229-98-0 http://www.idf.org/diabetesatlas.*
2. *TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu – 2020*
3. *Kozan Ö, Zoghi M, Ergene O, Arıcı M, Derici Ü, Bakaç G, Güllü S, Sain Güven G; PRE-CONTROL Study Investigators. Prevention and Control Program for Cardiovascular Diseases in Turkish Population: PRE-CONTROL Study Group. Glob Heart. 2013;8:115-119.*
4. *Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, D'Alessio DA, Davies MJ. 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2020;43:487-493. Erratum in: Diabetes Care. 2020;43:1670.*
5. *American Diabetes Association Diabetes Care 2022; vol 44*

PS 26

BİYOELEKTRİK EMPEDANS ANALİZİ (BEA) SONUÇLARI İLE LABORATUVAR VERİLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN <40 YAŞ VE ≥40 YAŞ HASTALARDAKİ KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ

Zeynep Ergenç

Ayancık Devlet Hastanesi, Sinop

AMAÇ: Çalışmanın amacı 40 yaş altındaki, 40 yaşında ve 40 yaş üzerindeki hastalarda; Demografik Veriler, Laboratuvar Verileri ile Biyoelektrik Empedans Analizi (BEA) sonuçları arasındaki ilişkiyi araştırdık.

YÖNTEMLER: Bu kesitsel çalışma; ortalama yaşı 40,15 ± 8,60 yıl olan 674 yetişkin hastanın (545 kadın, 129 erkek) tıbbi dosyalarından elde edilen veriler kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR: 40 yaşın altındaki hastalarda; vücut içi PUM ile vücut yağ yüzdesi arasında (r = 0,489); vücut içi PUM ile VKİ arasında (r = - 0,626); vücut içi PUM ile yağ kütlesi arasında (r = - 0,453); VKİ ve vücut yağ yüzdesi arasında (r = 0,489); VKİ ve yağ kütlesi arasında (r = 0,637) olarak orta derecede bir ilişki olduğu görülmüştür. 40 yaşında ve üzerindeki hastalarda; yağ kitlesi ile serum glukoz düzeyi arasında (r = 0,851); vücut yağ yüzdesi ve serum LDL düzeyleri arasında (r = 0,784) olarak güçlü bir ilişki olduğu saptanmıştır. Yine, 40 yaşında ve üzerindeki hastalarda; Yağ kütlesi ve trombosit sayısı arasında (r = 0,471); yağ kütlesi ve VKİ arasında (r = 0,581); yağ kütlesi ve vücut yağ yüzdesi arasında (r = 0,470); yağ kütlesi ve vücut içi PUM arasında (r = - 0,494); vücut içi PUM ve vücut yağ yüzdesi arasında (r = - 0,670); vücut yağ yüzdesi ve yağ kütlesi arasında (r = 0,510) ve vücut yağ yüzdesi ve VKİ arasında (r = 0,503) olarak orta derecede bir ilişki olduğu görülmüştür.

SONUÇ: Çalışma sonuçlarına göre; Biyoelektrik Empedans Analizi (BEA)'nın obezite ve metabolik bozuklukları olan hastaların yönetiminde önemli çıkarımlar sağlayabileceği önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Biyoelektrik Empedans Analizi, Obezite, Yağ Kütlesi, İnflamasyon, Belirteç*

PS 27

KONJENİTAL LEPTİN EKSİKLİĞİ OLAN İKİ KIZ KARDEŞ VE METRELEPTİN İLE BAŞARILI TEDAVİ

Gökçen Güngör Semiz[1], *Özgür Kırbıyık*[2], *Tevfik Demir*[1]

[1]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir*

[2]*T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir*

GİRİŞ: Konjenital leptin eksikliği (CLD), LEP genindeki mutasyonlara bağlı ortaya çıkan monogenik obezitenin nadir bir nedenidir. CLD' de aşırı iştah artışı ve tokluk hissinin kaybolmasına bağlı, erken başlangıçlı obezite mevcuttur. Bu hastalarda insülin rezistansı, yağlı karaciğer, dislipidemi gibi metabolik tablolar görülebilir. CLD'de günlük subkutan leptin tedavisi ile kilo kaybı ve metabolik tabloların düzelmesi sağlanabilir. Biz de burada 21 yaşında CLD tanısı alan hastanın metreleptin ile başarılı tedavisi ve 43 yaşında CLD tanısı alan ablasını sunmayı amaçladık.

OLGU: 21 yaşında kadın hasta, erken çocukluk döneminden itibaren başlayan morbid obezite nedeniyle dış merkezde değerlendirilip, açlık leptin düzeyi <0.1 ng/ml bulununca konjenital leptin eksikliği tanısı almış. 25 yaşında merkezimize başvurusu olan hasta hipotiroidi nedeni ile levotiroksin tedavisi almaktaydı, vücut ağırlığı 137 kg, vücut kitle indeksi: 55,8 kg/m^2 idi. Hastanın başvurusunda diyabeti mevcut değil, lipid parametrelerinden yalnızca HDL düşüklüğü mevcuttu. Batın USG'de hepatomegali (155 mm) ve grade 2 hepatostetatoz mevcutu. Konjenital leptin eksikliği tanısı ile metreleptin tedavisi başlanması planlanan hasta gebe kalınca tedavi ertelendi. Gebelik izleminde yaklaşık 35 kg alan hastada gestasyonel diyabet gelişti ve yoğun insülin tedavisi verildi. 37. Haftada C/S (sezaryen) ile doğumu gerçekleştirilen hasta post-op entübe izlendi ve post op dönemde 200 mm hg/ya varan tansiyon yüksekliği oldu. Yenidoğan bebeğinde herhangi bir sağlık sorunu bulunmamaktaydı. Doğum sonrası 3. aydan sonra laktasyonu bırakan hastada planlanmış olan subkutan leptin tedavisine başlandı. Tedavi başlangıcında 145 kg olan hasta 12 aylık tedavi sürecinde 105 kg ya kadar düştü. Hastanın tedavi öncesi ve sonrasındaki kilo değişimi ve metabolik parametrelerindeki değişim tablo 1' de özetlenmiştir.

Hastamızın 43 yaşındaki ablası da obezite nedeni ile başvurdu. Vücut ağırlığı 102 kg, boy:157 cm vücut kitle indeksi 41 kg/m^2 idi. Leptin düzeyi: 0,38 ng /ml (5,5-40,4 ng/ml) geldi. Genetik inceleme sonucu: LEP geni c.33G>A (p.Trp11Ter) varyantı homozigot olarak tespit edildi. Metabolik tablosunda henüz bozukluk olmayan 2. olgumuzda da USG'de yağlı karaciğer mevcuttu. 2. olguya da metreleptin tedavisi başlamayı planladık.

SONUÇ: Erken başlangıçlı obezitede son derece nadir bir hastalık olan konjenital leptin eksikliği akılda tutulmalıdır. Metreleptin tedavisi ile bu hastalarda etkin kilo kaybı sağlanarak sonradan gelişebilecek metabolik

bozulmanın ve oluşabilecek komplikasyonların önüne geçilebilir.

Anahtar Kelimeler: *konjenital leptin eksikliği, metreleptin, obezite*

Tablo 1. Hastanın metabolik parametrelerindeki değişim

Parametre	Başvuruda	Gebelikte	Tedavi sonrası 3.ay	Tedavi sonrası 12. ay
Vücut ağırlığı (kg)	137	170	143	105
VKİ (kg/m2)	55,8	68,9	58,01	42,8
AKŞ (mg/dl)	92	172	99	78
HbA1c (%)	5	7,2	5,2	4,4
TRG (mg/dl)	145		138	56
HDL (mg/dl)	44		40	39
LDL (mg/dl)	71		69	65
İnsülin (uU/mL)	18,59			9,05

PS 28

ATİPİK PREZENTASYONLARLA BAŞVURAN AKUT İNTERMİTTAN PORFİRİ OLGULARI

Büşra Arslan Kaya[1], Asena Gökçay Canpolat[2], Özgür Demir[2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Porfiriler, Hem biyosentez yolağındaki enzimlerin kalıtsal bozukluklarından kaynaklanan metabolik hastalıklardır. Porfobilinojen deaminaz enzim eksikliğinden kaynaklanan Akut İntermitant Porfiri (AİP) en sık porfiri tiplerinden birisidir. Hastaların %90'ı takiplerinde klinik ve biyokimyasal olarak normal yaşam sürmektedir. Porfirilerin semptomları spesifik değildir, değişik bulgularla prezente olabilecekleri düşünülmelidir. Biz de nörolojik semptomlarla başvuran iki AİP olgumuzu sunuyoruz.

OLGU1: 21 yaşında kadın, karın ağrısı ile başvurusunda kolesistit tanısı ile opere edilen ve post-op 6 kez nöbet geçirme öyküsü olan hasta hiponatremi,taşikardi ve nöbet sebebi ile tarafımıza sevk edildi. 1-2 yıldır düzensiz aralıklarla karın ağrısı olduğu ve operasyon öncesi başvurusunda taşikardik ve hipertansif olduğu öğrenildi. Nöbet sonrası Lakozamid 2x100mg başlanan hastanın amca kızında porfiri tanısı mevcuttu. Fizik muayenesinde ateş 36.5°C,nabız 108/dk, kan basıncı 110/70 mmHg bulundu. Karında sağ kadranlarda hassasiyet, motor kuvvet üst ekstremitede 5/5,alt ekstremite proksimalde 4/5, distalde 3/5 saptandı. EMG'de polinöropati saptanmadı. Mevcut bulgularıyla (aile öyküsü, kas gücü kaybı, taşikardi, kırmızı renkli idrar, hiponatremi) porfiriden şüphelenildi, idrar tetkiklerinde total porfirin, aminolevülinikasit, porfobilinojen, üroporfirin, pentakarboksiporfirin yüksek saptandı. AİP tanısı ile hastaya Hematin ve taşikardisi için Metoprolol 75mg/gün başlandı,Lakozamid devam edilerek taburcu edildi.

OLGU2: 58 yaşında erkek, AİP, Ankilozan Spondilit tanıları ve 3 kez lomber disk hernisi operasyon öyküsü olan hasta, 40 yıl önce karın ağrısı ile başvurusunda akut apandisit ön tanısı ile appendektomi uygulanması ardından karın ağrısı devam etmesi üzerine yapılan tetkiklerinde idrarda porfobilinojen yüksek görülmüş. AİP tanısı almış, ancak takiplerine devam etmemiş. 7yıl önce kliniğimize karın ağrısı, hipertansiyon, taşikardi, solda düşük ayak kliniği, idrar kaçırma, sol gözde ışık çakması şikayetleri ile başvurdu. Hastanın özgeçmiş bulgularına dayanarak nörolojik semptomlarının AİP ile ilişkili olduğu düşünülerek, parenteral dekstroz infüzyonu, hematin tedavisi, yüksek karbonhidratlı beslenme ve anti-hipertansif tedavisi düzenlendi. İdrar kaçırma şikayeti ve AS tanılı hastaya Cauda Equina Sendromu? Porfiriye bağlı nöropati? öntanıları ile çekilen TorakolomberMR'da"T12-L1 de parasantral disk taşması, L1-L2, L2-L3 düzeyinde disk kabarıklığı" saptandı. EMG'de solda kronik L5 radikülopati saptandı, ışık çakmaları nedeni ile yapılan VEP'te optik nörit saptanmadı. Nöroloji ve Nöroşirurji tarafından değerlendirilerek, mevcut kliniğinin diskopati ile ilişkili olmadığı düşünüldü. AIP tedavisi ile şikayetlerinde tamamen gerileme öyküsü olan, EMG'de L5 radikülopati saptanan hastanın mevcut kliniği AİP lehine düşünülerek takip edildi.

SONUÇ: AİP'de en sık semptom karın ağrısı olup (%85-95), bunu GİS yakınmaları, göğüs, sırt, ekstremite ağrıları ve nöropatik yakınmalar takip etmektedir. AİP'nin erken belirtilerinden biri olan kırmızı idrar sorgulanmalı, ürolojik problemler dışlanarak porfiri açısından tetkik edilmelidir. Bu olgu sunumu ile; yineleyen karın ağrısına eşlik edebilecek nörolojik yakınmalar (epilepsi, düşük ayak, inkontinans, görme sorunları) veya otonom nöropati (hipertansiyon, taşikardi) gibi bulguların varlığında AIP akla getirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *akut intermitant porfiri, karın ağrısı, düşük ayak*

PS 29

NADİR BİR OLGU: KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ VE GRAVES' HASTALIĞI BİRLİKTELİĞİ

Merve Tekinyıldız[1], Murat Çalapkulu[2], İlknur Öztürk Ünsal[2], Muhammed Erkam Sencar[2], Sanem Kayhan[1], Mustafa Özbek[2], Erman Çakal[2]

[1]SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği
[2]SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

GİRİŞ: Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH) adrenal steroid biyosentezini

etkileyen bir hastalıktır. Hastalığın klinik olarak klasik ve non-klasik olmak üzere iki gruba ayrılır. Klasik tipte vakalar enzimatik aktivitenin hemen hemen yok olduğu tuz kaybettiren formu ve %1-2 aktivitenin olduğu "basit virilizan" tip olmak üzere ikiye ayrılır. Tuz kaybettiren konjenital adrenal hiperplazi, pediatrik hastalarda primer adrenal yetmezliğin en yaygın nedenidir ve vakaların %95'inden fazlasına 21 hidroksilaz enzim eksikliğine neden olan CYP21A2 genindeki bir mutasyon neden olur. Medikal tedavide adrenal androjen oluşumunu en aza indirmek için glukortikoid ve minerolokortikoid tedavisi verilmektedir. Tiroid hormonlarının glukokortikoid döngüsünü hızlandırdığı bilinmektedir. Klasik KAH hastalarında tirotoksikoz erken saptanamazsa yeterli kortizol replasmanı yapılamayacağından adrenal yetmezlik gelişebilir. Literatürde primer adrenal yetmezlik ile takipli hastalarda tirotoksikozun neden olduğu tekrarlayan adrenal krizler bildirilmiştir. Biz de burada klasik tip KAH ile takip edilen bir hastada gelişen tirotoksikoz vakasını sunmayı amaçladık.

VAKA: Klasik konjenital adrenal hiperplazi ile takip edilip, fludrokortizon (50 mcg/gün) ve hidrokortizon (10 mg/gün) tedavisi kullanan 31 yaşındaki erkek hasta son bir aydır olan baş ağrısı sinirlilik, kilo kaybı ve iştahsızlık şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın tiroid fonksiyon testlerinin tirotoksikoz ile uyumlu gelmesi üzerine etiyolojinin belirlenmesi amacıyla tiroid oto antikorları ve tiroid ultrasonografisi (USG) yapıldı. Hastanın başvuru esnasındaki tetkikleri tablo-1'de özetlendi. USG görüntülemesinde diffüz kanlanma artışı gözlenen ve tiroid reseptör antikoru pozitif olan hastaya Graves' hatalığı tanısı konuldu ve 5 mg/gün metimazol tedavisi başlandı. Hidrokortizon dozu arttırıldı. Hasta tedavi başlangıcından 3 ay sonra değerlendirildiğinde ötiroid olduğu ve semptomlarının düzeldiği gözlendi.

SONUÇ: Literatürde klasik KAH ile tirotoksikoz birlikteliği sadece birkaç vaka raporunda bildirilmiştir. Takasu ve arkadaşları nonklasik KAH ile takipli 75 yaşındaki kadın hastada tirotoksikozun neden olduğu adrenal yetmezlik vakası bildirmiştir. Kim ve arkadaşları ise Graves' hastalığı ve non-klasik KAH birlikteliği olan 23 yaşında bir erkek hasta raporlamıştır. Fredette ve arkadaşları ise tuz kaybettiren KAH ve Graves' hastalığı birlikteliği olan 12 yaşında bir kadın hasta bildirmiştir. Tirotoksikoz tanısının geç konması klasik KAH ile takipli stabil hastalarda adrenal yetmezliğe neden olabilir. Klasik KAH ile takipli hastalarda ani başlayan adrenal yetmezlik durumunda Graves' hastalığı ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Konjenital Adrenal Hiperplazi, Graves' Hastalığı, Tirotoksikoz*

Tablo-1: Hastanın başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri

Parametreler	Başvuru esnasında	Referans değerler
Glukoz (mg/dL)	93	74-106
Üre (mg/dL)	22	16-38
Kreatinin (mg/dL)	0.67	0-32
AST (U/L)	26	0-33
ALT (U/L)	45	136-145
Sodyum (mmol/L)	138	3,5-5,1
Potasyum (mmol/L)	4.15	0,27-4,2
TSH (mIU/L)	0.36	0,93-1,7
fT4 (ng/dL)	0.79	0,93-1,7
fT3 (ng/L)	4.31	2,-4,4
Tiroid reseptör antikoru (IU/mL)	5.34	< 1.5
Anti tiroid peroksidaz (IU/mL)	443	0 - 34
Anti tiroglobülin (IU/mL)	56	0-115

PS 30

COVID-19 İLİŞKİLİ YENİ TANI DİYABET OLGULARIMIZIN KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

Elif Ece Doğan, Nubar Rasulova, Hülya Hacişahinoğulları, Gülşah Yenidünya Yalın, Özlem Soyluk Selçukbiricik, Nurdan Gül, Ayşe Kubat Üzüm, Kubilay Karşıdağ, İlhan Satman

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: COVID-19 enfeksiyonu ile insülin direncinde artış, doğrudan hepatosit hasarı, artan karşıt düzenleyici hormonlar, sitokin ve lipid salınımı ile hepatik glukoz üretimininde artış ortaya çıkmaktadır. Ek olarak inflamasyon, immobilizasyon, kas kaybı ve sitokin artışı da periferik glukoz kullanımını bozabilir. COVID-19 ile ilişkili sitokin fırtınasının oluşturduğu protrombotik durumla adacık mikrosirkülasyonunda bozulma ve SARS-CoV-2 virüsünün ACE2 reseptörü yoluyla pankreatik adacık hücrelerine girmesiyle β-hücre hasarı oluşabilmektedir. COVID-19 ilişkili aşılar da otoreaktif T hücrelerinin β-hücrelerine karşı otoimmünite kazandırması nedeniyle β-hücre hasarına yol açabilir.

AMAÇ: COVID-19 ilişkili yeni başlangıçlı diyabet olgularımızın ortak klinik bulgularının otoimmünite ile olan ilişkisinin belirlenmesi ve klinik seyirlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp fakültesi Diyabet polikliniğimize COVID-19 enfeksiyonu ya da aşısı sonrasında diyabet tanısı ile başvuran Tip 2

Diyabetes Mellitus (DM) (n:9), Tip 1 DM (n:6) ve Erişkinde Latent Otoimmun Diyabet (LADA) (n:6) olmak üzere 21 olgunun (E:14, K:7) klinik ve laboratuvar özellikleri incelenmiştir.

BULGULAR: COVID-19 ilişkili diyabet olgularımızın 13' ü COVID-19 enfeksiyonu sonrası, 8' i aşı sonrası gelişmişti. Tip 2, Tip 1 DM ve LADA olarak sınıflandırdığımız hastaların yaş ortalamaları sırasıyla 45.5±13.8 yıl, 25.3±5.5 yıl, 45.6±13.8 yıl; beden kitle indeksleri ortalamaları ise sırasıyla 28.6±4.2 kg/m2, 21.1±2.3 kg/m2, 21.6±2.7 kg/m2 olarak izlendi. Ortalama HbA1c düzeyi % 12.2±2.9 olup diyabet tipleri arasında HbA1c ortalamaları açısından anlamlı bir fark görülmedi. Tanı anında iki olguda diyabetik ketoasidoz, altı olguda ise ketonüri tespit edildi. Diyabet semptomlarının COVID-19 enfeksiyonu, mRNA-(Pfizer-BioNTech) aşısı ve Sinovac aşısı sonrası sırasıyla ortalama 110.7, 78.8 ve 50.5 günde ortaya çıktığı görüldü. Diyabetin ortaya çıkış süresi açısından diyabet tipleri arasında anlamlı bir fark görülmedi (p=0.205) Tablo 2'de verilen 4 numaralı olgumuzun başlangıç c-peptit düzeyi düşük olmasına rağmen tedavi sonrası 134. günde HbA1c düzeyinin %6.1ıe gerilesi ve kan şeker takiplerinin normale yakın seyretmesi üzerine tedavisinin kesilmesi kararı verilmiştir. 38 gün sonraki kontrolünde HbA1c düzeyi %5.7, c-peptit ise 1.55 ng/ml olarak remisyona girmiştir. Diğer olgularımızın takibi devam etmektedir.

SONUÇ: Adacık hücrelerinin SARS-CoV-2 tarafından ne derecede hasar gördüğü ve insülin sekresyonu üzerine olumsuz etkisinin kalıcı olup olmadığı henüz net değildir. COVID-19 ile ilişkili yeni başlangıçlı diyabetin mekanizmaları, diyabet gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi, diyabetin hangi hastalarda kalıcı olup olmayacağını öngördüren faktörlerin belirlenmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *COVID-19, Diyabetes Mellitus, Aşı*

Tablo 1

Tablo 1: COVID-19 enfeksiyonu sonrası diyabet gelişen olgularımız

Olgu	Yaş/ cinsiyet	VKİ	Aile öyküsü	COVID-19 ile DM arası süre	Akut başlangıç	Diyabet tipi	Tanı sırasındaki laboratuvar değerleri							
							APG	HbA1c	C-peptit	Anti GAD	ICA	Anti insülin	Asidoz	Ketonüri
1	22/E	20,5	(+)	30 gün	(+)	Tip 1	247	9,78	1,3	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)
2	27/E	24,8	(+)	64 gün	(-)	Tip 2	223	9,6	2,51	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
3	20/E	18,9	(+)	15 gün	(+)	Tip 1	577	10,4	0,37	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)
4	30/K	19	(+)	126 gün	(+)	Tip 1	372	13,2	0,32	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)
5	41/E	33,5	(+)	62 gün	(-)	Tip 2	497	11,4	3,5	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
6	39/E	17,7	(+)	95 gün	(-)	LADA	306	12	1,55	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
7	35/K	25	(+)	90 gün	(-)	Tip 2	242	7,2	1,99	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
8	67/E	34,6	(+)	51 gün	(-)	Tip 2	289	12,7	2,15	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
9	27/K	24,7	(+)	240 gün**	(+)	Tip 1	600	10,1	1,1	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
10	33/E	28,6	(+)	32 gün	(-)	Tip 2	336	16,6	2,84	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
11	51/E	24,3	(+)	187 gün	(-)	LADA	321	16,3	1,94	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
12	49/E	24,5	(+)	288 gün***	(-)	Tip 2	500	15	1,47	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
13	55/E	32	(+)	158 gün	(-)	Tip 2	291	13,2	3,39	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

VKİ: Vücut kitle indeksi (kg/m²) , APG: Açlık plazma glukozu, mg/dl, C-peptit (açlık): ng/ml, Anti-GAD: Glutamik asit dekarboksilaz antikoru, ICA: Adacık hücre antikoru, AIA: Anti-insülin antikoru
*2 doz mRNA-(Pfizer-BioNTech) aşısı sonrası 151. gün COVID-19 enfeksiyonu
**COVID-19 enfeksiyonunu takiben 1 doz mRNA-(Pfizer-BioNTech) aşısı sonrası 32. gün
***COVID-19 enfeksiyonunu takiben 2 doz mRNA-(Pfizer-BioNTech) aşısı sonrası 58. gün

COVID-19 enfeksiyonu sonrası diyabet gelişen olgularımız

Tablo 2

Tablo 2: COVID-19 aşısı sonrası diyabet gelişen olgularımız

Olgu	Yaş/ Cinsiyet	VKİ	Aile öyküsü	Aşı-tanı arası süre*	Aşı tipi ve sayısı	Akut başlangıç	Diyabet tipi	Tanı sırasındaki laboratuvar değerleri						
								APG	HbA1c	C-peptit	Anti GAD	ICA	AIA	Asidoz	Ketonüri
1	20/E	20,2	(+)	156 gün	BioNTech (2)	(+)	Tip 1	269	11	0,5	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)
2	33/E	23	(+)	75 gün	BioNTech (3)	(+)	Tip 1	560	15,7	0,31	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)
3	70/K	20,6	(-)	90 gün	Sinovac (2)	(-)	LADA	146	6,7	2,53	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)
4	30/K	20	(+)	32 gün	BioNTech (2)	(-)	LADA	260	10,5	0,62	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)
5	57/K	25,8	(+)	11 gün	Sinovac (2)+ BioNTech (2)	(-)	Tip 2	480	13,7	3,38	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
6	30/K	29	(+)	30 gün	Sinovac (2)	(+)	Tip 2	700	14,5	1,22	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)
7	39/E	25	(-)	120 gün	BioNTech (2)	(-)	LADA	675	10,8	2,39	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
8	45/E	22	(+)	90 gün	BioNTech (2)	(-)	LADA	300	13,8	1,63	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)

VKİ: Vücut kitle indeksi (kg/m²) , APG: Açlık plazma glukozu, mg/dl, C-peptit (açlık) ng/ml, Anti-GAD: Glutamik asit dekarboksilaz antikoru, ICA: Adacık hücre antikoru, AIA: Anti-insülin antikoru
*Son doz aşı ile diyabet tanısı arasındaki süre baz alınmıştır.

COVID-19 aşısı sonrası diyabet gelişen olgularımız

PS 31

GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS SAPTANAN OLGULARDA PLAZMA PANKREASTATİN DÜZEYİNİN İNSÜLİN DİRENCİ VE FETAL DOĞUM KİLOSU ÜZERİNE ETKİLERİ

Gökcen Ünal Kocabaş[1], Ilgın Yıldırım Şimşir[1], Banu Pınar Şarer Yürekli[1], Esma Köroğlu[1], Büşra Özcan[1], Sena Yeral[1], Ali Akdemir[2], Aslı Suner Karakülah[3], Burak Durmaz[4], Şevki Çetinkalp[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğun Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM), patogenezi tam açıklanmamış olmakla beraber temelde kronik zeminde varolan ve gebeliğe özgü hormonlar nedeniyle artan insülin direncinin olduğu, gebeliğin en sık komplikasyonudur. Pankreastatin de; nöroendokrin sistemin salgı granüllerinde bulunan kromogranin A'nın işlenmesi ile oluşan düzenleyici peptitlerden biridir. Çalışmalar insülin etkisine ters etkilerini ortaya koymuştur. Hepatositlerde glikojenolizi, adipositlerde lipolizi artırır. Çeşitli fizyolojik veya farmakolojik uyarıcılar aracılığıyla insülin sekresyonunu inhibe eder.

MATERYAL-METOD: Ocak 2021-Ocak 2022 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Obstetri ve Endokrinoloji polikliniklerine başvuran, 24-28. gebelik haftasındaki olgulara GDM taraması için 75 gr glukoz ile oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapıldı. GDM tanısı için IADPSG kriterleri kullanıldı. Gebelerin vücut Kütle indeksi (VKİ), kan basıncı, sağ triceps çevresi ve boyun çevresi ölçümleri kaydedildi. Pregestasyonel DM, aşikar hiper/hipotiroidi, ikiz gebelik, ALT/AST > 3 kat veya eGFR <60 mL/dk olan gebeler analiz dışı bırakıldı.

SONUÇLAR: Taramaya alınan 165 gebenin 62'sinde (%37.6) GDM; 103 (%62.4) olguda normal glukoz toleransı (NGT) vardı. GDM grubu daha yaşlı (28,5 ± 0,47 vs 31,88 ±0,62) ve gebelik öncesinde daha fazla kilolu idi (kilo: 65,76 ±1,48 vs 72,44 ±1,84 (p=0,002),VKİ: 25,01 ±0,5 vs 27,37 ±0,65 p=0,003)) Alınan kilolar ise benzerdi. (7,27 ±0,41 vs 7,54 ±0,54 p=0,75) Kontrol grubu ve GDM grubu arasında pankreastatin düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı (kontrol medyan 1136.82 (IQR 1012.5), GDM medyan 1232.72 (IQR 2055), p=0.346). GDM grubunda pankreastatin düzeyi; yaşla (r:-448, p=0.001) ve gebelik sayısıyla (r: -0.320, p=0.027) negatif korelasyon gösterirken OGTT'de 1. saat glukoz, açlık insülini ve HOMA-IR ile anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Pankreastatin ile doğum kilosu arasında ise

anlamlı korelasyon saptanmadı. Tek değişkenli regresyon analizinde VKİ, triceps ve boyun çevresi, açlık insülini, HOMA-IR, OGTT 1. saat glukoz ve HbA1c; GDM gelişimini öngördürücü belirteçler olarak saptanırken çoklu regresyon analizinde sadece OGTT 1. saat glukoz değerinin anlamlı olduğu saptandı.

TARTIŞMA: Pankreastatinin kromograninle birlikte salgılanan bir molekül olması onu stresle ilişkili bir belirteç yapar. Gebelik sayısı ve yaşla ile negatif korele olması, kişilerin tekrarlayan gebelik ve ilerleyen yaşla stres yanıtlarının küntleşmesi olasılığıyla açıklanabilir. GDM grubunda pankreastatinin açlık insülini ve HOMA IR ile korelasyon göstermesi, kontrol grubuyla pankreastatinin insülin direnci ile ilişkili bir belirteç olduğunu doğrular niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: *gestasyonel diyabet, Pankreastatin, insülin direnci*

PS 32

TİP 1 DİYABETİK VE PRİMER HİPOTİROİDİZMLİ BİR OLGUDA DİABETES İNSİPİTUS: SU KISITLAMA TESTİ VE KETOZİS

Ömercan Topaloğlu[1], Sakin Tekin[1], Taner Bayraktaroğlu[1], Didem Toker[2]

[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak
[2]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

AMAÇ: Tip 1 diabetes mellitus ve Primer Hipotiroidizm ile takipte diabetes insipitus ortaya çıkan, ayırıcı tanıda susuzluk testi sırasında ketozis gelişen bir olguyu sunmaktayız.

OLGU SUNUMU: Yirmidört yaşında kadın hasta, altı aydır ortaya çıkan çok su içme ve sık idrara çıkma şikayetiyle başvurdu. Günde 8-9 litre su içerken, gündüzleri sekiz kez, geceleri de iki-üç defa idrara çıktığını ifade etmekteydi. Özgeçmişinde yaklaşık 14 yıldır primer hipotiroidizm ve tip 1 diabetes mellitus tanısı vardı. Levotiroksin 1x75mcg oral ve beş yıldır sürekli ciltaltı insülin infüzyonu kullanmaktaydı. Soygeçmişinde özellik yok. Fizik muayenesinde 165cm, 68,6kg, vücut kitle indeksi 25,2kg/m2, vücut yağ oranı %32,4, kan basıncı 100/60mmhg, nabız dakika sayısı 82/ritmik saptandı. Sistem muayenelerinde özellik yoktu. Kontrol altında hipotiroidizm (TSH 0,92mIU/L, serbest T4 0,93ng/dl) ve tip 1 diabetes mellitusa (HbA1c %5,7, C peptit <0,10 nmol/L) ilave poliüri semptomu nedeniyle diabetes insipitus ayırıcı tanısı için sıvı kısıtlama testi planlandı. Servis takiplerinde aldığı sıvı miktarı 4-5,5 lt ve çıkardığı idrar miktarı 4,95-5,2 lt hacimlerindeydi. Sıvı kısıtlamanın üçüncü saatinde ketozis gelişince test tamamlanamadı. İkinci sıvı kısıtlama testinde ketozis geliştiğinden test sonlandırıldı. Hipofiz görüntülemesi ve testleri normal saptanan hastada öncelikle psikojenik diabetes insipitus düşünüldü. Aldığı günlük sıvı miktarı 500ml azaltılarak ayaktan takibe alındı. Takiplerinde aldığı ve çıkardığı sıvı miktarları 3-4lt miktarlarında seyretti.

TARTIŞMA: Poliüri ve polidipsi ile başvuran hastalarda diabetes insipitus ayırıcı tanısı için sıvı kısıtlama testi her zaman uygulanamayabilir. Eşlik eden tip 1 diyabet gibi metabolik bozukluklarda ketozis benzeri sorunlar testin uygulanmasını engelleyecektir. Diabetes insipitus ayırıcı tanısı için hastanın anamnezi, muayene bulguları, hipofiz görüntülemesi ve laboratuvar bulguları önemlidir. Bunlarla karar verilerek psikojenik polidipsiye bağlı diabetes insipitus saptandığında günlük aldığı sıvı ile semptom kontrolü sağlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Tip 1 Diyabet, Diabetes insipitus, Su kısıtlama testi*

PS 33

AMELİYAT ÖNCESİ ÖLÇÜLEN HBA1C SEVİYESİ TÜM KORONER ARTER BY-PASS GREFTLEME AMELİYATI YAPILAN HASTALARDA ERKEN DÖNEMDE MORTALİTEYİ ETKİLER Mİ?

Hatike Hançer[1], Hakan Hançer[2], Fatih Yiğit[2]

[1]SBÜ, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, İstanbul
[2]SBÜ, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Glikolize hemoglobin (HbA1c) tetkikinin ameliyat sonuçlarına doğrudan ya da dolayı olarak etkili olduğu saptanan çalışmalar literatürde mevcuttur. Çalışmamızda izole koroner arter by-pass greftleme (CABG) ameliyatı olan hastaların erken dönem sonuçları üzerine HbA1c tetkikinin etkisini araştırmayı hedefledik.

YÖNTEM: 01.08.2021-28.02.2022 tarihleri arasında hastanemizde izole olarak CABG ameliyatı yapılan, ek kardiyak girişim yapılmamış tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Preoperatif glikolize hemoglobin (HbA1c) değeri ölçülen hastaları içeren retrospektif-tanımlayıcı bir çalışma tasarlandı. Erken dönem mortalite (Post-operatif ilk 30 gün) primer sonlanım noktası olarak belirlendi.

BULGULAR: Çalışmamıza dahil edilen hasta sayısı 305'tir. Hastaların % 76,7'si (n=234) erkektir. Yaş ortalaması 60,56±9,37 yıldır. Pre-operatif dönemde bilinen diyabete mellitus tanısı olan hasta sayısı 184'tür (% 60,3). Tüm hastaların HbA1c median değeri % 6,7'ydi (IQR 6,1-8,2). Post-operatif ortalama hastane kalış süresi 8,08±6,98 gündür. Hastaların % 5,2'sine (n=16) off-pump CABG işlemi yapılmış olup, kalan tüm hastalara CPB (kardiyopulmoner bypass) altında CABG yapılmıştır. 48 (% 15,7) hastada taburculuk sonrası yeniden hastaneye yatış olmuştur. Pre-operatif diyabete mellitus tanısı olanlar ve HbA1c >

% 6,5 olup yeni tanı alan hastalar değerlendirildiğinde toplam diyabete mellitus tanılı hasta sayısı 203'tür (% 66,6). Post-operatif erken dönem (<1-Ay) mortalite ile cinsiyet, diyabete mellitus varlığı, yeniden hastane başvurusu, hastanede kalış süresi, bypass yapılan damar sayısı, HbA1c seviyesi ve CPB değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Yaş açısından değerlendirildiğinde ise exitus olan hasta grubunda yaş ortalaması daha yüksek olarak gözlemlendi (p<0,05).

SONUÇ: Sonuç olarak koroner arter hastalığı ve cabg ameliyatı sonrasi mortaliteyi etkileyen diyabete mellitus varlığı, yaş gibi faktörlerin yanında pek çok etmen mevcuttur. Bu etmenlerin hepsinin bir arada değerlendirilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda saptadığımız üzere diyabete mellitus varlığında izole olarak HbA1c değerinin mortalite üzerine etkisi tam anlamıyla güvenilir olmayabilir.

Anahtar Kelimeler: *Koroner Arter By-Pass Greftleme, Diabetes Mellitus, HbA1C, CABG, Mortalite*

PS 34

TİP 2 DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARDA ALKOLE BAĞLI OLMAYAN YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI İLE SERUM TXNDC5 VE HEPASSOCİN DÜZEYLERİNİN İLİŞKİSİ

Emel Sağlam[1], İsmail Dağ[2], Mustafa Dinç[3], Şeyda Andaç[4]

[1]SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Eyüpsultan Devlet Hastanesi, Biyokimya Bölümü, İstanbul
[3]Kırklareli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Bölümü, Kırklareli
[4]SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) hem genel popülasyonda hem de tip 2 diyabetli hastalarda yüksek prevalansa sahiptir ve etyopatogenezi ile ilgili çalışmalar halen devam etmektedir. Çalışmamızda izole diyabet, izole NAFLD, diyabet ve NAFLD'yi birlikte içeren hasta grupları ile sağlıklı kontrol grubunun serum TXNDC5 ve Hepassocin (HPS) düzeyleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: 156 katılımcı sadece diyabet, sadece NAFLD, hem diyabet hem de NAFLD ve kontrol grubu olarak dört gruba ayrıldı. Gruplar arasında katılımcıların demografik, fiziksel, laboratuvar değerleri ve ultrasonografik dereceleri ile özellikle serum TXNDC5 ve HPS düzeyleri değerlendirildi.

BULGULAR: Kontrol grubunda, diyabetli ve NAFLD olanlarda ve sadece NAFLD olanlarda HPS seviyeleri, sadece diyabeti olanlara göre anlamlı derecede yüksekti. Ultrason sonuçlarına göre, karaciğer yağlanması olmayanlarda (derece 0) HPS seviyeleri, derece 1 ve derece 2 karaciğer yağlanması olanlara göre anlamlı derecede düşüktü. HPS ve diyabet arasında önemli bir fark bulunmadı. Tüm analizlerde serum TXNDC5 seviyeleri ile mevcut çalışmanın parametreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. SONUÇLAR: Burada bildirilen sonuçlar, HPS'nin NAFLD ile ilişkisi için daha fazla kanıt sağlar ve NAFLD patogenezinde olası katılım konusundaki bilgilerimizi genişletir. Bu çalışma, karaciğer steatozunun ultrasonografik derecesi ile HPS arasındaki ilişkiye dair ilk araştırmalardan birini sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Hepasosin, TXNDC5, Alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması, Tip 2 Diyabetes Mellitus*

PS 35

YOĞUN BAKIM UZMAN HEKİM VE YAN DAL ASİSTANLARININ GLİSEMİ KONTROLÜNDEKİ YAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Zeynep Irmak Kaya[1], Serdar Efe[2]

[1]Eskişehir Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Eskişehir
[2]Eskişehir Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Bölümü, Eskişehir

AMAÇ: Yoğun bakım (YB) pratiğinde diyabetik olsun ya da olmasın kritik hastaların kan şekeri (KŞ) regülasyonunun sağlanması mortalite ve morbiditenin önlenmesinde öncelikli hedeflerden biridir. Altta yatan primer hastalığın yanı sıra akut stres, uygulanan tedaviler ve beslenme tercihleri nedeniyle glisemide dalgalanmalar sık yaşanır. Kritik hastaların sahip olduğu komorbiditeler nedeniyle YB ünitelerinde KŞ regülasyonu için protokol oluşturmak zordur. Literatürde YB hastalarında KŞ regülasyonun sağlanmasına yönelik yol gösterici olması açısından kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu açıdan ülkemizde YB profesyonellerinin diyabetik koma tablosu olmayan hastalarda KŞ regülasyonunu sağlarken uyguladıkları tedavi yöntemlerini özetlemeyi ve kritik hastalarda glisemi kontrolü açısından yapılacak çalışmalar için veri sağlamayı amaçladık.

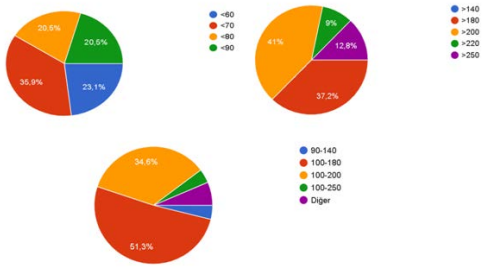
YÖNTEM: Bu amaçlarla 14-15 Mart 2022 tarihleri arasında 27 sorudan oluşan anket formu online olarak ülkemiz yoğun bakımlarında görev yapan YB yan dal uzman ve asistan hekimlerine ulaştırıldı.

BULGULAR: Anket çalışmamıza 63'ü YB yan dal uzmanı ve 15'i YB yan dal asistanı olmak üzere 78 katılımcı dahil olmuştur. Katılımcıların %87'sinin dört yıl ve üzerinde YB deneyimi olduğu saptanmıştır. Katılımcıların %70'i diyabet tanısı olmayan kritik hastalarda günde 4 kez ya da fazla, %20'si 2 kez ve %10'nu günde bir kez KŞ takibi yaptığını belirtmiştir. Katılımcıların müdahale gerekliliği hissettikleri hipoglisemi ve hiperglisemi değerleri, ayrıca KŞ düzeylerini hangi aralıkta tutmayı planladıkları Şekil 1'de gösterilmiştir. Diyabetik Ketoasidoz ya da hiperosmolar koma tablosunda olmayan hiperglisemik hastalarda katılımcıların %60'ının mevcut lokal klinik protokole göre tedaviye başladığı ve %56,4 oranında insülin infüzyonunu tercih ettikleri tespit

edilmiştir. Bununla birlikte %25 katılımcı hiperglisemi tablosunda uzun etkili bazal insülin ve gerektiğinde kısa etkili insülinleri kullanarak basal bolus tedavisi uyguladıklarını bildirmişlerdir. Basal-bolus tedavi verme oranı enteral beslenen hastalarda %11, sirotik ve kronik renal yetmezliğe sahip hastalarda ise %5 oranında bildirilmiştir. Parenteral beslenen diyabetik hastalarda katılımcıların yalnızca %9'u beslenme ürünlerine rutin olarak 10-30Ü regüler insülin eklediklerini ve %16,7'si dextrozlu mayi verecekleri zaman mayiye insülin eklediklerini belirtmişlerdir. SONUÇ: Yoğun bakım hekimlerinin hipoglisemi, hiperglisemi ve normoglisemi kabul düzeyleri farklılık göstermektedir. İnsulin infüzyonu halen hiperglisemi kontrolünde en güvenilir yöntem olarak görülmektedir. Basal-bolus insülin uygulaması ve parenteral beslenme solüsyonuna insülin katılması uygulamaları da tercih edilen yöntemlerdendir. Bu yöntemlerin glisemi dalgalanmaları, iş yükü, maliyet ve komplikasyonları açısından incelendiği kontrollü çalışmaların planlanması, yoğun bakımlarda ortak bir protokol geliştirilmesinde katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: *basal-bolus tedavi, glisemi kontrolü, hiperglisemi, hipoglisemi, insülin infüzyonu, yoğun bakım uzmanı*

Şekil 1 Yoğun bakım profesyonellerinin hipoglisemi, hiperglisemi ve normoglisemi kabul değerleri



PS 36

KÖTÜ GLİSEMİK KONTROLÜN COVID-19 HASTALIĞI ŞİDDETİ VE MORTALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Hasan Ergenç

Ayancık Devlet Hastanesi, Sinop

AMAÇ: Hipertansiyon, kardiyovasküler bozukluklar ve diyabet gibi altta yatan kronik hastalıkları olan COVID-19 hastalarında, enfeksiyon seyri şiddetli seyretmekle birlikte bu hastalarda mortalite oranı daha yüksektir. İyi glisemik kontrol, diyabetli COVID-19 hastalarında enfeksiyonun ilerlemesini önlemek için etkili bir yaklaşımdır. Bu çalışmada, COVID-19 hastalarında glisemik kontrol durumunun erken dönemde hastalık şiddeti ve mortalite üzerine etkisi incelendi.

YÖNTEMLER: Retrospektif olarak planlanan çalışma, 1 Nisan 2020 ile 1 Nisan 2021 tarihleri arasında Sinop Ayancık Devlet Hastanesi'nde yapıldı. Çalışmaya alınan hastalar HgA1c düzeyine göre; glisemik kontrolü kötü (HgA1c düzeyi <7; 40 hasta), glisemik kontrolü iyi (HbA1C >7; 40 hasta) olarak gruplandırıldı ve diyabet olmayan 40 hasta çalışmaya kontrol grubu olarak alındı. Çalışmaya alınan hastaların verileri hastane bilgi sisteminden geriye dönük olarak tarandı. Hastaların demografik özellikleri, klinik özellikleri, yaşı, cinsiyeti, kalış süresi, hemogram, biyokimyasal, hormonal parametreleri, HgA1c düzeyleri ve aterojenik indeksleri hesaplanarak kaydedildi. Çalışma grupları COVD-19 hastalık şiddeti ve mortalite açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alındı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan hastaların COVID-19 hastalık şiddetine (hafif/ağır) göre değerlendirildiğinde; hastaların klinik durumlarına göre dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,001$). Hastaların COVID-19 hastalık şiddetine glisemik kontrolü değerlendirildiğinde; glisemik kontrolü kötü olan %72,5 hasta, glisemik kontrolü iyi olan %57,5 hasta ve diyabeti olmayan %26,2 hasta şiddetli COVID-19 hastalığına sahipti. Kötü glisemik kontrolü olan hastalarda mortalite oranı %17,5, glisemik kontrolü iyi olan hastaların mortalite oranı %5'i ve diyabeti olmayan hastaların ise mortalite oranı %0 olarak bulundu ve gruplara göre mortalite hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,008$).

SONUÇ: Çalışmamızda, kötü glisemik kontrolün COVID-19 hastalarında hastalık şiddeti ve mortalitenin etkili bir göstergesi olabileceği, hastalığın ilerlemesi ve mortaliteyi öngörmede etkili olabileceği sonuçlarına ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *COVID-19, diyabet, glisemik kontrol*

PS 37

METABOLİK SENDROMDA UZUN AÇLIĞIN KLİNİK VE LABORATUVAR PARAMETRELERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tuba Taslamacıoğlu Duman, Gülali Aktaş

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

AMAÇ: Çalışmamızda literatürde 'Intermittent fasting (IF)', yani aralıklı beslenme olarak bilinen yöntemle beslenmenin metabolik sendromlu hastaların klinik ve laboratuvar parametrelerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya üniversitemiz iç hastalıkları polikliniklerine başvuran metabolik sendrom tanılı hastaların alınması planlandı. Çalışmada bireylerin öğün sayılarına, yediklerine, varsa almakta oldukları tedavilerine müdahale edilmeksizin bireysel olarak uygun oldukları

günün 8-10 saatlik herhangi bir diliminde beslenmelerine ve kalan 14-16 saatlik dilimde ise kalorisiz, şekersiz olabilecek çay, kahve ya da su tüketimi hariç herhangi bir şekilde kalori almamaları/aç kalmaları tavsiye edildi. Intermittan beslenmeye uyum gösteren hastalar çalışmaya alınırken uyum sağlayamayanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların başlangıç kilo, vücut kitle indeksi(VKI), bel çevresi, kalça çevresi gibi antropemetrik ölçümleri, ek hastalıkları ve kullandığı tedavisi gibi klinik bulguları ve rutin bakılan biyokimyasal tetkikleri (glukoz, ürik asit, AST, ALT, albümin, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid düzeyleri, HbA1c, CRP) kaydedilerek başlangıç ve 3. ay değerleri karşılaştırıldı. Veriler SPSS (SPSS 20.0 for Windows IBM Inc, Chigaco, Illinois, USA) istatistik programı ile değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmamıza 5 erkek, 10 kadın toplam 15 hasta katıldı. Hastaların yaş ortalaması 57 (35-73) idi. Hastalar 3 ay süreyle ortalama 16 saatlik IF diyeti uyguladı. Hastaların başlangıç ve 3. ay klinik bulguları değerlendirildiğinde kilo, VKI, bel çevresi ve kalça çevresi arasında anlamlı fark saptandı (her biri için $p<0.05$). Hastaların başlangıç ve 3. ay laboratuvar verileri değerlendirildiğinde de HDL, HbA1c, açlık glukoz, ürik asit, AST ve ALT değerleri arasında anlamlı fark olduğu görüldü (her biri için $p<0.05$) (Tablo 1). Hastaların CRP, albümin, total kolesterol, trigliserit ve LDL değerlerinde ise istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

SONUÇ: İntermittan beslenme metabolik sendromlu hastalarda klinik ve laboratuvar parametreleri düzeltmede önemli bir etkiye sahiptir. Bu nedenle metabolik sendromlu hastalara diğer yaşam tarzı değişiklikleriyle beraber aralıklı beslenmenin de önerilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: *Intermittan beslenme, metabolik sendrom, diyet*

Bulguların Özeti

	Başlangıç değerleri (standart sapma ±)	3. ay değerleri (standart sapma ±)	p değerleri
Kilo (kg)	90,2 (±16,5)	84,3 (±15,2)	<0,001
Vücut kitle indeksi*	33,6 (±4,9)	31,4 (±4,6)	<0,001
Bel çevresi (cm)	110,7 (±9,4)	102 (±8,7)	<0,001
Kalça çevresi (cm)	117,3 (±10,8)	111 (±8,6)	0,002
Açlık glukozu (mg/dl)	109,2 (±15,3)	98,6 (±10,2)	0,041
HbA1c (%)	6,2 (±0,8)	5,8 (±0,4)	0,042
HDL kolesterol (mg/dl)	56,2 (±11,9)	50,9 (±10,5)	0,040
AST (U/L)	23,6 (±10,8)	18,9 (±6,3)	0,017
ALT (U/L)	34,7 (±29,8)	23 (±16,6)	0,016
Ürik asit (mg/dl)	6,5 (±1,4)	5,9 (±0,9)	0,035

**: Vücut kitle indeksi= kilo/(boy*boy)*

PS 39

RAMAZAN AYINDA ORUÇ TUTAN TİP 2 DİAYBET HASTALARINA DPP-4 İNHİBİTÖRLERİ VERİLMESİNİN ÖNEMİ

Hidayet Memmedzade

Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Ramazan ayında oruç tutmaya niyetli, tip 2 diyabet hastalarını bu süreçde uygun hallerde DPP-4 inhitörlerine geçirdiğimizde glisemik profili, kontrol grupla karşılaştırdığımızda hipoglisemi riskinin az olmasını, HbA1C değerlerinde anlamlı düşme olduğunun önemini ortaya koymak istedik.

YÖNTEM: Çalışmamızda Ramazan ayı boyunca oruç tutan, tip 2 diyabetli 72 kişini uygun halde DPP-4 inhibitörlerine geçirdik. DPP-4 inhibitörleri endogen GLP-1- in etkisini, hem de tip 2 diyabetde azalmış inkretin yanıtı uzadır, glukogonu baskılar, insülinin glukozaya bağımlı olarak sekresiyonunu artırır, normal fiziolojiye benzer şekilde bozulmuş glukoza dengesini düzeltir, adacık kütlesini korur, oral alınır, etkisi uzundur, kilo üzerinde etkisi nötrdür. Çalışmamızda DPP-4 inhibitörleri olarak daha çok vildagliptin 50-100 mg ve metformin 1000-2000 mg kombinasyonu olmakla devam etdik. Insülin tedavisi alan, tip 1 diyabetli ve gebeliyi olub, oruç tutmaya niyetli hastaları çalışmadan çıkardık. Hastaların Ramazan ayından 4-8 hafta önceden vizitlerde detallı konuşularak risk grupları belirlendi. Çalışmada 18 yaş üzeri ve 85 yaş altı tip 2 diaybet tanısı almış kişileri 2015 yılından başlayarak her yıl takip ederek, kontrol gruptakı 51 hastayla kıyasladık. Kontrol grupu randomize, DPP-4 inhibitörleri dışında diğer OAD alanlar olarak kabul ettik. DPP-4 inhibitörlerine geçirdiyimiz hastaları kontrol grupla karşılaştırıldığımız zaman hipoglisemi atakları hiç olmadı, hayat kalitesinde iyileşme, HbA1C düzeylerinde %1.5 civarında azalma, lipid profilinde, BKI'de anlamlı düşüş kayıt ettik.

BULGULAR: Çalışmamızda Ramazan ayı boyunca oruç tutan monoterpi ya metforminle kombinasyon halinde DPP-4 inhibitörleri kullanan hastalarda ibadetini daha sağlıklı geçirdiyini, hipoglisemi ataklarının olmadığını, hayat kalitesi ve glisemik profilde bir düzelme olduğunu fark ettik.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızdan çıkartığımız sonuça göre DPP-4 inhibitörleri "Ramazan ilaçları" gibi bilinmekde, güvenli, doz değişikliğine gerek olmayan oral antidiyabetik ajanlardır. Ramazan ayı boyunca DPP-4 inhibitötlerinin hem monoterapi, isterse de kombine şekilde, risk grupu doktor tavsiyesi ile uygun bilinip, diyabet eğitimi almış, seçilmiş hastalarda, doğru bir seçim olabileceyini hatırlatmak istedik.

Anahtar Kelimeler: *DPP-4 inhibitörleri, Ramazan Ayı*

PS 41

DİYABETİK STRİATOPATİ: TANISAL İKİLEME NEDEN OLAN NADİR BİR DURUM, VAKA SUNUMU

Mehdi Houssein[1], Esra Çopuroğlu[5], Savili Eryılmaz[2], Agah Yeniçeri[3], Pınar Çeltikçi[4], Belma Tural Balsak[1], Oya Topaloğlu[5], Reyhan Ersoy5, Bekir Çakır[5]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrin ve metabolizma Hastalıkları Dalı, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Şehir Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[5]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Diyabetik striatopati, genellikle çeşitli hiperkinetik hareket bozuklukları ile ortaya çıkan ve kötü glisemik kontrol ile ilişkili olan nadir bir hastalıktır. Çoğunlukla tip 2 diyabette (DM) görülür ancak tip 1 DM'de ortaya çıkabilir. Bazı vakalarda hiperkinetik bozukluklar olmadan da vertigo şeklinde kendini gösterebilir.

OLGU: 21 yaşında kadın hasta 4 haftalık baş dönmesi şikayeti ile başvurdu. Hastanın tip 1 DM tanısı mevcut olup diyabetik retinopati öyküsü yoktu. 3 ay önce diyabetik ketoasidoz ile yatış öyküsü mevcutu. Glisemik kontrolü kötü olan hastanın kan HbA1c seviyesi %10'du, evde glukometreyle kan şeker düzeyleri 80-300 mg/dl arasında değişmekteydi. Hastada yakın zamanda insülin pompa tedavisine geçilmişti.

Baş dönmesi nedeniyle kulak burun boğaz (KBB) bölümüne danışılan hastanın yapılan değerlendirilmesinde baş hareketleri ile tetiklenen baş dönmesi ve dengesizlik tespit edildi. Muayenesinde bilateral timpanik membran doğaldı ve spontan nistagmus yoktu. Odyololojik muayene normal ve vestibüler testleri negatif olarak raporlandı. KBB patolojisi düşünülmeyen hasta Nöroloji bölümüne danışıldı. Nörolojik muayenesinde patoloji saptanmayan hastadan santral patoloji açısından beyin MR istendi. Beyin MR'' mezensefalon, pons ve bulbusta patolojik sinyal değişikliği izlenmemektedir. Serebelluma ait intensite homojendir. Bazal sisternler açıktır. IV., III. ve lateral ventriküller normal genişliktedir. Bilateral globus pallidus düzeyinde T1 ağırlıklı görüntülerde hafif hiperintens simetrik sinyal değişiklikleri dikkati çekmiştir' şeklinde raporlandı. Bazal ganglion patolojisi açısından ayırıcı tanıda olası diğer nedenler (wilson hastalığı, çöliak hastalığı, otoimmun heaptit ve kalp yetmezliği) dışlandıktan sonra hasta diyabetik striatopati olarak kabul edildi. Kan şeker regülasyonu ile takip edildi.

SONUÇ: Nadir bir durum olmakla birlikte, diyabetik hastalarda baş dönmesi, ataksi ve hiperkinetik hareket bozuklukları varlığında olası diğer nedenler ekarte edildikten sonra diyabetik striatopati düşünülmeli. Beyin MR'da bazal ganglionda tutulum tanı açısından oldukça anlamlıdır. Genellikle yaşlı hastalarda ve kötü glisemik kontrol sonucu ile gelişir. Çoğunlukla retinopati eşlik etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Diyabet Mellitus, Diyabetik Striatopati, Vertigo*

PS 42

DEMANS BAŞLANGICI İLE BAŞVURAN VE İLERİ YAŞTA TANI KONULAN NADİR BİR HİPOGLİSEMİ NEDENİ: İNSÜLİNOMA

Ümran Gül[1], Murat Çalapkulu[1], Muhammed Apaydın[2], Azad Hekimoğlu[3], Hayri Bostan[1], Muhammed Erkam Sencar[1], Muhammed Kızılgül[1], Esin Şensoy Karaağaç[4], Ata Türker Arıkök[4], Erman Çakal[1], Ahmet Oğuz Hasdemir[2], Mustafa Özbek[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

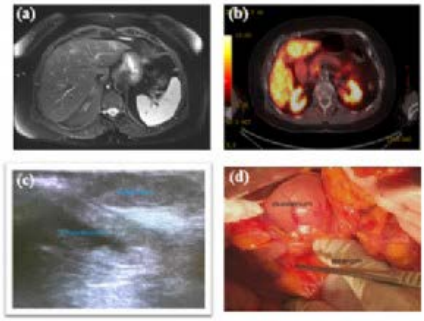
GİRİŞ: İnsülinoma, aşırı insülin sekresyonunun neden olduğu hipoglisemi ile karakterize, en sık görülen fonksiyone pankreatik nöroendokrin tümör (NET) türüdür. Genellikle beşinci dekatta, kadınlarda sık görülür. Genel olarak Whipple triadı ile başvurur. İleri yaşta tanı alan insülinoma vakalarında akut atakların eşlik etmediği irreversible bir demans süreci görülebilir. Geriatrik popülasyonda bazı nöropsikiyatrik hastalıkları taklit eden atipik semptomlar nedeniyle insülinoma tanısı atlanabilir. Uzun süreli, şiddetli hipoglisemi maruziyeti hastalarda ek komorbiditelere neden olabilir ve hatta ölüm ile sonuçlanabilir. Burada uzun süredir dirençli hipoglisemi atakları olan ve lezyonun cerrahi eksizyonu ile başarılı bir şekilde tedavi edilen ileri yaştaki bir insülinoma hastasını sunmayı amaçladık.

OLGU: 76 yaşında kadın hasta yaklaşık 10 yıldır devam eden, özellikle açlıkta ortaya çıkan halsizlik, yorgunluk ve bu şikayetlere eşlik eden senkop kliniği ile başvurdu. Hastanın oryantasyon bozukluğu, ara ara olan bilinç kaybı, senkopa eşlik eden idrar inkontinansı nedeniyle demans tanısı aldığı öğrenildi. Laboratuvar verileri Tablo-1'de özetlenen hastada açlık glukoz düzeyinin 36 mg/dl ve eş zamanlı c peptid ve insülin değerinin yüksek olması nedeniyle uzamış açlık testi yapılması gerekli görülmedi. Üst abdomen kontrastlı manyetik rezonans görüntülemede, pankreas başı anterolateralinde 18 mm boyutlarında nöroendokrin tümör ile uyumlu lezyon ve karaciğerde tümör metastazı şüpheli lezyonlar izlendi. Galyum-68 DOTATATE pozitron emisyon tomografisinde patolojik aktivite tutulumu gözlenmedi. Endoskopik ultrasonografi ve intraoperatif ultrasonografi ile pankreas başında lezyon lokalize edildi ve cerrahi olarak enükleasyon sağlandı (Resim 1). Patoloji sonucu 1. derece NET olarak raporlandı (Resim 2). Postoperatif üçüncü ay kontrolünde hasta öglisemikti ve yakınları tarafından kognitif fonksiyonlarda düzelme olduğu belirtildi, herhangi bir nöroglikopenik semptom ve senkop epizodu bildirmedi.

TARTIŞMA: Genellikle 40-60 yaş arasında tanı alan insülinomaların çok az bir kısmını 70 yaş ve üzerindeki hastalar oluştururur. İnsülinomada epizodik salgılanan insülin geriatrik popülasyonda hipoglisemik ataklarla ilişkili değişken ve nonspesifik prezentasyonlara neden olabilir. Bunlar arasında epilepsiyi taklit edebilen nöbet, kişilik değişikliği, amnezi, polinöropati, hipersomnia, senkop, geçici demans sayılabilir. Bu atipik semptomlar tanıda gecikmeye neden olarak morbidite ve mortaliteye yol açabilir. Yine bu yaş grubunda uzun süreli devam eden hipoglisemik durum kognitif fonksiyonlarda bozulma ve demans için risk faktörüdür. Bizim hastamızda olduğu gibi ileri yaşta, senkop ve demansın eşlik ettiği hipoglisemik ataklarla başvuran hastalarda insülinoma ayırıcı tanılar arasında akılda tutulmalıdır.

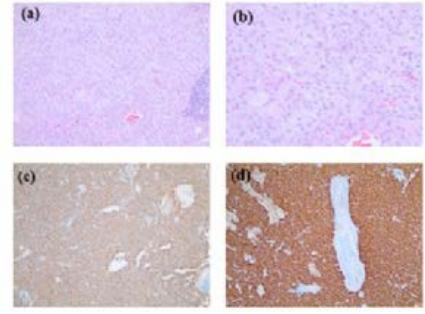
Anahtar Kelimeler: *İnsülinoma, hipoglisemi, demans*

Resim 1



Kontrastlı abdomen manyetik rezonans görüntülemede karaciğerde nöroendokrin tümör metastazı olduğu düşünülen lezyonlar (a), Ga-68 DOTATATE pozitron emisyon tomografisinde pankreas, karaciğer ve diğer alanlarda tutulum görülmedi (b). İntraoperatif ultrasonografide pankreas başında duodenum 2. kıta komuşuluğunda yaklaşık 2 cm çapındaki lezyon görüntülendi (c). Lezyonun intraoperatif görüntüsü (d).

Resim 2



Birinci derece pankreatik nöroendokrin tümör. Hematoksilen ezoin ile boyanmış tümör hücreleri 20x (a) ve 40x (b) büyütme ile gösterilmiştir. Tümör hücreleri kromogranin (c) ve sinaptofizin (d) immünohistokimyasal boyası ile pozitif immün reaksiyon göstermektedir.

Tablo 1

	Sonuç	Referans aralığı
Açlık glukozu (mg/dL)	36	70-100
HbA1c (%)	4,1	4-5,7
İnsülin (µU/mL)	18,4	<3
C peptid (ng/mL)	4,2	<0,6
Anti insülin antikor	0,48	<12
Gastrin (pg/mL)	614	13-115
Kortizol (µg/dL)	13,5	5-25
Üre (mg/dL)	22	19-49
Kreatinin (mg/dL)	0,8	0,7-1,2
ALT (U/L)	20	0-40
AST (U/L)	22	0-40
Sodyum (mEq/L)	138	135-145
Potasyum (mEq/L)	4,3	3,5-5,5
Kalsiyum (mg/dl)	9	8,5-10,5

Hastanın başvuru anındaki laboratuvar verileri

PS 43

COVİD-19 MRNA AŞISI SONRASI GELİŞEN TİP 1 DİYABET VE GRAVES HASTALIĞI

Ayşe Özdemir Yavuz, Abdülkadir Bozbay, Selin Dinçer Genç, Emine Şener Aydın, Bahri Evren, İbrahim Şahin

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ: Korona virüs -2019 (COVID-19) salgını dünyadaki en önemli halk sağlığı sorunudur. COVID-19 ve bu hastalığa yönelik geliştirilen mRNA aşısının da otoimmuniteyi tetiklediği bilinmektedir.

Graves hastalığı ve Tip1 diyabet otoimmunite ile tetiklenen otoimmun hastalıklardır.

Biz bu vakada COVİD-19'a karşı geliştirilen mRNA aşısı sonrası tip 1 diyabet ve Graves hastalığı gelişen olguyu sunmayı amaçladık.

VAKA SUNUMU: 23 yaşında kadın hastanın COVİD- 19 mRNA aşısından 2 ay sonra çarpıntı, kilo kaybı şikayetleri ile sağlık kuruluşuna başvurduğunda bakılan tetkiklerinde ST3:17.8 pg/mL ST4: 5.28 ng/dL TSH:0.001 mIU/ml anti TSH:20 IU/L saptanması üzerine hastaya metimazol tedavisi başlanmış olup hasta endokrinoloji polikliniğimize

tetkik ve tedavi amaçlı başvurmuştur. Hastanın yapılan tetkiklerinde tirotoksikoz ve yeni başlayan hiperglisemi saptanmıştır. Tiroid usg ve sintigrafi Graves hastalığı lehine değerlendirilmiştir. Hastanın bakılan HBA1C: %8.7, C-peptit:0.6 ng/mL, glukoz: 269 mg/dL, insülin antikorlarından insülin adacık antikor, anti insülin Ak (69.3 IU/mL) ve anti glutamik asit dekarboksilaz antikor (anti-GAD) (280 IU/mL) pozitif saptanmıştır. Hastaya intensif insülin tedavisi başlanmıştır. Takibinde karaciğer enzimlerinde yaklaşık 1-1.5 kat yükselme olan hastadan otoimmun hepatit ekartasyonu açısından antikorlar gönderilmiştir. ASMA(Anti-düz kas antikoru) pozitifliği saptanmıştır. Hasta gastroenteroloji polikliniğine yönlendirilmiştir.

TARTIŞMA: COVİD-19 'a karşı mRNA aşılarının yaygın kullanımı ateş, yorgunluk, baş ağrısı, kas ve eklem ağrısı veya anafilaksi gibi olası yan etkiler yapabilmektedir. Ayrıca, immün aracılı, otoimmün patofizyolojisi olan olgular da literatürde tanımlanmıştır. Aşı adjuvanları, genetik olarak hassas ve yatkın kişilerde, otoimmün basamakları ve yolları aktive ederek ciddi advers reaksiyonlara neden olabilmektedir. Yan etkileri arasında otoimmun endokrin disfonksiyonlar da bildirilmiştir.

Bildiğimiz kadarıyla, bu vaka şimdiye kadar ki Graves hastalığının mRNA COVİD-19 aşısı sonrasında Graves ve Tip 1 diyabetin birlikte geliştiği literatürde bildirilen altıncı vakadır. Ayrıca olası otoimmün hepatiti de göz önüne alırsak, üç farklı otoimmun hastalığın ortaya çıktığı ilk vaka olma özelliğindedir. Bizim olgumuzda da gözlendiği üzere mRNA COVİD-19 aşıları otoimmunite ve otoimmun hastalıkları tetiklemektedir, bu nedenle aşı ile ilişkili otoimmün hastalıkların gelişiminin insidansını tanımlamak ve klinik etkisini ölçmek ve alttaki patogenetik mekanizmaları aydınlatmak için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: antikor, diyabet, tirotoksikoz

PS 45

TİP 2 DİABETES MELLİTUS TANILI HASTALARDA SGLT-2 İNHİBİTÖRLERİ KULLANIMINA BAĞLI ÖGLİSEMİK DİYABETİK KETOASİDOZ OLGULARI

Esma Gülsun Arslan Cellat, Zeynel Abidin Sayiner, Suzan Tabur, Mustafa Araz, Ersin Akarsu

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep

AMAÇ: Sodyum glukoz kotransporter-2 inhibitörü (SGLT-2i) ilaçlar son dönemde çoklu faydaları nedeniyle tip 2 diyabet (T2DM) tedavisinde sıklıkla tercih ettiğimiz ilaçlardır.Ancak çoklu faydaları yanında öglisemik DKA (eu-DKA) gibi istenmeyen yan etkileri de mevcuttur. Burada, SGLT-2i kullanımına bağlı eu-DKA gelişen T2DM tanılı iki vakayı sunarak bu önemli duruma dikkat çekmek istedik.

OLGU 1: 8 yıldır diyabet tanılı 52 yaşındaki erkek hasta acil servise bulantı, ağız kuruluğu, nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayetleriyle başvurdu. DM nedeniyle vildagliptin/metformin ve dapagliflozin kullanıyordu. Fizik muayenesinde, dili kuru, deri turgoru azalmış, epigastrik bölgede hassasiyeti mevcut, sol akciğer bazalinde ince ralleri vardı. Taşipneik ve taşikardikti. Vital bulgular ve laboratuar tetkikleri öglisemik ketoasidoz ile uyumluydu (tablo-1). PAAC grafisinde sol AC bazalinde şüpheli infiltrasyon mevcuttu. EKG'sinde sinüs taşikardisi vardı. Kardiyak enzim değerleri normaldi. Covid-19 PCR testi negatifti. Toraks BT'de sol akciğerde lober pnömoni mevcuttu.Hasta yoğun bakım ünitesine yatırıldı, insülin infüzyonu, izotonik ve %10 dekstrozlu mayi, KCL replasmanı ve antibiyotik başlandı. Ketoasidoz tablosundan çıkana kadar, tetkiklerine göre değişen dozlarda insülin infüzyon ve hidrasyon tedavisine devam edildi,gerekli durumlarda potasyum replasmanı yapıldı. Yüksek anyon açığının kapanması ve ketoasidoz tablosunun düzelmesi üzerine,hastaya bazal-bolus insülin tedavisi başlandı. HbA1c:15 olan, kan şekeri insülin tedavisi ile regüle hale gelen, pnömoni tablosu gerileyen hasta taburcu edildi.

OLGU 2: Diyabet ve Graves hastalığı tanıları olan 49 yaşında kadın hasta acil servise bulantı, baş ağrısı, çarpıntı ve yaygın kas ağrısı şikayetleriyle başvurdu. Kullandığı ilaçlar metformin, empagliflozin, gliklazid ve metimazoldü (düzensiz kullanmış). Hastanın muayenesinde dili kuru, deri turgoru azalmış, epigastrik bölgede hassasiyeti mevcuttu. Akciğer sesleri doğal, taşipneik ve taşikardikti.Vital bulgular ve laboratuar tetkikleri öglisemik ketoasidoz ile uyumluydu (tablo-1). EKG'sinde sinüs taşikardisi mevcuttu. Hastaya insülin infüzyonu, izotonik ve %10 dekstrozlu mayi başlandı, endokrinoloji servise yatırıldı. Hasta ketoasidoz tablosundan çıkana kadar, tetkiklerine göre değişen dozlarda insülin infüzyon ve hidrasyon tedavisine devam edildi, gerekli durumlarda potasyum replasmanı yapıldı. Hastanın ertesi gün bakılan ayrıntılı tetkikleri tirotoksikoz ile uyumluydu. Tiroid USG'sinde tiroidit bulguları mevcuttu. Hastaya metimazol ve propranolol başlandı. Yüksek anyon açığının kapanması ve ketoasidoz tablosunun düzelmesi üzerine,hastaya bazal-bolus insülin tedavisi başlandı. Kan şekeri insülin tedavisi ile regüle hale gelen, taşikardisi düzelen hasta taburcu edildi.

SONUÇ: Literatür,SGLT-2 inhibitörleri kullanan kişilerde öglisemik diyabetik ketoasidoz riski olduğunu göstermektedir. Bu hastaların tanı alması düşük kan şekerine sahip olduklarından dolayı gecikebilmektedir. Bu nedenle genel durumunda bozulma olan SGLT-2i kullanan dm vakalarında bu ön tanı akla gelmeli ve tanınmasına yönelik tetkikler istenmelidir. Bu ilaçlar tercih edilirken fayda ve zararları göz önünde bulundurularak daha seçici ve dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Diyabetes Mellitus,Öglisemik diyabetik ketoasidoz, SGLT-2 inhibitörleri*

TABLO 1

	OLGU-1	OLGU-2
VİTAL BULGULAR		
Ateş	37.9°C	37°C
Nabız	114/dk	118/dk
Tansiyon	100/60 mmHg	130/70 mmHg
Solunum sayısı	24/dk	20/dk
KAN TETKİKLERİ		
Lökosit (hemogram)	14.025/µL	13.008/µL
Glukoz (biyokimya)	212 mg/dl	240 mg/dl
Na (biyokimya)	133 mmol/L	134 mmol/L
K (biyokimya)	3.5 mmol/L	4 mmol/L
Kreatinin (biyokimya)	0.77 mg/dl	0.59 mg/dL
CRP	111 mg/L	2 mg/L
pH (kan gazı)	7.126	7.19
HCO3 (kan gazı)	9 mmol/L	10.5 mmol/L
pCO2 (kan gazı)	17.9 mmHg	18 mmHg
Laktat (kan gazı)	0.4 mmol/L	1.2 mmol/L
Anyon açığı(kan gazı)	22	20
TAM İDRAR TETKİĞİ		
Keton	+++	+++
Glukoz	+++	+++
Lökosit	-	-

PS 46

DPP-4 İNHİBİTÖRÜ KULLANIMINA BAĞLI NADİR BİR YAN ETKİ, BÜLLÖZ PEMFİGOİD

Zeynep Koç, Şanver Koç

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Büllöz pemfigoid (BP) genellikle yaşlılarda görülen ve yıllık olarak mortalitesi %19-41 arasında değişim gösterebilen geniş gergin büllerle karakterize otoimmün büllöz bir hastalıktır.. Otoimmün Büllöz Hastalıkların tanısında klinik bulgular tanı için şüphelendirici olsa da çoğunlukla net tanı için histopatolojik ve direkt veya indirekt immünflöresan (DİF veya İİF) inceleme gerekmektedir. Yeni geliştirilmiş olan ELİSA tanısal doğruluğu artırabilmektedir. Çoğunlukla 60 yaş üzeri kadınlarda görülmekle birlikte, erkek ileri yaş hastalarda da görülebilmektedir. Gövde ve ekstremitelerin proksimal kıvrım bölgelerinde normal deri veya eritemli ürtikeryal lezyon üzerinde oluşan büllöz lezyonlarla karakterizedir. Epidermis dermis bileşkesindeki bazal membran üzerinde bulunan hemidesmozomal proteinlere (BP180, BP230) gelişen özel antikorlar sonucu oluşmaktadır. Antikor antijen etkileşimi ile gelişen bazal membran hasarı gergin büller (subepidermal) ve yer yer büllerin açılarak kabuklu eritemli lezyonların görülmesine neden olur. Hastalığı alevlendiren çeşitli nedenler olmakla birlikte dpp-4 inhibitörü kullanımı BP'e gelişimine neden olabilmektedir. Tıbbi literatürde bildirilen çok az vaka olması üzere (di peptidil peptidaz-4 inhibitörleri) dpp-4 inhibitörü kullanımına bağlı BP sıklığını bilememekteyiz.

Vaka 1: 2018 yılında 72 yaşında kadın HbA1c %8.8 olması üzere sitagliptin+metformin kombinasyonu reçete edildi. Bu süreçte her 2 bacak ön yüzünde ağrılı ve kaşıntılı büllöz lezyonlar olması üzere başvurduğu dermatoloji biriminden dpp-4 inhibitörü kullanımına sekonder BP nedeni ile istenen kons ile vaka tekrar değerlendirilip tedavisinden sitagliptin çıkarılmıştır. Vakanın 6 ay sonraki vizitinde ise lezyonlarının skar dokusu ile iyileştiği görülmüştür.

Vaka 2: 2022 yılında kontrolsüz DM ile polikliniğe başvuran 87 yaşında erkek hastanın sırt ve uyluk bölgesinde kaşıntılı lezyonları olup hastanın tedavisinde vildagliptin bulunmaktaydı. Dermatoloji tarafından değerlendirilip histopatolojik doku tanısı BP olarak doğrulanıp etyolojide ön planda vildagliptin olduğu düşünülmüştür. Vaka tekrar kontrol viziti ile değerlendirilecektir.

1. vakada lezyonlar düzelmiş olup 2. vakanın seyrini henüz bilememekteyiz. Mortal bir hastalık olan ve ileri yaşta prognozu kötü ilerleyen BP; yaşlı ve dpp-4 inhibitörü kullanan vakalarda tetiklenebilmektedir. Her iki vaka da ileri yaş grubu olması nedeni ile diyabetik ileri yaş vakaların dpp-4 inhibitörü kullanımına bağlı BP gelişebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Büllöz Pemfigoid, Diabetes Mellitus, Di Peptidil Peptidaz-4 inhibitörleri*

PS 47

BNT162B2 MRNA COVID-19 AŞISI SONRASI ORTAYA ÇIKAN VE HIZLA REMİSYON GELİŞEN TİP-1 DİABETES MELLİTUS: OLGU SUNUMU

Vural Kıraç, Fatma Ela Keskin, Mehmet Temel Yılmaz

T.C. Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) pandemisinin küresel kontrolünde ve SARS-CoV-2 infeksiyonunun önlenmesinde aşılar kilit rol oynamaktadır. İmmünizasyon, BNT162b2 aşısı ile verilen spike

antijenlerinin endojen proteinlere bağlanmasıyla oluşan immün yanıt esasına dayanmaktadır. Son yapılan çalışmalar bu proteinlerin farklı doku hücreleri ile reaksiyona girerek inflamatuar hastalıklara yol açtığı bildirilmiştir. 30 yaşındaki kadın hasta 2. doz BNT162b2 mRNA aşısı sonrası 1. hafta başlayan çok su içme isteği, çok idrara çıkma ve ağız kuruluğu şikayetleri olması üzerine ileri tetkik edildi. Aşıdan 4 hafta sonra rastgele bakılan kan glukoz düzeyleri 300-400 mg/dl saptanması üzerine yapılan testlerde, anti-glutamat dekarboksilaz antikoru (anti-GAD) (+), adacık hücre antikoru (ICA) (+) ve c-peptid seviyeleri düşük bulunan hasta insülin tedavisi başlanarak takip edildi. Artmış otoimmün yanıta yönelik diğer otoantikorları incelendi, anti nükleer antikor (ANA) (1/320 +, granüler) saptandı. Aşı sonrası 2 aylık takibi süresince insülin ihtiyacı giderek azalan hastanın, c-peptid seviyelerinde artış, anti-GAD antikoru (+)'liğinde azalma gözlendi. Oluşan bu tablo aşı sonrası yeni gelişen insülin bağımlı tip 1 diyabet tanısını desteklemektedir. Literatürde nadir de olsa aşı sonrası beta hücre destrüksiyonu sonucu otoimmün tip 1 diyabet gelişen olgular bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Covid-19 aşı, immünizasyon, SARS- CoV-2, tip 1 diyabet*

PS 48

ASİMPTOMATİK KLİNİKLE ERKEN TANI KOYDUĞUMUZ BİR PRELADA DİYABET OLGUSU

Hidayet Memmedzade

Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Erişkinlerde latent otoimmün diyabet (LADA), yetişkinlikte ortaya çıkan, genellikle çocuklarda tanı konulan tip 1 diyabetten daha yavaş bir başlangıç seyrinde olan bir diyabet tipidir. LADA diyabette insülin eksikliği ile karakterize edilerek immun β hücre harabiyeti mevcuttur. LADA zamanla gelişen insülinopenik semptomlar, bazen diyabetik ketoasidoz ile tanı alabileceği gibi çölyak hastalığı, Addison hastalığı, otoimmun tiroidit, vitiligo, gibi hastalıklarla da birliktelik gösterebilir.

YÖNTEM: Bilinen komorbid hastalığı olmayan 34 yaşında bayan hasta 3 ay önce meme üzerinde oluşan renk değişikliği nedeniyle dermatoloji polikliniğine başvuruyor. Hastaya vitiligo tanısı konularak olası diğer endokrinopatiler açısından değerlendirilmek üzere endokrinoloji polikliniğine yönlendiriliyor. Öz ve soygeçmişinde bir özellik yok, evli, iki çocuğu var, adetleri düzenli. Hastanın poliklinik başvurusunda bakılan TSH: 7.5 IU/L (0,38- 5,33 IU/L), FT4: 1.1 ng/dl (0,5-1,51 ng/dl), Anti TPO: 79.2 IU/mL (0-9)-pozitif, açlık kan şekeri: 111 mg/dl ve tam idrar incelemesinde 1+ keton saptanıyor. Tiroid USG- hafif tiroidit bulguları rapor ediliyor. Diğer rutin biokimya sonuçları normal geliyor. H1AC düzeyi 6.1%. Ek bir şikayeti ve insülinopenik semptomları olmayan hastanın vücut kitle indeksi: 27.9 kg/m2. Hastaya 75 gram OQTTT testi yapıldığında, açlık kan şekeri 104 mg/dl, tokluk kan şekeri 60 dak-159, 120 dak-141 mg/dl gördüyümüzde, ileri tetkiklerinde C - peptit: 1.1 ng/ml (0,9-7,1 ng/ml), insülin 5.1mU/L (3-25 mU/L), anti-GAD: 90.9 saptanan hastaya PreLADA diyabet tanısı konularak otoimmun bir hastalıkla baş-başa olduğumuzu fark ettik. Bazal insülin tedavisinin gelecekte kaçınılmaz olduğunu hastaya hatırlattık, konuştuk, fakat şikayetleri olmadığı için hiç bir ilaç kullanmayacağını söyledi. LT4 tedavini başladık. Poliklinik kontrolünde kan şekerinin kaydını, diyete uyumu anlatdık ve hastanı yakın takibe aldık ve kontol altında.

BULGULAR: LADA diyabet, isterse de Tip 1 DM genellikle kliniğe poliüri, polidipsi, kilo kaybı gibi hiperglisemiden kaynaklanan klasik belirti ve semptomlarla başvuryor. Bizim hastamız overweight olup, klasik belirti ve bulguların olmaması nedeni ile çok ilginçtir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Erken yakaladığımız LADA diyabet hale rakamları tam referanslara oturmadığı için vakaya PreLADA diyabet tanısı deyerek, takibize aldığımız hastaya ireli zamanda bazal insülin tedavisi pilanlamakdayız. Vakamızda olduğu gibi vitiligo, Haşimato tarzlı otoimmun hastalıkalrda her zaman Tip 1 DM, LADA tarzı diyabet tiplerini untmamak gerekdiğini hatırlatmak istedik.

Anahtar Kelimeler: *LADA, PRELADA diyabet*

PS 49

ACİL SERVİSE BAŞVURAN TİP 2 DM TANISI İLE SGLT-2 İNHİBİTÖRÜ KULLANIMINA BAĞLI NADİR GÖRÜLEN BİR YAN ETKİ; GEÇ BAŞLANGIÇLI DİYABETİK KETOASİDOZ OLGUSU VE YÖNETİMİ

***Galip Can Uyar*[1], *Gül Gürsoy*[2]**

[1]*Ankara Mamak Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Ankara*
[2]*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği, Ankara*

17 yıldır Tip 2 DM ile takipli olan hasta; şiddetli baş ağrısı ve baş dönmesi, çok sayıda bulantı üstüne 1 kez yemek ile ilişkisiz kusma ve halsizlik şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hastanın şikayetleri yaklaşık 3-4 gün önce başladığını ancak acile başvurmadan önce aşırı şiddetlendiğini belirtti. Hastanın başvurusunda ateşi yoktu.Vitaller tansiyon yüksekliği(150/90 mmHg) dışında normaldi.Tip 2 DM dışında ek hastalığı yoktu.2x1 1000 mg metformin, 2x1 vildagliptin, 1x1 60 mg gliklazid ve 1x1 10 mg dapagliflozin kullanıyordu.Dapagliflozin tedavisini 3 yıldır kullanıyordu. Bakılan EKG: Nsr, SVO değerlendirmek için istenen Beyin BT ve Difüzyon MR 'ında herhangi bir patoloji saptanmadı.Abdomen BT patoloji saptanmadı. Acil servisten KBB ve Nöroloji kliniği de değerlendirdi ve akut patoloji saptanmadı.Hastanın yakın tarihli enfeksiyon öyküsü olmadığı,evde ateş üşüme titreme öyküsü olmadığı öğrenildi.Bakılan tetkiklerinde enfeksiyon parametreleri normal olarak değerlendirildi. Acil serviste bakılan serum kan değerlerinde glukoz: 176 mg/dl, parmaktan bakılan kan glukoz: 180 mg/dl, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal, potasyum: 4.5 mmol/l

(referans aralığı 3.5-4.5 mmol/l) ve diğer elektrolit değerleri normal, WBC: 8,83 10^3/µL (4-10,5 10^3/µL referans aralığı) Hb: 15 g/dl, tam idrar tetkiki (Tit): glukoz (++++), keton (+++), nitrit: negatif, hemoglobin: negatif, lökosit: negatif; bakılan venöz kan gazında Ph: 7.25 (referans aralığı 7.35-7.45), pCO2: 41.7 mmol/l (referans aralığı 35-45 mmol/l), cHCO3: 14.9 mmol/l (referans aralığı 22-26 mmol/l), baz açığı - 5.5 mmol/l, serum laktat seviyesi normal aralıkta, Hba1c %7 olarak görüldü. Hasta diğer etiyolojik faktörler de dışlandıktan sonra dapagliflozine bağlı öglisemik diyabetik ketoasidoz tanısı ile dahiliye kliniğine yatışı yapıldı. Agresif İV hidrasyon ve DKA protokolü uygulandı.Yatışında orali kapalı takip edilen hastanın 1. günün sonunda orali açıldı.Yatış süresince parmak ucu kan şekeri takipleri 120-200 mg/dl arasında seyretti.Taburculuk esnasında şikayetleri sonlandı ve TİT, Kan gazı tetkikleri normal olarak görüldü.Hastanın dapagliflozin tedavisi sonlandırıldı. Diğer oral antidiyabetik tedavilere aynen devam etmesi ve poliklinik kontrol takibi önerilerek hasta taburcu edildi.Poliklinik takibinde şikayetleri olmadığı öğrenildi ve bakılan TİT,biyokimya,hemogram ve kan gazı normal olarak değerlendirildi.

Literatürde SGLT-2 inh. bağlı DKA vakaları nadir olmakla birlikte tedavi başlangıcı sonrası ilk 3 ay içerisinde daha sık gözlendiği belirtilmiş olsa da, bizim vakamız geç başlangıçlı olması ile ve acil servise başvuran hastaların ön tanıları içerisinde değerlendirilmesi açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Dapagliflozin, Diyabetik Ketoasidoz, SGLT-2 inhibitörleri, Tip 2 Diabetes Mellitus*

PS 50

TİP 2 DM OLAN ÖTİROİD HASTALARDA SERBEST TİROİD HORMON DÜZEYLERİ İLE DİYABETİK RETİNOPATİ İLİŞKİSİ

***Leyla Akdoğan*[1], *Şefika Burçak Polat*[1], *Nagihan Uğurlu*[2], *Ahmet Dirikoç*[1], *Didem Özdemir*[1], *Oya Topaloğlu*[1], *Reyhan Ersoy*[1], *Bekir Çakır*[1]**

[1]*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi; Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*
[2]*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi; Ankara Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

GİRİŞ: Diyabetes mellitus (DM) prevalansı dünya genelinde artış göstermeye devam etmektedir. Diyabetik retinopati (DRP) Tip 2 DM'nin en sık komplikasyonlarından biridir. Son dönemlerde diyabetik mikrovasküler komplikasyonlar üzerine tiroid hormonlarının etkisi dikkati çekmiştir. Bu ilişki tiroid hormonlarının endotelyal fonksiyon üzerine önemli etkileri ile açıklanmaktadır. TSH ile diyabetik nefropati ve DRP ilişkisini araştıran çalışmalar mevcuttur. Serbest hormon düzeylerini değerlendiren çalışma çok az sayıdadır. Bu çalışmada tip 2 DM olan ötiroid hastalarda serbest tiroid hormon düzeyleri ile DRP arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

METOD: Bu çalışmada Ocak 2018 – Ağustos 2018 tarihleri arasında hastanemiz endokrinoloji ve göz kliniklerine başvuran, Tip 2 DM tanısı ile takipli, ötiroid olan ve retinopati değerlendirmesi yapılan hastaların biyokimyasal kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri ve diyabetik retinopati ile ilişkili olabilecek özellikleri değerlendirildi. Hastaların DRP olup olmadığı ve varsa retinopati düzeyleri kaydedildi. DRP olmayan ve olan gruplar arasında serbest tiroid hormon düzeyleri açısından fark olup olmadığı değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya 106 erkek ve 65 kadın olmak üzere toplamda 171 hasta dahil edildi. Ortalama yaş 57.19 ±10.81 idi. Hastaların 127'sinde (%74.2) DRP mevcut değilken, 36 hastada (%21) nonproliferatif DRP ve 8 hastada (%4.6) proliferatif DRP mevcuttu. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, açlık plazma glukozu, serum kreatinin, lipid düzeyleri, mikroalbuminüri açısından fark görülmedi. Diyabet süresi nonproliferatif DRP grubunda uzun idi (p=0.026). HbA1c düzeyleri proliferatif DRP grubunda yüksekti (p=0.05). Her 3 grupta da TSH düzeyleri ile serbest tiroid hormon düzeyleri açısından anlamlı fark tespit edilmedi.

SONUÇ: Çalışmamızda ötiroid tip 2 DM hastalarda serbest tiroid hormon düzeyleri ile DRP arasındaki ilişki araştırıldı. Literatüre benzer şekilde diyabet süresi ve Hba1c düzeylerinin DRP'de risk faktörü olduğu görüldü. DRP olan ve olmayan gruplar karşılaştırıldığında TSH ve serbest T4 ile serbest T3 düzeylerinde fark saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: *diyabet, diyabetik retinopati, tiroid*

PS 51

YOĞUN BAKIMDA MİNİ PULS STEROİD ALAN COVİD-19 HASTALARINDA GLİSEMİ SEYRİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

***Zeynep Irmak Kaya*[1], *Fatih Demircan*[2], *Serdar Efe*[2], *Sinem Gürcü*[3]**

[1]*Eskişehir Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Eskişehir*
[2]*Eskişehir Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Bölümü, Eskişehir*
[3]*Eskişehir Şehir Hastanesi, Eczane Bölümü, Eskişehir*

AMAÇ: Glukokortikoidler (GKK), çeşitli inflamatuar, otoimmün bozukluklar için ve oksijen gereksinimi duyan Covid-19 hastalarında kullanılan ve etkili tedavilerden olup, hiperglisemi sıklıkla gelişen yan etkilerden biridir. Diyabet tanısı olmayan, 3 gün 250 mg puls metilprednisolon (PS) alan hastaların takiplerindeki glisemi seyri değerlendirilmek istenmiştir.

YÖNTEM: Eskişehir Şehir Hastanesi pandemi yoğun bakımında takip edilen, öncesinde diyabeti bulunmayan, PS öncesinde GKK verilmemiş, 3 gün 250 mg PS uygulanmış, hasta takip dosyaları tam, taburculuk sonrası takipleri olan hastalar retrospektif olarak belirlenerek çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların Covid-19'a bağlı ilk yatış KŞ seviyeleri, 3 gün sabah 06.00 da 250 mg PS almış olan hastaların 1., 2., 3. ve

sonrasındaki 10. gün sabah 06.00 KŞ düzeyleri ile 3 ay sonunda glisemi düzeyleri hasta dosyalarından kayıt edildi. Hastaların gece 22.00'den itibaren aç kaldıkları, dextrozlu mayi ya da KŞ yükseltici solüsyon almadıkları, gece boyu KŞ düşürücü tedavi uygulanmadığı bilinen 27 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

BULGULAR: Hastaların ortanca yaşı 55,9 (min: 23, max: 81 y) olup %73'ü erkek cinsiyetti. %37'sinin idame 40 mg, %37'sinin idame 80 mg metilprednizolon aldığı, %26'sının idame steroid almadığı saptandı. Hastaların PS tedavisine göre ortalama KŞ düzeyleri Tablo 1'de verilmiştir.

SONUÇ: 3 ay sonunda hala hiperglisemik seyreden 3 hastanın covid öncesinde açlık KŞ ortalama düzeyi bozulmuş açlık glukozuna işaret etmekteydi. Bu hastaların ilk yatış KŞ ortalamalarının 140'ın üzerinde olması ve PS sonrasında yatışları süresince ortalama KŞ'lerinin 200 üzerinde seyretmesi daha sonraki süreçte hiperglisemik seyretmelerinin neden olabilir.

Mortal seyreden grubun covid-19 öncesindeki ortalama KŞ düzeyleri normoglisemik, covid-19 nedenli ilk yatış ortalama KŞ düzeyleri 118 saptanırken PS esnası ve sonrasındaki süreçte yüksek seyreden KŞ ortalaması ile hastalığın şiddetinin hiperglisemiyi tetiklediği de söylenebilir. Covid-19'a bağlı diyabet gelişimi literatürde tanımlanırken bu sürece glukokortikoidlerin de hızlandırıcı etkisi olabilir. Sonuç olarak çalışmada Covid 19 a bağlı sitokin fırtınası nedeniyle PS verilen hastalarda yeni DM gelişimi açısından kısa dönemde önemli bir risk oluşturmadığı izlenmiştir. Retrospektif dizayn ve HbA1c düzeylerinin çalışılmamış olması çalışmanın en büyük kısıtlılığı olarak tanımlanabilir. Yüksek doz steroid verirken öncesinde glisemik açıdan riskli hastalar belirlenerek bu hastalarda HbA1c çalışılması, yakın KŞ monitorizasyonu ile yerinde müdahahaler sürecin daha güvenli ve uygun yönetilmesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: *steroide bağlı hiperglisemi, covid-19, mini puls steroid tedavisi, metilprednizolon, yoğun bakım*

Pulse steroid tedavi öncesi, esnası ve sonrasında ortalama KŞ düzeyleri

	Tüm hastalar (n=27)	3 ay sonra hala hiperglisemik olanlar (n=3)	Mortal seyreden (n=4)
Covid-19 geçirmeden önce ort. KŞ	95,7	118	95
Covid-19 ilk yatış ort. KŞ	114,2	151	118
Puls steroid 1. Gün ort. KŞ	174,9 *	212 **	227**
Puls steroid 2. Gün ort. KŞ	230,2 *	324 **	255**
Puls steroid 3. Gün ort. KŞ	222,3 *	195 *	339,7**
Puls steroid sonrası 10 Gün ort. KŞ	129,4 *	200*	294,3**
3 ay sonunda ort. KŞ	112,4	232	Bilinmiyor

*p< 0,05 t test **p< 0,01 t test

PS 52

YAŞLILARDA DİYET ASİT YÜKÜNÜN HİPERTANSİYON VE DİYABETES MELLİTUS İLE İLİŞKİSİ

Tülay Omma[1], Neşe Ersöz Gülçelik[2], Fatmanur Hümeyra Zengin[3], İrfan Karahan[4], Cavit Çulha[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü,Ankara
[4]Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Kliniği,Kırıkkale

AMAÇ: Diyet, içeriğindeki asit veya baz öncüleri nedeniyle vücudun asit-baz dengesini etkileyebilir. Kardiyometabolik bozuklukların, hipertansiyonun (HT) ve insülin direncinin (IR) gelişiminde metabolik asidozun rolüne dair çelişkili kanıtlar vardır. Biz bu çalışmamızda diyet asit yükünün (DAL) olumsuz metabolik risk faktörleri ile ilişkili olduğunu varsaydık ve bunu yaşlılarda araştırmayı amaçladık.

METHOD: Bu kesitsel çalışmaya 65 yaş üzeri toplam 114 dahil edildi. Gönüllüler HT, diyabetes mellitus tip 2 (DM tip 2), hem HT hem de DM tip 2'i olan ve sağlıklı kontroller olmak üzere dört gruba ayrıldı. Antropometrik, biyokimyasal ve klinik bulgular kaydedildi. Potansiyel renal asit yükü (PRAL) ve net endojen asit üretimi (NEAP) üç günlük, 24 saatlik diyet kayıtlarından) besin veri tabanı programı aracılığıyla elde edildi (BeBiS yazılım programı).

BULGULAR: Gruplar yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından benzerdi. NEAP açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0.01), PRAL için anlamlı fark bulunamadı (p=0.086). En düşük NEAP ve PRAL seviyeleri kontrol grubunda, en yüksek ise HT grubunda görüldü. Hem NEAP hem de PRAL bel çevresi ile korele idi (sırasıyla r=0,325, p=0,001; r=0,231, p=0,016).

SONUÇ: Verilerimiz, HT ve DM tip 2'li deneklerin daha fazla asit oluşturma potansiyeli olan diyetleri olduğunu doğruladı. Yüksek NEAP, başta HT olmak üzere kronik metabolik hastalıklar için bir risk faktörü olabilir. PRAL, tüm gönüllülerde önemli ölçüde bir belirteç olarak gösterilememiştir. Diyet içeriği, HT, DM ve obezite gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin azaltılmasında önemli bir katkıya sahiptir.

Anahtar Kelimeler: *Diyet asit yükü, diyabetes mellitus, hipertansiyon, potansiyel renal asit yükü, net endojen asit üretimi, insülin direnci*

Tüm katılımcıların temel özellikleri

	Hipertansiyon (n=23)	Diyabetes Mellitus tip 2 (n=20)	Hipertansiyon ve Diyabetes Mellitus tip 2 (n=45)	Kontrol (n=26)	p değeri
Yaş (yıl) (min-max)	68 (65-82)	68 (65-82)	69 (65-82)	68 (65-75)	0.346*
Kadın cinsiyet (sayı)	18	14	32	22	0.561
Vücut kitle indeksi (kg/m2) (min-max)	29.4 (21.5-37.5)	32.5 (22.3-47.1)	31.1 (22-47.2)	31,9 (23-38.6)	0.576**
NEAP (mEq/day) (min-max)	48,73 (-3.21-71.22) b	40.87 (-3.74 - 69.99) a,b	44.17 (18.01-71.89) b	33.67 (-0,59-63,58) a	0.009**
PRAL (mEq/day) (min-max)	5.82 (-20.42-29.51)	0.51 (-25.62- 11.69)	2.01 (-27.72- 25.44)	-3.94 (-27.98-23,29)	0.06**

**Kruskal Wallis, **ANOVA p<0.05 istatistiki olarak anlamlı kabul edildi*

PS 53

HİPOGLİSEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: ANTİ-İNSÜLİN ANTİKORLARINA BAĞLI HİPOGLİSEMİ

Ünzile Arifoğlu[1], Safiye Kızışar Yılmaz[1], Çağlar Keskin[1], Burçak Polat[2], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi; Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Hirata hastalığı olarak da bilinen insülin otoimmün sendromu, hipogliseminin nadir sebepleri arasındadır. Yüksek düzeyde insülin seviyeleri ile birlikte olan hipoglisemi tespit ettiğimiz ve diyet tedavi önerileri şikayetleri gerileyen otoimmün hipoglisemi saptadığımız bir vakayı sunuyoruz.

VAKA: 62 yaşında kadın hasta 3 yıldır olan aralıklı terleme, titreme ve çarpıntı şikayeti nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Şikayetleri yemekten 2-4 saat sonra yaşıyormuş. Hastanın semptomları yaşadığı sırada evdeki parmak ucundan kapiller şeker ölçümlerinde en düşük değer 43 mg/dl idi. Poliklinikte değerlendirilen hasta hipoglisemi etyolojisi araştırılmak üzere kliniğimize yatırıldı. Hastanın halihazırda kullanmakta olduğu ilaçlar rosuvastatin, asetilsalisilik asit ve verapamildi. Özgeçmişinde diyabet öyküsü, sulfanilüre kullanımı, egzojen insülin veya hipoglisemiye yol açabilecek ilaç kullanım öyküsü yoktu. Alkol, madde bağımlılığı veya bitkisel ürün kullanımı yoktu. Fizik muayenede patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın vücut kitle indeksi: 25,3 kg/m^2 idi. Laboratuvar tetkiklerinde karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri normal idi. HbA1C değeri: % 5,8 idi. Hastaya uzamış açlık testi yapıldı. Uzamış açlık testinin 48. saatinde hastadan bakılan plazma kan şekeri 45 mg/dl idi. Eş zamanlı bakılan insülin 12,5 mU/L, C-Peptid 0,46 µg/L, betahidroksibütirat: <2.7 olarak görüldü. Hastanın görüntüleme tetkiklerinde pankreasa yönelik dinamik MR'da duodenum papil açılım yerinde şüpheli lezyon, hipertrofik papil veya NET açısından anlamlı olabilir şeklinde olması üzerine insülinoma öntanısı ile hastaya EUS planlandı. EUS'da herhangi bir lezyon saptanmadı. Hastanın anti-insülin antikoru gönderildi ve pozitif olarak sonuçlandı. Hastaya anti-insülin antikoruna bağlı otoimmün hipoglisemi tanısı konuldu. Diyetisyen ile konsülte edilerek; diyet tedavisi ile takip planlandı. Hastanın takiplerinde hipoglisemisi olmadı.

SONUÇ: İnsülin otoimmün sendromu insülin kullanımı olmaksızın insülin antikorlarının varlığı ve hipoglisemi ile karakterize nadir bir hastalıktır. Gereksiz tetkik, tanı testleri ve ameliyatı önlemek için özellikle görüntüleme tetkiklerinde insülinoma lehine bulgu saptanmayan hiperinsülinemik hipoglisemi saptanan vakaların ayırıcı tanısında mutlaka akılda tutulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Hipoglisemi, İnsülin, Otoimmün*

PS 54

TİP 1 DİYABETES MELLİTUS TANILI HASTALARDA YÜKSEK TRANSAMİNAZLARIN VE BÜYÜME GERİLİĞİN NADİR BİR NEDENİ: MAURİAC SENDROMU, 2 OLGU SUNUMU

Mehdi Houssein[1], Yaşar Aydoğmuş[1], Selim Dereci[2], Pınar Kocaay[3], Müge Keskin[1], Nagihan Baştepe[1], Cevdet Aydın[4], Oya Topaloğlu[4], Reyhan Ersoy[4], Bekir Çakır[4]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrin ve metabolizma Hastalıkları Dalı, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Yıldırım Beyazit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Hepatomegali, büyüme geriliği, boy kısalığı, puberta tarda ve Cushingoid görünüm gibi özelliklere sahip Mauriac sendromu kötü kontrollü tip 1 diyabetes mellituslu (DM) hastalarda görülen nadir bir sendromdur.

1. VAKA: 23 yaşında kadın hasta diyabetik ketoasidoz (DKA) nedeniyle Ankara Şehir Hastanesi Acil Dahiliye Servisine yatırıldı. 9 yaşında iken Tip 1 DM tanısı konulmuş. Hastanın öyküsünden düzenli insülin kullanımının olmadığı, tekrarlayan DKA ve hipoglisemi atakları nedeniyle hastaneye yatışlarının olduğu öğrenildi. Hastaya 15 yaşında iken karnında şişlik ve karaciğer enzimlerinde artış olması nedeniyle yapılan abdomen ultrasonografisinde (USG) hepatomegali saptanmış.

Hastaya karaciğer biopsisi yapılmış ve sonucunda tip 4 glikojen depo hastalığı tanısı konulmuş ve hastaya nişasta diyeti önerilmiş. Takibinde disglisemik tablosu devam eden hastanın karaciğer biopsi örnekleri Patoloji bölümünce tekrar değerlerdirildi ve "Glikojen birikimi ve fokal yağlı değişim, glikojenik hepatopati şeklinde raporlandı." Hastanın ayrıca büyüme geriliği de mevcuttu (Boy: 150 cm Kilo: 45,9 kg BKİ: 20,4 kg/m^2). Bu bulgular doğrultusunda (kötü kontrollü tip 1 DM, hepatomegali ve büyüme geriliği) hastaya Mauriac sendromu tanısı konuldu. Hastaya insülin pompa tedavisi başlandı ancak hasta pompa tedavisine uyum gösteremedi. Bazal ve bolus insülin tedavisi ile glisemik kontrol sağlanan hastanın karaciğer fonksiyon testlerinde düzelme görüldü (Tablo 1).

2.VAKA: 11 yıldır tip1 DM olan 19 yaşında ki Irak'lı göçmen kadın hasta Ülkesindeki savaş nedeniyle insülin temin etmekte güçlük yaşamış ve bu nedenle tekrarlayan DKA atakları yaşamış. 2019 yılında hepatomegali nedeniyle çocuk gastroenteroloji bölümü tarafından tetkik edilmiş O dönemde vücut ağırlığı: 53 kg (10-25p) ve boy: 144 cm (< 3p) olarak kayıt edilmiş. Abdomen USG'de massif hepatomegali, hepatosteatoz saptanmış. Karaciğer biopsisi: "Karaciğer normal mikroanatomisi korunmuştur. Parankimde hepatositlerde küçük ve büyük damlacık şeklinde %40 oranında makroveziküler hakim steatoz izlenmiştir. Parankimde hepatositlerde glikojen akümülasyonu ile karakterize belirgin şeffaf sitoplazma gözlenmiştir. Nükleer glikojenizasyon mevcuttur. Portal alanlar büyük oranda normale yakın görünümdedir. Steatoz ve glikojenik hepatopati ile karakterize karaciğer iğne biyopsisi aşikar fibrozis gözlenmedi" olarak raporlanmış. Bu veriler doğrultusunda hastaya Mauriac sendromu tanısı konuldu, insülin pompası ile kan şeker regülasyonu sağlanan hastanın takiplerinde karaciğer boyutlarında küçülme ve karaciğer enzimlerde düzelme görüldü. (Tablo 2)

SONUÇ: Klinisyenler özellikle kötü kontrollü diyabeti, hepatomegalisi ve karaciğer enzimlerinde yüksekliği olan hastalarda Mauriac sendromunu / glikojenik hepatopatiyi da düşünmelidirler.

Anahtar Kelimeler: *DM, Glikojenik hepatopati, Mauriac Sendromu*

1. Vakanın laboratuvar değerleri

Paramtre / Tarih	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	GGT (U/L)	Hba1c (%)
02/2020	93	79	103	164	10,7
05/2020	31	15	98	86	10,5

2. Vakanın laboratuvar değerleri

Parametre / Tarih	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	GTT (U/L)	Hba1c (%)
02/2021	211	442	115	142	10
06/2021	20	18	100	31	9,2

PS 55

TİP 1 DİYABETİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU: MAURİAC SENDROMU

Gizem Ilgın Kaplan, Mehmet Ali Eren, Hüseyin Karaaslan, Nida Uyar, Sanem Gökçen Merve Kılınç, Tevfik Sabuncu

Harran Üniversitesi, Endokrinoloji Bilim Dalı; Şanlıurfa

GİRİŞ: Mauriac sendromu, tip 1 diyabetes mellitus (DM)'lu ve kötü kontrollü hastalığı olan bireylerde büyüme ve gelişme geriliği, pubertenin gecikmesi, hepatomegali ve Cushingoid görünüm özelliklerle karakterize olan bir sendromdur. Sıklıkla vakalar adelosan çağda bildirilmiştir ancak, genç çocuklar ve yetişkinlerde de görülebilmektedir. Bu sendromun doku sevitesinde yetersiz glikoz kullanımı, insülin benzeri büyüme faktörü-1(IGF-1) ve büyüme hormonu gibi faktörlerin azalmış olması veya bunlara direnç olması gibi bir takım nedenlerle ortaya çıktığı düşünülse de kesin etiyoloji hala aydınlatılamamıştır. Biz bu vakayı sunarak diyabet kontrolünün kötü olduğu vakalarda Mauriac sendromu gelişebileceğini vurgulamayı amaçladık.

OLGU SUNUMU: 19 yaşında erkek hasta boy kısalığı şikayetiyle başvurdu (Resim 1). Hastanın 16 yıldır tip 1 DM, 5 yıldır çölyak hastalığı tanıları olduğu öğrenildi. Çoklu doz insülin tedavisi (glarjin+aspart) kulanan hastanın fizik bakısında vücut ağırlığı 33 kg (-2,8 SDS), boy 135cm (-4,7 SDS), puberte Tanner evre I ile uyumluydu ve karaciğer palpe ediliyordu (şekil 1). Laboratuvar incelemesinde açlık glukozu 187 mg/dL, HBA1c % 9, büyüme hormonu (BH) 1.68 ng/mL, IGF-1,0 ng/ml(normal:10-1000), LH:3,62 IU/L (1,5-9,3), FSH 4,25 IU/L (1,4-18,1,3) total testosteron:29,9 ng/mL (normal:160-600 ng/dl) ve prolaktin:5,23 microgram/L (normal:5-10 microgram/L) saptandı. Yapılan insulin tolerans testinde en yüksek BH 2,04 ng/ml, L-dopa stimülasyon testinde ise 2,36 ng/ml oldu. Sol el grafisinde kemik yaşı ise 13 yaş ile uyumluydu, ultrasonografide ise hepatomegali (karaciğer uzunluğu 142 cm) saptandı. Ayrıca göz muayenesinde katarakt saptandı. Diyabet tedavisi tekrar düzenlenen hastaya somatropin ve testosteron replasmanı başlandı.

TARTIŞMA: Mauriac sendromu diyabet tedavisi için uzun etkili insülinler kullanılmadan ve uzun süreli glisemik kontrolün bir belirteci olarak HbA1c kullanılmadan önce daha yaygın görülmesine rağmen günümüzde izole vakaların sunulduğu nadir görülen bir hastalıktır. Hepatomegali, hastaların çoğunda görülen Mauriac sendromunun tipik bir belirtisidir. Diyabetin kötü kontrolü ile ortaya çıkan hiperglisemik ve hipoglisemik ataklar kontregülatuar olarak yüksek kortizol seviyelerine neden olmakta ve bu da hepatik glikojen depolamasına ve hepatomegaliye yol açmaktadır. Büyüme geriliği ise yetersiz doku glukozu, azalmış BH ve IGF-1, hormonların reseptörlerinde direnç ve hiperkortizolizmi içeren birçok faktöre bağlıdır.

Sonuç olarak, Mauriac sendromu nadir görülmesine rağmen büyüme ve

puberte gecikmesi olan tip 1 DM'de şüphelenilmesi gereken bir durumdur ve metabolik kontrolün sağlanmasının bu durumu tersine çevirebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: *tip 1 diyabetes mellitus, boy kısalığı, Mauriac sendromu*

Hastanın dış görünüşü

PS 56

DİYABETİK AYAK YARASI OLANLARDA SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMASYON İNDEKSİ İLE AMPUTASYON ARASINDAKİ İLİŞKİ

Mehmet Ali Eren[1], Nida Uyar[1], Mehmet Salih Aydın[2], Nazım Kankılıç[2], Hüseyin Karaaslan[1], Tevfik Sabuncu[1]

[1]Harran Üniversitesi, Endokrinoloji Bilim Dalı; Şanlıurfa
[2]Harran Üniversitesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı; Şanlıurfa

AMAÇ: Diyabet sık görülen büyük bir halk sağlığı sorunudur. Diyabetik ayak ülseri (DAÜ) sıklığı yaşam boyu % 19-34 oranındadır ve DAÜ nontravmatik ayak ampütasyonlarının en önde gelen nedenidir. Sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) yeni kullanılan bir inflamatuar biyobelirteçtir. SII solid organ kanserleri ve koroner ve serebral vasküler hastalıklarda sıklıkla çalışılmış olup, diyabetin göz komplikasyonlarıyla ilişkili olarak da arttığı gösterilmiştir. Yine yüksek SII'nın periferik arter hastalığı ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir. Ancak DAÜ ile SII'nın ilişkisinin araştırıldığı herhangi bir çalışma yoktur. Bu çalışma, diyabetik hastalarda SII' nın ampütasyon riskini öngörmede etkili bir biyobelirteç olup olmadığını araştırmayı amaçlamıştır.

YÖNTEM: 2017-2021 yıllarında endokrinoloji servisine DAÜ ile yatan 467 tip 2 diyabetli hasta çalışmaya alındı. DAÜ dışında başka bir odakta enfeksiyonu olan, bilinen hematolojik ve solid organ malignitesi olan, romatolojik hastalığı olan, gebeliği olan ve son dönem organ yetmezliği olanlar çalışma dışı bırakıldı. SII yatış sırasında bakılan kan sayımı parametlerine göre ve trombosit sayısı x nötrofil sayısı / lenfosit sayısı formülü ile hesaplandı.

BULGULAR: Ampütasyon oranı %18.4 idi. A1c ortalaması ampütasyon yapılanlarda (%9.3±2.3) yapılmayanlara (%9.9±2.2) göre anlamlı olarak daha düşüktü (p=0.024). Ayrıca ampütasyon yapılanlarda yapılmayanlara göre lökosit sayısı (15.2±6.1'e karşın 11.6±4.7, p<0.001), trombosit sayısı (396.0±137.3'e karşın 333.0±120.7, p<0.001), SII (3478.0±3774.3'e karşın 1644.6±1696.3, p<0.001), CRP (14.2±8.2 mg/dL'ye karşın 7.8±9.5 mg/dL, p<0.001) ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) (85.5±34.2 mm/saat'e karşın 61.5±36.3 mm/h, p<0.001) anlamlı olarak yüksek iken hemoglobin (10.9±6.8 g/dL'ye karşın 12.1±2.3 g/dL) ise anlamlı olarak daha düşük bulundu.

SONUÇ: DAÜ ile yatan her beş hastadan neredeyse birine ampütasyon gerekmektedir. Ampütasyonu öngörmede hemogram parametreleri ve SII en az CRP ve ESH kadar etkilidir ve ek bir maliyet oluşturmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Sistemik immün inflamasyon indeksi, Diyabetik ayak ülseri, Ampütasyon*

Ampütasyon yapılan ve yapılmayan diyabetik ayak ülserli hastaların klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametre	Ampütasyon yapılan (n=86)	Ampütasyon yapılmayan (n=381	p
Yaş (yıl)	60.9±10.5	59.3±11.0	0.214
Glukoz (mg/dL)	284.1±136.0	286.2±137.2	0.895
Kreatinin (mg/dL)	1.1±0.5	1.0±0.4	0.383
A1c (%)	9.3±2.3	9.9±2.2	0.024
WBC (103/UL)	15.2±6.1	11.6±4.7	<0.001
HGB (g/dL)	10.9±6.8	12.1±2.3	0.006
PLT(103/UL)	396.0±137.3	333.0±120.7	<0.001
SII	3478.0±3774.3	1644.6±1696.3	<0.001
CRP (mg/dL)	14.2±8.2	7.8±9.5	<0.001
ESH (mm/saat)	85.5±34.2	61.5±36.3	<0.001

A1c: glikolize hemoglobin, CRP: C reaktif protein, ESH: eritrosit sedimantasyon hızı, HGB: hemoglobin, PLT: trombosit, SII: sistemik immün inflamasyon indeksi, WBC: beyaz kan hücresi

PS 57

COVİD SÜRECİNDE DİYABETİN SEYRİ: ACİL DURUM İLANI

Zafer Pekkolay, Dilek Geneş, Hüsna Saraçoğlu, Mehmet Turgut, Mehmet Serdar Değirmenci, Alpaslan Kemal Tuzcu

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji, Diyarbakır

AMAÇ: Bu çalışmada covid sürecinin diyabetik hastaların HbA1c düzeyine olan etkisi araştırılacaktır.

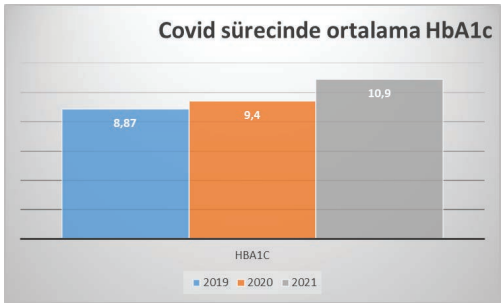
METOD: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğinde takip edilen diyabetik hastalar geriye dönük kesitsel olarak sırasıyla Covid öncesi Temmuz-Ağustos 2019 (Grup 1), Covid süreci Temmuz-Ağustos 2020 (Grup 2), Covid süreci Temmuz-Ağustos 2021 (Grup 3) şeklinde gruplandırıldı. Hastaların ortalama HbA1c değerleri ve demografik verileri kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya toplam 1542(%50,8'si Kadın) hasta dahil edildi. Hastaların %77,7 si Tip 2 diyabet idi. Hasta sayıları sırasıyla Grup 1(324), Grup 2(518), Grup 3(700) idi. Ortalama HbA1c değerleri sırasıyla %8,87(2019), %9,4(2020), %10,9(2021) olarak saptandı.

SONUÇ: Covid sürecinde diyabetik hastaların ortalama HbA1c düzeyi covid öncesi döneme göre önemli ölçüde bozulmuştur. Covid sürecinde sağlıklı beslenme tedavisi, egzersiz, tedavi uyumu ve hasta takibinde sorunlar olduğu gözlenmektedir. Glisemik parametreleri eskiye döndürmek zaman alacak ve diyabetik komplikasyonlar artacaktır. Diyabet için acil durum ilanı olan bu problemin hızla düzeltilmesi için stratejiler geliştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Diyabet, Covid-19, HbA1c*

Covid sürecinde Ortalama HbA1c



PS 58

DİYABETES MELLİTUS RİSKİNDE HNF1A- GEN İLİŞKİSİ

***Ahmet Emin Yayla*[1], *Selvihan Beysel*[2]**

[1]*Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Dahiliye Polikliniği, Afyonkarahisar*
[2]*Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Endokrinoloji Kliniği, Afyonkarahisar*

GİRİŞ: Hepatosit nükleer faktör-1A (HNF1A) gen mutasyonu sıklıkla monogenik diyabete (MODY3) neden olmaktadır. Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) heterojen poligenetik bir hastalıktır ve patogenezinde HNF1A-genin rolü araştırılmaktadır. Bu çalışmada Türkiye'de HNF1A-gen varyasyonları ile T2DM gelişim riski arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

METOD: Bu vaka-kontrol çalışmada 356 T2DM ve 262 diyabet-olmayan sağlıklı kontrol incelendi. HNF1A gen-S487N (rs2464196), HNF1A gen-A98V (rs1800574) ve HNF1A gen-I27L (rs1169288) SNP'lerinin genetik analizi ve antropometrik ve biyokimyasal ölçümleri yapıldı.

SONUÇ: Diyabetik hastalarda S487N (60,6 vs 72,6 %, p=0,011) ve A98V (48,9 vs 16,3, p=0,001) varyasyonu non-diyabetiklere göre yüksek bulundu. Diyabetik ve non-diyabetikler arasında I27L (69,8 vs 77,2 %, p=0,076) varyasyonu farklı değildi. S487N (OR=1,25, 95 % CI 1,05-2,58, p=0,016) ve A98V (OR=1,73, 95 % CI 1,19-2,63, p=0,005) varyasyonu, T2DM gelişim riski ile ılımlı ilişkilidir. I27L varyasyonu T2DM ile ilişkili değildir (OR=1,06, 95 % CI 0,71-1,58, p=0,65).

TARTIŞMA: Türk popülasyonunda, HNF1A gen-S487N ve A98V varyasyonu T2DM riskini artırmaktadır. Diyabet gelişim riski üzerine, çevresel ve genetik faktörlerin ötesinde, HNF1A gen-S487N ve A98V varyasyonun katkısı

olabilir. T2DM gelişimi üzerinde genetik faktörlerin ilişkisini araştıracak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Diyabet, HNF1A, S487N, A98V, I27L*

PS 60

NADİR BİR DİYABET SEBEBİ: MODY TİP 7

Murat Çalapkulu, Muhammed Erkam Sencar, İlknur Öztürk Ünsal, Umran Gül, Erman Çakal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği

GİRİŞ: Genç yaşlarda görülen ve erişkin başlangıçlı diyabet gibi seyreden monogenik diyabet [Maturity- onset Diabetes of the Young (MODY)] otozomal dominant kalıtılan, pankreas β hücrelerinin gelişimi ve olgunlaşmasında etkili olan çeşitli transkripsiyon faktörlerinde heterozigot mutasyonlardan kaynaklanan nadir bir diyabet tipidir. MODY vakaları tüm diyabet vakalarının %1-2'sini oluşturmaktadır. Vakaların genç yaşlarda gözlenmesi, en az 2 kuşakta diabetes mellitus (DM) öyküsünün olması, pankreas adacık hücre antikorlarının olmaması ve insüline bağımlı olmaması karakteristik özellikleridir. Burada kontrolsüz DM nedeniyle başvuran, c-peptid ve insülin düzeyi normal olan ve ileri incelemeler sonrasında MODY Tip 7 tanısı konulan 28 yaşında bir erkek olgu sunulmuştur.

OLGU: Bilinen sistemik hastalığı olmayan 28 yaşında erkek hasta 3 aydır olan kan şekeri yüksekliği ile kliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde patoloji saptanmadı. Hastanın diyabet tanısını 3 ay önce aldığı ve tedavi için 2000 mg/gün metformin, 18 ünite/gün insülin aspart ve 14 ünite/gün insülin glarjin kullandığı öğrenildi. Soygeçmiş öyküsünde ailesinde 2 kuşakta DM öyküsünün olduğu öğrenildi. Hastanın genç yaşı ve aile öyküsünün de olması nedeniyle ayrıcı tanı için öncelikle adacık hücre antikorları ve c peptid düzeyi istendi. Adacık hücre antikorları negatifti ve c peptid düzeyi normal sınırlarda saptandı. MODY araştırılması açısından hasta tıbbi genetiğe yönlendirildi. Genetik analiz sonucunda KLF11 genine ait 4. eksonda c1331G>A p.(Arg444Gln) genomik değişikliği heterozigot olarak saptandı. Hastanın insülin tedavisi kesildi ve gliklazid 60 mg/gün eklendi. Hastanın kan şekeri takibi tedaviye gliklazid eklendikten sonra regüle seyretti. Hastaya ve ailede etkilenme riski bulunan bireylere genetik danışmanlık alması önerildi.

TARTIŞMA: Genetik, metabolik ve klinik farklılıklar gösteren MODY olgularının büyük çoğunluğu yanlışlıkla tip 1 veya tip 2 DM tanısıyla izlenmekte ve bazıları gereksiz şekilde insülin tedavisi almaktadır. Günümüzde MODY nedeni olan birden fazla mutasyon tanımlanmıştır. KLF11 yüksek glukoz konsantrasyonlarında PDX1 ve INS genlerinin promoter bölgelerine bağlanarak aktivasyonlarını sağlayan bir transkripsiyon faktörüdür. Tüm MODY grubunun %1'inden azını oluşturan MODY 7'de klinik bulgular KLF11 genindeki heterozigot mutasyonlar sonucu oluşur. Olgumuzda olduğu gibi hiperglisemi ile başvuran, ailede DM öyküsü olan, normal kilolu, adacık antikorları negatif saptanan genç hastalarda MODY tanısı mutlaka göz önünde bulundurulmalı ve bu olgulara genetik testler uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Diyabet, KLF 11 mutasyonu, MODY tip 7*

PS 61

SUİSİD AMAÇLI AŞIRI DOZDA PROPRANONOL ALIMI SONRASI UZAMIŞ HİPOGLİSEMİ OLGUSU

Canan Çiçek Demir[1], Aykut İlker Arslan[2], Gülcan Erk[3]

[1]Medicana Ankara Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara
[2]Medicana Ankara Hastanesi Acil Tıp Bölümü, Ankara
[3]Medicana Ankara Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Ankara

AMAÇ: Propranolol, 40-320mg/gün dozlarında hipertansiyon, atriyal fibrilasyon, miyokard infarktüsü, esansiyel tremor ve infantil hemanjiyom tedavidinde kullanılan bir non-selektif beta adrenerjik blokerdir. Aşırı dozda alındığında hipotansiyon, bradikardi, miyokard depresyonu, hipoglisemi, bronkospazm yapabilir. Propranololün Tmax düzeyi yaklaşık 2 saattir, karaciğerde metabolize olur, metabolitleri %91 oranında idrarla atılır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 8 saattir. Suisid amaçlı propranolol alan ve yatışının 24.saatinde hipoglisemi gelişen bir olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU: 30 yaşında kadın hasta suisid amaçlı 30 adet propranolol 40mg (1200mg) tablet alımı nedeniyle hastanemiz acil servisine getirildi. Yaklaşık 1 saat önce ilaçları aldığı bilgisi edinilen hastaya, gastrik lavaj yapılıp aktif kömür verildikten sonra yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alındı. Hastanın YBÜ kabulünde bilinci açık, koopere oryanteydi; nabız 69/dk, kan basıncı 100-67 mmHg, solunum sayısı 16/dk, spO2 95, kan glukozu 104mg/dL idi. Arter kan gazı ph.7.49 pCO2:27 pO2:113 na.138 k. 3.83 idi. İntravenöz sıvı desteği amaçlı %0.45 NaCl 100cc/h başlandı. Aralıklı gelişen bradikardi için 0.5mg Atropin(toplam 7 adet) uygulandı. Kan basıncı inotrop ihtiyacı gerektirecek düzeye inmedi. Yatışının 12.saatinde oral beslenmesi, rejim 1 ile açıldı. 24.saatinde rejim 2 başlanarak, intravenöz sıvı desteği kesildi. İntravenöz sıvı tedavisinin kesilmesinden 3 saat sonra kan glukozu 30mg/dL ölçüldü. Glukagon hypokit subkutan uygulandı ve %10 dextroz 100cc/saat başlandı. Yatışının 48.saatinde %10 dextroz infüzyonu 50cc/saat olarak devam edildi. İnfüzyona ara verildiğinde kan glukozunda 54mg/dL'ye kadar düşme gözlendi. Yatışın 72.saatinde hastanın hemodinamik verileri stabil olmasına rağmen infüzyona ara verildiğinde glukoz düzeylerinde 59mg/dL düzeyine kadar düşme devam ettiği için %5 dextroz 50cc/saat 96.saate kadar uygulandı. Dextroz infüzyonuna kesillerek, rejim 3 ile takip edilen hasta en düşük kan glukozunun 84mg/dL ölçülmesi üzerine taburcu edildi.

SONUÇ: Propranolol intoksikasyonlarında 48 saatten uzun süren

hipoglisemik etki görülebilir ve öncelikli yaklaşım destek tedavisidir. Propranolol intoksikasyonunda intavenöz sıvı, atropin, aminofilin, glukagon uygulanabilmektedir. Glukagon, miyokard hücrelerinde adenil siklazı stimüle ederek miyokardın beta adrenerjik blokaj karşısında gereksinim duyduğu siklik AMP (cAMP)'yi sağlayarak pozitif inotrop ve kronotrop etki gösterir.

Klinisyenler toksik dozda beta bloker alımına bağlı uzamış hipoglisemi gelişebileceğinin bilincinde olmalı, glukoz düzeylerini yakından izlemeli ve uzun süreli intravenöz dekstroz infüzyonu olasılığını öngörmelidir.

Anahtar Kelimeler: *propranolol,uzamış hipoglisemi,suisid*

PS 62

HİPEREMEZİS GRAVİDARUM İLE PRESİPİTE OLAN DİYABETİK KETOASİDOZ OLGUSU

***Merve Çatak**, Ali Şahin, Faruk Kutlutürk*

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

Tip 1 Diyabetes Mellitus (DM) tanılı glisemik regülasyonu sağlanamamış hastalarda gebelik diyabetik ketoasidoz (DKA) riskini arttırmaktadır. Erken gebelik döneminde human koryonik gonadotropin artışına bağlı görülen hiperemezis gravidarum tablosu gebenin oral alımının azalmasına, gebenin insülin desteğini azaltması ya da yeterli düzeyde uygulamaması halinde kısa sürede diyabetik ketoasidoz gelişmesine neden olabilir. Hiperemezis Gravidarum nedeni ile DKA gelişen Tip 1 DM li hastamızı sunmayı amaçladık.

19 yıldır Tip 1 DM tanısı olan 24 yaşında kadın hasta beş ay önce düşük yapmış. O dönemde bakılan HbA1c düzeyi %11.6 gelen hastaya kan şekeri regüle olduktan sonra gebe kalması önerilmiş. Hasta bu uyarılara rağmen bir ay sonra tekrar gebe kalmış. Gebeliğin 10. haftasından itibaren aralıklı bulantı şikayeti olan hastanın gebeliği 14 haftaya ulaştığında bulantı şikayetine kusma da eklenmiş ve oral alımı bozulduğu için kadın hastalıkları ve doğum servisinde yatırılarak izlenmiş. Yattığı dönemde semptomatik tedavilere yanıt alınamayan hastanın yapılan obstetrik değerlendirmesinde fetal kalp atışının izlenmemesi üzerine terminasyon kararı alınmış. Ertesi gün işleme alınacak hastanın izleminde plasma glukoz düzeyi 50mg/dl saptanması üzerine insülin levemir tedavisi kesilmiş. Takibinde şiddetli kusma ataklarına ek olarak takipne, halsizlik, bilinç değişikliği olması üzerine hasta tarafımıza konsülte edildi. Uykuya meyilli olan, plazma glukoz: 483 mg/dL, tam idrar tetkikinde keton +++, arteryal kan gazında ph: 7.08 HCO_3: 3 mmol/L, pCO_2: 8 mmHg olarak saptanan hasta DKA olarak değerlendirildi ve yoğun bakım ünitesine alındı. DKA tedavi protokolü uygulandı. İntravenöz hidrasyonu, potasyum replasmanı, insülin infüzyonuna rağmen asidoz tablosu düzelmedi. Kusması devam eden hastanın ph: 7.17 HCO_3: 5 mmol/L, pCO_2:12 mmHg olması nedeni ile bikarbonat infüzyonu verildi. Bikarbonat replasmanı sonrası asidozu düzelen hastaya kadın hastalıkları ve doğum bölümü tarafından terminasyon yapıldı. Klinik ve laboratuar bulgularının düzelmesi üzerine endokrinoloji servisine alınan hastanın bazal bolus tedavisi düzenlendi. Kan şekeri regülasyonu sağlanan hasta taburcu edildi.

Hiperemezis Gravidarum Tip 1 DM tanılı hastalarda hipoglisemi, ketoasidoz gibi akut komplikasyonların gelişme riskini arttırır. Bu dönemde insülin desteğinin azaltılması, ketoasidoza gidişi hızlandırır. Gebelik öncesi kan şekeri regülasyonun sağlanması, daha sağlıklı gebelik sürecine katkı sağlarken akut diyabetik komplikasyonların gelişme riskini azaltır. Tip 1 DM li hastaların gebelikten önce ve özellikle gebeliğin ilk dönelerinde yakın izlenmeleri gereklidir.

Anahtar Kelimeler: *hiperemezis gravidarum, Tip 1 Diabetes mellitus, Diyabetik ketoasidoz*

PS 63

METABOLİK SENDROMLU HASTALARDA NON ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞININ SIKLIK DURUMUNUN İNCELENMESİ

Hakkı Hamid Doğru

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Samsun

AMAÇ: Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) sıklıkla Metabolik Sendrom'da (MS) görülür. Bununla birlikte, MS hastalarında NAYKH'nın gerçek prevalansı çok iyi bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, MS hastalarında NAYKH prevalansını değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: 80 IDF kriteri MS hastası (56 erkek), yaş 48±13, VKİ = 33±5 kg/m2, bel çevresi erkek 114±11 cm, kadın 109±10 cm. Dikkatli klinik muayene, serum biyokimyası (ALT, AST, GGT, glukoz, lipid spektrumu, insülin ölçümleri (ortalama HOMA-IR 5.8±3.6) ve hepatit taraması ve sonrasında hassas karaciğer değerlendirmesi için abdominal ultrason teşhisi ve gerektğnde karaciğer biyopsisi kullanıldı.

SONUÇLAR: Çalışmamıza dahil edilen MS hastalarının %100'ünde NAYKH saptandı. Doğrulanmış NAYKH olan grup içinde MS hastalarının %58'inde (n=44) basit karaciğer steatozu, %41sinde (n=29)alkolsüz steatohepatit (NASH) saptanmıştır. Karaciğer fonksiyon testleri yüksek olan 8 MS hastasına karaciğer biyopsisi yapıldı ve histolojik bulgular NASH ile kanıtlandı. NASH grubunda AST seviyeleri 87.2 ± 46.5 IU/L, ALT 77.9 ± 34.4 IU/L, HOMA-IR = 6.6±4.1 idi. Bu sonuçlar, insülin direnci ile NAYKH arasındaki patolojik bağlantıları göstermiştir.

ÇÖZÜM: NAYKH'nın MS hastalarında %100 prevalansı nedeniyle MS'in temel bileşeni ve tanı kriterlerinden biri olduğunu gösterdik. MS hastalarında NASH prevalansı çok yüksektir (%41).MS hastalarında odaklanmak gereken NAYKH tanısı için hekimler tarafından dikkate değer olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Metabolik sendrom,Yağlı karaciğer,non alkolik*

PS 64

TİP 1 DİYABET PREZANTASYONUNDA FONKSİYONEL AMENORE

Gözdenur Can[1], Gökçen Güngör Semiz[2], Mehmet Çağrı Ünal[2], Abdullah Serkan Yener[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversite Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Diyabette üreme sağlığı sorunlarının spektrumu geniştir ve gecikmiş menarş, adet döngüsü anormallikleri, infertilite, olumsuz gebelik sonuçları ve potansiyel erken menopozu kapsar. Yoğun insülin tedavisi ve gelişmiş metabolik kontrol ile bu problemler azalmış olsa da devam etmektedir. Fonksiyonel hipotalamik amenore, organik hastalıkların dışlanmasına dayanır ve bir ekartasyon tanısıdır. Fonksiyonel amenore tanısı, düşük serum gonadotropinleri ve düşük estradiol, presipite eden bir faktör varlığı ile karakterizedir. Yetersiz enerji alımı, yoğun enerji harcanması (aşırı egzersiz) ya da vücutta stres yaratan hipermetabolik durumlarda (ciddi enfeksiyon, yanık, kaza, akut başlangıçlı sistemik hastalık..) FHA görülebilir.

Biz de bu olgu ile diyabetik ketoasidoz ile başvuran ve tip1 diyabet tanısı alan bir kadın hastada gelişen fonksiyonel amenoreyi sunmayı amaçladık.

OLGU: 25 yaşında, hashimoto hipotiroidisi tanısı olan kadın hasta; son 2 aydır yeni başlayan ağız kuruluğu, 4 ayda 8 kilo kaybı ve poliüri semptomları ile başvurdu. Açlık kan şekeri: 357 mg/dl ve Hba1c: %15.5 ve idrarda keton pozitifliği, kan gazında asidoz (pH: 7.2, HCO3: 12.3 mmol/L) saptanınca diyabetik ketoasidoz tanısıyla hastaya insülin infüzyonu başlandı ve izlemde, parçalı doz insülin tedavisi düzenlendi. Servis izleminde 4 aydır menstruasyon görmediğini belirtmesi nedeni ile amenore açısından tetkik edildi. Adet döngüsünün menarştan bu yana genel olarak düzenli olduğunu belirtti. FSH:1.84 m[IU]/mL (1,9 -18,9), LH: 0.03 m[IU]/mL (1,7-9,6), Prolaktin: 11.30 ng/mL(2,8-29,2), Estradiol: <11.80 pg/mL (19,5-214) olup, hipogonadotropik hipogonadizm saptanan hastanın hipofiz MR'da patoloji saptanmadı. Konvansiyonel insülin tedavisi düzenlenen hastanın takibinde Anti GAD (glutamik asit dekarboksilaz): 52.48 IU/mL (<10) saptandı ve tip 1 diyabet olarak kabul edildi. Glisemik regülasyonu sağlanan hastada tanıdan yaklaşık 4 ay sonra HbA1c %5.6 ya düşmüştü. Menstruasyon düzeni sorgulandığında, tekrar adet görmeye başladığını belirtti ve kaybettiği kiloyu 2 kg fazlasıyla geri aldığı öğrenildi. Yapılan tetkiklerde FSH: 4.05 m[IU]/mL (1,9 -18,9), LH: 2.24 m[IU]/mL (1,7 -9,6), Estradiol: 43.38 pg/mL bulundu.

SONUÇ: Sekonder amenoresi olan hastalarda, amenore yapabilecek tüm nedenler gözden geçirilmelidir. Sistemik hastalıklarda hipotalamik GnRH sekresyonu azalır ve fonksiyonel bir amenore ortaya çıkar. Bu hastalıklardan sıkça bildiklerimizden biri tip 1 diyabettir. Biz de bu olgu ile ketoasidoz ile prezente olan yeni tanı tip1 diyabetik hastada gelişen amenore ve sonrasında glisemik kontrolün sağlanması ve kilo alımı ile menstruasyon döngüsünün düzeldiğini sunduk.

Anahtar Kelimeler: *diyabet, amenore, fonksiyonel amenore, tip1 diyabet, glisemik kontrol*

Hormonal yanıt

FSH: 1.84 m[IU]/mL (1,9 -18,9)	LH: 0.03 m[IU]/mL (1,7-9,6)	Prolaktin: 11.30 ng/mL (2,8-29,2)	Estradiol: <11.80 pg/mL (19,5-214)
FSH: 4.05 m[IU]/mL (1,9 -18,9)	LH: 2.24 m[IU]/mL (1,7 -9,6)	Prolaktin 7.85 ng/mL (2,8 29,2)	Estradiol: 43.38 pg/mL (19,5-214)

Hipogonadotropik hipogonadizm saptanan hastanın glisemik regülasyonu sağlanması sonrasındaki hormon tetkikleri

PS 65

PROTEİNÜRİ İLE GELEN DİYABETİK HASTADA SEBEP DİYABETİK NEFROPATİ DEĞİLSE?

İdil Tekkaya Ucar[1], Sanem Kayhan[1], Sencer Uçar[2], Merve Tekinyıldız[1], Seyit İbrahim Akdağ[1]

[1]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi
[2]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Diyabete bağlı gelişen nefropati ülkemizde kronik böbrek hastalıklarının en sık nedeni olarak görülmektedir. 3-6 aylık periyod içerisinde yapılan 3 tetkikten 2 veya daha fazlasında persistan albüminüri >300 mg/24 saat veya >20 µg/dk olması ile karakterize klinik sendrom diyabetik nefropati olarak tanımlanmaktadır. Diyabetik bir hastada diyabetik nefropati dışı böbrek hastalığını düşündüren bulgular varlığında renal biyopsi yapılır. Olgumuzda diyabetik hastada diyabete bağlı olmayan proteinürinin tespiti sunulmaktadır.

OLGU: Bilinen 10 yıldır tip 2 diyabetes mellitus tanısı olan hasta kontrolsüz diyabet nedeni ile dahiliye poliklinik başvuru sırasında HBA1C:14.1 gelmesi üzerine diyabet regülasyonu, tedavi düzenlenmesi açısından yatırıldı. Yatışı sırasında rutin tetkikleri planlandı. Hasta diyabetik retinopati açısından göz muayenesine yönlendirildi, retinopati saptanmadı. Tam idrar tetkikinde protein +1,hemoglobin +3 pozitifliği mevcuttu,24 saatlik idrar biriktirildi ve 2.7 gr proteinüri saptandı. Diyabetik retinopati olmadan ciddi düzeyde nefropatisi mevcut olan hastaya ileri inceleme yapılması planlandı. Hastadan diğer proteinüri nedenleri ekartasyonu için istenen immünolojik panel (anti-GBM, IGA…) negatif tespit edildi. Renal ve postrenal nedenlerin ekartasyonu açısından tüm abdomen USG istendi. İstenen ultrasonografik görüntülemede;

"Her iki böbrek boyut ve parankimi normaldir. Mesane posterolateral duvarda 86x70 mm boyutlarında, lümene protrüde, mesane duvarına

invazyonu olduğu düşünülen, yer yer dejenerasyon alanları içeren, hipoekoik-heterojen görünümde lezyon dikkati çekmiştir." şeklinde raporlandı. Hastaya sistoskopi yapıldı. Sistoskopi sonucunda invaziv üreteryal karsinom tanısı konan hasta ürolojiye operasyon amacıyla devredildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Diyabetik nefropati SDBY' nin en sık sebebidir. Diyabetik hastalarda, diyabetik nefropati sık saptanan bir komplikasyon olmakla beraber başka nedenlere bağlı da nefropati gelişebilmektedir. Fakat bütün diyabetik hastalara diyabetik nefropati tanısı biyopsi ile konulmaz. Diyabetik hastada biyopsi endikasyonları; bilinen diyabet süresinin 5 yıldan kısa olması, diyabetik retinopati yokluğu, hematüri ve aktif idrar sedimenti bulunmasıdır. Proteinüri tespit ettiğimiz diyabetik olguda, diyabetik retinopatinin olmaması ve hematüriye izlenmesi nedeniyle ileri inceleme planlanmış ve mesane tm tespit edilmiştir. Mesane kanserinde görülen proteinüri, glomeruler kaynaklı olmayıp hematüri kaynaklıdır. Bakıldığında, yapılan çalışmalarda da diyabetin artan mesane kanseri riski ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Diyabetik olguda ek şüpheli durumlar varsa (retinopati olmaması, hematüri olması gibi) diyabetik nefropati dışında başka nedenler de taranmalıdır. Bu olgumuzda da görüldüğü gibi, diyabet hastalarını proteinüri açısından değerlendirilirken diğer etiyolojilerin de kontrol edilmesi gerektiğini vurgulamakta fayda görmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: *Diyabetik nefropati, Mesane tm, Proteinüri*

PS 66

NADİR GÖRÜLEN BİR DİYABET SEBEBİ: MALİGNİTE

Gökhan Köker, Muhammed Ali Coşkuner, Merve Eren Durmuş, Lütfullah Zahit Koç, Gülhan Özçelik Köker, Mehmet Mutlu Çatlı, Yasin Şahintürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya

GİRİŞ: Diyabet her geçen yıl sıklığı giderek artan, mortalite morbiditelere sebep olabilen en önemli kronik hastalıklardan biridir. Vakalar çoğunlukla insülin direncine bağlı tip 2 diyabetes mellitus olarak karşımıza çıkmaktadır. Otoimmün bir süreç sonrası gelişen beta hücre harabiyetine bağlı da tip 1 DM ortaya çıkabilmektedir. Bu sınıflamaların dışında kalan, genellikle pankreas hastalıklarına ve diğer endokrin sistem bozukluklarına bağlı olarak gelişen olgular sekonder diyabet olarak tanımlanır.

OLGU: 78 yaşında erkek hasta, acil servise halsizlik, çok su içme, son 3 ayda 6 kilo kaybı, geceleri idrara çıkma sayısında artış yakınmalarıyla başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde açlık kan glukozu 369 mg/dl, kreatinin 1.02 mg/dl, BUN 26 mg/dl, idarda keton negatif, kan gazında asidozu yok, sedimantasyon 62/saat olarak bulunmuş. İnsülin infüzyonu ile kan şekeri düşürülen, oral antidiyabetik tedavisi düzenlenen hastaya poliklinik kontrolü önerilmiş. Dahiliye polikliniğinde hastanın fizik muayenesinde şuur açık, oryante-koopere, dili kuru, deri turgor tonus azalmıştı. Kardiyovaskuler ve solunum sistem muayenesi doğaldı. Batın muayenesinde hepatomegali saptandı. Hipertansiyon dışında bir hastalık öyküsü olmayan hastanın ailesinde diyabet öyküsü yoktu. Bakılan tetkiklerinde açlık kan glukozu 223 mg/dl, HbA1c 11.2, CRP 34 mg/L olarak yüksek saptandı. C peptid, insülin düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Hemoglobin düzeyi 11.1, ferritin 4 ng/ml düşük olarak saptandı. Hasta endoskopi ve kolonoskopiyi kabul etmedi. Kilo kaybı ve demir eksikliği olması üzerine olası maliginiteyi dışlamak için çekilen kontrastlı batın tomografisinde paraaortik ve paraçöliak 1cm'den küçük lenf nodları, pankreasta mide medial duvarını komprese eden, içerisinde nekroza ait hipodens alanların izlendiği yaklaşık 4 x 3 cm boyutlarında malign karakterli kitle tespit edildi. İnsülin ile hastanın kan şekeri regülasyonu sağlandı. Hasta Gastroenteroloji cerrahisi kliniğine devir edildi.

TARTIŞMA: Ani başlangıçlı diyabet saptanan ileri yaş hastalarda diyabet nedenleri arasında pankreas hastalıkları başta olmak üzere diğer endokrin hastalıklar da düşünülmelidir. Yine de klinik bulguların şüphe uyandırdığı durumlarda malignitelerin de diyabete yol açabileceği unutulmamalıdır. Paraneoplastik sendromlar veya görüntülemenin henüz saptamadığı pankreas tutulumu yanında tümörden salgılanan sitokinlerin oluşturduğu insülin direnci altta yatan etiyolojik neden olarak gösterilmektedir. Pankreas kanserinde gelişen diyabet, pankreatik β hücre yetersizliğine ve en önemlisi de periferik insülin direncine bağlıdır.

Anahtar Kelimeler: *diabetes mellitus, sekonder diyabet, malignite ilişkili diyabet, pankreas kanseri*

PS 67

PANDEMİNİN ERKEN DÖNEMİNDE COVİD-19 NEDENİ İLE HASTANEMİZE YATMIŞ OLAN HASTALARIN SONUÇLARI

Gökçen Güngör Semiz[1], Mehmet Çağrı Ünal[1], Merve Çelik[2], Ceren Terzioğlu[2], Özgür Appak[4], Oya Özlem Eren Kutsoylu[5], Gökçen Ömeroğlu Şimşek[6], Mustafa Mahmut Barış[3], Necati Gökmen[7], Serkan Yener[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[6]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[7]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Diyabetik hastalarda COVİD-19'un, daha ağır seyretmekte olduğu ve diyabetin mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda diyabetik hastaların hastane yatışının daha uzun ve yoğun bakıma yatış oranlarının daha fazla olduğu görülmüştür. Biz de bu çalışmamız ile COVID-19 pandemisinin ilk dönemlerinde hastanemizde yatan hastalarda

mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörleri ve diyabetin hastalık seyrine etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Dokuz Eylül Üniversitesi pandemi servisi ve yoğun bakım ünitesine, 01/03/2020 ve 01/03/2021 tarihleri arasında COVİD-19 tanısı ile yatan 18 yaş ve üzeri toplam 906 hasta dahil edildi. Retrospektif olarak, hastaların demografik verileri, komorbidleri, yatış sırasındaki tedaviler, laboratuvar parametreleri, oksijen ihtiyacı, yoğun bakım yatışı ve mortalite verileri incelendi. COVID-19'un seyrini etkileyen faktörler araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler mean ± SD olarak verildi, P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 906 (K/E: 417/489) hastanın yaş ortalaması 63,39 ± 16,61'di. Hastaların 271'i tip 2 diyabet, 1'i tip 1 diyabet olmak üzere toplam 272 tanesi diyabetikti; 634 hastanın ise diyabet komorbidi yoktu. Diyabetiklerin yaş ortalaması 66,86 ± 12,44 iken diyabetik olmayan hastaların yaş ortalaması 61,90 ± 17,91 idi. Diyabetik ve non- diyabetik grupta vücut kitle indeksleri açısından anlamlı fark yoktu. Erkek cinsiyette, diyabeti olan hastalarda ve ileri yaşta yoğun bakım yatışı anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla p<0.001, p=0.02, p<0.001). Erkeklerde, kardiyovasküler hastalığı olanlarda ve ileri yaşta, mortalite anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla p =0.001, p=0.04, p<0.001). Diyabeti olan hastalarda ölüm oranları daha yüksek iken istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.7).

SONUÇ: COVID-19 nedeni ile hospitalize edilmiş tip 2 diyabetik hastalar, diyabeti olmayanlara göre hastalığı daha ağır geçirmektedir. Ayrıca diyabetik hastalarda yoğun bakım yatış ve mortalite oranları daha fazladır. Literatürle uyumlu olarak, erkek cinsiyette ve yaşın ilerlemesi ile mortalite oranları artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *diyabet, COVID-19, mortalite*

PS 68

İLERİ YAŞLARDA TANI KONULAN TİP1 DİYABET OLGUSU

Kenan Çağlayan

Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Tip 1 diyabet pankreas beta hücrelerinin yıkımı ve insülin eksikliği ile karakterize bir hastalıktır. Diyabet hastalarının yaklaşık %5-10'u kapsar. Tip 1 diyabet daha çok çocukların ve ergenlerin hastalığı olarak kabul edilmesine rağmen her yaşta görülebilir ve ileri yaştaki hastalarda diyabetik ketoasidoz ile ortaya çıkabilir.

OLGU: 53 yaşında erkek hasta sünnet derisinde enfeksiyon nedeniyle sünnet yapılması için değerlendirilirken kan şekeri yüksekliği saptanması üzerine endokrin polikliniğine yönderilmiş. Hastanın 1 haftadır ağız kuruluğu, susama, çok su içme ve sık idrara çıkma, halsizlik şikayeti mevcut. Özgeçmişinde başka hastalığı yok.Ailede diyabet öyküsü yok. Fizik muayene boy:174 cm ağırlık:62 kg beden kitle indeksi:19.8 saptandı. Mukozalar kuru,deri turgoru azalmıştı. TA:100/60 mmhg. NDS: 94 diğer fizik muayene bulguları normaldi. Tetkiklerinde açlık glukoz: 334 mg/dl HbA1c: %12.9 c-peptid:0.81 ng/ml insülin:1.5 mU/L, TİT 'de +++ keton VKG'da ph:7.20 HCO3:15 saptandı. Diyabetik ketoasidoz tanısıyla endokrinoloji servisine yatırıdı. İntravenöz insülin ve salin infüzyonu sonrasında ketoasidoz tablosununun düzelmesi üzerine subkutan bazal-bolus insülin tedavisine geçildi. İstenmiş olan Anti GAD: 21,1 U/ml (pozitif), adacık hücre antikoru negatif saptandı. Tip 1 diabetes mellitus tanısı konuldu. Kan şekeri regülasyonu sağlandıktan sonra insülin glarjin 1x14 ünite ve insülin aspart 3x6 ünite ile taburcu edildi. 1 ay sonraki kontrolünde açlık glukoz:136 mg/dl HbA1c:%10.7 saptandı.

SONUÇ: Diyabet hastalarının ilk başvuru anında anamnez, aile öyküsü ve fizik muayenesinin iyi değerlendirilmesi çok önemlidir. C-peptid düzeyi düşük saptanan olgularda otoantikorlar istenmelidir. Yetişkin yaş grubunda diyabetik ketoasidoz ile ortaya çıkan zayıf yapılı hastalarda Tip 1 diabetes mellitus olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Tip 1 diyabet, diyabetik ketoasidoz, ileri yaş*

PS 69

DİYABETİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU: SAÇLI DERİDE REKÜRREN FOLLİKÜLİTE SEKONDER PRESEPTAL SELLÜLİT OLGUSU

Sıla Çetik

Sandıklı Devlet Hastanesi

GİRİŞ: Diyabet günümüzde 30 milyondan fazla kişinin hayatını etkileyen multisistemik bir hastalıktır. Diyabete bağlı vasküler, renal tutulumlar, göz ve sinir sistemi tutulumları en göz önündeki komplikasyonlardır ancak vücudumuzun en büyük organı olan derinin tutulumu her zaman ön planda tutulmamaktadır. Oysaki, diyabetik hastaların %79.2'sinde çeşitli cilt bulguları görülmektedir. Bunlardan en sık görüleni cilt enfeksiyonlarıdır; ardından kserozis, inflamatuar cilt hastalıkları, pigmentasyon bozuklukları gibi diğer dermatolojik hastalıklar gelmektedir.

OLGU SUNUMU: 46 yaşında kadın hasta, 2 gün önce başlayan saçlı deride 2x3cm'lik multiple püstüler lezyonlar, sağ göz kapağında şişlik ve kızarıklık şikayeti ile dahiliye polikliniğimize başvurdu. Hastanın son 10 yıldır yılda 2 veya 3 kere olmak üzere aynı şikayetlerinin olduğu, 15 gün içinde lezyonların kendi kendine veya antibiyotik ile gerilediği, gözüne yakın bölgelerde çıktığında göz kapağında şişlik ve kızarıklığın da eşlik ettiği öğrenildi. Hastanın görme muayenesinde ve göz hareketlerinde patoloji saptanmadı. Bilinen Tip 2 Diabetes Mellitus ve Esansiyel Hipertansiyon tanıları olan hastaya rekürren follikülit ve follikülite sekonder preseptal sellülit ön tanısı kondu. Bakılan HbA1c değeri 10.2

saptanan hastada rekürren follikülitin kontrolsüz diyabete bağlı cilt bulgusu olduğu düşünüldü. Hastanın kan şekeri regülasyonu bazal-bolus insülin tedavisi ile sağlandı. Hastaya intravenöz ampisilin-sülbaktam ve klindamisin tedavisi başlandı. Takibinde göz bulguları gerileyen, kan şekeri regülasyonu sağlanan hasta poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi. Hastanın 8 aylık takibinde HbA1c değerinin 6.8'e gerilediği ve bu süreçte follikülit veya preseptal sellülit atağının olmadığı gözlendi.

SONUÇ: Diyabet en sık görülen endokrinolojik bozukluktur. Cilt bulguları diyabetin seyri sırasında ortaya çıkabileceği gibi hastalığın ilk bulgusu olarak da görülebilir. Bu nedenle endokrinologların yanı sıra birinci basamak hekimleri ve iç hastalıkları uzmanları tarafından da tanınmaları önem arz etmektedir. Diyabet tedavisi, kan şekeri regülasyonunun ötesinde, tüm organ ve sistemlerin bütüncül tedavisi olarak görülmeli; cilt bulgularının doğru tanı ve tedavisi de bu bütünün ayrılmaz bir parçası olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *diyabet, komplikasyon, cilt, follikülit, preseptal sellülit*

Follikülit

Saçlı deride follikülit

Preseptal sellülit

PS 70

YAŞLI, DİYABETİK KETOSİDOZ İLE PREZENTE, NADİR İDYOPATİK TİP 1 DİYABET OLGUSU

Hidayet Memmedzade

Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Tip1 diyabet insülin eksikliği ve pankreatik beta hücre hasarı ile seyreder. Tip1 DM immün aracılı(Tip1A) ve idiyopatik(Tip1B) olarak sınıflanması klasik bir bigi. TİP1A, β hücrelerinin otoimmün yıkımından kaynaklanır. İleri yaşta olan ve tip 2 diyabet gibi tedavi gören hastada diyabetik ketoasidoz ile başvurdu sırasında TİP1B DM vakasını sunmayı amaçladık.

YÖNTEM: Beta hücre hasarının kalıcı olduğu söylenilse de, son çalışmalar tip1 DM'li hastalarda az da olsa rezidü insülin sekresyonunun olduğunu göstermiştir. Bu bilgiye dayanarak diyabetik ketoasidoz ile başvuran hastada mix-meal testi ile uyarılmış c peptit artışını kayıt ettik.

BULGULAR: Kan glükoz düzeylerinde yükselmeler, karın ağrısı ile başvuran 67 yaşlı erkek hastanın ön tanı olarak DM ve diyabetik ketoasidoz tablosu ile yatışı yapıldı. Öz ve soygeçmişinde bir özellik yok, ailede DM tanısı alan da yoktu. Evli, 3 çocuk babası. BKİ 23 kg/m2, normotansif, tiroid nonpalpabl. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde AKŞ: 341, HbA1c: 13,9, c-peptit: 0.3 ng/mL, Anti-insülin antikor, Anti-GAD antikor, Adacık hücre otoantikoru, ZnT8 antikoru negatif geldi, rutin biokimya sonuçlarında diyabet dışı spesifik bir patoloji bulgu saptanmadı. Hasta üçlü OAD ajan (Metformin 2000 gram/gün, sitagliptin 100 mg/gün, gliklazid 60 mg/gün) kullanarak tip 2 diyabet tedavisi almaktaydı. Bazal-bolus insülin tedavisi başlandı ve OAD kesildi. Hasta bir kaç gün içinde toparlandı ve taburcu edildi. 2 hafta sonra bakılan c-peptit: 0,4 ng/mL ve mix-meal testi (200 kcal karışım öğün) yapıldıktan 90 dakika sonra bakılan c-peptit düzeyi arttı ve 1,1 ng/mL saptandı. İnsülin dozları ayarlandı ve 1 ay sonra kontrole davet edildi. Hasta kontrollerde halinden memnun, insülin tedavisine devam etmektedir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Diyabetin nadir bir türü olan idiyopatik tip1B DM'de beta hücresi yıkımının nedeni bu gün de tam aydın değildir. Pankreatik otoantikor yokluğu tip1 DM olasılığını dışlamaz. İnsülin eksikliği olan bazı hastalarda otoimmünite defektleri bulunmazsa, bunlar idiyopatik Tip 1 B DM olarak isimlendirilir. Bizim hasta non-obez, ileri yaşta, aldığı üçlü OAD tedavisine reğmen ciddi kontrolsuz diyabet simptomokompleksi ile başvurusunu dikkata alarak nadir diyabet formu olan idiyopatik Tip 1B için dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: *OAD, İdyopatik Tip1 B diyabet*

PS 71

COVİD-19 PNÖMONİSİ OLAN HASTADA EMPAGLİFLOZİNE BAĞLI GELİŞEN ÖGLİSEMİK DİYABETİK KETOASİDOZ: OLGU SUNUMU

Burcu Bayram Kamburoğlu[1], Leyla Talan[2], Asena Gökçay Canpolat[3], Neriman Defne Altıntaş[2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Diyabetik ketoasidoz(DKA); hem tip 1 Diyabetes Mellitus(T1DM) hem de tip 2 DM(T2DM) hastalarında görülebilen, DM'nin ölümcül seyredebilen bir komplikasyonudur. Öglisemik DKA(ÖDKA) hiperglisemi bulunmadan DKA varlığıdır. Sodyum-glukoz ko-transpoerter-2(SGLT-2) inhibitörleri gluzokürik ve natriürik etkili yeni nesil oral antidiyabetik ajanlardır. Bu ilaçların kullanımı ile gelişen ÖDKA vakaları bildirilmiştir. ÖDKA patogenezinde; glukozüri, osmotik diürez, glukozla uyarılan insülin salınımında azalma ve glukagon sentezinin artışıyla karaciğerde artan glukoneogenez ve adipoz dokuda artan lipogenez sorumlu olabilir.

COVİD-19 enfeksiyonu hastaların diyabet regülasyonunda bozulmaya, insülin ihtiyacında artışa, dehidrastasyona ve yağ yıkımına neden olarak keton cisimlerinin üretiminde artışa neden olabilir. Biz de bu olgumuzda SGLT-2 inhibitörü kullanan covid-19 pnömonili bir hastada gelişen ÖDKA tablosunu sunacağız.

OLGU: T2DM, hipertansiyon, hiperlipidemi ve depresyon tanıları olan 50 yaşında erkek hasta, COVİD-19 enfeksiyonu tanısı alarak hospitalize edildi. Başvuruda vücut sıcaklığı:36,7°C, kan basıncı:144/92mmHg, nabız:110/dk, solunum sayısı:18/dk, SO_2:%87 olan hastaya 2-4lt/dk nazal oksijen desteği başlandı. Kan glukoz düzeyi:160mg/dL, idrar ketonu:80mg/dL(0-10), venöz kan gazında pH:7,33, pCO_2:35mmHg, pO_2:33mmHg, lac:1,6mmol/L, HCO_3^-:18mmol/L, anyon açığı(AA):18mEq/L olarak görüldü. 1 yıldır T2DM tanısı ile empagliflozin 1*10mg, vildagliptin 2*50mg, metformin 2*1gr ile izlenen hasta ÖDKA ve COVİD-19 pnömonisi olarak değerlendirildi. Orali kapatılarak hastaya intravenöz(iv) hidrasyon başlandı. 10.saatinde kan glukozu:110mg/dL, idrar ketonu:80mg/dL, kan gazında pH:7,21, pCO_2:23mmHg, pO_2:60mmHg, lac:0,8mmol/L, HCO_3^-:10mmol/L, AA:24mEq/L olan hasta 3.basamak yoğun bakım ünitesine devralındı. İv serum fizyolojik(sf), %10 dekstroz ve kristalize insülin infüzyonu başlandı, elektrolit desteği verildi. 48.saatte idrar ketonu:30mg/dL, kan gazında ph:7,47, pCO_2:28mmHg, pO_2:46mmHg, lac:1mmol/L, HCO_3^-:23mmol/L, AA:10mEq/L olarak görülen hastanın insülin, dekstroz ve sf infüzyonları kesilerek bazal-bolus insülin tedavisine geçildi. 96.saatinde solunum yetmezliği nedeniyle entübe edilen hasta yatışının 20.gününde COVİD-19 pnömonisi nedeniyle kaybedildi.

SONUÇ: ÖDKA, SGLT-2 inhibitörlerinin çok nadir olmayan bir yan etkisi olup, genel durum bozukluğu ve metabolik asidoz varlığında mutlaka akla getirilmedir. Ketozis açısından presipite edici faktörlerin bulunduğu diyabetik hastalar; kan glukoz düzeyi normal de olsa metabolik asidoz mevcut ise ÖDKA açısından değerlendirilmeli, ilaç sorgulaması yapılmalı ve erken tanı ile müdahale edilmelidir. DKA açısından risk faktörleri bulunan ve SGLT-2 inhibitörü kullanan hastalar yakın takip edilmeli, çok riskli hastalarda SGLT-2 inhibitörlerinin kullanımından kaçınılmalıdır. SGLT-2 inhibitörlerine bağlı ÖDKA olgularında bizim vakamızda olduğu gibi (48.saat) DKA tablosundan geç çıkılabildiği de göz önünde tutularak, tedavi sürekli ve dikkatli sürdürülmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Diyabetik ketoasidoz, empagliflozin, öglisemik, sodyum-glukoz ko-transporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri*

PS 72

DİYABETİK KETOASİDOZ TABLOSU İLE BAŞVURAN KONTROLSÜZ TİP 2 DİABETES MELLİTUS TANILI HASTADA COVİD-19 ENFEKSİYONU SONRASI GELİŞEN RİNO-ORBİTO-SEREBRAL MUKORMİKOZİS VE SEPTİK KAVERNÖZ SİNUS TROMBOZU OLGUSU

Melek Özkan, Şeyhmus Abakay, Mehmet Emin Kocabaş

Dokuz Eylül Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Diabetes Mellitus tanılı hastalarda enfektif hastalıklar daha sık ve ciddi seyreder. Diyabetik hastalarda enfektif hastalıkların sıklığının daha yüksek olmasının sebebi bağışıklık fonksiyonlarının bozulmasına yol açan hiperglisemik ortamdır. Bu nedenle uygun tedavi almayan veya tedavi uyumsuzluğu olan hastalarda bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonların sıklığı artmaktadır. Unregüle Diabetes Mellitus tanısı olan, Covid-19 enfeksiyonu sonrasında mukormikozis ve buna bağlı septik kavernöz sinüs trombozu gelişen olguyu sunacağız.

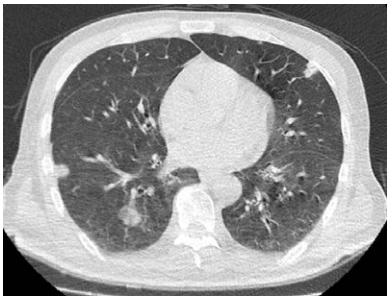
OLGU: Tip 2 Diabetes Mellitus ve Bipolar bozukluk tanıları olan 53 yaşında erkek hasta acil servise burun sırtından başlayıp sol malar bölgeye yayılan kızarıklık ve kan şekeri yüksekliği nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde 5 yıldır Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı olduğu ve son 7 aydır tedavi almadığı öğrenildi.Fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 37,2 °C,kan basıncı 110/80 mmHg, Nabız:110/dk, solunum sayısı 22/dk ve satürasyonu %93 saptandı. Genel durumu kötü, bilinci açık, semioryante-semikoopere değerlendirildi. Burun sırtından sol malar bölgeye yayılan hiperemi ve ısı artışı saptandı. Yapılan tetkikleri diyabetik ketoasidoz ile uyumluydu.Laboratuar parametreleri Tablo 1'de sunulmuştur. Akciğer tomografisinde bilateral periferik buzlu cam alanları mevcuttu ve Covid-19 enfeksiyonu ile uyumluydu (Şekil 1). Nazofaringeal sürüntüsü negatif saptandı. Hasta Covid-19 pnömonisi şüphesi, diyabetik ketoasidoz ve selülit tanıları ile yatırıldı.Hidrasyon, insülin infüzyonu ve ampisilin-

sülbaktam antibiyoterapisi başlandı. Kontrolsüz Diabetes Mellitus nedeniyle immunsupresif olarak değerlendirilen hastada olası Mukormikoz enfeksiyonu açısından rinoskopik muayene yapıldı ve paranasal sinüs tomografisi çekildi. Rinoskopik muayenede nekrotik alan izlenmedi, biyopsi alındı. Paranazal sinüs tomografisinde kemik destrüksiyonu izlenmedi. Tedavinin 5.gününde sol gözde kızarıklık, hareket kısıtlılığı, propitozis ve oksijen ihtiyacı gelişmesi nedeniyle akciğer tomografisi ve orbital selülit ön tanısı ile orbita tomografisi çekildi (Şekil 2). Yeni gelişen bilateral plevral efüzyon ve yaygın kaviter infiltrasyonlar saptandı. Plevral sıvıdan torasentez yapıldı ve materyal eksüdatif vasıfta değerlendirildi. Orbita görüntülemesinde orbital selülit ve kavernöz sinüs trombozu saptandı. Kan kültüründe metisilin duyarlı stafilococcus aureus üremesi ve nazal pasajdan alınan materyalde mukormikoz ile uyumlu mantar hifleri görülmesi nedeniyle tedavi lipozomal amfoterisin b, linezolid, piperasilin-tazobactam olarak revize edildi. Takip eden günlerde solunum distresi ve genel durum bozukluğu gelişen hasta yoğun bakım ünitesine devredildi.

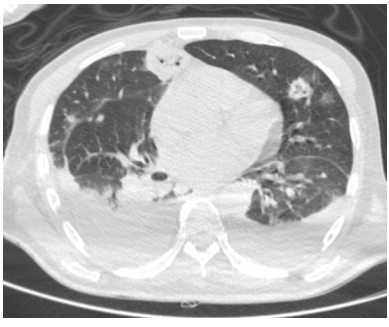
SONUÇ: Kontrolsüz diabetes mellitus nedeniyle oluşan immunkompremize durum, mukormikoz enfeksiyonuna zemin hazırlamaktadır. Covid-19 enfeksiyonu sonucu oluşan tromboza yatkınlık nedeniyle rino-orbito-serebral mukormikoz hastalarında baş ağrısı, görme bozukluğu, proptozis, diplopi ve periorbital ödem gibi bulguların gelişmesi durumunda kavernöz sinüs trombozu açısından dikkatli olmak gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Tip 2 Diabetes Mellitus, Mukormikozis, Covid-19, Kavernöz Sinus Trombozu*

Başvurudaki akciğer tomografisi



Tedavinin 5.günü kontrol akciğer tomografisi



Tedavinin 5.gününde proptozis nedeniyle çekilen orbita tomografisi

Hastaneye Başvuru Laboratuar Değerleri

Kreatinin, mg/dl	0,96	Hemoglobin, g/dl	15,8
Glukoz, mg/dl	525	Lökosit, 10*3/uL	29,8
Aspartat Aminotransferaz (AST), U/L	38	Lenfosit, 10*3/uL	0,2
Alanin Aminotransferaz (ALT), U/L	18	Nötrofil, 10*3/uL	28,5
C Reaktif Protein, mg/L	439	Trombosit, 10*3/uL	335
Prokalsitonin, ng/ml	12,38	Tam idrar tetkiki Keton	+++
Venöz pH, mmHg	7,28	Tam idrar tetkiki Glukoz, mg/dl	2000
HCO3, mmol/L	14,7	HbA1c, %	13
Sodyum (Na), mmol/L	127	Sedimentasyon (tam kan)	37
Potasyum (K), mmol/L	4,65	INR	1,19

PS 73

DİYABETLİ OLAN VE OLMAYAN COVİD-19 TANILI HASTALARDA CRP/ALBÜMİN ORANININ ARAŞTIRILMASI

Nihal Gökalp[1], *Mehmet Ali Eren*[2]

[1]*Harran Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı; Şanlıurfa*
[2]*Harran Üniversitesi, Endokrinoloji Bilim Dalı; Şanlıurfa*

AMAÇ: Akut solunum yolu enfeksiyonuna yol açan bir RNA virüsü olan Covid-19, Mart 2020'de dünya genelinde pandemiye yol açmıştır. Diyabetes mellitus (DM) bozulmuş kemotaksis, fagositoz, bakterisidal aktivite, kompleman fiksasyonu ve opsonizasyonu ve değişmiş kemokin üretimi ile hücresel ve humoral immün sistemin baskılanması ile ilişkilidir. Covid-19'un çeşitli kronik hastalıklara sahip bireylerde daha ağır seyrettiği gösterilmiş olup, bu hastalıklardan biride DM'dir. C- reaktif protein enfeksiyonlara yanıt olarak hepatositler tarafından sentezlenir. Albümin yine karaciğer tarafından sentezlenen bir negatif akut faz reaktanıdır. CRP/albümin oranın inflamasyonun ciddiyeti ile ilişkili yeni bir prognostik skor olduğu gösterilmiştir. Bizde diyabeti olan ve olmayan Covid-19 hastalarında CRP/albümin oranlarını kıyaslamayı amaçladık.

METOD: Covid-19'a bağlı solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle servise yatırılan 40 tip 2 DM'si olan (grup 1) ve 32 diyabeti olmayan (grup 2) hasta çalışmaya dahil edildi. Yoğun bakım ihtiyacı olanlar, bilinen romatolojik hastalığı, malignitesi, organ yetmezliği ve gebeliği olanlar çalışmaya alınmadı.

BULGULAR: Ortalama CRP düzeyi diyabeti olan hasta grupta (6.54 ± 4.12 mg/dl'e karşın 2.94 ± 2.50 mg/dl,) ve CRP/albumin oranı (1.76 ± 1.21'e karşın 0.75 ± 0.64, p<0.001) grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı olarak yüksek idi (Tablo 1).

SONUÇ: Covid-19 hastalığının şiddetini göstermek için CRP/albumin oranı, tek başına CRP değerinden daha üstün değildir. Diyabet hastalığı olanlar, Covid-19 enfeksiyonu sırasında diyabeti olmayanlara göre daha fazla akut faz reaktanı yanıtı oluşturmaktadır ve şiddetli hastalık açısından daha dikkatli ve yakından takip edilmelidirler.

Anahtar Kelimeler: *Diyabet, Covid-19, CRP, albümin, CRP/albümin oranı*

Diyabeti Olan ve Olmayan Gruplar Arasında Yaş ve Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması

Parametreler	Grup 1 (n=40)	Grup 2 (n=32)	p
Yaş (yıl)	58.02 ± 8.82	55.78 ± 10.64	0.33
CRP (mg/dl)	6.54 ± 4.12	2.94 ± 2.50	<0.001
Albümin (g/dl)	3.89 ± 0.43	4.05 ± 0.38	0.11
CRP/albümin	1.76 ± 1.21	0.75 ± 0.64	<0.001
Lökosit (10^3/ul)	6.87 ± 2.87	6.58 ± 2.16	0.64
Lenfosit (10^3/ul)	1.50 ± 1.05	1.42 ± 0.69	0.91
Nötrofil (10^3/ul)	4.68 ± 2.13	4.53 ± 1.95	0.77
Platelet (10^3/ul)	243.88 ± 110.30	231.53 ± 63.91	0.58
Hemoglobin (g/dl)	13.40 ± 2.12	13.95 ± 1.75	0.24

PS 74

NADİR, GÖZ ARDI ETTİĞİMİZ ZOR BİR DİYABET FENOTİPİ- KETOZİS PRONO DİYABET (KPD)

Hidayet Memmedzade

Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: KPD-Ketozis Prono Diyabet, yani ketoza eğilimli diyabet, diyabetik ketoasidoz (DKA) ile gelen, ancak tip 1 diyabetin tipik bulgularına sahip olmayan, tip 2 diyabetin zor bir fenotipi, subgrupu gibi sınıflanan diyabet türüdür. Diabetin heterojen, çeşitli semptomlarla karşımıza çıktığını hatırlayarak, KED'in "Aβ" sınıflandırma sistemine uygun gördüyümüz, tip 1 diyabet kriterlerini karşılamayan, yüksek doz insülin ihtiyacı gerektiren bir KED olgusunu Sizlere sunmayı amaçladık.

YÖNTEM: Açlık, tokluk glükoz değerleri, Glikozile Hemoglobin (HbA1c), C-peptid, Anti-GAD, ICA, IAA, ZnT8 transporter antikor, rutin biokimya, kan kazları ve diyabete özgü tüm laboratuvar testleri yorumladık.

BULGULAR: 62 yaşında bayan hasta, 1 yıldır tip 2 diyabet tanısı almış, üçlü OAD tedavisi almakta, ancak kan şekerleri hep yüksek seyretmekte. Öz ve soygeçmiçinde bir özellik yok. Evli, 4 çocuk annesi. Açlık kan şekeri:290 mg/dl, HbA1c: %13,1 ve keton: +3 olarak saptandı. Son bir aydır halsizlik, kilo kaybı, susuzluk şikâyeti ile başvuran hastanın kan gazında pH:7,1, HCO3:14,2 olduğunu görünce hastaya DKA tanısı koyduk ve servise yatırdık. 36 saat i.v. insülin ve salin infüzyonu sonrasında ketoasidoz tablosu düzeldi. Daha sonra subkutan bazal-bolus insülin tedavisine geçirdik. Rutin biokimya analizlerinde bir özellik saptanmadı. Hastanın getdikce artan insülin ihtiyacı yükseldi ve 200 Ü/24 saat gibi oldu. Günlük kan şeker takiplerine göre insülin doz ayarı yapıldı. Bakılan c-peptit: 1,3 ng/mL, anti-GAD ve adacık hücre antikoru, İCA, İAA, ZnT8 antikor negatif geldi. Hasta mevcut sonuçları ile A-β+ KED fenotipi olarak kabul edildi. Hastaya diyabet eğitimi verilerek insülin degludek 1x 40 Ü, insülin aspart 3*12 Ü ve metformin 2x1000 mg ile taburcu etdik. 1.5 Ay sonrakı kontrolünde HbA1c: %8,8 saptandı. Hasta zamanla ara-sıra hipoglisemiler yaşadığı için bolus insülin tedavisi kesilerek insülin degludek 1x28 ü ve metformin + vildagliptin 50/1000 2x1 tedavisine geçildi. Hastanın 4. Ay kontrolünde HbA1c: %7,2 saptanması üzerine diyabet tedavisi metformin 2x1000 mg ve Vildagliptin 50 mg*2 olarak devam edildi. Bazal insülin verilmesini de dayandırdık.

SONUÇ: DKA ile tanı alan ve yüksek doz insülin ihtiyacı gösteren nadir, göz ardı edilen, tam olarak hale sınıflanmayan bir KED olgusunu sunmak istedik. Bu hastaların önemli bir sıra hususları da vardır. DKA eğlimlidirler. Yüksek insüline ihtiyaçları olabilir, ancak zamanla insülin ihtiyacının tam aradan kalkması mümkün olabilir. Tedavi OAD'lerle devam edilebilir.

Anahtar Kelimeler: *Ketozis prono diyabet (KPD), DKA*

PS 75

NÖROPATİ BULGULARI İLE PREZENTE YENİ TANI TİP 1 DİABETES MELLİTUS VAKA SUNUMU

Zeynep Koç, Şanver Koç

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

32 yaşında kadın, ayaklarında yanma, iğnelenme, uyuşma ve el distallerinde batma, keçelenme, iğnelenme olması üzere kliniğe başvurdu. Yakınmaları özellikle geceleri artış göstermekte olup semptomları sorgulandığında noktüri ve polidipsisi de mevcuttu. Aile ve yakın akrabalarında Diabetes Mellitus(DM) öyküsü bulunmamaktaydı. Hastanın Body Mass Index'i 27 kg/m^2 olup bel çevresi ile 89 cm idi. Tetkiklerinde glukoz 364 mg/dL, HbA1c %12.1, trigliserid 70 mg/dl, hdl 61 mg/dl, ldl ise 97 mg/dl idi. Hastanın T1DM/T2DM ayrımı yapılamaması üzere istenen C-Peptit seviyesi 0.21 ng/ml, anti insülin antikor + ve anti GAD- idi. Vaka yeni tanı T1DM olarak değerlendirildi. 1X14 insülin gargine U100 ve 3x4 insülin aspart ile yeterli regülasyon sağlanın parmak ucu açlık glukozu 90-100 mg/dl, topluk glukozu ise 120-140 mg/dl düzeyine kadar geriledi. Klinik gözlemimize göre T1DM vakalarına ilk tanıyı çoğunlukla acil serviste diyabetik ketoasidoz koması ile koymaktayız. Polikliniklerde yeni tanı koyduğumuz vakaların ise sıklıkla ilk semptomları poliüri, polidipsi, polifaji şeklinde olmaktadır. Vakamız semptom itibari ile T2DM'ye uymakla birlikte ve 1 yıl ve 2 yıl önceki tetkiklerinde hiperglisemi gözlenmemesine rağmen T1DM gelişimi sonrası beklenmedik bir hızla Diabetik Duyusal Polinöropati gelişmiştir. Hasta BMI itibari ile de fazla kilolu kategorisindedir. T2DM kronik komplikasyonu olan D. Nöropati, T1DM de de gözlenebilmektedir. T1DM vakalarının takibinde de gelişebileceği için vakaların semptom sorgulaması, hatta nöropati muayenesi gerekebilmektedir. Aynı zamanda T2DM prezentasyona uymakta olan vakaların genç yaşta olması halinde T1/T2DM ayrımı öncelikli yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Tip 1 Diabetes Mellitus, Diabetik Polinöropati, Genç Vaka*

PS 76

HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZMLİ ERKEK HASTALARDA KARDİYOVASKÜLER RİSK PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ülcaz Perihan Aksoydan[1], Mehtap Evran[2], Barış Karagün[2], Tamer Tetiker[2], Abdulkadir İltaş[3], Rabia Eker[3]

[1]Çukurova Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana
[2]Çukurova Üniversitesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana
[3]Çukurova Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Adana

AMAÇ: Çalışmamızın amacı hipogonadotropik hipogonadizmli erkek hastalarda metabolik sendrom (MetS) ve kardiyovasküler risk parametrelerinden Karotis İntima Media Kalınlığının (KİMK) değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: Çalışmamıza Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğine Mart 2015 - Mart 2021 tarihleri arasında başvuran hipogonadotropik hipogonadizmli 39 erkek hasta dahil edildi. Yaş ve cinsiyeti uyumlu 39 birey kontrol grubu olarak alındı. Hastanemizin otomasyon sistemi ve hasta dosyaları taranarak hastaların hipogonadizm semptomları, Tanner evreleri, hormon düzeyleri, MetS parametreleri ve tedavi durumları incelendi. Hastaların ve kontrol grubunun ekokardiyografi ile KİMK ölçüldü. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

BULGULAR: Hastaların ve kontrol grubunun demografik ve biyokimyasal özellikleri ile KİMK'ları Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastalarda hipogonadizm süresi ortalama 11,3 yıldı (3-27 yıl). 28 hasta testosteron propiyonat+testoteron fenil propiyonat ve 6 hasta Koriogonadotropin alfa kullanmaktaydı. Hipogonad hastaların %56,4'ü Tanner evre 4'tü, 12'sinde erektil disfonksiyon (ED), 20'sinde libido kaybı, 9'unda tüylenme azalması vardı.

Hipogonad hastalarla kontrol grubu arasında yaş, sistolik ve diastolik kan basıncı (KB) ve vücut kitle indeksi (VKİ) açısından anlamlı fark yoktu (p>0.05). Ancak kontrol grubumuzda açlık plazma glukozu (APG), alanin aminotransferaz (ALT), LDL-kolesterol (LDL-K) değerleri ve KİMK hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti. Çalışmamızda MetS kriterlerini karşılayan 9 hipogonad hasta ve 13 sağlıklı kontrol vardı. ED'a sahip hipogonadizmli hastaların serum testosteron ve LH düzeyleri ED olmayanlara göre daha düşük, FSH seviyeleri daha yüksekti (p>0.05) (Tablo 2). Hipogonad hastalarda, serum FSH düzeyi ile KİMK arasında negatif korelasyon mevcut iken (korelasyon katsayısı=-0,418, p=0,008), serum testosteron düzeyi ile KIMK arasında pozitif korelasyon mevcuttu (korelasyon katsayısı=0,299; p=0,069). Kontrol grubunda ise serum testosteron düzeyi ile KİMK arasında negatif korelasyon saptandı (korelasyon katsayısı=-0,159, p=0,360).

SONUÇ: Tedavi edilmemiş hipogonad erkeklerde ateroskleroz riskinin arttığı, bu hastalarda testosteron tedavisinin serum ALT, lipid profili ve

KİMK üzerinde yararlı etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ise hipogonad hastalarda kontrol grubuna göre bazı MetS parametreleri ve KİMK daha iyi durumdaydı. Bu durum, kontrol grubundaki bireylerin altta yatan metabolik durumlarının farkında olmaması, oysa hipogonad hastalarımızın çoğunluğunun uzun süredir testosteron replasmanı alması nedeniyle MetS ve KİMK gibi kardiyovasküler risklerden korunuyor olması ile açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler: *erkek, hipogonadotropik hipogonadizm, metabolik sendrom, kardiyovasküler risk*

Tablo 1. Hastaların ve kontrol grubunun demografik verileri, biyokimyasal ve ekokardiografi parametreleri (ortalama±SD)*

	Hipogonad (N:39)	Kontrol (N:39)	P değeri
Yaş (26-66 yıl)	38,95±14,31	44,03±10,82	0,082
Sistolik KB (mmHg)	122,82±14,814	126,67±12,265	0,216
Diastolik KB (mmHg)	78,97±12,04	81,15±6,734	0,327
Açlık Plazma Glukozu (APG) (mg/dL)	89,95±11,61	99,26±26,83	0,05
Alanin aminotransferaz (ALT) (U/L)	23,9±19,6	26,9±14,6	0,03
HDL Kolesterol (mg/dL)	46,63±9,627	44,89±10,912	0,464
LDL Kolesterol (mg/dL)	115,12±33,592	134,80±30,75	0,009
Trigliserid mg/dL	131,4±89	140,7±65,1	0,15
Folikül Stimüle Edici Hormon (FSH) (mIU/mL)	0,88±1,21	6,16±2,97	0,000
Lüteinizan Hormon (LH) (mIU/mL)	1,04±0,17	2,19±4,34	0,000
Total Testosteron (ng/mL)	3,04±3,04	3,58±0,74	0,003
Karotis İntima Media Kalınlığı (KİMK) (mm)	0,54±0,1	0,59±0,1	0,045
Diabetes Mellitus(DM) • Yok • Var	38(%97,4) 1(%2,6)	39(%100) 0 (%0)	
Hipertansiyon (HT) • Yok • Var	33(%84,6) 6(%15,4)	33(%84,6) 6(%15,4)	
Hipotiroidi • Yok • Var	15(%38,5) 24(%61,5)	38(%97,4) 1(%2,6)	
Metabolik sendrom • Yok • Var	30(%76,9) 9(%23,1)	26(%66,6) 13(%33,4)	
Tanner Evrelemesi (Pubik Kıllanma) • Evre I • Evre II • Evre III • Evre IV • Evre V	0(%0) 5 (12,8%) 8(%20,5) 14(%35,9) 12(%23,5)	0(%0) 0(%0) 0(%0) 0(%0) 39(%100)	
Tanner Evrelemesi (Testis Gelişimi) • Evre I • Evre II • Evre III • Evre IV • Evre V	0 (%0) 5 (%12,8) 9(%23,1) 22(%56,4) 3(%7,7)	0(%0) 0(%0) 0(%0) 0(%0) 39(%100)	

Tablo 2. Erektil disfonksiyonu olan hipogonad hastaların özellikleri

	Erektil Disfonksiyon	Erektil Disfonksiyon	
	Yok	Var	P değeri
Yaş	38,30±14,416	40,42±14,58	0,675
Hipogonadism Süresi (Yıl)	11±7,1	12,1±7,9	0,776
VKİ (kg/m²)	26,941±4,6	26,367±3,05	0,696
Sistolik KB (mmHg)	123,89±16,66	120,42±9,64	0,507
Diastolik KB (mmHg)	79,63±13,36	77,50±8,66	0,617
APG (mg/dL)	89,96±11,31	89,92±12,78	0,991
HOMA_IR	1,90±2,72	2,47±0,55	0,171
HDL (mg/dL)	47,27±9,51	45,25±10,14	0,555
LDL (mg/dL)	120,16±28,89	104,18±41,31	0,176
ALT (U/L)	27,3±22,2	16,3±8,4	0,049
FSH (mIU/mL)	0,78±1,24	1,12±1,17	0,086
LH (mIU/mL)	0,46±1,21	0,41±0,55	0,461
Testosteron (ng/mL)	3,11±2,95	2,89±3,35	0,631
KİMK (mm)	0,507± 0,13	0,543 ±0,18	0,501

PS 77

HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZMLİ ERKEK HASTALARDA HİPOFİZ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Can Akçura, Sedat Can Güney, Samet Alkan, Gamze Gelir Çavrar, Nilüfer Özdemir, Zeliha Hekimsoy

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa

GİRİŞ: Hipogonadotropik hipogonadizm, gonadotropik hormonların farklı nedenlerle salınımındaki eksikliğe bağlı gelişen gonadal yetmezlik tablosudur ve önemli klinik sonuçlara yol açar. En önemli sebepleri arasında hipofizer hastalıklar yer almakta olup hipofize yönelik görüntüleme tanısal amaçlı önemli bir yere sahiptir. Biz de kliniğimize son beş yılda takip edilen hipogonadotropik hipogonadizm tanılı erkek hastaların hipofiz MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) sonuçlarını geriye dönük inceledik.

YÖNTEM: 2017-2021 yılları arasında endokrinoloji polikliniğimize başvuran ve

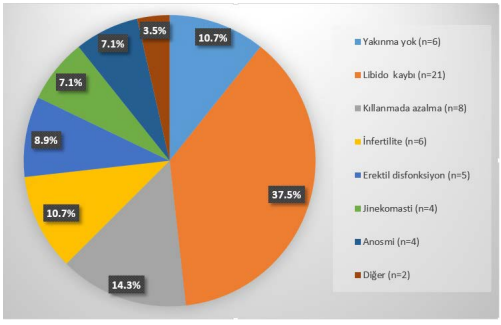
hipofiz MRG sonucu hastane bilgi işlem sisteminde mevcut olan 56 hasta retrospektif olarak incelendi. IBM SPSS Versiyon 15.0 programı kullanılarak verilerin istatistiksel analizi yapıldı.

BULGULAR: Hastaların yaş ortalaması 37.75±10.95 yıl olarak saptandı. Hastaların başvuru yakınmaları incelendiğinde en sık libido kaybı %37.5 (n=21) olduğu görüldü (Figür 1). Aldıkları tedavilere bakıldığında hastaların çoğunluğunun testosteron tedavisi aldığı görüldü (%71.4, n=40). Hastaların %42.9'unda (n=24) hipofiz MRG normal saptandı. Görüntülemede en sık saptanan patolojik bulgu %19.6'lık (n=11) oranla hipofiz bez boyutunda küçülme idi. Bu bulguları sırasıyla, makroadenom, mikroadenom, parsiyel empty sella ve Rathke kleft kisti izledi (Figür 2).

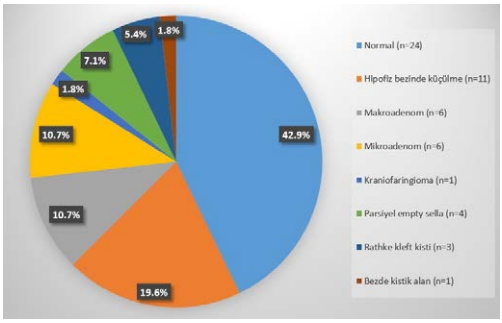
TARTIŞMA: Hipogonadotropik hipogonadizm etiyolojisinin aydınlatılması ve sonrasında nedene yönelik spesifik tedavinin planlanmasında hipofiz MRG de önemli yer tutmaktadır. Literatürde sekonder hipogonadizm hastalarının hipofizer patoloji oran ve sıklıkları ile ilgili net veriler bulunmamaktadır. Literatürdeki benzer çalışmalarla kıyasladığımızda bizim hasta grubumuzda normal hipofiz görüntüleme oranının daha az olduğu görüldü. Çalışmamızda hipofiz bez boyutunda küçülme en sık saptanan 2. bulguydu (%19.6, n=11) (Figür 2). Biz de hipogonadotropik hipogonadizmli erkek hastalarda görüntülemede hipofiz patolojilerinin sıklığına dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: *Erkek hipogonadotropik hipogonadizm, Hipofiz, Manyetik rezonans görüntüleme*

Figür 1. Hipogonadotropik Hipogonadizmli Erkek Hastaların Geliş Yakınmaları



Figür 2. Hipogonadotropik Hipogonadizmli Erkek Hastaların Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları



PS 78

NADİR BİR HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM NEDENİ: BOUCHER-NEUHAUSER SENDROMU

Duygu Kalanyuva[1], Canan Şehit Kara[2], İzzet Ökçesiz[3], Munis Dündar[4], Fahri Bayram[2]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ: Çocukluk çağında ortaya çıkan hipogonadotropik hipogonadizm tablosu pek çok farklı sebebe bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bu tablo kimi hastalarda izole seyrederken kimi hastalar ise sendromik olup farklı sistemlerde anormallikler eşlik etmektedir. Bu sendromlardan birisi de Boucher Neuhauser Sendromu olup; hipogonadotropik hipogonadizm, serebellar ataxi ve retinokoroidal dejenerasyon ile seyretmektedir. 19. kromozomun kısa kolunda bulunan (19p13) ve nöropati hedef esteraz (neuropathy target esterase -NTE) proteinini kodlayan PNPLA-6 geninde otozomal resesif mutasyonla seyreden bu sendrom çok nadir sıklıkta olup prevelansı bilinmemektedir. Hastalarda yapılan kranial görüntülemeler sonucunda serebellar dejenerasyon meydana geldiği de görülmektedir.

VAKA: 56 yaşında erkek hasta adölesan çağda büyüme gelişme geriliği araştırılırken sekonder seks karakterlerinde gelişme geriliği olması üzerine hipogonadotropik hipogonadizm tanısı almıştır. Yaklaşık 5 yıl sonra ilerleyici görme kaybı olması üzerine retinitis pigmentosa tanısı alan hastanın ilerleyen yıllarda titreyerek yürüme - denge bozukluğu nedeni ile tetkik edilmiş ve ataksi tanısını almıştır. Hastanın 4 erkek kardeşi mevcut olup ikisinde aynı klinik bulgular mevcuttur. Yapılan incelemelerde PNPLA 6 mutasyonu saptanması üzerine Boucher Neuhauser sendromu tanısı konmuştur. Hastanın MR incelemesinde serebellar hemisferler ve vermisin atrofik görünümde olduğu (Resim 1), her iki optik sinirde tortuyozite artışı ve empty sella görünümü (Resim 2) saptandı. Hastanın ön hipofiz hormonu incelemesinde sadece gonadotropik hormonlarda düşüklük saptanmış olup (FSH<0,3 mIU/ml, LH<0,3 mIU/ml, total testosteron 167 ng/dl) hasta, aylık testosteron replasmanı almaktadır.

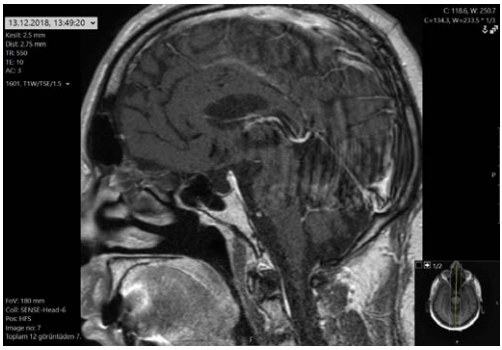
SONUÇ: NTE proteini yoğun olarak sinir sisteminde bulunmakta olup nöronları çevreleyen membranların stabilitesinden sorumludur. Bu proteinin ayrıca hipofiz bezinden hormon salınımına katkısı olduğu düşünülmektedir. PNPLA-6 genindeki mutasyonların NTE fonksiyonunu bozduğu bilinmekte ancak Boucher Neuhauser sendromuna tam olarak nasıl sebep olduğu bilinmemektedir. Öne sürülen hipotezlerden birisi hücre membranındaki lipid profilindeki patolojilerin nöron hasarına ve hareket-görme problemlerine yol açtığı, aynı zamanda gonadotropinlerin salınımında azalmaya neden olduğu şeklindedir. Bu sendrom çok nadir görülmekle birlikte, hipogonadotropik hipogonadizme eşlik eden nörolojik bulgular (ataksi vb.) ve görme bozuklukları olması durumunda Boucher Neuhaser sendromunun akla getirilmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: *Boucher-Neuhauser Sendromu, Hipogonadotropik hipogonadizm, Ataksi, retinokoroidal dejenerasyon, PNPLA-6*

Resim 1

Cerebellar Dejenerasyon

Resim 2



Empty Sella

PS 79

BESLENME BOZUKLUĞUNA BAĞLI KAŞEKTİK VE AMENOREİK HASTADA ÜÇ AYLIK DİYET İLE GÖRÜLEN DEĞİŞİMLER

Serpil Ciftel

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Beslenme bozuklukları, süre ve şiddetine bağlı olarak pek çok metabolik bozukluğa neden olabilir. Şiddetli ve uzun süreli olması durumunda ciddi elektrolit bozuklukları, metabolik, kardiyovasküler ve nörolojik tablolar gelişebilir. Şiddetli kilo kaybı olan hastalarda menstruel düzensizlikler ve amenore sık görülür. Bunun en önemli nedeni gonadotropin salgılatıcı hormon pulslarının kaybolmasıdır.

YÖNTEM: 19 yaşında kadın hasta kilo alamama ve amenore yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Menarş yaşı 13 olan hasta, 3 yıl düzenli adet gördükten sonra çeşitli dış stresler sonucunda iştahsızlık ve akabinde ilk yıl oligomenore son 4 yıldır ise amenore gelişmiş.

BULGULAR: Bize başvurduğunda hastanın boyu: 162 cm, Vücut ağırlığı: 35 kg, VKİ: 13. Hasta yeme bozukluğu açısından psikiyatri ile konsulte edildi ama herhangi bir psikopatoloji tespit edilmedi. İzole hipogonadotropik hipogonadizm, nötropeni ve osteopeni (z skoru L1-L4: -2.2) tespit edildi. Hipofiz ve batın MR görüntülemeleri normaldi. Diyetisyen ile görüşülerek enteral nutrisyonları içeren 40 kcal/kg beslenme programı uygulandı. 3 ay sonraki vücut ağırlığı 41kg olarak tespit edildi. Hastanın hormon profili 3 aylık süreçte sadece diyet tedavisi ile düzelmiş ama WBC düşüklüğü düzelmemiştir (Tablo 1)

SONUÇ: Ağır beslenme yetersizliği olan hastalarda GnRH salgısı azalarak ovulasyonu önler ve fonsiyonel hipotalamik amenoreye neden olabilir. Yapılan çalışmalar ideal vücut ağırlığının %90-95'ine ulaştıktan sonraki 6 ay içinde adetlerin başladığını desteklemektedir (1). Normal ağırlığın yüzde 10 ila 15'i arasındaki kilo kaybı, çoğu kadında adet döngüsünü bozar [2]. Ayrıca düşük östradiol ve testosteron seviyeleri kemik kaybına katkıda bulunabilir. Kronik açlık stresi ortamında artan hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) aktivitesi hiperkortizolemiye yol açar. Hiperkortizolemi, AN'de anksiyete ve depresif semptomların şiddeti ve ayrıca osteopeni ile ilişkilendirilmiştir (3). Sitopeniler ve kemik iliği değişiklikleri yaygın olarak gözlenir ve beslenme rehabilitasyonu ile geri döndürülebilir. Bunlar kronik açlığa karşı fizyolojik adaptif tepkilerdir ve sınırlı kaynakları en temel fizyolojik süreçlere yönlendirmeyi sağlar.

Anahtar Kelimeler: *Amenore, Beslenme yetersizliği, Hipogonadotropik hipogonadizm*

Tablo 1. 3 aylık takipte laboratuvar parametrelerinin değişimi

	20.10.2021	23.02.2022
FSH (mIU/ml)	0,76	10,98
LH (mIU/ml)	<0	1,61
Estradiol (pg/mL)	<20	32
Prolaktin (ng/ mL)	4,19	4,93
TSH (mIU/L)	0,69	0,69
Serbest T4 (ng/dL)	1,02	0,92
Kortizol (µg/dL)	31,5	24,7
ACTH (pg/mL)	17	20
Growth Hormon (ng/ mL)	0,836	4,57
IGF-1 (Somatomedin-C) (ng/ mL)	72	119
Dehidroepiandrosteron sülfat (µg/dL)	175	187
Total testesteron (ng/dL)	32	23
WBC (109/L)	3400	3170
HGB (g/L)	13,8	13,6
NEU (109/L)	1630	1890

PS 80

HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM TANILI ERKEK HASTADA BAŞARILI FERTİLİTE TEDAVİSİ

Hüseyin Karaaslan, Mehmet Ali Eren, Tevfik Sabuncu

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

İnsan koriyonik gonadotropin (hCG) ve insan menopozal gonadotropin (hMG) tedavileri hipogonadotropik hipogonadizm (HH) tanılı infertil erkek hastalarda bozulmuş spermatogenezi iyileştirmek için kullanılmaktadır. Başarı oranları hastaların tedavi öncesi klinik bulgularına ve tedaviye uyumlarına göre değişebilmektedir. Sık kullanılıyor olmasına rağmen, henüz standart tedavi protokolleri oluşturulmuş değildir. Burada, idiyopatik HH tanılı azospermik bir hastada 15 aylık gonadotropin tedavisi sonrası elde edilen spontan gebelik olgusunu sunduk.

GİRİŞ: Erkek infertilitesine sebep olan çok sayıda faktörler arasında HH tedavi edilebilir küçük bir grubu temsil etmektedir. Hipofizer bölgede yer kaplayan lezyonlar, hipofiz cerrahisi, hiperprolaktinemi, Kallmann sendromu, infiltratif hastalıklar, kafa travmaları ve idiyopatik HH gibi faktörler erkek infertilitesine yol açabilen HH sebepleri arasında yer alır. Gonadotropin tedavisi, hasta uyumunun zor olduğu ve oldukça maliyetli bir tedavi şekli olup düzenli aralıklarla takiplerin yapılması gerekmektedir.

VAKA: 24 yaşında erkek hasta, infertilite yakınmasıyla başvurdu. Bilinen başka bir hastalığı ve kullandığı ilaç yoktu. Fizik muayenesinde önükoid yapı ve sekonder sex karakterlerinde gerilik saptandı. Koku alma duyusu normal ve kafa travması öyküsü yoktu. Laboratuvar incelemesi izole HH ile uyumlu bulundu. Semen analizinde azospermi ve skrotal ultrasonografisinde iki taraflı testisleri atrofik saptandı (Tablo 1). Hipofiz bezinin magnetik rezonans görüntülemesinde sellar, suprasellar ve hipotalamik alanlarda patoloji saptanmadı. İdiyopatik HH tanısı konulan hastaya fertilite amaçlı hCG 1500 IU haftada üç kez i.m. olarak başlandı. Tedavinin 5. ayında testosteron düzeyleri hedef değerlerde seyreden hastanın tedavisine hMG 75 IU haftada üç kez i.m. olarak eklendi. Tedavinin 10. ayında semen analizinde sperm çıkışı görülmeye başlandı. 15. ayda total sperm sayısı $50x10^6$ ve ileri hareketli sperm oranı %35 saptanan hastamızın eşinde bir aylık gebelik olduğunu tespit ettik. Gebeliğin 38. haftasında sağlıklı bir erkek yenidoğan dünyaya geldi.

TARTIŞMA: HH tanılı erkek hastalarda gonadotropin (hCG/hMG) tedavileri testislerde volüm artışı, spermatogenez indüklenmesi ve fertilite elde edilmesinde etkili ajanlar olup iyi tolere edilmektedirler. Spontan gebelik için yeterli sperm sayısı elde edilemeyen vakalarda, yardımcı üreme teknikleri ile başarı oranları artırabilir. Tanı sırasında büyük testis volümleri olması, kriptoorşidizm öyküsü olmaması ve öncesinde testosteron tedavisi almamış olmak gonadotropin tedavisine yanıt için pozitif prediktif değerler arasında sayılır. Tedavi genellikle yaklaşık 9-18 ay kadar sürer. Gonadotropinlere yanıtın en önemli işareti testis volümündeki artıştır.

Anahtar Kelimeler: *erkek infertilitesi, hipogonadotropik hipogonadizm, gonadotropin tedavisi*

Laboratuvar Bulguları

Parametre	Referans Değerler	Tedavi Öncesi	3. ay	5. ay	10.ay	12.ay	15.ay
Testis volümü (mL)	15-25	Sağ:7.1 Sol: 7.0					Sağ: 17.4 Sol: 22.6
Semen Volümü (mL)	≥1.5	0.2	0.3	0.4	1.0	1.0	1.5
Sperm konsantrasyonu (mL)	≥ $15x10^6$	0	0	0	$40x10^6$	$63x10^6$	$50x10^6$
İleri hareketli sperm oranı (%)	≥ %32	0	0	0	%10	%31	%35
Total testosteron (ng/dL)	241-827	55	559	354	653	459	514
FSH (IU/L)	1.4-18.1	0.01					
LH (IU/L)	1.7-9.6	0.06					
PRL (ng/mL)	2.7-18.3	9					
TSH (mIU/L)	0.35-5.5	2.1					
FT4 (ng/dL)	0.89-1.76	1.5					

FSH: Folikül stimülan hormon LH: Luteinizan hormon PRL: Prolaktin TSH: Tiroid stimülan hormon FT4: Free T4

PS 81

İZOLE FSH EKSİKLİĞİ: OLGU SUNUMU

Murat Gölbaşı, Mehmet Sercan Ertürk, Derya Sema Yaman Kalender, Güzide Gonca Örük, Aliye Pelin Tütüncüoğlu, Ümit Çavdar, Barış Önder Pamuk

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

İzole hipofiz yetmezliği infertilitenin çok ender bir nedenidir. Hastalarda oligospermi ile birlikte LH seviyeleri normal, FSH seviyeleri düşüktür. Tedavide human menopozal gonadotropini (hMG) veya FSH verilmektedir. Tarafımıza FSH düşüklüğü nedeniyle yönlendirilen 24 yaş erkek hastanın FSH, LH, total testosteron, prolaktin, östradiol, TSH, kortizol testleri ile skrotal renkli doppler ultrasonografi, hipofizer MR görüntüleme ve karyotip analizi normaldi. Semen analizinde sperm konsantrasyonu ve toplam sperm hareketlilik düşük olan hastaya izole FSH eksikliği düşünülerek haftada 2 kez hMG tedavisi başlandı. 3 ay sonra bakılan sperm konsantarasyonu ve FSH değerleri normale gelen hastanın tarafımızca takip ve tedavisi devam etmektedir. İzole FSH eksikliği literatürlerde belirtilenlerden daha sık karşılaşılan özel bir patoloji olup hastalarda FSH tedavisi uygun tedavi seçeneği olarak gözükmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Folikül uyarıcı hormon, infertilite, human menopozal gonadotropin*

PS 82

HİRSUTİZMLE BİRLİKTE TANI KONULAN OVERDE KİTLE OLGUSU

Yasemin Emür Günay, Sahile Safarlı, Hülya Coşkun, Özlem Kanburoğlu Meletli, Özge Üçüncü, Muhammet Cüneyt Bilginer, İrfan Nuhoğlu, Mustafa Koçak

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Trabzon

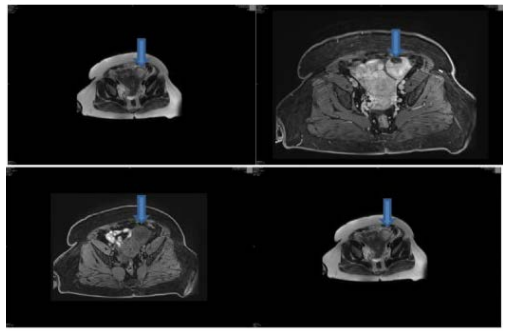
GİRİŞ: Hirsutizm, kadınlarda androjen duyarlı bölgelerde erkeklerdekine benzer şekilde terminal kılların bulunmasıdır. Hirsutizm şikâyeti ile başvuranhastada etyolojiye yönelik araştırma yaparak overde kitle tespit ettiğimiz bir hastayı sunduk.

OLGU: 50 yaş kadın hasta, 1yıldır tip 2 diyabetes mellitus, hipertansiyon tanısı ile takipli hasta çene altında, uyluk bölgesinde,memede ve karın bölgesinde yoğun tüylenme artışı olması üzerine tarafımıza başvurdu. 45 yaşından beri adet görmediğini belirten hastada; o zamandan beri tüylenme artışı olmuş. Özgeçmişinde androjenik ilaç kullanımı, menstrüel düzensizlik, galaktore yokmuş. Fizik muayenesinde alopesi, kliteromegali, kas kitlesinde artış, kas atrofisi, akne, sebore, akantozis nigrikans, aydede yüz, stria, ciltte incelme ve kolay morarma olması görülmedi. Vücut kitle indeksi 43 kg/m^2 idi. Hastanın biyokimyasal incelemesi aşağıdaki tabloda gösterilmiştir(1). Hastaya yapılan 1mg DST sonucu baskılanmış olarak görüldü. Adrenal görüntüleme için üst abdomen tomografisi (BT) ve adneksiyel patolojiler açısından pelvik manyetik rezonans görüntüleme (MR), Hipofizer görüntüleme için Hipofiz manyetik rezonans görüntüleme (MR) çekildi. Hipofiz MR'da patoloji saptanmadı. Batın BT'sinde; 'hepatomegali, bilateral sürrenal nodüler hiperplazi, sol adneksiyal sahada kist'şeklinde raporlandı. Pelvik MR sonucu; 'Sağ overin boyut ve intensitesi normaldir. Sol overde 55x58 mm boyutunda ağırlıklı solid, kistik-nekrotik alanlar barındıran, intravenöz kontrast madde sonrasında heterojen kontrastlanan kitle izlenmektedir (over CA?) (Şekil)' şeklinde raporlandı. Hasta Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümüne yönlendirildi.

SONUÇ: Yüksek total testosteron (>200 ng/dl) veya yüksek DHEAS (>700 ng/dl) düzeyleri, altta yatan neoplazik bir hastalığın bulgusu olabilir. Buna karşın androjenik tümörü olan kadınlarda daha düşük androjen düzeylerine de rastlanabilir. Çok hızlı gelişen veya hızlı ilerleyen hirsutizm ya da kliteromegali, kas kitlesinde artış olması gibi virilizasyon bulgularının varlığı androjen salgılayan tümörleri akla getirmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Adrenal hiperplazi, Hirsutizm, Over kitlesi*

Şekil



Pelvik MR görüntüleri

Tablo

Dehidroepiandrosteron Sülfat (DHEA-SO4)	142	µg/dL	35-430
Total testosteron	240	ng/dl	10-75
Büyüme Hormonu(GH)	0.06	µg/L	<8
Somatomedin C (IGF-1)	150	µg/L	48-209
TSH	3.79	mIU/L	0.41-6.80
sT4	0.71	ng/dl	0.57-1.24
FSH	4.73	IU/L	16.74-113.6
LH	3.08	IU/L	10.87-58.64
Estradiol	53.77	ng/L	0-40
Prolaktin	4.91	µg/L	2.74-19.64
Kortizol	9.8	µg/dL	6.7-22.6
ACTH	32.7	ng/L	<46

Laboratuvar sonuçları

PS 83

ERKEK FENOTİPE SAHİP KROMOZOM YAPISI 45 X0/46 XY OLARAK SAPTANAN MOZAİK TURNER SENDROMLU İNFERTİL HASTA

Gülay Memedova[1], İlkane Memedli[2], Aynur Memedzade[2], Turan Bagirova[2]

[1]HB Güven Klinik Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bakü
[2]Azerbaycan Tıp Universitesi, İç Hastalıklarlı Anabilim Dalı, Bakü

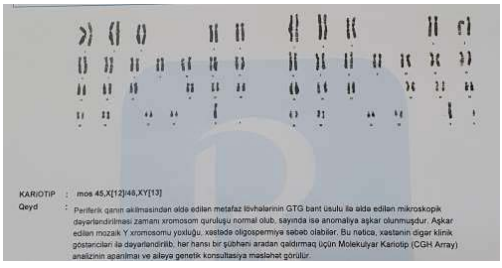
45X0/ 46XY Turner sendromunda görülen kromozomal yapıların %2-5 oluşturur. Mozaik Turner sendromu boy kısalığı, gonadal disgenezi, renal ve kardiyak anomaliler ile karakterize nadir görülen bir infertilite nedenidir.

OLGU: Yaklaşık 3 yıldır çocuk sahip olamama nedeniğle üroloji bölümüne başvuran erkek hastanın semen analizinde azospermi tespit edilerek endokrin servisine yöneldirildi. İyirmi yedi yaşında olan hastanın anamnezinde 6 ay önce mikroprolaktinoma tanısı konulduğu öğrenildi. Yapılan fizik muayinesinde, normal yapıda erkek fenotipi olan hastanın boyu 160 cm, ağırlığı 72 kilogram. Yapılan skrotal ultrasonografide, sağ testis völümü 6.4 cc, sol testis völüm 7cc olarak ölçüldü. Hormon profili FSH, LH değerleri yüksek, total testosteron değerleri düşük saptanınca karyotip analizi istendi. Hastanın periferal yaymasında yapılan sitogenetik ve molekülar sitogenetik incelemede kromzom yapısı 45 XO/ 46 XY olarak rapor edildi.

SONUÇ: Hipergonadotropik Hipoqonadizmi olan tüm erkek hastalarda karyotipe bakılmalı. En sık görülen sayısal kromozomal anomolisi Klinefelter sendormu olsa da, nadir görülün bir kromozom anomalisi olan Mozaik Turner sendromunun infertilte nedeni olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Turner sendromu, Mozaisim, İnfertil*

Hastaya ait karyotip



PS 84

PONS HEMATOMU OLAN BİR HASTADA LİDDLE SENDROMU, VAKA SUNUM

Mehdi Houssein[1], Abbas Ali Tam[3], Cihangir Doğu[2], Dilek Dellal Kahramanca[1], Ahmet Dirikoç[3], Oya Topaloğlu[3], Reyan Ersoy[3], Bekir Çakır[3]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrin ve metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

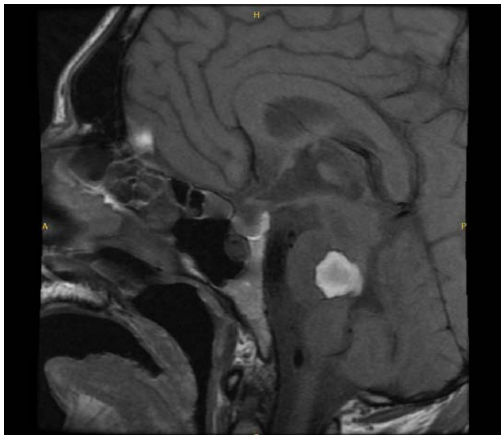
GİRİŞ: Liddle sendromu genellikle erken yaşta gelişen şiddetli hipertansiyon ile karakterize, nadir görülen, kalıtsal bir hastalıktır. Çoğu zaman belirgin semptomlarla ilişkili olmasa da, nadiren ciddi hipertansiyona bağlı olarak mortal komplikasyonlar gelişebilir.

OLGU: 20 yaşındaki erkek hasta bilinç kaybı nedeniyle acile getirildi. Acil odasında kan basıncı 220/140 mmhg olarak ölçüldü. Kranial tomografide: Ponsta hematom ile uyumlu hiperdens lezyon tespit edildi. Entübe edilen hasta yoğun bakımda takip edildi. Hastaneye ilk başvuruda potasyum 2,6 meq/l idi. Sekonder hipertansiyon (HT) etyolojisi açısından kan tetkikleri gönderildi, Hastaya başlangıç olarak urapidil infüzyon ve doksazosin tedavisi başlandı.Fakat gliseril trinitrat infüzyonu da alan hastanın yüksek seyreden kan basıncı, perindopril/ hidroklorotiazid 5/12.5, furosemid, doksazosin, nifedipin ve esmolol almasına rağmen yüksek seyretti. Hipokalemi ve yüksek kan basıncının devam etmesi üzerene tedaviye aldaktone eklendi. KİBAS nedeniyle dexametazon ve mannitol de tedaviye eklendi. Aldactone dozu 200 mg 'a çıkıldı, ancak halen hipertansif olan hastanın tedavisine rilmenidin de eklendi. Tetkiklerinde plazma renin aktivitesi süprese ve aldosteron konsantrasyonu düşük olarak saptandı, bununla birlikte hipokalemisi olan 1.derece akrabası da olması üzerine hasta Liddle Sendromu olarak kabul edildi ve medikal tedaviye amilorid eklendi. Tedaviye amiloridin eklenmesi ile birlikte hastanın kullandığı antihipertansif ilaç sayısı azaldı, kan basınç değerleri geriledi. Steroid azaltılarak kesildi. Kontrol beyin tomografisinde pons posteriorda 10x9 mm boyutunda hiperdens alan izlendi. Önceki (23.04.21) tarihli beyin tomografisi ile karşılaştırıldığında lezyon boyutunun küçüldüğü ve dansitesinin azaldığı görüldü. Takiplerinde hasta ekstübe edildi. Liddle açısından gönderilen hastanın genetik testi Liddle Sendromu SCNN1B geni şeklinde çalışıldı, ancak tüm gen dizi analizi normal olarak raporlandı.

SONUÇ: Hipokalemi, tedaviye dirençli hipertansiyonu ve düşük aldosteron/renin aktivitesi olan hastalarda Liddle Sendromu göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Dirençli Hipertansiyon, Liddle Sendromu, Sekonder Hipertansiyon*

Pons Kanama alanı



Hastanın laboratuvar değerleri

	PAC (ng/dl)	PRA (ng/ml/saat)	Metanefrin (N<90)	Normetanefrin (N<250)	ACTH (pg/dl)	Kortizol (mcg/dl)	kreatinin (mg(dl)	Potasyum (meq/l)	11 deoksikortikosteron (ng/dl)
Yatışında gönderilen tetkikler	3,64	0,28	60,55	105	6,37	5,7	1,5	2,5	
						19,7		2,7	3
Amilorid eklendikten sonra								1,9	
								3,3	
							1,2	4,2	

PAC: plazma aldosteron konsentrasyonu PRA: plazma renin aktivitesi

PS 85

ATORVASTATİN İLİŞKİLİ ERKEN DÖNEM KREATİN KİNAZ(CK) YÜKSEKLİĞİ; OLGU SUNUMU

Galip Can Uyar[1], *Gül Gürsoy*[2]

[1]*Ankara Mamak Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Ankara*
[2]*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği, Ankara*

AMAÇ: Statinler, diyabet,geçirilmiş inme, akut koroner sendrom riski ve geçirilmiş akut koroner sendrom gibi olgularda primer veya sekonder koruma amacıyla sık başlanan ve güvenilir hiperlipidemi tedavisidir. Tedavisi başlanan hastalarda erken dönem statin ilişkili kas semptomları(SAMS), miyopati ve yaygın kas ağrıları gibi semptomlar ile Kreatin Kinaz(CK) yüksekliği açısından değerlendirilmeli, klinik bulguların başlangıçtan kısa bir süre sonra olabileceği atlanmamalıdır.

OLGU: 55 yaşında dahiliye polikliniğine rutin kontrol için başvuran kadın hasta, 15 yıldır bilinen hipertansiyon ve Tip 2 DM tedavisi alıyordu. Kullandığı ilaçlar; kandesartan 16 mg 1x1,sitaglipin+metformin 50/1000 2x1 ve gliklazid 30 mg 1x1 olarak görüldü. Ailede kardiyovasküler olay öyküsü vardı ve sigara kullanımı 30 paket/yıl olarak değerlendirildi. Hastanın bakılan rutin kontrol tetkiklerinde LDL: 146 mg/dl,hba1c: %8,açlık glukoz: 151 mg/dl,böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda gelmesi üzerine Atorvastatin 20 mg 1x1 olarak başlandı. Yaklaşık 1-1.5 hafta sonra tekrar dahiliye polikliniğine başvuran hastanın uyluk bölgesi bilateral yaygın kas ağrıları, sırt ağrısı, kollarda yaygın ağrı ve güçsüzlük şikayetlerinin aniden geliştiğini belirtti. Yapılan labaratuvar tetkiklerinde kreatin kinaz(CK) 2720 U/L, laktik dehidrogenaz 450 U/L, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal olarak değerlendirildi. Statine bağlı CK yüksekliği olarak değerlendirilen hastanın dahiliye kliniğine yatışı yapıldı. Statin kesildi ve 3 gün i.v. hidrasyon tedavisi verildi. Tedavi sonunda CK değerleri 768 U/L olarak görüldü. Statin kesilerek taburcu edilen hastanın 4 hafta sonra poliklinik kontrolünde CK değeri tamamen normal olarak değerlendirildi. Hastaya pitavastatin 2 mg 1x1 tekrar başlandı. Yakın ve sık kontrol takiplerinde kas semptomları ve CK yüksekliği saptanmadı.

SONUÇ: Statin başlanan hastalarda SAMS,miyopati, CK yüksekliği ve rabdomiyoliz riski açısından başlangıç sonrası yakın dönem kontrole çağırılmalı, CK yüksekliği ve rabdomiyoliz nadir olarak bildirilmiş olmasına rağmen poliklinik kontrollerinde bu durum unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Atorvastatin, Kreatin kinaz yüksekliği, Miyopati, Rabdomiyoliz*

PS 86

İMMÜNOHİSTOKİMYASAL PROLAKTİN POZİTİFLİĞİ OLAN HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Sena Yeral[1], *Ilgın Yıldırım Şimşir*[1], *Büşra Özcan*[1], *Teoman Çakır*[1], *Esma Pehlivan Köroğlu*[1], *Gökçen Ünal Kocabaş*[1], *Banu Şarer Yürekli*[1], *Yeşim Ertan*[2], *Erkin Özgiray*[3], *Hüseyin Biçeroğlu*[3], *Cenk Eraslan*[4], *Füsun Saygılı*[1]

[1]*Ege Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İzmir*
[2]*Ege Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir*
[3]*Ege Üniversitesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir*
[4]*Ege Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir*

GİRİŞ: Hipofiz adenomlu hastalarda, belirti veya semptomlar ile immünohistokimyasal (İHK) boyama arasındaki ilişki tartışmalıdır. Pozitif İHK boyanma, klinik prezentasyon ve biyokimyasal ölçümlerle korele değildir. Çalışmamızda hipofiz adenomu nedeniyle opere olan, İHK olarak prolaktin (PRL) pozitif hastaları klinik ve biyokimyasal olarak değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: 2009-2021 yılları arasında hipofiz adenomu nedeniyle opere olan hastalar çalışmaya alınmıştır. Olguların çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaşından gün almış olması ve İHK boyamasında PRL pozitif olmasıdır.

BULGULAR: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi beyin cerrahisine başvuran,2009-2021 yılları arasında hipofiz adenomu nedeniyle opere edilen 403 hastadan 35'inde(%8.7) PRL pozitifliği tespit edildi, ancak 6 hasta eksik veriler nedeniyle değerlendirmeye alınmadı.29 hastadan 23 hasta erkek(%79.3), 6 hasta kadındı(%20.7).Yaş ortalamaları 43 ± 14.02 yıldı. Hastaların başvuru nedenleri Şekil 1'de, İHK boyamaları Şekil 2'de belirtilmiştir. 3 hastada(%10.3) patolojik olarak tanımlanan atipik adenom mevcuttur. Radyolojik görüntülerine ulaşılan 19 hastanın 2'sinde mikroadenom(%10.5), 17'sinde makroadenom(%89.5) mevcuttur. Bu hastaların birinde dev makroadenom mevcuttu. Ortalama tümör kısa çapı 2.14± 1.11 cm, tümör uzun çapı 2.29±1.65, ki-67 %2.2 ±2.19 idi. 8 hastanın (%27.5) preoperatif PRL değerleri >470 ng/mL, 6 hastanın (%20.6) >200 ng/mL, 12 hastanın (%41.3) <100 ng/mL olarak tespit edildi.

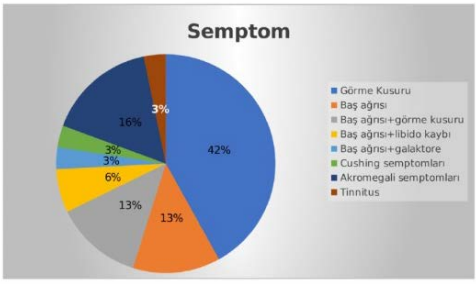
TARTIŞMA: 1970'lerden beri prolaktinoma için birinci basamak tedavi

dopamin agonistleridir. Transsfenoidal cerrahi, dopamin agonistleri intoleransı olan veya hızlı görme kaybı gibi şiddetli semptomları olan hastalarda 2. basamak tedavi olarak kabul edilmektedir. Hastaların %85.7'si ilk olarak beyin cerrahisine başvurmuştur, prolaktinoması olan hastaların %71.4'ü görme alanında defekt olması nedeniyle opere edilmiştir. Cerrahi olan hastaların %85.7'si erkek ve tümü makroadenomdu. Plurihormonal adenomlar(PHA); fonksiyone ve nonfonksiyone tümörler olabilir. PHA'lar tarafından salgılanan en yaygın hormon kombinasyonu GH+PRL'dir. Çalışmamızda 6 hasta(%20.6) akromegali tanısı almış olup, İHK boyamada PRL+'liği tespit edilmiştir.1 hastada PRL+FSH+TSH pozitifliği mevcuttu. Bu hastamız biyokimyasal ve klinik olarak sessiz adenomdu.

SONUÇ: Prolaktinoma tedavisinde ilk seçenek medikal tedavidir. Hipofiz adenomu olan 403 hastanın %6.2'si prolaktinoma nedeniyle opere edilmiştir, bu durum hastaların çoğunun medikal olarak tedavi olduğunu destekler niteliktedir. PHA olan hastaların %75'inin semptomu literatürde de olduğu gibi akromegali ile ilişkili semptomlardı.

Anahtar Kelimeler: *Prolaktinoma, Plurihomonal adenom, İmmunohistokimyasal boyama*

Şekil 1-2



Şekil 1:Hastaların başvuru semptomu

Şekil 2:İmmunohistokimyasal boyama

PS 87

COVID-19 İLİŞKİLİ SEREBRAL TUZ KAYBI SENDROMU: OLGU SUNUMU

***Yeliz Yağız Özoğul*[1], *Cebrail Karaca*[2], *Nurhan Seyahi*[2]**

[1]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Neftoloji Bilim Dalı, İstanbul*

GİRİŞ: Hiponatremi, plazma sodyum (Na+) değerinin 135 mEq/L'nin altında olduğu, klinikte en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur. Serebral tuz kaybı sendromu (STKS); düşük plazma osmolalitesi (Posm), 100mOsm/kg'ın üzerinde idrar osmolalitesi ve 40 mEq/L üzerinde idrar Na+ konsantrasyonunun izlendiği nadir görülen bir hiponatremi nedenidir. Bu olguda COVID-19 enfeksiyonu ile eş zamanlı gelişen bir STKS olgusu sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU: 45 yaşında erkek hasta nefes darlığı ve ateş şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Nazofarengeal PCR sürüntü testi pozitifliği ve tipik akciğer tutulumunun eşlik ettiği COVID-19 pnömonisi nedeni ile hospitalize edildi. 20 yıl önce künt travmaya bağlı gelişen tetraplejisi mevcuttu. Favipravir ve profilaktik antikogülan tedavi başlanan hastanın oda havasında parmak ucu oksijen satürasyonu %90, laboratuvarında; lenfosit 0,9 10^3/µL, üre:28 mg/dL, kreatinin:0,65 mg/dL, ferritin>2000 ug/L, CRP 49 mg/L olması nedeni ile sitokin fırtınası ön tanısı ile yüksek doz steroid ve tosilizumab tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası kliniği ve laboratuvar bulguları düzelen hastanın odaklanamama, unutkanlık ve uykusuzluk şikayetleri gelişti. Yatışının 6. gününde poliüri (10 litre/gün) gelişen hastanın serum kreatinin:0,82 mg/dL plazma sodyumu 128 mmol/L, serum ürik asit düzeyi 5.5 mg/dL olarak ölçüldü. İdrar sodyum değeri 180 mmol/L, ön hipofiz hormon düzeyleri normal, serum osmolalitesi 278 mOsmol/kg, idrar osmolalitesi ise 727 mOsm/kg düzeyinde artmış olduğu gözlendi(Tablo1). Mevcut bulgular ile hastada STKS nedeniyle hiponatremi geliştiği düşünüldü. %0,9 NaCl solüsyonu ile %3 hipertonik salin solüsyonu uygulandığında hiponatremi ve poliüri düzeldi. COVID-19 bulguları gerilemesi üzerine aralıklı takip edilmek üzere hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA: Serebral tuz kaybı sendromu; kafa travması, tümörler, enfeksiyonlar veya girişimsel işlemler sonucunda ortaya çıkabilmektedir. Ayrıcı tanıda özellikle uygunsuz ADH salınımı ile karışma olup; artmış idrar sodyumu, hipovolemi, böbrek fonksiyonlarında bozulma STKS lehinedir (Tablo 1).Bu olguda gelişen STKS enfeksiyon ile direkt ilişkili veya enfeksiyonun serebral tutulumu ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. COVID-19 tedavisi amacı uygulanan steroid tedavisi, aynı zamanda sodyum itrahını etkileyerek plazma sodyum düzeyinin kompanse edilmesine katkı sağlamış olabileceğini düşündürmektedir. Olgunun 20 yıl önce tetrapleji öyküsü olması serebral tuz kaybı sendromunun daha önceden varlığı açısından şüphe oluşturmakla birlikte, hastanın

poliüirisi ve hiponatremisi akut durum ile birlikte ortaya çıkması nedeni ile STKS'nın ön planda COVID-19 veya COVID-19 tedavisi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. COVID-19 seyrinde gelişen hiponatermi etyolojisinde STKS göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Serebral tuz kaybı sendromu, hiponatremi, COVID-19*

TABLO 1

Tablo 1: Olgunun Klinik ve Laboratuvar Özellikleri, Serebral Tuz Kaybı ile Uygunsuz ADH Salınımı Ayırıcı Tanısı

	Olgu	Serebral Tuz Kaybı	Uygunsuz ADH Salınımı
Plazma volüm	Azalmış	Azalmış	Normal-hafif artmış
Sıvı dengesi	Negatif	Negatif	Pozitif
Vücut Ağırlığı	Azalmış	Azalmış	Değişiklik yok veya artmış
Plazma sodyum	128 mmol/L (↓)	Düşük	Alt sınırda-düşük
Plazma potasyum	5.4 mmol/L (↑)	Yüksek-normal	Düşük-normal
Serum ürik asit	5.5 mg/dL	Normal	Azalmış
Plazma osmolalite	278 mOsm/kg	Azalmış-normal	Belirgin azalmış
İdrar osmolalite	727 mOsm/kg (↑)	Artmış	Belirgin artmış
İdrar sodyum	180 mmol/L (↑)	Belirgin artmış	Artmış

Tablo 1: Olgunun Klinik ve Laboratuvar Özellikleri, Serebral Tuz Kaybı ile Uygunsuz ADH Salınımı Ayırıcı Tanısı

PS 88

NÜKS CUSHİNG HASTALIĞINDA SPONTAN GEBELİK VE GEBELİĞİN SEYRİ

***Zehra Yağmur Şahin Alak*[1], *Pınar Üzgeç Güler*[1], *Mustafa Burak Yaşar*[1], *Fatih Aydemir*[2], *Metin Güçlü*[2], *Sinem Kıyıcı*[1]**

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi, Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Bursa*
[2]*Bursa Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Bursa*

AMAÇ: Aktif Cushing Hastalığında(CH) spontan gebelikler nadir olup ciddi maternal ve fetal morbidite ve mortaliteyle ilişkilidir. CH'ı bulunan gebelerde hipertansiyon, preeklampsi, diyabet daha nadiren kalp yetmezliği, enfeksiyon, fetüsda spontan düşükler, erken doğum, ölü doğum, intrauterin gelişme geriliği(IUGG), hipokortizolemi gibi komplikasyonlar görülebilir. Bu olgu sunumunda nüks CH bulunmasına rağmen spontan gebelik gerçekleşen hastamızda gebeliğin seyrini, hastalığın anne ve fetüs üzerine etkileriyle, tedavi seçeneklerini literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

OLGU: 28 yaşında kadın hasta cushingoid görünüm ve yeni başlangıçlı diyabet nedeniyle tetkik edilerek CH tanısı konuldu. Transsfenoidel cerrahi yapılan hastanın operasyon öncesi ve sonrası döneme ait laboratuvar verileri Tablo1'de özetlenmiştir. Postoperatif 6. ayda nüks belirlenen ve reoperasyonu kabul etmeyen hastaya gamma-knife tedavisi planlandı. Tedavi öncesi çalışılan B-hCG testi pozitif bulunan hasta gebeliğini sürdürme kararı alarak CH'na yönelik tedavileri kabul etmedi. Gebelik takiplerinde proteinürisi gelişen ve 25. haftasında 3 gr/gün proteinürisi olan hasta 28. haftada plasenta dekolmanı nedeniyle prematüre 795 gram ağırlığında kız bebek doğurdu. IUGG, intraventirükler hemoraji(İVH), solunum yetmezliği ve sepsis nedeniyle 2 ay yenidoğan yoğun bakımda kalan bebek sağlıkla taburcu edildi.

SONUÇ: Hiperkortizolizmin hipotalamus-hipofiz-gonad aksı üzerindeki etkisi nedeniyle aktif CH'da spontan gebelik oldukça nadirdir. Gebelik sırasında CH tedavisi konusunda fikir birliği yoktur. Tedavi kararı hiperkortizolizmin ciddiyetine ve kitle etkisine bağlıdır. Hiperkortizoleminin şiddetli olmadığı olgularda konservatif yaklaşım tercih edilebilir. Cushing sendromlu(CS) gebelerin incelendiği bir derlemede aktif CS olan olgularda diyabet, hipertansiyon ve preeklempsi sıklığının fazla olduğu ve bu durumun yüksek fetal mortalite ve morbitide ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(1). Aktif CS gebelerin dahil edildiği bir başka çalışmada bizim olgumuzda da olduğu gibi 136 doğumun %43'ünün prematüre olduğu, %21'inde IUGG ve 2 hastada İVH saptandığı bildirilmiştir(2). Transsfenoidal cerrahi gebeliğin 2. trimesterinde CH'nın altın standart tedavisidir. Cerrahinin uygulanamadığı durumlarda metirapon, kabergolin daha nadiren ketakanozol kullanımı ve bilateral adrenalektomi tedavi seçenekleri arasındadır. Kabergolin ve metirapon kullanımıyla fetüs üzerine olumsuz etki bildirilmemiş olup metirapon HT'u şiddetlendirerek preeklempsiye neden olabilir. Ketakanozolün hayvan deneylerinde fetüs üzerinde olumsuz etkileri saptanmış olsa da sınırlı sayıda olguda anne ve fetüs tarafından iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Tedavi seçeneklerine rağmen aktif CS olan hastaların sadece %40'nın gebelikte tedavi aldığı saptanmıştır (1). Tedavi edilemeyen ciddi hiperkortizolemisi olanlarda komplikasyonlar açısından anne ve fetüs yakından izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Cushing Hastalığı, gebelik, prematüre*

Tablo 1: Operasyon Öncesi ve Sonrası Döneme Ait Laboratuvar Verileri

Tablo 1: Operasyon Öncesi ve Sonrası Döneme Ait Laboratuvar Verileri						
	Bazal kortizol (ug/dl)	ACTH (pg/ml)	2 mg DST (ug/dl)	İdrarda kortizol (ug/24 sa)	Glukoz (mg/dl)	HbA1c%
Tanı	18,59	50	6,18	555	159	8,36
Postoperatif erken dönem	11,4	46,1	-	-	165	-
Postoperatif 3. ay	11,5	84,1	1,3	-	120	7,47
Postoperatif 6. ay	17,09	81	2,91	164	135	6,8
Gebelik 5. ay	-	-	-	164	108	7,5
Postpartum 6. ay	20,1	120	-	288	159	8

Kaynaklar: 1. Caimari F, Valassi E, Garbayo P, Steffensen C, Santos A, Corcoy R, et al. Cushing's syndrome and pregnancy outcomes: a systematic review of published cases. Endocrine. 2017;55(2):555-63. 2. Lindsay JR, Jonklaas J, Oldfield EH, Nieman LK. Cushing's Syndrome during Pregnancy: Personal Experience and Review of the Literature. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2005;90(5):3077-83.

PS 89

COVID-19 HASTALARINDA BÜYÜME HORMON DÜZEYİ

Emine Kartal Baykan

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Koronavirus hastalığı-2019 (COVID-19), asemptomatik ve hafif grip benzeri semptomlarla neden olabildiği gibi solunum yetmezliğinden ölüme kadar değişen ciddi semptomlara neden olabilir. Büyüme hormonu (GH) ön hipofizde üretilir ve bağışıklık sisteminde önemli bir rol oynar. COVID-19 yaşlılarda, erkeklerde, obezlerde, diyabet hastalarında ve bağışıklık yetmezliği olan kişilerde daha ciddi seyreder. Bu hasta grubunda GH eksikliği olma olasılığı yüksektir. Biz bu çalışmada, COVID-19 enfeksiyonunun şiddeti ile GH düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: COVID-19 hastalığı tanısı ile hastanede yatan, 45-80 yaş arası toplam 456 hasta çalışmaya alındı. Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır. Hastaların demografik verileri, GH, insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-1) ve biyokimyasal parametreleri ile toraks tomografi sonuçları değerlendirildi. GH düzeyini etkileyecek kronik hastalığı olan ve yoğun bakıma ihtiyacı olan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

BULGULAR: 168 kadın, 288 erkek toplam 456 hasta çalışmaya alındı, hastaların yaş ortalaması; 67.57 ± 12.60 yıldı. Hastalar akciğer bilgisayarlı tomografi bulgularına Grup 1 (göre akciğer tutulumu olan): 352 (% 77) ve Grup 2 (akciğer tutulumu olmayanlar): 104 (% 23) şeklinde iki gruba ayrıldı. Grup 1'in GH'si 0.125 ng / ml iken, grup 2'nin GH'si 0.238 ng / ml idi, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p: 0.000). Grup 1'in IGF-1: 55.05 ng/ml iken grup 2'nin IGF-1: 104.08 ng/ml' idi, aralarındaki fark istatiksel olarak anlamlıydı (p: 0.000). Multivariate regresyon analizinde, COVID-19 hastalığında akciğer tutulumunda düşük IGF-1 [p: <0,01, OR: 1,06 (1028-1093)] seviyesinin anlamlı derecede etkili olduğu saptandı.

SONUÇ: Çalışmamızda akciğer tutulumu olan COVID-19 olgularında yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak GH ve IGF-1 eksikliği saptadık. GH ve IGF-1 eksikliğinde COVID-19 enfeksiyonunun daha kötü seyrettiğini söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: *Büyüme hormonu, IGF-1, COVID-19, akciğer tutulumu*

Grupların demografik ve laboratuar verileri

	GRUP-1 N:352	GRUP-2 N:104	P
YAŞ	69.45 ± 11.06	65.69 ± 15.38	0.261
CİNSİYET	K: 132 (% 37.5) E: 220 (% 72.5)	K: 36 (% 34.6) E: 68 (% 65.4)	0.789
GH (ng/ml)	0.125 ±0.88	0.238 ± 0.194	<0.001
IGF-1(ng/ml)	55.05 ± 23.3	104.08 ± 31.46	<0.001
AST (U/L)	23.83 ± 9.14	23.03 ± 12.89	0.715
ALT (U/L)	27.30 ± 11.20	28.53 ± 21.98	0.785
GFR	80.31 ± 22.70	81.42 ± 24.64	0.831
KREATİNİN (mg/dl)	0.96 ± 0.34	0.94 ± 0.28	0.841
GLUKOZ (mg/dl)	128.57±39.59	117.46 ± 44.94	0.848
HBA1C (%)	7.45 ± 1.46	6.24 ± 0.80	0.880
CRP (mg/L)	90.72 ± 62.42	50.0 ± 67.09	0.006
Yattığı gün sayısı	8.80 ± 2.14	4.75 ± 1.25	0.002

PS 90

PRİMER HİPOTİROİDİYE SEKONDER GELİŞEN HİPOFİZ MAKROADENOMUNU TAKLİT EDEN TİROTROP HÜCRE HİPERPLAZİSİ

Esma Gülsun Arslan Cellat[1], Elif Melis Baloğlu Akyol[1], Sadettin Öztürk[2], Zeynel Abidin Sayiner[1], Suzan Tabur[1], Mustafa Araz[1], Ersin Akarsu[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Gaziantep
[2]Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Gaziantep

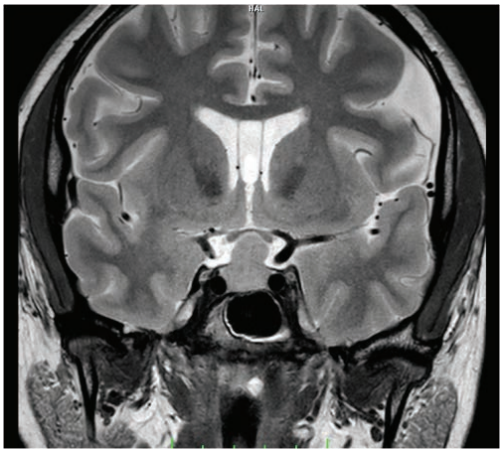
AMAÇ: Primer hipotiroidizme bağlı tirotrop hücre hiperplazisi uzun süredir hipotiroid olan ve özellikle tedavi uyumu kötü olan olgularda bildirilmiştir. Bu durum bazen hipofiz makroadenomuyla karışabilmektedir.

OLGU: 20 yaşında erkek hasta, son 6 aydır giderek artan halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı, ellerde ayaklarda şişlik ve kilo alımı yakınmaları nedeniyle başvurdu. Ateş:36.2°C, nabız:65/dk, tansiyon:130/90 mmHg'dı. Fizik muayenesinde, cildi kuru ve soğuk, göz kapaklarında ellerinde ve ayaklarında ödem mevcuttu, bunun dışında fizik incelemeleri normaldi. Hastanın yapılan tetkiklerinde; normokrom normositer anemi, hiperlipidemi, alt ast ve kreatinin yüksekliği ve hipotiroidi tespit edildi (Tablo-1). Tiroid Usg'de tiroidit saptandı. Tit ve Renal usg'si normal olan hastanın mevcut tablosu hipotiroidiye bağlandı. Hastaya baş ağrısı nedeniyle çekilen Kranial MRG'de hipofiz makroadenomu tespit edildi. Hipofiz MRG'de hipofiz parankiminden superiora uzanımı bulunan, hipofiz parankimi ile eş kontrastlanan süperiorda optik kiazmaya doğru belirgin indante olma eğiliminde 17*11*17 mm boyutunda yer kaplayıcı lezyon izlendi (makroadenom?)(resim-1). Ön hipofiz ve end organ hormonları istendi (tablo-1). Yapılan görme alanı değerlendirmesinde, görme alanı defekti yoktu. Hastamızda sT4 ve sT3 düzeylerinin düşük olması sebebiyle TSHoma dışlanmıştır. Olgumuzun TSH yüksekliği dışında prolaktin yüksekliği de mevcuttur. Bu tür olgularda hipotiroidizme bağlı PRL yüksekliği de görülebilir. PRL düzeyi hafif arttığından ve adenom boyutu ile korele olmadığından dolayı prolaktinoma tanısından uzaklaştık. Levotiroksin tedavisi verip PRL seviyelerini tekrar görmeyi planladık. Bir diğer tanı olasılığı da hipotiroidizmle beraber non-fonksiyonel bir hipofiz adenomu olasılığıdır. Hipotiroidizme bağlı tirotrop hiperplazisi için en objektif tanı kriteri levotiroksin tedavisi ile beraber radyolojik küçülmenin gösterilmesi sayılabilir.Hastamızda, acil hipofizer cerrahi düşündüren bir semptom olmaması nedeniyle levotiroksin replasmanı verip 3 ay sonra kontrol MRG önerdik. Hastanın 3 ay sonraki kontrolünde; kan tetkikleri bakıldı (tablo-1) ve Hipofiz MRG yapıldı (resim-2). Hipofiz MRG'de hipofiz orta kesimde 12.5*3.1*11.4 mm boyutlarında yer kaplayıcı lezyon izlendi. Yeterli tiroid hormon replasmanı ile hipofizer büyüme gerilemiş, prolaktin seviyeleri normale gelmişti. Bu durum hipotiroidizme bağlı tirotrop hiperplazisi tanısını desteklemektedir. 6 ay sonra kontrol Hipofiz MRG önerilerek eşlik edebilecek non-fonksiyonel adenom açısından da tekrar değerlendirme yapılması planlandı.

SONUÇ: Hipotiroidizm olgularında, hipofiz bezine yönelik radyolojik tetkikler adenom ile hiperplazi ayriminda yetersiz kalmaktadir. Olgularda muayene, laboratuvar tetkikleri ve ciddi olgu takibi sonucunda, altta yatan nedene yönelik primer medikal tedaviyle gereksiz cerrahi tedavilerden kaçınarak, doğru teşhise gidilebilmektedir. Böylelikle hastaya uygun bir replasman tedavisi verilerek mevcut hiperplazinin gerilemesi sağlanırken, hasta hipofizer bir cerrahiden ve cerrahinin doğurabileceği olumsuzluklardan kaçınmış olur.

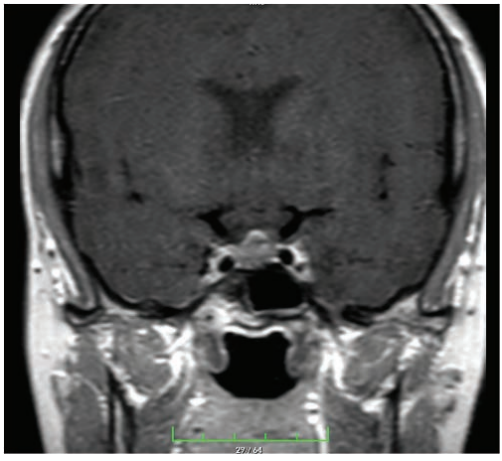
Anahtar Kelimeler: *Hipofiz makroadenomu, Primer hipotiroidi, Tirotrop hücre hiperplazisi*

RESİM-1



HİPOFİZ MR (AĞUSTOS 2021)

RESİM-2



HİPOFİZ MR (KASIM 2021)

TABLO 1

KAN TETKİKLERİ	AĞUSTOS-2021	KASIM-2021
Glukoz (74-106)	71 mg/dl	94 mg/dl
Üre (17-43)	32 mg/dl	28 mg/dl
Kreatinin (0.67-1.17)	1.35 mg/dl	0.53 mg/dl
Alt (5-50)	63 U/l	50 U/l
Ast (5-50)	135 U/l	27 U/l
T. Kolesterol	596 mg/dl	114 mg/dl
LDL Kolesterol	280 mg/dl	70 mg/dl
Trigliserid	923 mg/dl	142 mg/dl
Tiroid stimülan hormon (TSH) (0.34-5.6)	>489 mU/L	0.4 mU/L
Serbest tiroksin (sT4) (0.61-1.45)	0.23 ng/dl	1.05 ng/dl
Serbest triiodotironin (sT3) (2.5-4.2)	1.49 ng/L	4.2 ng/L
Anti tiroid peroksidaz antikor(Anti-TPO) (0-9)	641 IU/ml	
Adrenokortikotrop hormon (ACTH) (7.2- 63.3)	56 ng/L	61 ng/L
Kortizol	11.48 µg/dl	12.3 µg/dl
Growth hormon (GH)	0.215 ug/L (0.05-8.6)	0.088 ug/L (0.003-0.97)
IGF-1 (117-323)	96.7 ug/L	164 ug/L
Folikül stimülan hormon (FSH) (1.27-19.26)	5.1 U/L	3.18 U/L
Luteinizan hormon (LH) (1.24-8.62)	2.3 U/L	2.9 U/L
Testosteron (175-781)	269 ng/dL	540 ng/dL
Prolaktin (PRL) (2.64-13.13)	41 ug/L	9.8 ug/L
Hemoglobin (13.2-16.6)	11.4 g/dl	12.3 g/dl

PS 91

AKROMEGALİDE CERRAHİNİN KARBONHİDRAT VE LİPİD METABOLİZMASI ÜZERİNE ERKEN DÖNEM ETKİLERİ

Özge Telci Caklili[1], Alper Akın[2], Sema Altan[2], Sema Yarman[1]

[1]İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Akromegalide aşırı miktardaki büyüme hormonu insülin direnci aracılığı ile hem karbonhidrat metabolizma bozukluklarına (KMB) hem de trigliserid klirensinde azalmaya neden olur. Bu çalışmanın amacı, akromegali tanısı konulduğunda KMB sıklığını saptamak, dislipidemi profilini belirlemek ve bunları cerrahi sonrası sonuçlarla karşılaştırmaktır.

YÖNTEM: Retrospektif çalışmamıza hipofiz polikliniğimizden

akromegalisi olan ve primer tedavisi cerrahi olan 95 hasta alındı. Dosya kayıtlarından bazal (preop) ve cerrahi sonrası (postop) 3. ayda yapılan hormonal ve biyokimyasal tetkikler incelendi. Diyabeti olmayanlar OGTT (75gr) sonuçlarına göre: normoglisemi, prediyabet [bozulmuş açlık glukozu (AKŞ ≥100 mg/dL), bozulmuş glukoz toleransı (OGTT'de 2. saat KŞ ≥140 ve <200 mg/dL ve HbA1c ≥%5,7 ve <%6,5)] ve diyabet (önceden diyabeti olan veya tanı konulduğunda AKŞ ≥ 126 mg/dl veya OGTT'de 2.saat KŞ ≥200 mg/dl veya HbA1c ≥%6.5) olarak adlandırıldı. Grupların pre-postop hormonları, glisemik durumları ve lipid profilleri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Doksan beş hastanın (44E/51K) yaş ortalaması 41,8 yıl ve ortalama tanı gecikme süresi 6,4 yıldı. Yaş-cins uyumlu ortalama IGF-1 yüksekti (ortalama 801,31±361,37 ng/ml). Ortalama adenom boyutu 16.25±8.93mm (aralığı 8-60mm, 11mikro/84makroadenom) saptandı. Başvuruda 20 hasta diyabetikti. Diğerlerinde (n=75) OGTT'ye göre normoglisemi (n=38), prediyabet (n=32) ve diyabet (n=5) saptandı. Preop tüm diyabetlilerin (n =25) IGF-1 değeri, tümör boyutu ve KMB arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0,476,p=0,670). Önceden diyabeti olanlar (n=20) ile OGTT'sinde normoglisemi ve prediyabet saptananların IGF-1 düzeyleri arasında da fark bulunmadı (p=0.781). Tabloda OGTT yapılan hastaların gruplarına göre pre ve postop parametreleri kıyaslanmıştır.

Diyabetlilerin hepsinde (n=25) preop ortalama AKŞ değeri, postop anlamlı olarak düştü (sırasıyla 172 ve 112 mg/dL; p=0,003) ve ortalama HbA1c'leri anlamlı olarak azaldı (sırasıyla %7,8 ve %6,25; p=0,001). Bu hastaların preop ve postop ortalama trigliserid değerleri azalmakla birlikte istatistiksel anlama ulaşmadı (sırasıyla 141 ve 107 mg/dL p=0,084). Ortalama HDL düzeyleri preop'a kıyasla postop anlamlı yükseldi (sırasıyla ile 42 ve 53 mg/dL, p= 0,02). Prediyabetik grupta (n=32) postop ortalama AKŞ (p<0.001), HbA1c (p=0,026), insülin (p=0,041) ve trigliserid (p=0,001) seviyeleri anlamlı olarak düştü, ortalama HDL değeri anlamlı yükseldi (p=0,004) (Tablo). Benzer şekilde normoglisemik grupta da ortalama insülin seviyesi anlamlı düşerken (p=0,008) ortalama HDL anlamlı yükseldi (p=0,033).

SONUÇ: Akromegalide KMB sıklığı yaklaşık olarak %60'tır. Postop erken dönemde hastaların hem glisemik kontrolü sağlanmakta hem de aterojenik dislipidemisi düzelmektedir.

Anahtar Kelimeler: *akromegali, karbonhidrat metabolizma bozuklukları, diyabet, dislipidemi*

Tablo

		Normoglisemi (n=38)	*Prediyabet (n=32)*	*Diyabet(n=5)*
Glukoz (mg/dL)	*Preop*	*89,22 ± 10,26*	*107,26 ± 15,53*	*119,20 ± 48,93*
	Postop	86,96 ± 11,21	90,27 ± 11,63	104,00 ± 26,34
		p = 0,658	p < 0,001	p = 0,003
İnsulin (mIU/L)	Preop	18,18 ± 12,10	13,76 ± 4,24	19,18±9,29
	Postop	9,88 ± 5,70	11,88 ± 9,38	12,2 ±0,00
		p = 0,008	p = 0,041	p = 0,141
HbA1c (%)	Preop	5,53 ± 0,40	5,75 ± 0,39	6,20 ± 0,42
	Postop	5,47 ± 0,45	5,42 ± 0,47	5,73 ± 0,12
		p = 0,400	p = 0,026	p = 0,001
IGF-1 (ng/ml)	Preop	782,91 ± 312,90	850,00 ± 495,22	684,00 ±164,28
	Postop	282,32 ± 177,92	281,77 ± 148,31	277,00 ± 223,77
		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
TG (mg/dL)	Preop	131,47 ± 55,50	140,76 ± 68,16	79,25 ± 17,74
	Postop	126,36 ± 76,91	110,80 ± 66,98	184,66 ± 37,85
		p = 0,614	p = 0,001	p = 0,084
HDL (mg/dL)	Preop	41,65 ± 9,56	46,72 ± 13,28	46 ± 14,42
	Postop	46,73 ± 13,89	52,08 ± 15,38	61,00 ± 15,71
		p = 0,033	p = 0,004	p = 0,002

PS 93

BÜYÜME HORMONU REPLASMANININ SINIRLARI: 4 OLGU

Ekin Bayraktar[1], *Cem Sulu*[2], *Hande Mefkure Özkaya*[2], *Pınar Kadıoğlu*[2]

[1]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

[2]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji, Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı*

AMAÇ: GH yetersizliği nedeniyle değerlendirilen hastalarda tedaviye başlanmasını ve devam edilmesini sınırlayan nedenler bulunmaktadır. Bu olgu serisiyle GH replasmanını sınırlayan nadir nedenlere dikkat çekmeye çalıştık.

YÖNTEM: Hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR:

OLGU-1: 44 yaş erkek hasta, dört yaşındayken tüberküloz menenjit geçirmiş. Menenjit sonrası nöbet öyküsü nedeniyle tetkik edilerek epilepsi tanısı konmuş. Hidrosefali geliştiği için ventriküloperitoneal şant öyküsü mevcut. Hipopitüitarizm nedeniyle tiroid, glukokortikoid ve androjen hormon replasman tedavileri alan hastanın yorgunluk, halsizlik ve osteoporoz nedeniyle bakılan insülin benzeri büyüme faktör (IGF-1) düzeyi 15 µg/L (96-228) bulundu. Epilepsi öyküsü nedeniyle insülin tolerans testi yerine glukagon stimülasyon testi yapıldı. Pik GH seviyesinin 0.134 µg/L olması nedeniyle replasman başlandı. Hidrosefali öyküsü nedeniyle kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) açısından yakın takip edildi. Takiplerinde KİBAS gelişmedi.

OLGU-2: 56 yaşında kadın hasta, Cushing hastalığı, koroner arter hastalığı (KAH) ve menenjiom tanıları mevcut. Cushing hastalığı nedeniyle transsfenoidal cerrahi sonrası panhipopitüitarizm gelişti. IGF-1: 34 µg/L (36-200) olması nedeniyle yapılan insülin tolerans testinde pik GH seviyesi 0.03 µg/L saptanarak GH yetersizliği doğrulandı. KAH ve osteoporoz nedeniyle GH replasmanı açısından değerlendirildi. Menenjiomda büyüme riski nedeniyle replasman başlanmadı.

OLGU-3: 38 yaş kadın hasta, beşinci gebelik haftasında baş ağrısı, görme kaybı, bulantı ve kusma şikayetleriyle yapılan tetkiklerde hipofizer apopleksi tanısı koyuldu. Acil transsfenoidal cerrahiye sekonder panhipopitüitarizm gelişti. IGF-1: 56 µg/L (54-241) olması nedeniyle yapılan insülin tolerans testinde pik GH seviyesi 0.393 µg/L saptandı. Abdominal obezite, dislipidemi, osteoporoz nedeniyle GH replasmanı başlandı. Tedavinin dördüncü ayında rezidü adenomun boyutunda %50 artış görüldüğü için replasman kesildi. Tedavi kesildikten sonra adenom boyutu stabil seyretti.

OLGU-4: 28 yaş kadın hasta, Prader-Willi sendromu tanısı mevcut. Prader-Willi'ye sekonder GH yetersizliği ve osteoporozu bulunan hasta yorgunluk ve halsizlik şikayetleri nedeniyle GH replasmanı açısından değerlendirildi. IGF-1: 78 µg/L (88-537) ve insülin tolerans testinde

pik GH seviyesi 1.48 µg/L görüldü. Prader-Willi'ye sekonder kontrolsüz obstrüktif uyku-apne sendromu (OSAS) ve şizoaffektif bozukluk saptanması nedeniyle GH replasmanı yapılmadı.

SONUÇ: GH yetersizliği olan erişkinlerde tedaviye ne zaman başlanacağı konusunda görüş farklılıkları vardır. GH replasman kararı verilirken GH'ın iyi bilinen yan etkilerinin yanında psödotümör serebri gelişimi, adenom ve diğer tümörlerin boyutunun artması, Prader-Willi'de psikozun ve OSAS'ın kötüleşmesi gibi yan etkiler göz önüne alınarak tedavi bireyselleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Büyüme hormonu eksikliği, büyüme hormonu replasmanı, Prader-Willi*

PS 94

AKROMEGALİ HASTALARINDA HEMATOLOJİK İNDEKSLERİN DEĞERLENDİLMESİ

Emek Topuz, Dilek Tüzün, Ümit Nur Özbay, Murat Şahin

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

AMAÇ: Akromegali, genellikle hipofiz adenomu tarafından salgılanan otonom büyüme hormonu (BH) fazlalığı ile giden bir hastalıktır. Akromegalide mortalitenin ana nedeni kardiyoserebrovasküler, solunum olayları ve malignitelerdir. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), monosit/ lenfosit oranı (MLR), eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve trombosit dağılım genişliği (PDW), Delta nötrofil indeks (DNİ) popüler inflamasyon markerlarıdır. Bu çalışmada akromegali hastalarında tedavi öncesi ve sonrasında IGF-1, BH, DNİ, NLR, MLR, RDW ve PDW parametrelerini inceleyerek değerlendirmeyi ve akromegali tedavisinin bu parametreler üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ YÖNTEM: Hastanemiz Endokrinoloji polikliniğinde Nisan 2014 -Şubat 2022 yıllarında takip ve tedavi edilen akromegali hastalarının dosyalarından ve hastane kayıtlarından yaş, cinsiyet, ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar, tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, patoloji sonuçları, tümör boyutları, ek komorbiditelerini kaydederek sonuçlarını değerlendirdik. Tedavi öncesi ve sonrasında rutin olarak elde edilmiş olan IGF-1, BH, DNİ, NLR, MLR, RDW ve PDW düzeylerini inceleyerek karşılaştırdık.

BULGULAR: Çalışmaya alınan toplam 26 hastanın, 12 si kadın (%46), 14 ü erkek (%53) idi. Hastaların yaşları 25 ile 79 (ortalama: 53,73±16,21) arasındaydı. Hastaların 11 tanesinin (%42) tip 2 diyabetes mellitus, 9 tanesinin (%34) hipertansiyon tanısı mevcuttu. Hastaların cerrahi öncesi aktif hastalık döneminde ve cerrahi sonrası kür olan hastaların 6. aydaki değerleri ile cerrahi sonrası remisyona girmeyen medikal tedavi alan hastaların, tedavi sonrası BH, IGF-1, NLR, DNI, PDW, RDW değerlerinde tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş izlendi. M/L oranında da tedavi sonrası değerler tedavi öncesi değerlere göre düşmüştü fakat istatiksel olarak anlamlı değildi (tablo1). Akromegali hastalarında tanı anındaki IGF-1 düzeyi ile NLR, RDW, PDW arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

SONUÇ: Akromegalide kardiyovasküler hastalık sıklığı ve kardiyovasküler risk faktörleri artmıştır. Akromegali hastalarında dolaşımdaki inflamatuar belirteçlerin düzeyleri ve bunların tedaviyle ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar çelişkilidir. Bizim Çalışmamızda GH, IGF-1, NLR, DNI, PDW, RDW değerlerinde tedavi öncesinde tedavi sonrasına göre yüksek değer saptanmıştır. Yüksek seviyelerde IGF-1'e uzun süreli maruz kalmanın, NLR gibi inflamutuar belirteçlerde artış ve aterosklerotik riskde artma ve buna bağlı olarak artmış kardiyovasküler riske de yol açabileceğini düşündürmektedir. Kontrolsüz hastalığa bağlı subklinik inflamasyondaki artışlar, akromegali hastalarında artan morbidite ve mortaliteye katkıda bulunabilir. Bu nedenle akromegalide erken tanı ve tedavi çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Akromegali, nötrofil/lenfosit oranı, monosit/ lenfosit oranı, delta nötrofil indeks*

Tablo 1. Tedavi öncesi ve sonrası hematolojik ve biyokimyasal değerler

	n	Tedavi öncesi ort ±sd	Tedavi sonrası ort±sd	p
IGF-1	26	640,19±280,83	212,46±128,19	*0,0001
BH	26	9,64±7,69	1,63±3,05	*0,0001
N/L oranı	26	2,36 ±0,92	1,93±0,59	*0,011
M/L oranı	26	0,24±0,09	0,23±0,09	0,492
DNİ	26	0,04±0,02	0,028±0,02	*0,001
RDW	26	14,22±1,19	13,17±0,77	*0,0001
PDW	26	20,17±12,51	11,74±1,62	*0,0001

*IGF-1, İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1; BH, büyüme hormonu; N/L oranı, nötrofil/lenfosit oranı; M/L oranı, monosit/ lenfosit oranı; DNİ, delta nötrofil indeks; RDW, eritrosit dağılım genişliği; PDW, trombosit dağılım genişliği; ort ±sd, ortalama standart ±deviasyon *İstatiksel olarak anlamlı*

PS-095

AKROMEGALİ HASTALARININ TANI SIRASINDAKİ VE TEDAVİ SONRASINDAKİ GÜNCEL EKG'LERİNİN YENİ ARİTMİ PARAMETRELERİ İLE VENTRİKÜLER ARİTMİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ VE KARŞILAŞTIRILMASI

Zeynep Zehra Tekin[1], Hilal Erken Pamukçu[2], Hayri Bostan[3], Umran Gül[3], Hakan Düğer[3], Bekir Uçan[3], Sema Hepşen[3], Kadir İntaş[1], Erman Çakal[3], Seyit İbrahim Akdağ[1], Sanem Kayhan[1], Muhammed Kızılgül[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Ankara

AMAÇ: Akromegali hastalarında genel popülasyona kıyasla ölüm riski artmıştır ve kardiyovasküler sistem ile ilişkili komplikasyonlar yaşam süresini etkileyen ana risk faktörlerindendir. Elektrokardiyografi (EKG)'de T dalgasının pik yaptığı nokta ile sonlandığı nokta arasındaki mesafe olan Tp-e intervali, ventriküler repolarizasyonu göstermekte olup Tp-e/QT ve Tp- e/QTc oranları ile birlikte ventriküler aritmiyi öngördürmekte görece yeni ve güvenilir parametrelerdir. Literatürde, ilk tanı anında anlamlı EKG değişiklikleri saptanan hastalarda tedavi sonrası, EKG bulgularının düzeldiği ile ilgili bilgiler mevcut olup bu bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmada amacımız akromegali hastalarının tanı anındaki ve güncel EKG'lerini ventriküler aritmi açısından Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc ile değerlendirerek karşılaştırmak ve tedavinin ventriküler aritmi üstüne etkisini değerlendirmektir.

METOD: Çalışmaya başlangıç ve güncel EKG'sine ulaşılabilen 39 Akromegali tanılı hasta alındı. Herhangi bir aritmi tanısı olan ya da kalp hızını etkileyebilecek ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların tanı sırasında ve son muayene başvurularında çekilmiş EKG'leri kaydedildi. EKG'lerde kalp hızı, QT intervali ve düzeltilmiş QT intervali, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc değerleri bir kardiyolog tarafından okunarak karşılaştırıldı.

BULGULAR: Hastaların güncel nabız (80.21±14.1'den 73.59±12.96'ye, p=0.0003), QRS süresi (90.41±10.38'den 87.36±9.43'e, p=0.048), Tp-e (78.97±7.96'ya 72.56±10.12, p<0.001), Tp-e/QTc oranı (0.20±0.02'ye 0.18±0.03'e, p=0.0003)'nda tanı sırasındaki değerlerine göre anlamlı derecede azalma saptandı. Remisyondaki hastaların (n:31) güncel nabız (81.71±15'ten 74.68±14.09'e, p=0.001), Tp-e (78.55±8.48'den 72.26±10.79'a, p=0.0003) ve Tp-e/QTc (0.20±0.02'den 0.18±0.03'e, p=0.0015) değerlerinin yanısıra Tp-e/QT (0.22±0.2'den 0.20±0.03, p=0.0001) değerinde de tanı anındaki değerlere göre anlamlı azalma saptandı. Ventriküler aritmi parametrelerindeki azalma aktif ve remisyondaki hastalarda benzerdir. Somatostatin reseptör analoğu (SRL) alan hastalar çıkarıldıktan sonra kalan hastaların EKG parametrelerinde tanı sırasındaki ve güncel değerlerinin karşılaştırılmasına göre; nabız (85.78±15.94'den 76.83±14.49'a, p=0.002), Tp-e (79.17±9.12'den 72.22±11.66'e, p=0.006), Tp-e/QT (0.22±0.03'ten 0.20±0.03'e, p=0,005), Tp-e/QTc (0.19±0.03'ten 0.18±0.03'e, p=0.015) güncel değerlerde istatiksel olarak anlamlı azalma olduğu saptandı.

SONUÇ: Akromegali hastalarında, tanı sırasındaki ventriküler aritmi parametreleri tedaviyle gerilemiştir. Hastalar aktif olsa bile aritmi parametrelerindeki gerileme, tanı anına göre IGF-1 düzeylerinde anlamlı azalma olması ile açıklanabilir. Akromegali hastalarında komplikasyonları değerlendirmek ve yönetmek önemli olduğundan, kolayca erişilebilen bir kardiyak tanı aracı olan EKG ile ventriküler aritmi öngördürücülerini tanımlama, Akromegali hastalarında olası kardiyak zarar konusunda farkındalığı arttırmada potansiyel olarak yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Akromegali, ventriküler aritmi, elektrokardiyografi*

PS 96

OTONOM KORTİZOL SALGISI GERÇEKTEN METABOLİK PARAMETRELERİ ETKİLER Mİ? ÖN SONUÇLAR

Seda Karslı, Seda Turgut, Didem Acarer Bugün, Naim Pamuk, Hamide Pişkinpaşa, İlkay Çakır, Meral Mert, Sema Çiftçi

SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Otonomik kortizol sekresyonu (OKS), adrenal adenom varlığı ve ACTH'den bağımsız kortizol salgılanmasına rağmen aşikar Cushing Sendromu belirtilerinin olmadığı klinik bir tablodur. Halen standart bir tedavisi olmayan bu hastalar özellikle obezite, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon, osteoporoz ve hiperlipidemi gibi bilinen hiperkortizolemi komorbiditeleri açısından takip edilmektedir. Ancak hastaların ne kadar süreyle takip edileceği ve tedaviye ne zaman başlanması gerektiği belirsizliğini korumaktadır. Bu çalışmada fonksiyonel olmayan adenomlu (NFA) kontrol grubu ile OKS hastalarının metabolik ve hormonal parametreleri karşılaştırılarak klinik takipte incelenecek parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamıza kontrol grubu olarak OKS (n=30) ve yaş uyumlu NFA (n=24) tanılı 54 kadın hasta alındı. OKS tanısında 1 mg gecelik deksametazon supresyon testi eşik değeri ≥1.8 mcg/dL kabul edildi. Yaş, vücut kitle indeksi, bel çevresi, açlık kan şekeri, HbA1c, AST, ALT, lipid profili, tiroid fonksiyon testleri, bazal kortizol, ACTH, DHEAS, adrenal adenomun maksimum kitle boyutu, 25-hidroksivitamin D, HOMA-IR ölçüldü, ve visseral adiposite indeksi (VAI) her iki grup için hesaplandı.

BULGULAR: Ortalama OKS yaşı 52.13 ±8.8 yıl, NFA yaşı ortalaması 49.04 ±6.8 yıl idi (p>0.05). Hipertansiyon ve DM prevalansı benzerdi (p>0.05). Maksimum adenom boyutu (p=0,007), DHEAS düzeyleri (p=0,013) ve TSH düzeyleri (p=0,01) açısından iki grup arasında anlamlı

fark vardı. Diğer karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunmadı(p>0.05). Maksimum adenom boyutu bel çevresi ile anlamlı pozitif korelasyon (r=0.331, p=0.018) ve DHEAS ve ACTH ile anlamlı negatif korelasyon gösterdi (sırasıyla r= -0.519, p<0.001, r=-0.289, p=0.049). İki grup arasında VAI skorlarında anlamlı fark yoktu (p>0.05).

SONUÇ: Çalışmamızda OKS ve NFA hastaları arasında metabolik hastalık sıklığı açısından anlamlı fark bulunmadı. OKS hastalarında maksimum adenom boyutu NFA hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, bu hastalarda DHEAS ve TSH düzeylerinin daha düşük olduğu gösterildi. Bu sonuçlar, hafif hiperkortizoleminin olası etkileriyle tutarlıydı. Çalışmamız DHEAS ve TSH düzeylerinin hasta takibinde rol oynayabileceğini göstermiş ve özellikle adenom boyutları büyük olan hastalarda OKS tanısının düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır. OKS tanı ve takibindeki belirsizlikleri ortadan kaldırmak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Hiperkortizolemi, Otonom kortizol sekresyonu, Subklinik cushing*

PS 97

BİR LENFOSİTİK HİPOFİZİT OLGUSU

***Aydan Farzaliyeva*[1], *Özlem Turhan İyidir*[2]**

[1]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*
[2]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara*

GİRİŞ: Primer hipofizitin nadir bir hastalık olup, tahmini insidansı 1/9 milyon kişi ve hipofiz kitleleri nedeniyle opere edilenler arasındaki prevalansı <%1 olarak saptanmıştır. En sık görülen histolojik tipi lenfositik hipofizittir. Lenfositik hipofizitte, lenfoplazmositik infiltrasyonuna bağlı pituisit yıkımı ve buna bağlı hipopituitarizm görülür. Tanısı doku biyopsisi, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularına dayanılarak konulur. Görüntülemede altın standart MR dır. Lezyonun lokalizasyonuna göre klinik ve laboratuvar bulgular değişebilir.

OLGU: Bilinen hastalığı olmayan 31 yaşında kadın hasta yaklaşık 1 aydır var olan ve giderek sıklığı ve şiddeti artan baş ağrı ve baş dönme şikayeti nedeniyle hastaneye başvuruyor. Son 5 ayda 1 kez adet görmüş, detaylı sorgulandığında halsizlik, kilo kaybı, poliurisi ve polidipsisi saptanıyor. Görme bozukluğu ve galaktore şikayetleri olmadığını belirtti. Bu yakınamlar sebebiyle yapılan ileri incelemede panhipopituitarizme ek olarak Diabetes İnsipidus saptandı.

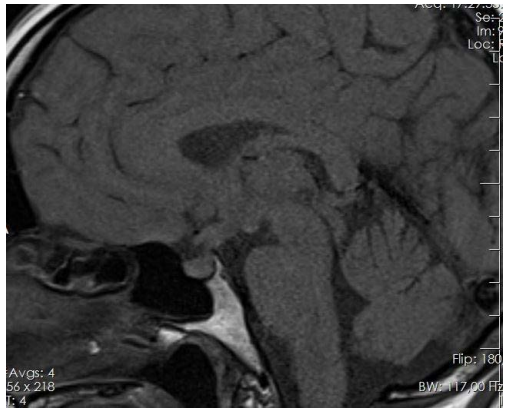
Çekilen Hipofiz MR'da; Hipofiz infindibulumunun proksimal-anteriorunda, posteriorda ve süperiorda yaklaşık 8x4.5 mm boyutlarda nodüler kalınlaşma izlendi. Radyolojik olarak tanımlanan lezyonun ayırıcı tanısında sarkoidoz ve lenfositik hipofizit düşünüldü. Lezyonun optik kiazmaya basısı dikkati çekti. Göz hastalıkları muayenesinde görme alanı normal, optik sinir bası bulgusu saptanmadı.

Hasta sarkoidoz ekartasyonu açısından göğüs hastalıklarına yönlendirildi. Serum ACE ve akciğer grafisi normal olan hastada sarkoidoz düşünülmedi. Hastaya ivedilikle 20 mg/gün hidrokortizon, desmopressin tedavisi başlanarak, takipte levotiroksin eklendi. 1 ay sonra kontrole geldiğinde halsizlik, baş ağrı, polidipsi, poliuri şikayetleri gerilediği görüldü. Adet görmeyen hastaya oral kontraseptif tedavisi de başlandı. 3.Ay MR kontrolünde infundibulumdaki nodüler kalınlaşmada regresyon saptandı. Tedavinin 4.Ayında steroid ihtiyacı kalmadı. Hasta halen levotiroksin ve desmopressin tedavisi ile izleniyor. Tedavinin 1. Yılında çekilen Hipofiz MR'da Infindibulumda izlenen nodüler kalınlaşmada (4x3 mm) ve optik kiazmaya bası görünümünde regresyon görülüyor.

SONUÇ: Lenfositik hipofizit nadir, ancak artan sıklıkla tanınmaktadır. Hipofizitler arasında steroid tedavisine en iyi yanıtın lenfositik hipofizitte alındığı bildirilmiştir. 3 tedavi seçeneği mevcut: oral glukokortikoid veya pulse metilprednisolon, glukokortikoid dirençli vakalarda immunsupresif tedavi ve optik kiazmanın dekompresyonu için uygulanan cerrahi tedavi. Olgumuzda 20 mg hidrokortizon verilerek infundibulumdaki nodüler kalınlaşmada %50 oranda regresyon görüldü ve takiben klinik ve laboratuvar yanıt alınmıştı. Sonuç olarak, genç kadın hasta (<30 yaş) baş ağrısı, halsizlik, poliüri ve polidipsi semptomları olan, Hipofiz MR da infundibulumun diffüz olarak kalınlaşması ayırıcı tanıda lenfositik hipofizit düşündürmelidir.

Anahtar Kelimeler: *lenfositik hipofizit, hipopituitarizm,infundibulumun kalınlaşması, glukokortikoid tedavisi*

Tanı anında hipofiz MR



Tanı anında çekilen hipofiz MR raporu: Hipofiz infindibulumu proksimal -anteriorunda kısa bir segmentte seçilebilmekte olup, posteriorda ve süperiorda yaklaşık 8x4.5 mm boyutlarda, optik kıazmaya bası yapan nodüler kalınlaşma. Optik kiazmaya tanımlanan lezyonun basısı dikkati çekti.

Tedavinin 1.yılında hipofiz MR

Tedavi sonrası çekilen hipofiz MR raporu: Infindibulumda hastanın bir önceki MR tetkikinde izlenen nodüler kalınlaşmada regresyon mevcut olup bu MR incelemede 4x3 mm olarak ölçülmüştür. Optik kiazmaya bası görünümünde de minimal regresyon mevcuttur.

Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Parametre	Hastanın Değerleri	Referans Değerler
Glukoz(açlık), mg/dl	81	70-105
Kreatinin, mg/dL	0,76	0,5-1,2
Sodyum, mmol/L	151	135-146
ALT, U/L	57	0-55
Kortizol (sabah), µg/dL	2,3	3,7-19,4
TSH, mU/L	0,25	0,35-4,94
Serbest T4, ng/dl	0,69	0,7-1,48
FSH, U/L	2,34	1,8-11,2
LH, U/L	1	2-9
Estradiol (E2), ng/L	< 20	27-246
İGF-1, µg/L	15	35,1-216
Prolaktin, µg/L	93,3	5,18-26,53
İdrar osmolaritesi, mosm/kg	71	300-900
İdrar dansitesi	1002	1005-1025
Beta-HCG, U/L	< 1,1	0 - 5

PS 98

BİLDİĞİMİZİN ÖTESİNDE; DEV MAKROPROLAKTİNOMA OLGUSU

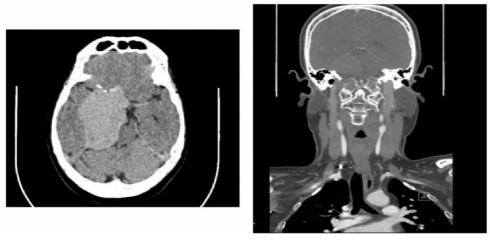
Selin Arslan Kirezli[1], Büşra Özcan[2], Ilgın Yıldırım Şimşir[2]

[1]Ege Üniversitesi Hastanesi Dahiliye Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

35 yaşında kafa içi yer kaplayan oluşumla başvuran ve dev makroprolaktinoma saptanan olgu sunumu. Prolaktinomalar en sık görülen hormon salgılayan hipofiz adenomlarıdır. Bu hastalarda primer tedavi dopamin agonist tedavisidir. Cerrahi tedavi medikal tedaviyi tolere edemeyen ya da medikal tedaviye cevapsız hastalara uygulanır. Kafa içi yer kaplayan oluşumlarda hipofiz kaynaklı kitleler de mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Adenom,Hipofiz,Prolaktinoma*

Makroprolaktinemi MRG



Makroprolaktinemi MRG

PS 99

CUSHİNG HASTALIĞI TANILI BİR OLGUDA PASİREOTİD İLİŞKİLİ KETOASİDOZ: OLGU SUNUMU

Büşra Haktanıyan[1], Asena Gökçay Canbolat[2], Demet Çorapçıoğlu[2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Pasireotid, cerrahiyle kontrol altına alınamayan veya cerrahi uygulanamayan Cushing hastalığı (CH) için onay almış yeni jenerasyon multireseptör hedefli somatositatin analoğudur. Yapılan çalışmalarda pasireotidin hiperglisemik yan etkisi gösterilmiştir. Bu vaka sunumunda, CH nedeniyle pasireotid tedavisi alan ve acil servise diyabetik ketoasidoz(DKA) tablosunda başvuran bir olgu sunuyoruz.

OLGU: 28 yaşında erkek hasta, halsizlik, kas güçsüzlüğü, genel durum

bozukluğu ve evde ölçülen kan glukozu:500mg/dL olması üzerine acil servise başvurdu. 2016'da CH tanısıyla opere edilmiş hasta, operasyon sonrası nüks gelişmesi üzerine kliniğimizde 4 yıldır nüks CH, Tip 2 Diyabetes Mellitus(DM) ve hipertansiyon tanıları ile takip edilmekteydi. Kan glukozu metforminle(2 gram/gün) regule olarak izlenen hastaya, opere edilememesi nedeniyle pasireotid tedavisi 1 ay önce 2*0.6mg/gün dozda başlanmıştı. Acil servis başvurusunda kan glukozu 524mg/dl, idrar ketonu pozitif, radial arterden alınan kan gazı asidoz ile uyumlu olması üzerine hastaya DKA tanısıyla uygun sıvı tedavisi ile insülin infüzyonu başlandı. Takipneik, dispneik olan ve noninvaziv mekanik ventilasyon(NIMV) ihtiyacı gelişen hastanın takibine yoğun bakım ünitesinde devam edildi. DKA tablosunun gelişmesine neden olduğu düşünülen pasireotid tedavisi kesilen hastaya metirapon raporu çıkarılarak; ilaç temin edilinceye kadar kortizol yüksekliğini baskılamak amacıyla ketokonazol tedavisi doz titrasyonu ile başlandı. İzleminde DKA tablosundan çıkan hasta ketokonazol ve metirapon ile izleme alındı. Konseyde tekrar değerlendirilen hastaya Hipofiz MR'da rezidü hipofiz bezi sol yarımında yaklaşık 2.5 mm çapında beze göre az kontrastlanan pikoadenom ile uyumlu nodüler lezyon için cerrahi karar alındı. Hasta postoperatif dönemde santral hipotirodi ve sekonder adrenal yetmezlik kliniği ile takip edilmektedir.

SONUÇ: CH tedavisi için biyokimyasal ve klinik etkinliği kanıtlanmış bir ajan olan Pasireotid, ilave bir medikal tedavi seçeneği olması bakımından önemlidir. Klinik deneyler pasireotid yan etki profilinin, hiperglisemi sıklığı dışında, diğer somastatin analogları ile benzer olduğunu göstermiştir. Pasireotid ilişkili hiperglisemi, glukagon benzeri peptit-1, glukoz bağımlı insülinotropik polipeptit ve insülin sekresyonu azalması yanında bozulmamış post-prandial glukagon sekresyonu sonucu oluştuğu düşünülür. Çalışmalar, pasireotid ilişkili hipergliseminin yönetiminde standart DM kılavuzlarının kullanılmasını önerir. CH tanılı pasireotid tedavisi ile takipli olgumuzda gelişen hiperglisemi ve DKA, hayatı tehdit eden bir yan etki olup, benzer hasta gruplarında tedavinin yakın takip edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Cushing hastalığı, diyabetik ketoasidoz, hiperglisemi, pasireotid*

PS 100

ZOR KONTROLLÜ DİYABET VE HİPERTANSİYONLA PREZENTE HİPOFİZ MAKROADENOMLU CUSHİNG HASTALIĞI

Zülfi Cabarov[1], Hafize Abbaszade[2], Hayyam Eyvazov[2]

[1]Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Askeri Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bakü, Azerbaycan
[2]EGE Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

GİRİŞ: Cushing sendromu genellikle glukokortikoid fazlalığı olarak tanımlanır. Cushing sendromunun en sık endojen nedeni, hipofizin ACTH üreten selim bir tümörü-Cushing hastalığıdır (%70-80). Bu tümörler çoğunlukla 10 mm'den küçük benign mikroadenomlardır; %50'sinin çapı 5 mm veya daha küçükdür.

AMAÇ: Cushing hastalığı varlığında birçok belirti ve bulgulara rastlanır. Tanı biyokimyasal testlerle doğrulanır. Burada hiçbir fenotipik özellikleri olmayan, dirençli hipertansiyon ve zor kontrollü diyabetle prezente hipofiz makroadenomu olan, transsfenoidal selektiv adenomektomi ile iyileşme sağlanan bir Cushing hastalığı olgusu sunulması amaçlanmıştır.

VAKA SUNUMU: 53 yaşlı kadın hasta uzun zamandır tedavi olmasına rağmen yüksek tansiyon ve kan glukoz düzeyleri nedeniyle kliniğimize baş vurmuştur.

ÖYKÜ: 8 yıldır diyabeti ve 5 yıldır hipertansiyonu mevcuttur. Diyabet tanısı konulduğu günden beri hep yüksek plazma glukoz değerlerinin olduğunu bildirdi. Son 5 yılda farklı ilaç kombinasyonlarını kullanmasına rağmen plazma glukoz değerleri ve tansiyonu kontrol altına alınamıyordu.

Fizik muayene: Deri normal görünümdedir. Arteriyel tansiyonu 170/90 mmHg-dir. VKİ-24 kq/m2.

Laboratuvar: HbA1c %10.4, LDL 3.5 mg/dl, C-peptid 3.2 ng/ml, biyokimyasal testler normal.

Kullandığı ilaçlar: glimepirid 6 mg/gün, metformin 2000 mg/gün, detemir 30 tv/gün, valsartan 160 mg/gün, hidroklorotiyazid 25 mg/gün, amlodipin 10 mg/gün.

Hastada dirençli hipertansiyon ve kontrolsüz diyabet nedeniyle Cushing sendromu olasılığı düşünülmüştür. Bazal kortizol 17 mg/dl, 1 mg DST sonrası kortizol 16 mg/dl, 2 gün 2 mg DST sonrası kortizol 15 mg/dl, ACTH 67 pg/ml. Cushing sendromu tanısı konulmuştur. Lokalizasyon amaçlı adrenal bez MRG-normal, hipofiz MRG-Adenohipfizde 22x15x20 mm ölçülerinde optik kiazmaya kompresyon yapan solid lezyon (Resim1).

Tedavi: Transsfenoidal selektiv adenomektomi yöntemiyle makroadenom tamamen çıkarıldı.

Patoloji raporu: ACTH sekrete eden hipofiz adenomu.

Tanı: Cushing hastalığı.

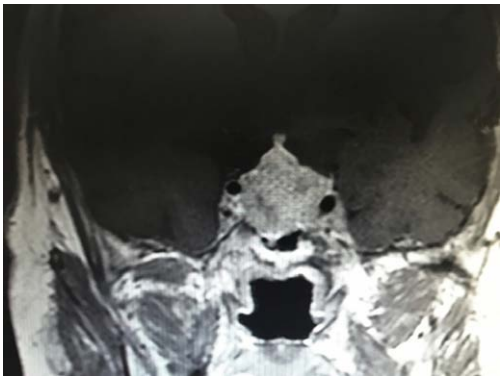
Postoperatif 1'inci gün: Bazal kortizol değeri 1.5 mg/dl (remisyon), arteriyel tansiyon 100/70 mmHg oldu ve hidrokortizon 30 mg/gün başlandı.

Postoperatif 1'inci yıl: Metformin 2000 mg/gün kullanıyor (HbA1c %6.7), tansiyon ilacı kullanmıyor-arteriyel tansiyon 130/80mmHg. Hipofiz MRG'de hipofiz bez lojunda solid veya kistik lezyon izlenmedi (Resim2).

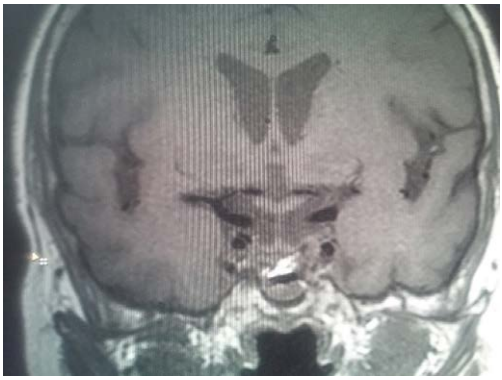
SONUÇ: Cushing hastalığında tümörlerin yaklaşık yarısı MRG'da gösterilemeyecek kadar küçük veya <5 mm şüpheli lezyonlardır. Nadiren makroadenom görülür. Sunmakta olduğumuz hastada makroadenom olmasına rağmen fenotipik özelliğin olmaması dikkat çekicidir. Dirençli hipertansiyon ve kontrolsuz diyabet zamanı sekonder nedenler arasında Cushing sendromu da akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Cushing hastalığı, dirençli hipertansiyon, dirençli diyabet, hipofiz makroadenomu*

Resim 1.



Resim 2.



PS 101

NİVOLUMAB KULLANAN BİR HASTADA İZOLE ACTH EKSİKLİĞİ

Hakan Doğruel[1], Elif Nazlı Serin[1], Burcu Meryem Atak Sançmış[1], Mustafa Aydemir[1], Nusret Yılmaz[1], Sema Sezgin Göksu[2], Ramazan Sarı[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: PD-1 (programmed cell-death protein-1), tümör hücresinde bulunan PD-L1 proteinine bağlanması durumunda T-hücre inaktivasyonuna neden olan bir immun kontrol noktası proteinidir. Nivolumab ise PD-1 proteinine bağlanarak, PD-1'in PD-L1 ile bağlanmasını önleyen bir monoklonal antikordur. Birçok tümörün tedavisinde kullanılabilmektedir. Nivolumab tedavisi altında izole ACTH eksikliği tespit edilen bir akciğer kanseri olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU: 55 yaşında erkek hasta, bulantı-kusma ve beslenememe sebebiyle acil servise başvurdu. Karın ağrısı, ateş yüksekliği, nefes darlığı, öksürük, balgam, konstipasyon, diyare gibi yakınmaları yoktu. Fizik muayenesinde, kan basıncı 150/72 mm-hg, nabız: 72 atım/dk, mukozalar kuru, turgor-tonus azalmış olarak saptandı. 14 aydır küçük hücreli dışı akciğer kanseri sebebiyle takip edilen hasta nivolumab (3 mg/kg, 14 günde 1) tedavisi almaktaydı. Acil başvurusuna kadar toplam 5 kür nivolumab tedavisi almıştı. Yapılan tektiklerde hiponatremi (Na: 114 mmol/L) saptandı. Bazal laboratuvar tetkikleri Tablo 1'de verilmiştir. Hasta tetkik ve tedavi planı ile yatırıldı. Takiplerde hemodinamik bozukluk, bilinç değişikliği gözlenmedi. Yatışında semptomatik tedavi ile klinik bulgularla gerileme olmadı. İmmün kontrol noktası inhibitörlerinin yan etki profili ve klinik bulgular nedeni ile adrenal yetmezlik ve/veya hipofizer yetmezlik şüphesi ile hormon tektikleri çalışıldı (Tablo 2). Tekrarlayan ölçümlerde hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksı dışında tüm ön hipofiz fonksiyonları normal saptandı. Herhangi bir kortikosteroid kullanımı yönünden hasta sorgulandı ve medikal arşivi incelendi. Kortikosteroid kullanımı olmadığı görüldü. Hipofizit yönünden görüntüleme yapıldı. Hipofiz MRG normal saptandı. Prednizolon (5 mg/g) tedavisi ile klinik ve laboratuvar iyileşme gözlenen hastada nivolumab ilişkili izole ACTH eksikliği düşünüldü. Tedavi başlangıcından 2 hafta sonra prednizolona ara verilerek HPA aksı değerlendirildi. İlaçsız günlerde yeniden semptomları olan hastanın kontrol tektiklerinde ACTH: <1,5 ng/L ve bazal kortizol: 0,09 ug/dL olarak saptandı. Hastanın 5 mg/g prednizolon tedavisi ile takibine devam edilmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (anti-CTLA4, anti-PD1 ve anti-PDL1) son yıllarda birçok kanserin tedavi seçenekleri arasında yer alan ajanlardır. Endokrin sistemde; tiroidit, adrenalit, hipofizit ve otoimmun diyabete neden olabilmektedirler. Hipofizit sıklığı anti-CTLA4 (ör: ipilimumab) kullanımında %10 civarında iken anti-PD1 kullanımında (ör: nivolumab) %0,6 olarak raporlanmıştır. Hipofizit gelişenlerde diyabetes insipitus oldukça nadir saptanmış olmakla beraber en sık etkilenen akslar adrenal ve tiroid akslarıdır. Sekonder adrenal yetmezlik genelde kalıcıdır. İzole ACTH eksikliği sıklığı ise bir çalışmada %0,87 olarak raporlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Adrenal yetmezlik, anti-PD-1, immune check-point inhibitor, izole ACTH eksikliği, nivolumab*

Tablo1: Bazal laboratuvar değerleri

Tetkik	Sonuç	Normal aralık
Glukoz (mg/dL)	146	74-106
Kreatinin (mg/dL)	0,86	0,7-1,2
Sodyum (mmol/L)	114	136-145
Potasyum (mmol/L)	4,26	3,5-5,1
ALT (U/L)	30	10-49

Tablo 2: Hormonal testler

Tetkik	Sonuç	Normal aralık
TSH (mIU/L)	0,89	0,27-4,2
Serbest T4 (ng/dL)	1,23	0,93-1,71
ACTH (ng/L)	<1,5 <1,5	7,2-63,3
Kortizol (ug/dL)	1,09 0,19	4,82-19,5
Büyüme hormonu (ug/L)	0,10	0-3
IGF1 (ug/L)	46,6	44-210
FSH (IU/L)	32	1,5-12,4
LH (IU/L)	19,8	1,7-8,6
Testosteron (ug/L))	10,7	1,93-7,4
Prolaktin (ug/L)	15,6	4,04-15,2

olarak yorumlanan lezyonlar saptandı. Posteroanterior akciğer grafisinde dansite artışı saptanan hastanın Toraks BT' sinde mediastende her iki ana bronşu çepeçevre saran ve sağ segmenter bronş ve vasküler yapıları da çevreleyerek sağ akciğer alt lob süperior segmente uzanım gösteren en geniş boyutları 75x55x80 mm olarak ölçülen heterojen kontrast tutan solid kitle lezyonu saptandı. Karaciğer ve akciğer parankiminde ve bilateral sürrenal bezde metastatik lezyonlar izlendi. Bronkoskopi yapılan hastanın doku tanısı küçük hücreli akciğer kanseri olarak sonuçlandı.

SONUÇ: Pitüiter tutulum nadiren malignitelerin ilk başvuru bulgusu olabilir. Metastatik hastalığı olan kişilerde semptom sorgulaması yapılmalı ve uygun görülen durumlarda ön hipofiz hormonları istenerek hipofiz değerlendirmesi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *hipofiz metastazı, hipofizer yetmezlik, küçük hücreli akciğer kanseri*

PS 102

PİTÜİTER METASTAZ İLE PREZENTE OLAN KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ

Merve Çatak, Melih Çalışkan, Özge Büyükahısha

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji, Tokat

GİRİŞ: Hipofiz bezi metastatik yayılım açısından sık tutulan bir bölge olmamasına rağmen, kanser sıklığının artması ve hastaların daha uzun süre takip ediliyor olması hipofiz metastazları ile karşılaşma sıklığımızı arttırmaktadır. Pitüiter tutulum nadiren malignitelerin ilk başvuru bulgusu da olabilir. Hipofizer yetmezlik semptomları ile başvurup küçük hücreli akciğer kanseri tanısı alan vakamızı sunmayı amaçladık

VAKA: Dış merkeze bulantı, kusma, kilo kaybı şikayeti ile başvuran ve akut pankreatit ön tanısı ile takip edilen hastanın çekilen abdomen tomografisinde bilateral sürrenal kitle saptanması üzerine endokrinoloji servisine yatışı yapıldı. Anamnezinden son bir ayda iştahsızlık, yorgunluk şikayetinin giderek arttığı ve bu dönemde 6 kg kaybı olduğu öğrenildi. 30 paket/yıl sigara öyküsü olan hastanın ek hastalığı yoktu. Bilateral sürrenal kitle ve adrenal yetmezlik semptomları olması nedeni ile bakılan bazal kortizol düzeyi: 3.15 ug/dL, TSH: 4.86 IU/mL, serbest T4: 0.33 ng/dL idi. Diğer ön hipofiz hormonlarından FSH: 0.28 mIU/mL, LH: <0.1 mIU/mL, total testosteron: <0.025 ng/mL olması üzerine hastaya hipofizer yetmezlik tanısı koyuldu. IV metilprednizolon ve sonrasında tiroid hormon replasman tedavisi uygulandı. Hipofiz görüntülemesi yapılması planlanan hastanın daha önce gitmiş olduğu bir düğünde başına isabet eden ve çıkarılamayan saçma öyküsü olması üzerine magnetik rezonans inceleme yapılamadı. Radyoloji ile konsülte edilerek planlanan beyin BT sinde serebellar vermis orta kesimi düzeyinde orta hattın hemen sağında 8 mm, infindibüler stalk lokalizasyonunda 18x14x19 mm heterojen kontrastlanan ve metastaz

PS 103

ACTH YÜKSEKLİĞİ İLE ARAŞTIRILAN HASTADA NADİR BİR DURUM: ACTH İNTERFERANSI

Tuba Uğur[1], Tuğba Barlas[2], Mehmet Muhittin Yalçın[2], Özlem Gülbahar[3], Alev Eroğlu Altınova[2], Müjde Yaşım Aktürk[2], Füsun Baloş Törüner[2], Mehmet Ayhan Karakoç[2], İlhan Yetkin[2]

[1]Gazi Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi, Temel Tıp Bilimleri

GİRİŞ: Hipotalamik-hipofiz-adrenal aks bozukluklarının tanı, ayırıcı tanı ve izlenmesi için plazma ACTH'nin doğru ölçümü oldukça değerlidir(1). Normal bireylerde plazma kortikotropin (ACTH) konsantrasyonları sabah saatlerinde 10 ila 60 pg/mL (2,2 ila 13,3 pmol/L) arasındadır. Plazma kortikotropin (ACTH) yüksekliği Cushing hastalığı, primer adrenal yetmezlik ve konjenital adrenal hiperplazi gibi hastalıklarda görülebilmektedir. Bu nedenle doğru ACTH ölçümleri hem tanıda hem de ayırıcı tanıda kritik öneme sahiptir. Bu olgu sunumunda ACTH interferansı vakasından bahsedilecektir.

OLGU: 61 yaşında kadın hasta ilk olarak 2006 yılında baş ağrısı, adet düzensizliği nedeniyle başvurduğu sırada panhipopitüitarizm saptanması üzerine yapılan görüntülemelerde hipofiz bezinde 13*11 mm boyutunda hipofiz adenomu saptanmış. Panhipopitüitarizm nedeni ile uygun replasman tedavileri başlanarak takibe alınmış.Aktif yakınması olmayan hastanın, 2021 yılında rutin kontrolleri sırasında ACTH düzeyi 312 pg/ml ölçülmesi ve klinik ile uyumlu olmaması üzerine tekrarlanan ACTH ölçümlerinin tümü yüksek saptandı.

Fizik muayenesi Cushing sendromu ile uyumlu değildi. Cushingoid özellikleri olmayan hastaya hipofiz ve adrenal bez görüntülemeleri yapıldı. Bilgisayarlı tomografide her iki sürrenal bez normal boyut ve

konfigürasyonda izlendi. Hipofiz MR görüntülemesinde hipofiz bezi parankimi heterojen kontrastlanmakta olup sınırları net olarak ayırt edilebilen nodüler lezyon izlenmedi. Ektopik odak açısından yapılan toraks bt, abdomen bt, mamografi, endoskopi, kolonoskopi sonuçlarında odak düşündüren herhangi bir patolojiye rastlanmadı.

Klinik bulgularla tutarsız olan, yüksek ACTH düzeyi nedeniyle interferans olasılığı düşünüldü. PEG ile çöktürme, seri dilüsyon, farklı antikor kullanan diğer yöntemlerle karşılaştırma yapıldı. İncelemeler sonucunda ACTH interferansı saptandı.

SONUÇ: Hipofiz-adrenal fonksiyon bozukluklarından şüphelenilen hastaların tanı ve ayırıcı tanısında alternatif ACTH testlerinin kullanılması düşünülebilir(2). ACTH'nın immünolojik ölçümlerinde interferans gelişmesi, hatalı sonuçlara yol açabilir(3). Klinik ve laboratuvar sonuçları uyumsuz olduğunda interferans düşünülmesi gereksiz tanı testlerinin yapılmasını ve invaziv girişimleri önleyecektir(4).

Anahtar Kelimeler: *Adrenokortikotropik hormon, ACTH interferansı, immünolojik ölçüm*

PS 105

BAŞ AĞRISININ NADİR BİR SEBEBİ: HİPOFİZ ABSESİ

***Esra Aktaş*[1], *Cem Sulu*[2], *Hande Mefkure Özkaya*[2], *Pınar Kadıoğlu*[2]**

[1]*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul*

AMAÇ: Hipofiz absesi nadir görülen ve yüksek mortalite ile seyreden hipofiz lezyonlarından biridir. Bu bildiride hipofiz abseli bir olguya yaklaşım sunulmaktadır.

YÖNTEM: Hasta dosyası retrospektif taranmıştır.

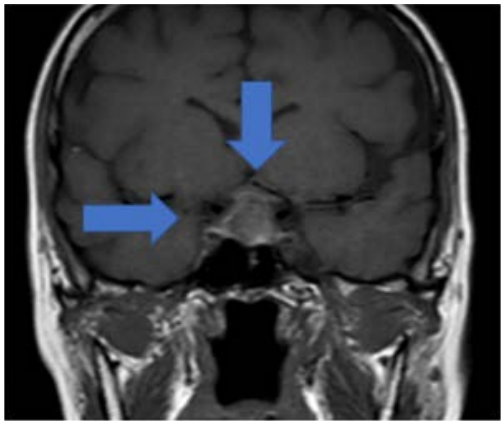
OLGU: Altmış yedi yaşında kadın hasta baş ağrısı şikayetiyle başvurdu. Altı aydır mevcut olan sürekli, zonklayıcı, frontooksipital bölgedeki baş ağrısı ve eşlik eden bulantı, halsizlik, çok su içme, sık idrara çıkma şikayetleri mevcuttu. Fizik muayenesi normaldi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan hasta herhangi bir ilaç kullanmıyordu. Biyokimyasal parametlerinde hipokortizolemi, santral hipotiroidi, gonadotropin ve prolaktin düşüklüğü saptandı. Laboratuvar değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sella manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de sellar kaviteyi doldurup, suprasellar sisternaya uzanım gösteren, kiazmayı superiora eleve eden 18*16*10 mm boyutlarında T1 hiperintens periferik rim tarzı kontrastlanma gösteren kistik dejenere makroadenom (Figür 1,2) saptanan hastaya glukokortikoid replasmanı, susuzluk testi sonucunda santral diabetes insipidus tanısı ile desmopressin tablet, santral hipotiroidisi sebebiyle tiroid hormon replasmanı başlandı. Hasta endoskopik transsfenoidal cerrahiye alındı. Dura açılınca sarı-yeşil, pürülan akıntının sellaya drenajı gözlendi. Histopatolojik incelemede adenohipofiz dokusu, polimorfonüveli lökositlerden zengin eksuda saptanıp abse ile uyumluydu. Adenom dokusuna rastlanmadı. Kültürde metisilin sensitif koagülaz negatif stafilokok üredi. Hipofiz absesi tanısıyla intravenöz (iv) seftriakson 2x2 gr/gün ve metronidazol 3x500 mg/gün başlandı. Hipofizer absenin etiyolojik ve predispozan faktörleri açısından tetkik edildi. Enfeksiyon odağı araştırılan hastanın kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Takibi boyunca akut faz reaktanları negatifti. Kronik enfeksiyon, sık enfeksiyon geçirme öyküsü, iv ilaç kullanımı yoktu. Pürified Protein Derivative 0 mm olup anerjik, Quantiferon ve Rose-bengal negatifti. Viral serolojisinde özellik yoktu. İmmün yetmezlik açısından incelenen hastada lökopeni mevcut değildi. Lenfosit alt gruplarının flowsitometrik incelemesi normaldi. IgG 693 mg/dl (700-1600) olan hastadan IgG subgrupları ve aşı yanıtı istendi. Aşı yanıtı normaldi. IgG1 3.27 mg/dl (4.05-10.11) olması üzerine IgG1 subgrup eksikliği tanısını aldı. Sık enfeksiyon geçirme öyküsü olmadığı için tedavi düşünülmedi. Geçirilmiş intrakraniyal operasyon öyküsü bulunmayan hasta primer hipofizer abse tanısı aldı. 4 hafta iv antibiyoterapi alan hastada yeni semptom ve şikayet gelişmedi. Antibiyoterapisi 6 haftaya tamamlanarak taburcu edildi. Kontrol MRG'de nüks ve rezidü saptanmadı.

SONUÇ: Hipofizer kitlelerin ayırıcı tanısında hipofizer abseler akılda bulundurulmalıdır. MRG tercih edilen görüntüle yöntemidir. İv kontrast sonrası periferal rim şeklinde kistik sellar lezyon olarak görünürler. Tedavisinde cerrahi girişimi takiben yeterli süre iv antibiyoterapi planlanmalıdır.

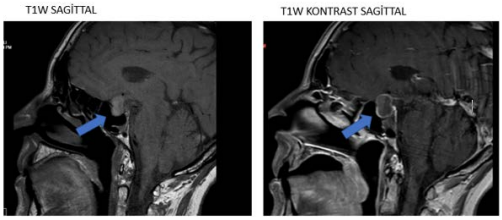
Anahtar Kelimeler: *hipofiz absesi, intrasellar kitle, baş ağrısı*

Figür 1



Sellar kavitede kaviteyi doldurup, suprasellar sisternaya doğru uzanım gösteren 18x16x10 mm boyutlarında periferik rim tarzı kontrastlanma gösteren lezyon izlenmektedir (makroadenom?). (T1W/KORONAL)

Figür 2



TABLO 1

Biyokimya	Sonuç
ACTH (pg/ml)	12.46
Kortizol (µ/dl)	0.98
TSH (µIU/ml)	0.022
Serbest T4 (ng/dl)	0.7
Serbest T3 (ng/dl)	2.2
GH (ng/ml)	0.62
IGF-1 (ng/ml)	64.6
FSH (mIU/ml)	2
LH (mIU/ml)	0.122
Estradiol (pg/ml)	5
Prolaktin (ng/ml)	0.73
PTH (pg/ml)	41.5
HbA1c (%)	6
Sodyum (mmol/l)	143
Potasyum (mmol/l)	4.1
İdrar dansitesi (gr/ml)	1005
CRP (mg/l)	0.7
ESH (mm/saat)	12

ACTH Adrenokortikotropik hormon, TSH Tiroid stimülan hormon, GH Büyüme hormonu, IGF-1 İnsüline benzer büyüme faktörü-1, FSH Follikül stimülan hormon, LH Lüteinize edici hormon, PTH Parathormon, CRP C-reaktif protein, ESH Eritrosit sedimantasyon hızı

PS 106

MAKROPTOLAKTİNOMA OLGUSUNDA SARS-COV 2 ENFEKSİYONU SONRASI GELİŞEN İŞİTME VE DENGE KAYBININ DA EŞLİK ETTİĞİ HİPOFİZER APOPLEKSİ

Guldana Zulfalıyeva[1], Ahmet Numan Demir[2], Hande Mefkure Özkaya[2], Pınar Kadıoğlu[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji-Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ: Prolaktinoma laktotrop hücrelerden kaynaklanan, aşırı prolaktin (PRL) sekresyonuna neden olan adenomdur. Bu yazıda makroprolaktinoma olgusunda Sars-Cov2 enfeksiyonu sonrası hipofizer apopleksi, dengesizlik, işitme kaybı gelişen hastayı tartışmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU: Yirmi iki yaş erkek, bir yıl önce görmede azalma şikayetiyle göz hastalıklarına başvurmuş, bitemporal hemianopsi, sella manyetik rezonans görüntülemede (MR) suprasellar sisternaya uzanım gösteren 36x21mm adenom saptanmış (Şekil 1). Kliniğimize Şubat 2021'de başvuran hastanın sistemik sorgulamasında göğüs ve yüzdeki kıllanmada azalma görüldü, impotans mevcuttu, galaktore yoktu. Laboratuar tetkikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Makroprolaktinoma yanında santral hipotiroidi ve santral hipogonadizm saptanan hastaya kabergolin 0,25mg/hafta ve levotiroksin 25mcg/gün başlandı. Kabergolin dozu tedricen arttırılıp 0,5mg/gün dozuna çıkıldı, kontrol laboratuar sonuçları ve adenom boyutları Tablo 2'de gösterilmiştir. Tedavinin 9.ayındaki görme alanı muayenesi normal saptandı (Şekil 1). Hipogonadizmin devam etmesi nedeniyle cerrahi girişim planlanan hasta Şubat 2022'de Sars-Cov2 enfeksiyonu geçirmiş. Yaklaşık 10 gün sonra ani baş dönmesi, dengesizlik, işitme kaybı şikayetleri başlamış. Bu şikayetlerle dış merkezde kranial bilgisayarlı tomografide (BT) adenom etrafında şüpheli kanama alanları izlenmiş. Kulak Burun Boğaz (KBB) muayenesinde yapılan odyometrik testlerde periferik patoloji düşünülmemiş, videonistagmografide okülomotor anomali, Romberg testinde salınım artışı, sağa yönelim gözlemlenmiş. Hipofizer apopleksi ön tanısıyla metilprednizolon 16mg 1x5 tablet başlanmış. Hastanın şikayetlerinin devam etmesi üzerine kliniğimizde yatışı yapıldı. Yatışındaki laboratuvar testleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Göz muayenesinde bilateral üst temporalde quadranopsi saptandı (Şekil 1).

Sella MR'da adenom boyutunun büyüdüğü ve kanama alanları içerdiği gözlendi (Şekil 1).

Beyin cerrahisi tarafından acil girişim düşünülmeyip elektif ameliyat planlandı. KBB muayenesinde sağ kulakta hafif sensönorinal işitme kaybı izlendi. Metilprednizolon tedavisi ile şikayetleri gerilemekte olan hastanın metilprednizolon dozu kademeli olarak azaltıldı. Hasta levotiroksin

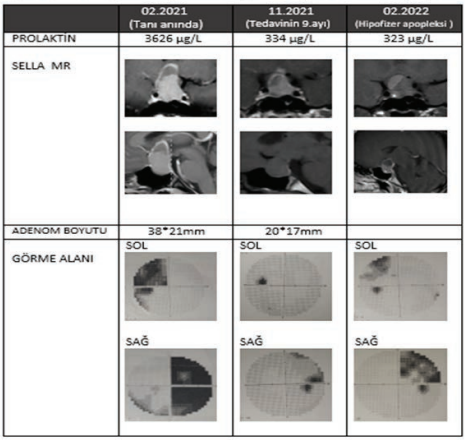
125mcg/gün, prednol 8mg/gün ile taburcu edildi.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Hipofizer apopleksi, endokrinolojik acillerden olup erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır ve kalıcı görme kaybı gibi komplikasyonları önlemektedir. Bilinen bir çok nedeni olmasına rağmen %50'den fazla vakanın sebebi veya predispozan faktörü bulunamamaktadır. Sars-Cov2 enfeksiyonu sonrasında işitme ve denge kaybı sıklığının arttığı gösterilmiş olup bizim olguda da benzer semptomlar mevcuttu. Bunun yanısıra makroprolaktinomalarda işitme kaybının gözlendiğine dair vakalar da bildirilmiştir. Ancak bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Görme Kaybı, Hipofizer Apopleksi, İşitme Kaybı,Sars-Cov2 Enfeksiyonu*

Şekil 1

Şekil-1. Tanı anında, tedavinin 9.ayı ve yatışında (hipofizer apopleksi) prolaktin değerleri, sella MR görüntüleri, adenom boyutları ve görme alanının karşılaştırılması



Tablo 1

Tablo-1. Tanı anında laboratuvar testleri

	Prolaktin	TSH	T4	FSH	LH	Total testesteron	İGF-1	ACTH	Kortizol
Sonuç	3626	2,82	0,68	2,15	1,26	56,3	142	31,5	11,6
Referans aralığı	4,1 - 15,2 µg/L	0,27 - 4,2 µIU/ml	0,93 - 1,7 ng/dl	1,6 - 12,4 U/L	0,8 -6 U/L	280 – 800 µg/L	107 – 367 µg/L	0 – 46 µg/dL	6.2 – 19.4 µg/dl

TSH (Tiroid Stimülan Hormon); FSH (Folikül Stimüle Hormon); LH (Luteinizan Hormon); İGF-1(İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1); ACTH (Adrenokortikotropik Hormon); T4 (Tiroksin)

Tablo 2

Tablo-2. Tedavinin 2.hafta, 4.hafta, 3.ay, 6.ay, 9.ay kontrollerinde laboratuvar testleri ve adenom boyutları

	2.hafta	4.Hafta	3.ay	6.ay	9.Ay	Referans aralığı
Prolaktin	1861	1207	637	470	334	4,1 - 15,2 µg/L
TSH	2,84	1,89	0,2	1,09	2,22	0,27 - 4,2 µIU/ml
Serbest T4	0,71	0,75	0,8	0,91	1,03	0,93 - 1,7 ng/dl
FSH	2,08	1,89	2,08	1,88	1,88	1,6 - 12,4 U/L
LH	0,79	0,77	1,46	1,39	0,77	0,8 -6 U/L
Total testesteron	64,3	44,9	75	68,4	78,5	280 – 800 µg/L
İGF-1	142,7	131,5	105	127	101	107 – 367 µg/L
ACTH	14,6	40,2	40,9	49	51,2	0 – 46 µg/dL
Kortizol	15,6	13,2	10,9	14,02	12,6	6.2 – 19.4 µg/dl
Adenom boyutu (mm)		33*20		25*20	20*17	-

TSH (Tiroid Stimülan Hormon); FSH (Folikül Stimüle Hormon); LH (Luteinizan Hormon); İGF-1(İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1); ACTH (Adrenokortikotropik Hormon); T4 (Tiroksin)

Tablo 3

Tablo-3. Yatışında laboratuvar testleri

	Prolaktin	TSH	T4	FSH	LH	Total testesteron	İGF-1
Sonuç	323,3	0,118	0,79	2,32	2,08	43,5	140,3
Referans aralığı	4,1 - 15,2 µg/L	0,27 - 4,2 µIU/ml	0,93 - 1,7 ng/dl	1,6 - 12,4 U/L	0,8 -6 U/L	280 – 800 µg/L	107 – 367 µg/L

TSH (Tiroid Stimülan Hormon); FSH (Folikül Stimüle Hormon); LH (Luteinizan Hormon); İGF-1(İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1); T4 (Tiroksin)

PS 107

AKROMEGALİNİN ÖLÜMCÜL KOMPLİKASYONU: KARDİYOMİYOPATİ, VAKA SUNUMU

***Mehdi Houssein*[1], *Kübra Turan*[3], *Ahmet Temizhan*[2], *Belma Tural Balsak*[1], *Abbas Ali Tam*[3], *Oya Topaloğlu*[3], *Reyan Ersoy*[3], *Bekir Çakır*[3]**

[1]*Ankara Şehir Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Dalı, Ankara*
[2]*Ankara Şehir Hastanesi, Kardioloji Bilim Dalı, Ankara*
[3]*Ankara Yıldırım Beyazit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

GİRİŞ: Akromegalik kardiyomiyopati, akromegali hastalarında morbidite ve tüm nedenlere bağlı mortalitenin en sık nedenidir. Erken tanı ve tedavi ile hormonal kontrolün sağlanması mortalite oranında ciddi bir azalma ile sonuçlanır.

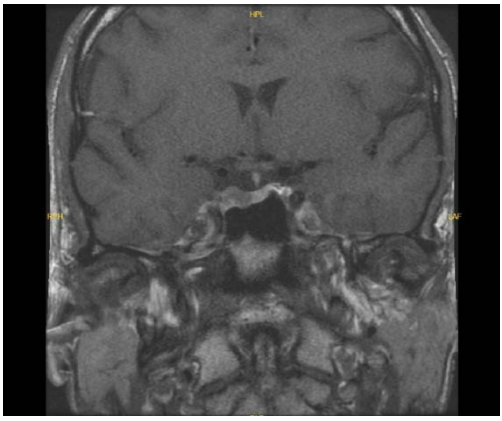
OLGU: 36 yaşında erkek hasta çarpıntı, nefes darlığı ve ortopne şikayetleri ile kardiyoloji yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hasta yaklaşık 2 yıl önce senkop, çarpıntı ve ani gelişen nefes darlığı şikayeti nedeniyle tetkik edilmiş. O dönmede çekilen toraks BT'de; sol akciğer lingula inferiorda minimal fibrotik değişiklik, sağ hemitoraksın en geniş yerinde yaklaşık 35 mm genişliğe ulaşan plevral sıvı ve artmış kardiyotorasik indeks saptanmış. Yapılan transtorasik ekokardiografide (EKO) ise düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF %35), ciddi sol ventrikül disfonksiyonu, grade II diyastolik disfonksiyon, orta derecede mitral yetersizliği ve global hipokinezi tespit edilmiş. Koroner arter hastalığını ekarte etmek için koroner anjiyografi planlanmış ve distal LAD'de fibrokalsifik plak dışında ek patolojiye rastlanmamış. Kardioloji tarafından medikal tedavisi düzenlenen hastanın tedaviye rağmen şikayetleri giderek artmış ve takip eden 24 ay boyunca akut dekompanse konjestif kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye birkaç kez yatırılmış. İki yıl sonra hastanemize başvurduğunda yeni yapılan EKO'da EF'de azalma (% 10) saptandı ve hastaya inotropik tedavi başlandı. Kardiyak MRG'da dilate kardiyomiyopati izlendi. Akromegalik fenotipi nedeniyle hasta Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümüne danışıldı. Fizik muayenede akral büyüme, frontal bölgede genişleme, burunda büyüme ve prognatizm saptandı. Bazal bakılan GH ve IGF-1 25 ng/ml ve 359 ng/ml şeklinde idi. OGTT GH supresyon test sırasında GH değerinde süpresyon olmadığı gözlendi (tablo 1). Hipofiz MR: bez sağ yarımını dolduran uzun boyutu 10 mm, kalınlığı 7 mm ölçülen hipofiz bezine göre daha az kontrastlanan hafif heterojen sinyal özelliğinde adenomu ile uyumlu görünüm saptandı. Bu sonuçlarla hasta akromegalik kardiomyopati olarak kabul edildi. Aile öyküsü negatifti,

ancak genç yaş ve agresif seyir nedeniyle AIP gen mutasyonu çalışıldı ve germline AIP mutasyonu saptanmadı. Mevcut klinik tablo nedeniylehipofiz cerrahisi ertelendi, medikal tedavi olarak hastaya oktreotid Lar 20 mg başlandı. Tek doz oktreotid alabilen hasta taburcu olduktan yaklaşık 1 ay sonra kardiojenik şok nedeniyle exitus oldu.

SONUÇ: Her ne kadar sık görülmesede akromegalik kardiyomyopati akromegalide önde gelen morbidite ve mortalite sebeplerinden biri olması nedeniyle erken tanı ve uygun bir şekilde tedavi edilmesi oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Akromegali, Kardiomyopati, konjestif Kalp yetmezliği*

Hipofiz MR



OGTT GH supresyon testin sonuçları

	0.dk	30.dk	60.dk	90.dk	120.dk
Glukoz (mg/dl)	80	112	162	198	173
GH (ng/ml)	8,74	10,4	34,4	20,9	14,3

dk: dakika GH: growth hormone

PS 108

ZOR AKROMEGALİ OLGU SUNUMU

İsmail Engin

Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi

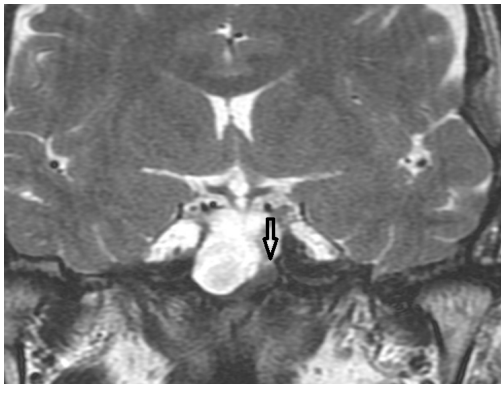
GİRİŞ: GH ve IGF-1 aşırı üretimi sonucu oluşan, yavaş ilerleyici bir hastalıktır. Büyük çoğunluğu GH sekrete eden hipofizer adenomlara bağlı görülür.Tanı yaşı 40-47 arasındadır.Tedavisi ilk olarak transsfenoidal cerrahidir. Çoğu zaman sonrasında medikal tedavi gerekir. Bazen radyoterapi de kullanılan tedaviler arasındadır.Bu olguda cerrahi yapılmayan bir akromegali vakasında tedavisini sunmaya çalıştık.

OLGU: 68 yaş, kadın hasta şikayeti seste kalınlaşma,dudaklarda kalınlaşma, başağrısı olması üzerine başvuruyor.5 yıldır bilinen hipertansiyon, hiperlipidemi, DM tanıları mevcut. Fizik muayene kaba yüz görünümü, el ve ayaklar iri, prognatizm, dil büyük olarak tespit ediliyor.Yapılan tetkiklerde IGF-1: 734 µg/L (37-219), GH: 12,8 ng/ml (<8) tespit edilmesi üzerine 75 gr OGTT ile GH baskılam testi yapılıyor. 75 gr OGTT sonrası GH baskılanamadığından hastaya akromegali tanısı konulup hipofiz MR planlanıp beyin cerrahisine yönlendiriliyor.Çekilen hipofiz MR da; sella ici BOS ile izointens görünümde olup en genis yerinde boyutu 20x23mm olarak ölçülen intrasellar araknoid kist ve buna sekonder gelisen atrofi hipoplazi lehine değerlendirilmiştir olarak raporlandığı için hastaya operasyon düşünülmüyor.Tedavisine Lanreotid 90 mg 1x1 / ay başlanıyor takipte IGF-1: 588 µg/L (37-219), GH: 12,6 ng/ml (<8) olması nedeniyle tedavisine kabergolin haftada 0,5 mg ekleniyor. Başağrısı azalmayan ve IGF-1 düzeyi gerilemeyen hasta tekrar değerlendirme sonucu pegvisomant 10 mg günde ekleniyor. 6 ay takip sonrası IGF-1 - 556,8 µg/L ve başağrısı devam eden hasta da hipofiz MR tekrarlanıyor ve farklı radyologlar ile tekrar incelendğinde hipofiz posteroinferiorda 13x4 mm hipofizden farklı kontrastlanan kistin posteriorunda adenom ile uyumu alan tespit ediliyor. Hasta hipofiz adenemoktomi açısından beyin cerrahisine yönlendiriliyor ancak hastanın başvurduğu merkezde hastaya gama knife tedavisi yapılmış ve henüz 2. ayında gelecek vizitlerinde durumu tekrar değerlendirilecek.

SONUÇ: Akromegali tanısı konduktan sonra hipofiz adenomu tespit edilip ilk tercih olarak cerrahi planlanmalıdır. Cerrahinin yapılamadığı veya cerrahi sonrası remisyon sağlanamayn hastada medikal tedavi seçenekleri; somatostatin reseptör analogları, dopamin agonistleri, GH reseptör antagonistleridir. Medikal tedavi etkisiz kalır veya tolere edilemezse stereotaksik RT yapılabilir. RT ayrıca tıbbi tedaviye rağmen büyüyen adenomlarda, agressif adenomlarda, uzun süre ilaç kullanmak istemeyenlerde de önerilebilir. Akromegali hastalarında bazen cerrahi ekibi özellikle adenom tam tespit edilemediğinde hastaları opere etmekte çekingen davranabilmekte bu durumda daha ısrarcı davranmak tedavi başarısı için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *akromegali, cerrahi, adenom*

Hipofiz Adenomu MR



PS 109

KORTİKOTROP ADENOMUNUN AGRESİF BİR VARYANTI; CROOKE HÜCRELİ ADENOM: 2 TANE OLGU SUNUMU

Büşra Özcan[1], ***Sena Yeral***[1], ***Ilgın Yıldırım Şimşir***[1], ***Teoman Çakır***[1], ***Hüseyin Biçeroğlu***[2], ***Cenk Eraslan***[3], ***Yeşim Ertan***[4], ***Füsun Saygılı***[1]

[1]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir*
[2]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir*
[3]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir*
[4]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir*

Crooke hücreli adenomlar (CCA), hücrelerin çoğunda (>%50) Crooke'un hiyalin değişikliği olarak bilinen sitoplazmik halka benzeri sitokeratin birikimi sergilemesi ile karakterize kortikotrop adenomların nadir bir alt tipidir. CCA'lar, fonksiyone kortikotrop adenomlar 'Cushing hastalığı ' veya klinik olarak sessiz kortikotrop adenomlar olabilir. 2017 yılında, Dünya Sağlık Örgütü (WHO), CCA'ları klinik olarak agresif bir hipofiz adenomu alt tipi olarak tanımladı. Cerrahi vaka serileri de daha yüksek postoperatif nüks ve karsinomatöz transformasyon olasılığını göstermiştir. Bu nadir görülen hipofiz adenomu tipine ve bunun klinik etkilerine ilişkin literatür yetersizdir. Bu nedenle amacımız, merkezimizdeki CCA'ların klinik seyrini anlamaktı.

İlk vaka 39 yaşında erkekte, 1 yıldır olan kilo artışı, baş ağrısı ve erektil disfonksiyonu nedeniyle çekilen kranial BT'de sella turcicadan suprasellar sisternaya uzanan 24x21 mm çaplı hipodens lezyon saptanmış. Transsfenoidal cerrahi öncesi bakılan hormon değerlendirmesinde multipl hipofizer hormon eksikliği saptanmış. Hidrokortizon ve levotiroksin replasman tedavileri başlanmış. Postop dönemde MR'da rezidüel hastalık olmayıp, 18 ay kadar da steroid replasman ihtiyacı devam etmiş. Cerrahiden 22 ay sonrasına kadar biyokimyasal olarak remisyonda gitmekte.

İkinci vaka 72 yaşında erkek, Tip 2 DM, hipertansiyon ve parkinson tanılı hastada görme bozukluğu, ellerde-ayaklarda uyuşma nedeniyle nöroloji hekimi tarafından istenen kranial MR'da hipofiz makroadenomu saptanmış. Hipofiz MR sol kavernöz sinüs invazyonu oluşturan 1.5 cm çapında makroadenom olarak değerlendirilmiş. Hormonal değerlendirmede santral hipotiroidi, hipogonadotropik hipogonadism ile beraber belirgin olarak yüksek acth ve kortizol değeri görüldü. Transsfenoidal cerrahi uygulandıktan sonra ACTH ve kortizol yüksekliği devam edip,1 mg dst suprese olmadı. Postop 3.ay kontrol MR'da rezidü adenomu olan hastaya kabergolin tedavisi başlanıp gamma knife radiocerrahi uygulandı. Gamma knife radiocerrahi sonrası 1 yıllık izlemde metabolik ve biyokimyasal olarak kontrol altında.

1975'ten beri 94 CCA vakası yayınlandı. Bunlardan 72'si son 30 yılda, 12'si ise CCA'yı klinik olarak agresif bir alt tip olarak tanımlayan yeni WHO 2017 kılavuzunun uygulanmasından sonra yayınlandı. CCA'lar sıklıkla yüksek ACTH seviyeleri ve makroadenomlar ile başvururlar. Olgularımızın postoperatif seyri olumlu olmakla birlikte, literatürdeki birçok olgu RT ve reoperasyon gibi standart tedavilere dirençliydi ve çok nadir olgularda karsinomatöz transformasyon görüldü.

Risk altındaki hastaları belirlemek için daha büyük klinik ve moleküler çalışmalara ve daha uzun takiplere ihtiyaç olup, ameliyat sonrası CCA'lı hastaların yakın klinik, biyokimyasal ve radyolojik izlenmesini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: *Crooke hücreli, adenom, kortikotrop, hipofiz, Cushing hastalığı*

PS 110

UYGUNSUZ ANTİDİÜRETİK HORMON SEKRESYONUNUN NADİR BİR SEBEBİ: EUZİNOFİLİK GRANÜLOMATOZİS POLİANJİTİS (EGPA)

Fatma Dilek Dellal Kahramanca[1], ***Gülsüm Karaahmetli***[2], ***Serdar Can Güven***[3], ***Cevdet Aydın***[2], ***Oya Topaloğlu***[2], ***Reyhan Ersoy***[2], ***Bekir Çakır***[2]

[1]*Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara*
[2]*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*
[3]*Ankara Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Ankara*

GİRİŞ: Euzinofilik granülomatozis polianjitis (EGPA, eski ismiyle Churg-Strauss sendromu), küçük-orta kalınlıktaki kan damarlarını etkileyen, kronik rino-sinüzit, astım bronshiale ve euzinofili ile karakterize multisistemik, nekrotizan bir vaskülittir. Burada uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sekresyonuna neden olan euzinofilik granülomatozis polianjitisi olan bir vakayı sunmaktayız.

VAKA: 53 yaşındaki erkek hasta, iki aydır büyük eklemlerde olan ağrı ve dizlerde sabah tutukluğu şikayetiyle başvurdu. Hastanın hikayesinde bozulmuş açlık glukozu, astım bronshiale, nazal polip, ürtiker, anjioödem, hipertansiyon, hiperlipidemi ve obsessif-kompulsif bozukluk vardı. Fizik muayenede sağ elde intrensek kas atrofisi ve güçsüzlük saptandı. Periferal euzinofil sayısı $78x10^9$/L (0.02-0.5), eritrosit sedimentasyon hızı 39 mm/saat (0-20), ve C-reaktif protein düzeyi 0,0577 g/L (0-0.005) idi. Romatoid faktör, anti-nötrofil sitoplazmik ve anti-siklik sitrüline peptid antikorları negatifti. Kompleman 3 ve 4 düzeyleri normaldi. Önceki toraks tomografilerinde gezici tarzda buzlu cam görünümünde opasiteler vardı. Ekokardiyografi, kardiyak euzinofilik tutulum ile uyumluydu. Elektromyografide sağ ulnar sinirde akut distal aksonal nöropati saptandı. Hastaya EGPA tanısı kondu ve oral metilprednizolon tedavisi başlandı. Kemik iliği biopsisi yapılarak myeloproliferatif hastalıklar dışlandıktan sonra intravenöz immunglobulin (IVIG) ve siklofosfamid başlandı ve oral steroidin azaltılması planlandı.

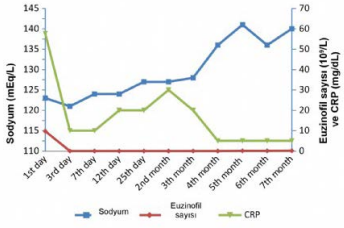
Hastanın tedavi öncesi değerlendirmesinde serum sodyum düzeyi 123 mEq/L (132-146) olarak tespit edildi ve hiponatremi takip boyunca devam etti. 24 saat idrar sodyumu 387 mEq, kreatinini 1156 mg ve volümü 3000

mL idi. Hastanın tıbbi kayıtları incelendiğinde hiponatremisinin yaklaşık 2 yıldır mevcut olduğu görüldü. Hiponatremi ve/veya hipervolemi semptomları yoktu. Diüretik kullanım öyküsü, hiperlipidemi ve hiperproteinemi de mevcut değildi. Tiroid, adrenal, renal ve hepatik fonksiyon testleri normaldi. Serum osmolalitesi 270 mOsm/kg$H_2$0 iken, idrar osmolalitesi 911 mOsm/kgH_2O idi. Hastaya uygunsuz ADH sendromu tanısı kondu. Kraniyal MR'da hipotalamo-hipofizyal iskemi, infiltrasyon ya da kitle yoktu. Sıvı alımı kısıtlamasıyla serum sodyum düzeyi normale dönmemekle birlikte 130 mEq/L'ye kadar yükseldi. İkinci siklüs EGPA tedavisi (siklofosfamid ve IVIG) sonrası,serum sodyum düzeyi normale geldi.

SONUÇ: Uygunsuz ADH sendromunun patogenezinde altta yatan pek çok hastalık tanımlanmıştır. Sendromun tedavisi, nedene yönelik tedavidir. Literatürde EGPA ile uygunsuz ADH sendromu birlikteliğini bildiren yalnızca dört vaka mevcuttur. EGPA vaskülitinin hipotalamus ve/veya posterior hipofize olan kan dolaşımını etkileyerek uygunsuz ADH sendromuna neden olabileceğini düşünmekteyiz. Bu vaka, uygunsuz ADH sendromunun EGPA'dan kaynaklanabileceğini ve/veya EGPA ile birlikte görülebileceğini göstermesi nedeniyle önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Uygunsuz ADH sendromu, euzinofilik granülomatozis polianjitis (EGPA), Churg-Strauss sendromu, hiponatremi*

Hastanın laboratuar değerlerinin seyri



PS 111

TRAVMA SONRASI GELİŞEN PANHİPOPİTÜİTARİZM OLGUSU

Derya Sema Yaman Kalender[1], Sercan Şahutoğlu[2], Güzide Gonca Örük[1], Nezahat Karaca Erdoğan[3], Murat Gölbaşı[1], Ümit Çavdar[1], Mehmet Sercan Ertürk[1], Barış Önder Pamuk[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Bilim Dalı, İzmir
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

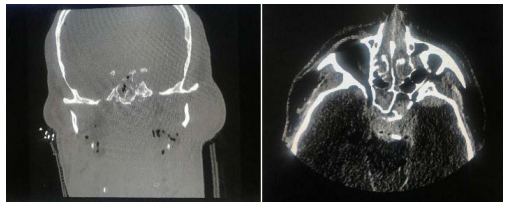
GİRİŞ: Travmatik beyin hasarına (TBH) bağlı hipofizer yetmezlik önceden nadir olarak tanımlanmakla birlikte travma vakalarının artması nedeniyle daha sık görülmektedir. Son çalışmalara göre TBH'ya bağlı kronik hipofizer yetmezlik %15-50 sıklıkta görülebilmektedir (1,2,3). Biz de TBH'ya sekonder gelişen panhipopitüitarizm olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU: 35 yaşında erkek hasta, 3 ay önce üzerine duvar düşmesi sonrası yüksek enerjili travma nedeniyle yatırıldığı klinikte kanama bulgusu olmamasına rağmen hipontansif seyrettiği için bakılan kortizol:0.5 ug/dl, TSH:0.01 mU/L, fT3:1.93 ng/L, fT4:0.64 ng/dl olarak sonuçlandı. Diyabetes insipitus yoktu. Özgeçmişinde bilinen bir hastalığı yoktu. Sekonder sex karakterleri mevcuttu. Hastanın tüm ön hipofiz hormonları değerlendirilerek panhipopitüitarizm (adrenokortikotropik hormon (ACTH):<5 pg/ml, büyüme hormonu (BH):<0.05 ng/ml, FSH:1 mIU/ml, LH:0.2 IU/L, total testosteron:0 ng/ml, prolaktin:<0.3 ug/L, DHEAS:1.9 ug/dl) tanısı koyuldu. İvedilikle hidrokortizon tedavisi ve ardından da levotiroksin tedavisi başlandı. Hastaya mekanik ventilatöre bağlı olması nedeniyle hipofiz bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi ve klivus düzeyinde sfenoid sinüsü de etkileyen fraktür hattı izlendi (Resim-1). Tedavi sonrası tansiyonu normal olarak seyreden hastanın tedavisine testosteron da eklenerek taburcu edildi. Hastanın 3. ay izleminde panhipopitüitarizmin devam ettiği ancak genel durumunun düzeldiği izlendi.

TARTIŞMA-SONUÇ: Günümüzde TBH sıklığının artması nedeniyle hipofizer yetmezlik oranları da azımsanamayacak düzeydedir. En sık olarak gonadotropin (%40,7), ACTH (%23,7) ve BH (%20,7) eksiklikleri görülmektedir (4). Patofizyolojisine yönelik genel görüş hipofiz bezinin iskemisi olsa da farklı hipotezler (nöroendokrin, otoimmün, vasküler) de ileri sürülmüştür (7). Hipofiz iskemisi intrakranial basınç artışı, vasküler yetmezlik gibi sebeplerle olabilir, ya da bizim hastamızda da olduğu gibi hipofizer fossadaki fraktüre bağlı direkt arter yaralanmaları nedeniyle de olabilir. Travma sonrası izole hormon eksikliği daha sık görülmekte (BH eksikliği en sık) iken, bizim vakamızdaki gibi çoklu hormon yetersizlikleri daha nadir görülmektedir (4). Literatürde az miktarda uzun süreli prospektif çalışmalar mevcut ve 5 yıllık izlemde hastaların %28'inde BH, %4'ünde ACTH ve %4'ünde gonadotropin eksikliğinin devam ettiği gözlenmiştir (5). Tüm TBH hastalarında hipofiz hormon taraması maliyet-etkin olmadığı için birçok araştırmacı travma şiddetinin önemli bir prediktör olması nedeniyle orta-ciddi şiddetli TBH hastalarında tarama önermektedir. Ancak bir meta-analize göre travma şiddetine göre bakılan hipofizer yetmezlik sıklığı hafif olgularda %16,8, orta şiddetli %10,9 ve ciddi olgularda %35,3 olduğunu ve tüm TBH hastalarının endokrinolojik değerlendirme gerektiği belirtilmektedir (6)

Anahtar Kelimeler: *Panhipopitüitarizm, Travma, Hipofiz*

Resim-1:



Hipofiz ve infundubulum alt bölümünü kapsayan klivus parçalı kırığı

PS 112

HİPOFİZDE HER PET TUTULUMU METASTAZ MIDIR?

Evin Bozkur[1], *Buruç Erkan*[2]

[1]*SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi*
[2]*İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi*

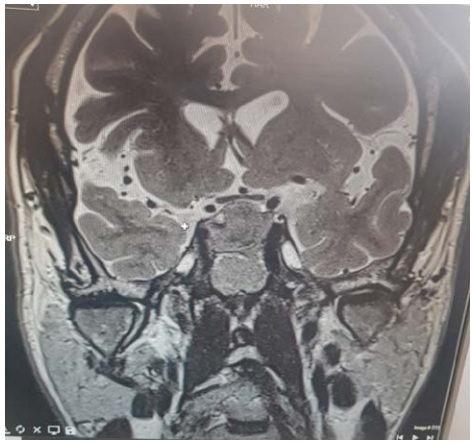
PET/BT giderek artan sıklıkla tümör tanısı, evrelendirilmesi, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve radyoterapi planlamada kullanılmaktadır. Hipofizin PET/BT'de insidental olarak tutulumu nadirdir, bunun yanında; normal hipofiz tarafından da tutulum beklenmez. Tutulum varsa adenom, hipofizit, metastaz, Langerhans hücreli Histiyosit, Erdheim- Chester gibi nedenler olabilir.

VAKA: 65 yaş erkek hasta karaciğer adenokanser nedenli opere olmuş. Takiplerinde çekilen PET/BT'de hipofiz bezine uyan alanda aksiyel planda uzun aksı 2 cm olan artmış FDG tutulumu gösteren lezyon (SUVmax:22,58) (adenom?) görülmesi üzerine tarafımıza başvurdu. Kontrastlı MR'da, hipofiz glandından başlayıp suprasellar sisternayı oblitere edip optik kiyazmaya bası oluşturan sağda kavernöz sinüse de uzanan 21x20x16 mm ebatlı, İV kontrast madde enjeksiyonu sonrası minimal kontrast tutan nodüler kitlesel lezyon görüldü. Görme alanı muayenesi normal olarak değerlendirildi. Bunun üzerine makroadenom ve metastaz ön tanıları ile hasta beyin cerrahi tarafından opere edildi. Patoloji: 21*18 mm ER: pozitif, LH: pozitif, Gonadotrop adenom olarak geldi. Post-op 3. ayında hormon defisiti olmadan izlenmeye devam ediliyor.

TARTIŞMA: Hipofizin PET/BT' de insidental olarak tutulumu sıklıkla fonksiyone ve non-fonksiyone adenomlarla ilişkilidir. İkinci sırada metastazlar gelmektedir. PET/BT' de tutulum olan hastalar bu diğer nadir nedenler açısından MR ile kontrol edilmelidir. Hipofiz patolojilerinin semptom vermeden tespit edilip, tedavi edilmesi bu hastalarda yaşam kalitesi açısından önemli olabilmektedir. Hipofiz bezi metastazı en sık meme, ikinci sıklıkta akciğer kanseri, daha sonra tiroid, böbrek, gastrointestinal tümörlerde görülebilir. Bizim hastamızda da karaciğer adenokanser mevcuttu. Karaciğer adenokanserleri hipofiz metastazı ile daha zayıf ilişkili olarak beklenmektedir. Hastamızda da hipofiz makroadenom patolojisi, Gonadotrop adenom olarak geldi. (Resim-1: pre-op, Resim-2: post-op MR görüntü). Pre-op ve post-op hormon defisiti olmayan (Tablo:1) hasta onkoloji ve endokrinoloji tarafından takip edilmeye devam ediyor.

Anahtar Kelimeler: *adenom, hipofiz, insidental, pet-ct*

Resim:1 pre-op hipofiz MR



Resim2: post-op hipofiz MR

Tablo 1: Hastanın Hormon Testleri

	pre-op	post-op 3. ay	referans aralık
TSH (pmIU/L)	2,26	2,25	0,3-3,18
Serbest T4 (pmol/L)	17,4	19,0	13,1-21,3
Prolaktin (ng/mL)	11,1	17	4,04-15,2
LH (mU/mL)	7,9	12,7	1.2-8.6
FSH (mU/mL)	9,3	10,6	1.27-19.26
Kortizol (ug/dl)	10	5,9	6,7-22,6
Total testosteron (ng/ml)	3,28	1,22	1.75-7.81
GH (ng/mL)	0,81	0,75	0,030-2,47

FSH: Folikül stimülan hormon, GH: Büyüme hormonu, LH: Luteinizan hormon, TSH: Tirotiropin, T4: Tiroksin

PS 113

ADİPSİK DİABETES İNSİPİDUS SEYRİNDE ÖLÜMCÜL OLABİLEN BİR KOMPLİKASYON: VENÖZ TROMBOEMBOLİZM, BİR OLGU SUNUMU

Safiye Kızışar Yılmaz[1], Beril Turan Erdoğan[1], Muhammet Saçıkara[1], Cevdet Aydın[2], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Adipsik diabetes insipidus; kraniyofarengioma, suprasellar uzanımlı hipofiz adenomu gibi sebeplerle yapılan cerrahilere sekonder olarak gelişebilen nadir bir komplikasyondur. Yönetimi oldukça zor olan adipsik diabetes insipidus seyrinde dikkate değer bir komplikasyon; özellikle hipernatremi sırasında gelişme riski artan venöz tromboemboli tablosudur. Bu olgu sunumunda kraniyofarengioma operasyonu sonrası adipsik diabetes insipidus gelişen, hipernatremi nedeniyle hospitalizasyon sırasında bilateral derin ven trombozu ve pulmoner tromboemboli ile komplike olan bir vakayı sunmayı amaçladık.

VAKA: 30 yaşında bilinen dahili hastalığı olmayan Somalili erkek hasta kraniyofarengioma nedeniyle opere edilmiş olup postoperatif dönemde panhipopituitarizm ve diabetes insipidus tablosu gelişmesi nedeniyle desmopressin ve deksametazon replasmanı başlanarak izleme alınmış. Tanı sırasında adipsi açısından değerlendirilmemiş olan hastanın aralıklı olarak hipernatremi nedenli dış merkez acil başvuruları olmuş. Postoperatif 2. ayda konuşma bozukluğu, bilinç bulanıklığı gelişmesi üzerine hastanemiz acil servisine başvurmuş. Hastanın acil serviste yapılan tetkiklerinde hipernatremi saptanması üzerine kliniğimize yatırıldı. Hastanın öyküsünde su içme isteğinin olmadığının öğrenilmesi üzerine adipsik diabetes insipidus olarak değerlendirildi. Hipernatremi kontrol altına alındıktan sonra sodyumunun 140 mEq/L olduğu sırada ölçülen vücut ağırlığı hedef ağırlık olarak kabul edilerek günlük sıvı alımı vücut ağırlığı takibine göre ayarlandı. Hastanın göğüs ağrısı, nefes darlığı ve takipnesi olması üzerine yapılan değerlendirmelerinde pulmoner tromboemboli ve bilateral derin ven trombozu saptandı. Hastaya tedavi dozunda enoksaparin başlandı. Takipte kliniği düzelen, sodyum seviyeleri normal aralıkta seyreden, hedef vücut ağırlığı ve günlük sıvı alımı belirlenen, ilaç dozları düzenlenen hasta taburcu edildi. Panhipopituitarizm ve adipsik diabetes insipidus nedeniyle replasman tedavileri altında, sodyum düzeyi normal aralıkta günlük sıvı alımını vücut ağırlığına göre ayarlanarak poliklinik takiplerine devam edilmektedir.

SONUÇ: Adipsik diabetes insipidus ile prezente olan hastalarda venöz tromboemboli önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Literatürde bildirilen benzer vakalarda venöz tromboemboliye neden olabilen faktörler olarak hipernatremi ve dehidratasyona bağlı hemokonsantrasyon, tedavide kullanılan desmopressinin endotelden faktör 8 ve von Willebrand faktör salınımını artırması, immobilizasyon, cerrahi, obezite, gerekenden daha yüksek dozda steroid veya seks steroid replasmanı yapılması bildirilmiş olup elde edilen bilgiler daha çok vaka sunumları şeklinde olduğundan bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu hastaların takibinde bahsi geçen faktörlerin varlığında venöz tromboemboli gelişebileceğinin göz önünde bulundurulması, özellikle hipernatremi ve hospitalizasyon sırasında hastaların tromboemboli profilaksisi açısından değerlendirmesi uygun bir yaklaşım olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *adipsik diabetes insipidus, venöz tromboembolizm, hipernatremi, kraniyofarengioma*

PS 114

EKTOPİK ACTH SENDROMU SEBEBİ BİR METASTATİK BRONŞİYAL KARSİNOİD VAKASI

Ayşe Merve Güldün, Ayten Eraydın, Şenay Topsakal, Güzin Fidan Yaylalı, Semin Melahat Fenkçi

Pamukkale Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ: Akciğer karsinoid tümörleri, nöroendokrin diferansiyasyon gösteren tümörlerdir. Düşük dereceli olanları tipik karsinoid, orta derece olanları atipik karsinoid tümör olarak sınıflanır.

VAKA: 44 yaşında erkek, ani başlayan baş ağrısı şikayeti ile acil servise başvurunda tansiyonu 190/130 mmHg ve kan şekeri yüksek saptanması üzerine endokrinoloji kliniğimizee başvurdu. Özgeçmişinde kronik hastlığı yoktu, 20 paket/yıl sigara öyküsü vardı. Soygeçmişinde özellik yoktu. Hastanın fizik muayenesinde plethore, buffalo hump, santral obezite, ekstremitelerde incelme mevcuttu. Sistem sorgulamasında baş ağrısı, halsizlik, güçsüzlük, kilo artışı, kaolay berelenme, erektil disfonksiyon tarifliyordu. Tetkiklerinde hemogramında nötrofilik lökositoz, eozinopeni, hipokalemi saptanan hastanın gece 23.00 kortizolü yüksek ve yapılan 2 gün 2 mg deksametazon supresyon testi (DST) 'nde baskılanma olmaması üzerine yüksek doz deksmetazon supresyon(YDDST) testi yapıldı. YDDST sonucunda bazal kortizole göre % 50 den fazla baskılanma olmayan hastada Ektopik Cushing Sendromu düşünüldü. Torax ve abdomen bilgisayarlı tomografi(BT)'de herhangi bir odak bulunamaması üzerine çekilen Ga (galyum) - 68 PET(pozitron emisyon tomografi) BT 'de sağ akciğer alt lob superior segmentte, alt lob bronş ayrımı düzeyinde artmış Ga-68 ekspresyonu gösteren nodüler lezyon (karsinoid tümör?) ve sakrum sağında artmış Ga-68 ekspresyonu gösteren skleroz artış alanı (metastaz?) görüldü. Sakrum sağındaki alan, pelvik MR(manyetik rezonans) görüntülemesinde de ön planda metastaz olarak yorumlandı. Tanısal amaçlı yapılan bronkoskopide endobronşiyal lezyon görülmedi. Nöroendokrin neoplazi düşünülen hastaya operasyon planlandı. İntravenöz potasyum klorür replasmanı(günde 10 ampüle kadar)ve spironolakton 100 mg/gün almasına rağmen hipokalemisi

düzeltilemeyen hastaya operasyon tarihine kadar metirapon 250 mg 2x1 dozunda başlandı. Metirapon tedavisi ile hastanın hipokalemisi düzeldi, potasyum replasmanı ve aldactone stoplandı, kan şekeri ve tansiyonu regüle seyretti. Akciğer wedge rezeksiyon yapıldı ve patolojisi tipik karsinoid tümör olarak sonuçlandı. Post op erken dönemde bakılan kortizol değerleri pre op değerlere göre azalmakla birlikte 1 mg dst baskılanması olmadığı görüldü.

SONUÇ: Bronşial karsinoid, Ektopik Cushing Sendromu'nun sebeplerinden olup tedavisi, odağın cerrahi rezeksiyonudur. Odak bulunamayan veya cerrahi şansı olmayan vakalarda medikal tedavi veya bazı vakalarda bilateral adrenalektomi uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: *Ektopik ACTH Sendromu, Bronşiyal karsinoid, Cushing Sendromu*

1

Plethore, Santral obezite

2

Buffalo hump

3

Ekstremitelerde incelme

Biyokimya

Parametre Adı	Sonuç	Birim	Referans Aralığı
Glukoz	306	mg/dL	74-106
Hba1c %	9.9	%	<100
Kreatinin	0.69	mg/dL	0.70-1.2
Sodyum	141	mmol/L	136-145
Potasyum	3.27	mmol/L	3.5-5.1
ALT	50	IU/L	<41
Kalsiyum	9.77	mg/dL	8.6-10.2
Kolesterol	289	mg/dL	<200
LDL	180	mg/dL	<100
Trigliserit	272	mg/dL	<200
C-peptid	4.97	mg/dL	1.1-4.4
TSH	0.204	mU/L	0.27-4.2

Hba1c: Glikolize hemoglobin, ALT: Alanin aminotransferaz LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein TSH:tiroid stimulan hormon

Hemogram

Parametre Adı	Sonuç	Birim	Referans Aralığı
Wbc	11.54	K/uL	4-10
Neu%	79.8	%	50-70
Neu	9.20	K/uL	2-7
Lym%	14.3	%	20-40
Eo%	0.2	%	0.5-7
Hgb	14.2	g/dL	12-18
Plt	206	K/uL	100-380

Nötrofilik lökositoz, lenfopeni, eozinopeni Wbc: Lökosit Neu: Nötrofil Lym: Lenfosit Eo: Eozinofil Hgb: Hemoglobin Plt: Trombosit

Hormon Tetkikleri

Parametre Adı	Sonuç	Birim	Referans Aralığı
Bazal Kortizol	31.9	ug/dL	6-18
Bazal ACTH	34.3	pg/ml	
Bazal ACTH	46.9	pg/ml	
Bazal ACTH	97.3	pg/ml	
Bazal ACTH	57.4	pg/ml	
Gece 23.00 Kortizol	24.2	ug/dL	<7.5
2 gün 2 mg DST	35.1	ug/dL	
TSH	0.129	mU/L	0.27-4.2
Serbest T4	0.678	ng/L	0.67-1.65
Serbest T3	1.87	ng/L	2.59-4.2
FSH	4.17	U/L	1.5-12.4
LH	1.95	U/L	1.7-8.6
Total Testesteron	1.11	ug/L	2.4-8.3
Prolaktin	8.19	ug/L	4-15
IGF-1	74.3	ng/mL	90.5-218

ACTH: Adrenokortikotropik hormon IGF-1: Insülin benzeri büyüme faktörü-1 FSH: Folikül stimulan hormon LH: Luteinizan hormon

PS 115

PİTUİTER APOPLEKSİ İLE BAŞVURAN COVİD19 PCR POZİTİF HASTADA NADİR BİR PATOLOJİ: SELLAR KSANTOGRANÜLOM

***Kübra Solmaz*[1], *Esra Çopuroğlu*[2], *Muhammed Saçıkara*[2], *Burak Bahadır*[3], *Servet Güreşçi*[4], *Didem Özdemir*[2], *Oya Topaloğlu*[2], *Reyhan Ersoy*[2], *Bekir Çakır*[2]**

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi; Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Şehir Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Ksantogranülomlar, etyolojisi tartışmalı olan sellar konumu nadir intrakraniyal lezyonlardır. Tipik bir radyolojik özelliği yoktur. Pituiter apopleksi, hipofiz bezindeki akut hemoraji veya infarkt sonucu gelişen, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden nadir görülen bir klinik tablodur. Bu olguda pituiter apopleksi ile başvuran, covid19 pcr pozitif saptanan ve histopatolojik olarak sellar ksantogranülom tanısı konulan bir vaka sunuyoruz.

VAKA: Kronik hastalığı olmayan ve 6 aydır başağrısı şikayeti olan 42 yaşında erkek hasta, bilinç bulanıklığı nedeniyle dış merkezde çekilen kranial bilgisayarlı tomografide(BT) hipofizde 3 cm hiperdens lezyon saptanması üzerine apopleksi ön tanısı ile tarafımıza yönlendirildi. Gelişinde hipotansif ve oksijen ihtiyacı olan hastanın tetkiklerinde kortizol:14 µg/dL, acth<5 pg/mL, fsh:0.7 U/L, lh:0.7 U/L, total testosteron<0.07 ug/L, prolaktin:251 µg/L, dilue prolaktin: 228 µg/L, tsh:0.9 mU/L, st4:0.58 ng/dl, st3:3.16 ng/dl, gh<0.05 µg/L, igf-1:36 µg/L, na:133 mEq/L, k:3.8 mEq/L, glukoz: 138 mg/dL, idrar dansitesi:1013, serum osmolalitesi:285 mOsm/kg ve idrar osmolalitesi:566 mOsm/kg saptandı. Kranial BT'de sellada genişlemeye yol açan 32x33 mm boyutunda hiperdens kitle lezyonu vardı. Radyoloji tarafından, lezyon içerisindeki hiperdansiteler hemorajik komponent-pitüiter apopleksi açısından anlamlı değerlendirildi. Ayrıca lezyonda görülen yer yer kaba kalsifiye içeriklerin makroadenom ve kraniofarenjiom açısından şüpheli olduğu belirtildi. Hipofiz MR'da 28x32x40 mm boyutlu, içerisinde kalsifikasyonu düşündüren sinyal bulunan, T1 ve T2'de heterojen sinyalde kitle lezyonu izlendi. Lezyon suprasellar sisterni oblitere etmişti. Optik kiazma düzeyinde ve bilateral prekiazmatik segmentlerde bası etkisi göstermekteydi. Hastaya steroid ve ardından levotiroksin tedavisi başlandı. Cerrahi planlanan hastanın covid pcr pozitif saptanması üzerine, pcr negatifleşene kadar takip edildi. Beyin cerrahisi tarafından transsfenoidal olarak opere edilen hastanın patolojisi; sellar ksantogranülom; mikroskopisi organize proteinöz materyal, hemoraji ve bir fibrotik doku fragmanı içerisinde yoğun lenfohistiositik reaksiyona eşlik eden kolesterol kleftleri ve hemosiderin pigmenti olarak raporlandı.

SONUÇ: Literatürde pitüiter apopleksi ve covid 19 pozitifliği vaka şeklinde sunulmuştur. Ancak koronavirüs enfeksiyonu pitüiter apopleksi ile doğrudan ilişkili mi, yoksa bu iki durum koinsidental mi net değildir. Sellar ksantogranülomlar nadir görülen intrakraniyal lezyonlardır. Araştırdığımız kadarıyla bu vaka pitüiter apopleksi, panhipopituitarizm ve covid19 pozitifliği ile prezente olan ve patolojik olarak sellar ksantogranülom saptanan ilk vakadır. Ksantogranülomların ameliyat öncesi radyolojik ve klinik olarak tanımlanması zordur. Yine de panhipopituitarizm ile başvuran ve sellar bölgede lezyon saptanan hastaların preoperatif ayırıcı tanısında yer almalıdır.

Anahtar Kelimeler: *covid19, panhipopituitarizm. pituiter apopleksi, sellar ksantogranülom*

PS 116

İNVAZİV PROLAKTİNOMADA KABERGOLİNE BAĞLI BEYİN OMURİLİK SIVI RİNORESİ

Mehmet Sözen, Zeynep Cantürk, Alev Selek, Berrin Çetinarslan, Damla Köksalan

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kocaeli

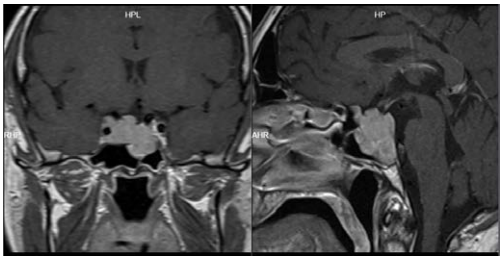
GİRİŞ: Dev prolaktinoma, büyük boyut (>40 mm çapında) ve kemik dahil bitişik yapılara karşı yüksek agresiflik ile karakterizedir. Dev invaziv prolaktinomalar ile birlikte beyin omurilik sıvı (BOS) rinoresi nadir görülür. Nadiren, prolaktinomaların dopamin agonist tedavisi sırasında da gelişebilir. Bu raporda, dev invaziv prolaktinomada kabergolin tedavisi alırken, daha önce cerrahi veya radyoterapi yapılmadan BOS rinoresi gelişen bir hastayı tanımlıyoruz.

VAKA: 39 yaşında erkek hasta 2-3 yıldır libido kaybı yaşamaktaymış ancak hiç tetkik edilmemiş. Baş ağrısı ve baş dönmesi şikayeti ile çekilen hipofiz MR'da 27*41 mm optik kiazmaya hafif bası yapan lezyon saptanmış (Figür 1). Görme alan muayenesi normal saptanmış. Ön hipofiz fonksiyonlarının değerlendirilmesinde; Prolaktin:2710 ng/mL, FSH:2,5 mIU/mL, LH:1,59 IU/L, testosteron: 1,13 ng/mL saptanmış. Diğer ön ve arka hipofiz fonksiyonları normal saptanmış. Hastaya kabergolin 0,5 mg/hf başlanmıı ve haftalık kademeli olarak doz artırılmış. Tedavinin 3. haftasından itibaren şeffaf renkli burun akıntısı olmaya başlamış. Kontrol prolaktin 587 ng/mL saptandı. Hipofiz MR'da lezyonda minimal küçülme izlendi (Figür 2). Kabergolin tedavisine ara verildi. 1 ay kabergolin almadan izlem planlandı. Rinore kesilirse düşük dozdan çok daha yavaş doz artımı yapılması, ancak rinore tekrarlarsa cerrahi yapılması planlandı. Ancak hasta başka bir sağlık kuruluşunda opere edilmiş. Patolojide prolaktin diffüz pozitif, PİT1 (-) saptanmış. Postoperatif 3. ayda klinigimize başvuran hastanın prolaktin:1617 ng/mL saptanması üzerine kabergolin tedavisi tekrar başlandı. Kortizol:3,94 mcg/dL saptandı. ACTH uyarı testinde pik kortizol yanıtı 14 mcg/dL saptanması üzerine hidrokortizon15 mg/gün başlandı. Santal hipotiroidi için de 3 gün sonra levotiroksin 75 mcg/gün başlandı. Postoperatif takip MR'da sol sfenoid sinüste rezidü kitle görüldü (Figür 3). Kabergolin tedavisi altında lezyonda küçülme izlendi. Prolaktin normalizasyonu sağlandı. hasta şuan kabergolin tedavisine 2 mg/hf ile devam etmektedir.

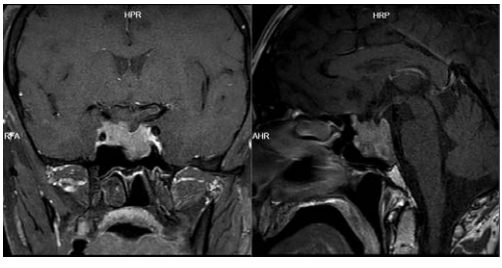
SONUÇ: İnvaziv hipofiz adenomları sellar tabanının tahrip olmasına neden olur. Bu gibi durumlarda, tümör sıklıkla kemik defekti içine fıtıklaşır ve BOS sızıntısını önleyen bir "tıkaç" görevi görür. Kabergolin tümör boyutunu küçülttüğü için BOS sızıntısına neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Beyin omurilik sıvısı, kabergolin, prolaktinoma, rinore*

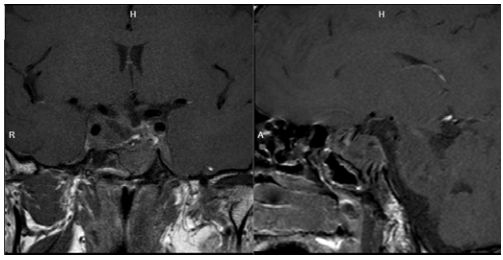
Figür 1. Hipofiz MR; tanı anında



Figür 2. Hipofiz MR; rinore anında



Figür 3. Hipofiz MR; takip MR



PS 117

SEREBRAL TUZ KAYBI SENDROMUNU YANSILAYAN BİR KLİNİK TABLO

Banu Kara Kıvanç, Aysen Akalın

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Serebral tuz kaybı sendromunu, ciddi santral sinir sistemi hasarı olan hastalarda, tuz ve su kaybı ile giden hayati bir durumdur. Mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu olguda ayırıcı tanılar için önem arzeden klinik bir durumu ortaya koyduk.

Anahtar Kelimeler: *Serebral tuz kaybı, hiponatremi, poliüri*

Hastanın günlere göre elektrolitleri ve aldığı çıkardığı takibi

	Na (mEq/L)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Cl (mEq/L)	AÇT CC/GÜN
1.GÜN	134	7	0,21	100	3500-6000
2.GÜN	130	8	0,31	96	3300-7800
3.GÜN	123	12	0,21	90	2800-5000
4.GÜN	124	9	0,23	92	3000-4700

Na:Sodyum, Cl:Klor, Açt:Aldığı çıkardığı, BUN:Üre azotu,cr:kreatin

PS 118

KAN ŞEKERİ YÜKSEKLİĞİ İLE PREZENTE OLAN AKROMEGALİ OLGUSU

Yılmaz Cankurtaran

Bozdoğan Rasim Menteşe İlçe Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Aydın

GİRİŞ: Glikoz homeostazındaki değişiklikler ve diabetes mellitus (DM) akromegalide en sık görülen metabolik komorbiditelerdendir. Akromegali hastalarının %16-56'sında DM saptandığı bildirilmiştir.

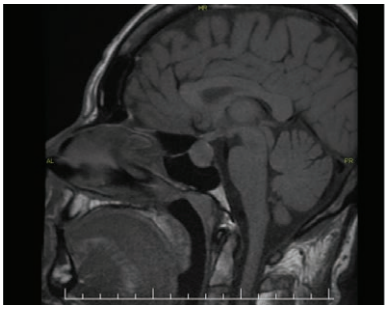
Akromegali hastalarının %20'sinin ise akromegali tanısı konmadan önce DM geliştirdiği tahmin edilmektedir. Bu vakada; kan şekeri yüksekliği ile başvuran Tip 2 DM'li hastanın hipofiz makroadenomuna sekonder akromegali tanısı alması sunulmaktadır.

VAKA: Yaklaşık on sene önce Tip 2 DM tanısı alan kırk yedi yaşında kadın hasta, diş çekimi öncesi kan şekeri yüksekliği nedeniyle dahiliye polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın öyküsünde yaklaşık bir yıldır devam eden halsizlik, çok su içme, sık idrara gitme, on beş kilogram kadar kilo kaybı, bulanık görme ve yaklaşık bir buçuk yıldır devam eden adet görememe şikayetleri mevcuttu. Fizik muayenesinde boy 150 cm, kilo 55 kg, BMI 24,44 idi. Belirgin cushingoid görünümü, akral semptomları yoktu fakat akromegalik yüzü mevcuttu. Tip 2 DM nedeniyle dapagliflozin, metformin, sitagliptin, gliklazid tedavisi almaktaydı. Aile öyküsünde annesinin, ablasının ve dayısının Tip 2 DM olduğu; ablasının kırk beş yaşında beyinde kitle nedeniyle iki kez opere edildiği ve operasyon sonrası ex olduğu öğrenildi. Laboratuvar tetkiklerinde açlık glukozu 202 mg/dl, 2. saat tokluk glukozu 280 mg/dl, HbA1c %11.8, Trigliserid 154 mg/dl, LDL 143 mg/dl, HDL 62 mg/dl, IGF-1 düzeyi 735 ug/L (N: 101-267 ug/L), 75 gr OGTT ile GH baskılama testi sonrası 1. saat GH düzeyi 30 ng/ml, TSH 1.02 uIU/mL (N: 0.35-4.94 uIU/mL), sT3 2.81 pg/ml (N: 2.3-4.2 pg/ml), sT4 1.25 ng/dL (N:0.89-1.76 ng/dL), prolaktin 28.29 ng/mL (4–25 ng/mL), bazal kortizol 22.71 ug/dl (5.27-22.45 ug/dl), ACTH 26.7 pg/ml (7.2-63.3 pg/ml), FSH 57.78 mIU/mL (3.35-21.63 mIU/mL), LH 15.94 mIU/mL (2.39-6.6 mIU/mL) olarak saptandı. Hastaya metformin, bazal bolus insülin ve statin tedavisi başlandı. Hipofiz MR'ında hipofiz lojunu büyük oranda dolduran 17x14 mm boyutunda makroadenom saptandı. Görme alanı muayenesi normal olarak sonuçlandı. Transsfenoidal cerrahi sonrası histopatolojik ve immünhistokimyasal bulgular GH ve PRL üreten hipofiz makroadenomu (mammosomatotrop adenom) olduğunu gösterdi.

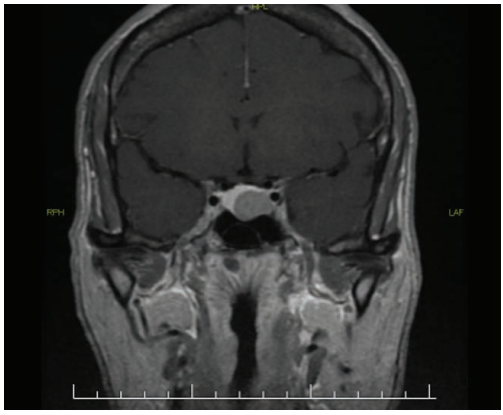
SONUÇ: Akromegali genellikle sinsice gelişen ve bunun sonucunda da tanısal gecikmelere sebep olan bir hastalıktır. Tip 2 DM'li hastaların anamnezi sırasında özellikle hastalıkla ilişkili semptomatolojinin yokluğunda, klinik akromegali şüphesi genellikle zordur. Hekimlerin akromegali farkındalığının artması ve diyabet tanısı konulan hastaları tedavi ederken ikincil nedenlerin göz ardı edilmemesi önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Diabetes mellitus, Hipofiz adenomu, Akromegali*

Resim 1: Hipofiz Makroadenomu



Resim 2: Hipofiz Makroadenomu



PS 119

GAS6 NEGATİFLİĞİ AKROMEGALİ HASTALARINDA YENİ BİR BELİRTEÇ OLABİLİR Mİ ?

Fahri Bayram[1], Neslihan Sungur[2], Canan Şehit Kara[1], İzzet Ökçesiz[3], Gülden Başkol[2]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ-AMAÇ: Growth arrest spesifik protein 6 (Gas6) ve AXL tirozin kinaz reseptörlerinden biri olan TAM (TYRO3 ve Mer9) reseptörlerinin ligandları olup K vitamini bağımlı proteinlerdir. Bu proteinler doğal immünite reaksiyonlarının düzenlenmesi ve apoptotik hücrelerin fagositozu gibi birçok önemli role sahiptir. Bu nedenle, Gas6/TAM sisteminde meydana gelen eksiklikler sonucunda otoimmün hastalıklar, hücresel farklılaşma bozuklukları ve hematopoietik sistemde anormallikler meydana gelebilmektedir. Bu çalışmada, akromegali veya non-fonksiyonel hipofiz adenomu olan kişilerde serum Gas6, AXL ve sAXL (çözünür AXL) düzeylerinin ve bu düzeylerin hastalığın patogenezi ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya 14'ü akromegali, 12'si non-fonksiyonel hipofiz adenomu ve 24'ü sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 50 kişi dahil edilmiştir. Gas6, AXL ve sAXL protein konsantrasyonları ELISA yöntemi ile ölçülmüştür. Hasta ve kontrol gruplarının IGF-1 ve büyüme hormonu dahil tüm ön hipofiz hormonları ölçülmüştür.

BULGULAR: Çalışmamızda GAS6 ve sAXL serum düzeyleri akromegali ve non-fonksiyonel hipofiz adenomu olan gruplarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.001$, $p=0.046$,

p<0.001). Akromegali ve non-fonksiyonel hipofiz adenomu gruplarının GAS6 ve sAXL serum düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05). Serum GAS6, akromegali grubunda IGF-1 ile istatistiksel olarak anlamlı olarak negatif korelasyon gösterdi (r=-0.855, p=0.001).

SONUÇ: Hipofiz adenomlarının oluşumundan sorumlu mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da, apoptotik süreçler hastalığın patogenezinde oldukça önemlidir. Gas6/sAXL seviyelerinin eksikliğine bağlı apopitoz oluşumunun azalması hipofiz adenomlarının gelişimine neden olabilir. IGF-1'in fetal ve doğum sonrası gelişim sırasında anti-apoptotik etki göstererek doku homeostazı için gerekli olduğunu düşündüğümüzde özellikle akromegali patogenezinde GAS6/sAXL yolağının rol oynayabileceği düşünülebilir. Bu çalışma sonucunda serum Gas6 ve sAXL konsantrasyonlarının azalmasının özellikle akromegali gelişiminde etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Eğer Gas6/sAXL yolağının akromegali ile ilişkisi daha geniş çaplı çalışmalar ile aydınlatılabilir ise ileride Gas6/sAXL yolağını hedef alan tedavi yöntemleri ile akromegalide yeni tedavi seçenekleri oluşturulabilir.

Anahtar Kelimeler: *GAS6, sAXL, akromegali, IGF-1, apoptoz*

PS 120

BİR 3. BASAMAK MERKEZDE TAKİP EDİLEN PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARININ BEŞ YILLIK TANI VE TEDAVİ SONUÇLARI

Mithat Eser[1], Cem Haymana[1], İbrahim Demirci[1], Burcu Candemir[2], Bağdagül Yüksel Güler[1], Sakine Güzel Esen[2], Adile Begüm Bahçecioğlu[1], Safak Akın[1], Coşkun Meriç[1], Neşe Ersöz Gülçelik[2], Yusuf Alper Sönmez[1]

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

AMAÇ: Primer hiperparatiroidizm (PHPT), yetişkinlerde üçüncü en yaygın endokrin bozukluktur. Cerrahi endikasyonları karşılayan hastalarda küratif tedavinin klasik yaklaşımı paratiroidektomidir. Bu çalışmada, son 5 yılda polikliniğimizde cerrahi tedavi kararı verilen PHPT hastalarının demografik özelliklerini ve cerrahi endikasyon nedenlerini ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya, Ocak 2017 - Aralık 2022 tarihleri arasında Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine başvuran PHPT hastaları alındı. Poliklinik kayıtları taranarak hastaların demografik ve klinik özellikleri, laboratuvar sonuçları ve radyolojik bulguları kayıt altına alındı ve istatistiksel analizler yapıldı.

BULGULAR: Cerrahi tedavi kararı verilen PHPT hasta sayısı 159 olarak saptandı. Bu hasta grubu içerisinde 119 hastanın verilerine ulaşılabildi ve çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 52.2±11 olup %18.5'i (n=22) erkek, %81.5'i (n=97) kadındı. Hastaların %55.5'i (n=66) semptomatik iken, %44.5'i (n=53) asemptomatikti. Hastaların ortalama PTH seviyesi 217.8 mg/dl, serum Ca seviyesi 11.13 mg/dl, serum P seviyesi 2.57 mg/dl, 24 saatlik idrar Ca seviyesi 398.7 mg/dl, serum kreatinin 0.98 mg/dl, GFR ise 78.2 ml/dk/1.73m2 idi. Hastaların, %27'inde (n=32) osteoporoz varken, %42'sinde (n=50) osteopeni mevcuttu. Tüm hastalarda adenomun ortalama boyutu 13.8±0.63 mm idi. Radyolojik olarak hastaların %2.5'inde (n=3) odak tespit edilemedi ve intraoperatif boyun ekplorasyonu yapılarak adenom tespiti ve eksizyonu yapıldı. Adenomlar, hastaların %49.5'inde (n=59) sol lob alt polde, %42'inde (n=50) sağ lob alt polde ve %4.2'inde (n=5) retrosternal alanda saptandı. Adenomların %24.4'ünde (n=29) tiroid ultrasonu ve paratiroid Tc-99m MIBI sintigrafisi ile yerleri tespit edilemedi ve F-18 Colin-PET/CT incelemesi yapıldı. Bu gruptaki hastaların %6.9'unda (n=2) adenomun yeri tespit edilemedi. Cerrahi endikasyon kriterlerinde, hastaların 50 yaşın altında olanlar %42.8 (n=51), hiperkalsemisi olanlar %11 (n=12), 24 saatlik idrar Ca seviyesi yüksekliği olanlar %35.2 (n=42), GFR düşüklüğü saptananlar %10.9 (n=13) ve osteoporoz saptananlar %27 (n=32) oranında tespit edildi. Toplamda tiroid ultrasonu ve paratiroid Tc-99m MIBI sintigrafisinde şüpheli olarak saptanan adenomların %33.6'sına (n=40) PTH wash-out yapılmış ve wash-out sonucunda tespit edilen PTH ortalaması 7076 mg/dl saptanmıştır.

SONUÇ: Çalışmamızda hastalarda en sık cerrahi endikasyon kriterinin 50 yaş sınırı olduğu görülmektedir. Bu sonuç bize genç yaş olgularda PHPT sıklığının artmaya başladığını düşündürmektedir. Ayrıca hastalarımızın yaklaşık %25'inde rutin görüntüleme yöntemleri ile odak saptanamamış ve PTH wash-out ve F-18 Colin-PET gibi ileri görüntüleme yöntemleri kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Primer hiperparatiroidizm, tanı görüntüleme yöntemleri, tedavi endikasyonları*

PS 121

METABOLİK KEMİK HASTALIĞININ NADİR BİR NEDENİ: DİSTROFİK EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA

Gamze Gelir Çavrar, Can Akçura, Samet Alkan, Sedat Can Güney, Nilüfer Özdemir, Zeliha Hekimsoy

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa

GİRİŞ: Distrofik epidermolizis bülloza (DEB), cilt ve mukoza kırılganlığı, kolayca indüklenen ciltte kabarma, zayıf yara iyileşmesiyle karakterize, nadir görülen kalıtsal büllöz cilt hastalığıdır. Bu hastalar osteopeni, osteoporoz ve kırık riski altındadır. İskelet ve yumuşak

doku anormalliklerinin etiyolojisinin multifaktöriyel olması muhtemeldir. Azalmış hareketlilik, proinflamatuar süreç, oral tutulum gibi nedenlerle yetersiz beslenme ve hormonal faktörler etiyolojide rol alır. Biz de DEB tanısıyla dermatoloji takibindeyken büyüme geriliği düşünülerek tarafımıza yönlendirilip sekonder osteoporoz tanısı alan iki kardeşi sunuyoruz.

VAKA-1: 22 yaş erkek hasta, DEB tanısıyla dermatoloji takibindeyken büyüme geriliği ve hipogonadizm öntanısıyla değerlendirilmek üzere tarafımıza yönlendirildi. Hastanın fizik muayenesinde boy:171cm, kilo:39kg, VKİ:13.4kg/m2 ölçüldü. Pubarş Tanner evre 5'di. Testis volümü normaldi. Hastanın cinsel fonksiyonları sorgulandığında patolojik özellik yoktu. Hastanın laboratuvar bulguları Tablo-1'de verilmiştir. Hastanın malnütrisyonu mevcuttu, diyetisyen ile birlikte diyet programı düzenlendi. Hastanın kemik dansitometri taramasında L1-L4 T skoru:-2.4, Z skoru:-2.4, femur neck T skoru:-2.5, Z skoru:-2.7 görüldü. Herhangi bir kırık öyküsü olmayan, dişeti sorunları olan genç erkek hastada bisfosfonat tedavisi düşünülmedi. 25(OH)vitamin D düzeyi 6ng/ml görülen hastaya D vitamini yükleme tedavisi ve günlük 1000 mg kalsiyum başlandı. Takibe alındı.

VAKA-2: 27 yaş kadın hasta, DEB tanısıyla dermatoloji takibindeyken büyüme geriliği açısından değerlendirilmek üzere tarafımıza yönlendirildi. Hastanın fizik muayenesinde boy:151cm, kilo:40 kg, VKİ:17,54 kg/m2 ölçüldü. İlk menarş yaşı 14 olan hastanın, 21-24 gün arasında değişmekle birlikte menstrual siklusları düzenliydi. Hastanın laboratuvar bulguları Tablo-2'de verilmiştir. Hastanın kemik dansitometri taramasında L1-L4 T skoru:-1.7, Z skoru:-1.7, femur neck T skoru:-2.5, Z skoru:-2.5 görüldü. 25(OH)vitamin D düzeyi 21ng/ml görülen hastaya D vitamini idame tedavisi ve günlük 1000 mg kalsiyum başlandı. Takibe alındı.

SONUÇ: DEB hastalarının kemik sağlığı hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Zayıf kemik sağlığını yönetmeye yönelik optimal yaklaşım, takip sıklığı ve tedavi net değildir. Ancak hareketliliğin teşvik edilmesi, cilt üzerinde minimum sürtünme veya mekanik stres etkisi olan tolere edilebilir ağırlık taşıma egzersizleri, gerektiğinde kalsiyum, D vitamini takviyesi, kırık kanıtı olduğunda bisfosfonat eklenmesi, takipte düzenli olarak DEXA ile değerlendirilmesi yararlı olabilir. Hastaların doruk kemik kütlesine ulaşmasını sağlayabilmek, osteoporoz ve kırıkları önlemek için erken çocukluk döneminden itibaren önleyici tedbirlerin alınması gerekmektedir. Biz de DEB tanılı iki kardeşi sunarak, bu hastalarda metabolik kemik hastalığı açısından düzenli olarak değerlendirilmesi gerektiğine dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: *Distrofik Epidermolizis Bülloza, Sekonder Osteoporoz, Metabolik Kemik Hastalığı*

Tablo 1.Vaka 1'in Laboratuvar Bulguları

Parametreler	Sonuç	Parametreler	Sonuç
AKŞ(mg/dl)	91	Albümin (3.5-5.2 g/dl)	4
Kreatinin (0.51-0.95 mg/dL)	0.43	25-OH Vitamin D (>30 ng/ml)	6
GFR (>60ml/dk)	164	Ca (8.8-10.6 mg/dl)	9.3
ALT (0-50 U/L)	4	P(2.5-4.5 mg/dl	3.5
AST (0-50 U/L)	12	PTH(12-88 pg/mL)	31.3
ALP (30-120 U/L)	84	LH (mIU / mL)	2.05
TSH (0.38-5.33 µU/ml)	1.25	FSH (mIU / mL)	1.77
FT4 (0.61-1.3 ng/dl)	0.68	T.Testosteron (0.1-0.75 ng/ml)	8.48

Tablo 2.Vaka 2'nin Laboratuvar Bulguları

Parametreler	Sonuç	Parametreler	Sonuç
AKŞ(mg/dl)	87	Albümin (3.5-5.2 g/dl)	4.1
Kreatinin (0.51-0.95 mg/dL)	0.35	25-OH Vitamin D (>30 ng/ml)	21
GFR (>60ml/dk)	149	Ca (8.8-10.6 mg/dl)	9.4
ALT (0-35 U/L)	17	P(2.5-4.5 mg/dl	3.2
AST (0-35 U/L)	8	PTH(12-88 pg/mL)	31.5
ALP (30-120 U/L)	53	FSH Mid foliküler faz 3.85-8.78 mIU / mL Mid siklus 4.54-22.51 mIU / mL Mid luteal faz 1.79-5.12 mIU / mL Post Menopozal 16.74-113.6 mIU /mL	4.4
TSH (0.38-5.33 µU/ml)	1.37	LH Mid foliküler faz 2.12-10.89 mIU /mL Mid siklus 19.18-103.03 mIU /mL Mid luteal faz 1.20-12.86 mIU /mL Post Menopozal 10.87-58.64 mIU /mL	8.9
FT4 (0.61-1.3 ng/dl)	0.63	Estradiol Erken Foliküler 22.4-115 pg/mL Mid Foliküler 25-115 pg/mL Ovulatuvar Pik 32.1-517 pg/mL Mid Luteal 36.5-246 pg/mL Post menopozal <25.1 pg/mL	160

PS 123

PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARINDA RADYOFREKANS ABLASYON TEDAVİSİ TEK MERKEZ DENEYİMİ

***Samet Alkan*[1], *Gamze Gelir Çavrar*[1], *Can Akçura*[1], *Sedat Can Güney*[1], *Oğuzhan Oruç*[2], *Nilüfer Özdemir*[1], *Serdar Tarhan*[2], *Zeliha Hekimsoy*[1]**

[1]*Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa*
[2]*Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Manisa*

GİRİŞ: Paratiroid adenomuna bağlı primer hiperparatiroidi vakalarının tedavisinde birinci seçenek cerrahidir. Ancak komorbiditeleri nedeniyle opere olamayacak veya cerrahi tedaviyi reddeden hastalar için radyofrekans ablasyon(RFA) bir tedavi seçeneği olabilir. RFA ile ultrasonografi eşliğinde bir kateter aracılığıyla minimal invaziv olarak radyofrekans dalgalar kullanılarak paratiroid adenomu yakılarak yok edilebilmektedir. Biz de merkezimizde RFA yapılarak tedavi edilen 3 primer hiperparatiroidi vakasını sunuyoruz.

VAKA-1: 83 yaşında bilinen kalp yetmezliği, hipertansiyon ve travmaya sekonder parapleji tanıları olan erkek hasta hiperkalsemi nedeniyle dış merkezden kabul edildi. Hastanın laboratuvar tetkikleri primer hiperparatiroidiyle uyumluydu(Tablo-1). Ultrasonografisinde tiroid sol alt polde 15x14x8 mm boyutlarında paratiroid adenomuyla uyumlu görüntü saptandı (Resim-1). Sintigrafide paratiroid adenomu saptanmazken bilgisayarlı tomografide(BT) yine ultrasonografiye uyar bölgede paratiroid adenomuyla uyumlu görüntü izlendi (Resim-2). Hastada osteoporoz varlığı, 24 saatlik idrar kalsiyumunun yüksek olması, serum kalsiyum değerinin normalin üst limitini 1mg/dl'den daha fazla geçmesi nedeniyle cerrahi tedavi kararı verildi. Ancak komorbiditeleri ve yaşı nedeniyle operasyon için yüksek riskli olarak değerlendirilen hasta operasyonu kabul etmedi. Bunun üzerine hastanın onamı alınarak RFA tedavisi uygulandı (Resim-1). RFA sonrası serum kalsiyum ve parathormon seviyelerinin normale geldiği görüldü. Komplikasyon gelişmeyen hasta kontrol önerisiyle taburcu edildi.

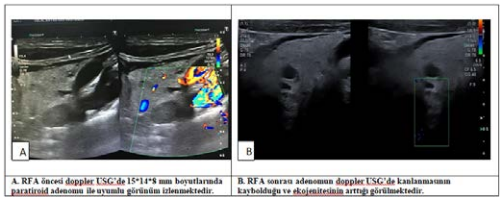
VAKA-2: 44 yaşında erkek hasta hiperkalsemi nedeniyle başvurdu. Laboratuvar değerleri primer hiperparatiroidiyle uyumluydu (Tablo-1). Hastanın ultrasonografi ve sintigrafi görüntülerinde paratiroid adenomu izlenmekteydi. Yaş endikasyonuyla hastaya operasyon önerildi. Operasyonu kabul etmemesi nedeniyle hastaya RFA önerildi. RFA uygulanan hastanın serum kalsiyum, fosfor ve parathormon değerlerinin normale geldiği görüldü. Komplikasyon gelişmeyen hasta taburcu edildi.

VAKA-3: 80 yaşında bilinen Kalp yetmezliği, Alzheimer, Parkinson tanılı yatağa bağımlı kadın hasta dış merkezden hiperkalsemi nedeniyle kabul edildi. Hastanın tetkikleri primer hiperparatiroidiyle uyumluydu (Tablo-1). Hastanın ultrasonografi ve sintigrafisinde paratiroid adenomu saptandı. Hastada kalsiyum değerinin normalin üst sınırını >1mg/dl daha fazla geçmesi ve osteoporoz varlığı nedeniyle operasyon önerildi. İşlem için yüksek riskli olarak değerlendirilen hastaya RFA uygulandı. RFA sonrası serum kalsiyum ve parathormon seviyelerinin normale geldiği görüldü. Komplikasyon gelişmeyen hasta taburcu edildi.

SONUÇ: Tıbbi nedenlerle opere olamayacak veya cerrahiyi kabul etmeyen paratiroid adenomuna bağlı hiperparatiroidizm vakalarında minimal invaziv olması, maliyet etkin olması ve tedavide kür sağlayabilmesi nedeniyle RFA alternatif bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir. Yan etkileri ve uzun dönem sonuçlarla ilgili daha geniş vaka serilerine ve çalışmalara ihtiyaç vardır.

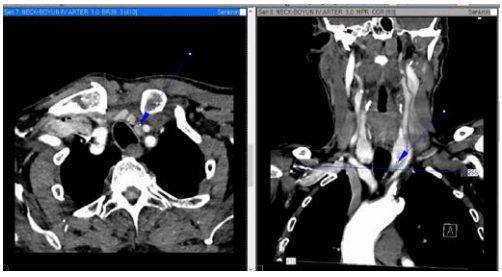
Anahtar Kelimeler: *Primer hiperparatiroidi, Paratiroid adenomu, Radyofrekans ablasyon*

Resim-1



Hastanın RFA öncesi ve sonrası boyun Doppler USG görüntüleri

Resim-2



Hastanın 4 boyutlu boyun BT'sinde aksiyel ve koronal kesitlerde tiroid parankimine göre erken washout gösteren paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon izlenmektedir.

Tablo 1.Hastaların Laboratuvar bulguları ve görüntüleme sonuçları

	Vaka-1	Vaka-2	Vaka-3
RFA öncesi eGFR (>60ml/dk)	93	116	84
RFA öncesi 25 (OH) vitamin D (>20 ng/ml)	5	10	25
RFA öncesi düzeltilmiş kalsiyum (8.5-10.6 mg/dl)	11.7	10.7	12.44
RFA öncesi PTH (12-88 pg/ml)	131.1	99.7	351
RFA öncesi fosfor (2.5-4.5 mg/dl)	2.5	2.1	1.8
RFA öncesi 24 saatlik idrar kalsiyumu (0-300 mg/24 saat)	205.4	342	
DEXA (osteoporoz var/yok)	Var	Yok	Var
USG de adenom boyut ve lokalizasyonu	Tiroid sol alt pol komşuluğunda 15x14x8 mm	Tiroid sağ alt pol komşuluğunda 6x9x7 mm	Tiroid sağ alt pol komşuluğunda 8,5x9,5x12,5 mm
BT de adenom varlığı (var/yok)	Var	Var	
Sintigrafide adenom varlığı (var/yok)	Var	Var	Var
RFA sonrası 48. saat düzeltilmiş kalsiyum (8.5-10.6 mg/dl)	9.7	9.2	9.1
RFA sonrası 48. saat PTH (12-88 pg/ml)	24.5	37.9	10
RFA sonrası 48. saat fosfor (2.5-4.5 mg/dl)	4.3	3	1

PS 124

PRİMER HİPERPARATİROİDİZM TANILI HASTALARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hatice Çalışkan Burgucu, Yusuf Karadeniz, Yusuf Öztürk, Mustafa Kulaksızoğlu

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

AMAÇ: Primer hiperparatiroidizm (pHPT) uygunsuz fazla paratiroid hormon (PTH) üretimine bağlı olarak kalsiyum (Ca) metabolizmasının regülasyonunda bozukluk sonucunda PTH ve Ca düzeylerinde artış ile karakterize bir hastalıktır. Hastalığa ait spesifik semptom ve bulguları taşıyan tüm hastaların tedavisi cerrahidir. Operasyon öncesi görüntüleme yöntemlerinin ve intraoperatif PTH ölçümünün katkısı ile cerrahi tedavi bilateral boyun eksplorasyonundan minimal invaziv paratiroidektomiye doğru kaymıştır. Bizde son 2 yıl içinde pHPT tanısı alan hastalarımızın PTH, Ca, P değerlerini, preoperatif Tc-MIBI sintigrafi, boyun ultrasonografi (USG) ve 4 boyutlu bilgisayarlı tomografi (4D-BT) ile yapılan görüntüleme sonuçlarını paylaşmayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya Ocak 2020-Şubat 2022 arası pHPT tanısı konulan hastalar alındı. Hastaların yaş, PTH, Ca, P sonuçları değerlendirildi. Preoporatif Tc-MIBI ve boyun USG ile adenomun yerini saptayamadığımız hastaların 4D-BT sonuçları değerlendirildi.

BULGULAR: 265 hastaya pHPT tanısı konuldu. Hastaların 217' si (%81,9) kadın, 48' i (%18,1) erkekti. K/E oranı 4,5 ' idi. Median yaş 55 (19-91) saptandı. Hastaların PTH ortalama değerleri: 141,13 ng/L (31-783), Ca:10,62 mg/dl (8,7-15,1), P:2,70 mg/dl (1-4,1) saptandı. 220 hastaya cerrahi tedavi endikasyonu konuldu. Cerrahi endikasyonu konulan 220 hastadan; 111 (%41,8) hasta opere oldu. Patoloji sonuçları paratiroid adenomu ile uyumluydu. Preoperatif 34 (%15,4) hastanın Tc-MIBI ve boyun USG ile paratiroid lezyonunun yeri tespit edilemedi. Lezyon yeri tespit edilemeyen 34 hastaya 4D-BT çekildi ve 13 hastada (%38,2) paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon tespit edildi. 4D-BT ile paratiroid lezyonu tespit edilen 13 hastanın 7'si (%53,8) opere oldu. Hastaların ameliyat notları ve patoloji sonucu değerlendirildiğinde 4D-BT' de lokalize edilen alanda paratiroid adenomu tespit edilip çıkarıldı.

SONUÇ: PHPT, cerrahinin tek küratif tedavi olduğu yaygın görülen bir hastalıktır. pHPT görüntülemede boyun USG ve Tc-MIBI sintigrafisi, ilk basamak görüntülemede en sık kullanılan yöntemlerdir. USG ve sintigrafi ile lokalize edilemeyen veya 2 görüntülemenin uyumsuz olduğu hastalarda patolojik lezyonu saptamada 4D-BT'nin sensitivitesi %67-89, spesivitesi %65-97 olarak bildirilmektedir. 4D-BT yöntemi uygulanabilirlik ve ulaşılabilirlilik açısından yeri lokalize edilemeyen paratiroid adenomlarında kolay uygulanabilir bir görüntüleme yöntemi olarak gözükmektedir. Bu yöntemin başlıca dezavantajları hastanın rölatif olarak yüksek radyasyona maruz kalması ve bazı radyologların bu teknikle ilgili deneyimsizlikleridir.

Anahtar Kelimeler: *paratiroid adenom, paratiroid sintigrafi, 4D-BT*

PS 125

İNSİDENTAL SAPTANAN PARATİROİD ADENOMU HİPERKALSEMİYLE İLİŞKİLİ MİDİR?

Sevcan Gürel[1], Ömercan Topaloğlu[2], Sakin Tekin[2], Taner Bayraktaroğlu[2]

[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak
[2]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

GİRİŞ: İnsidental paratiroid adenomu (İPA), klinik pratikte nispeten sık karşılaştığımız bir durumdur. Çalışmamızda, İPA saptanan hastalar ile primer hiperparatioidi (PHPT) sebebiyle yapılan sonografide paratiroid adenomu saptanan hastaların klinik ve hormonal özelliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Kliniğimizde PHPT sebebiyle ve başka amaçlarla boyun sonografisi yapılan ve paratiroid adenomu saptanan hastaların dosyalarını retrospektif olarak inceledik. Hastaların demografik (yaş, cinsiyet) ve laboratuar (serum kalsiyum, fosfor, magnezyum, PTH, 25(OH) D3, ALP, TSH, sT4, sT3, GFR, 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı) parametrelerini, sonografik ve sintigrafik verilerini ve kemik mineral dansitometri ölçümlerini İPA ve PHPT grupları arasında karşılaştırdık.

BULGULAR: Toplamda (n=149), İPA grubunda 81, PHPT grubunda 68 hasta saptandı.

Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

İPA grubunda serum fosfor, magnezyum ve TSH seviyesi daha yüksekti (sırasıyla; p<0.001, p=0.003, p=0.003). Serum kalsiyum, PTH, ALP ve adenom çapı PHPT grubunda daha yüksekti (p<0.05) (Tablo 1).

Hiperkalsemi sıklığı İPA grubunda %8.6 ve PHPT grubunda 91.2% saptandı ve PHPT grubuna göre belirgin olarak daha fazlaydı (p<0.001) (Tablo 2).

Adenom boyutları açısından iki grup arasında anlamlı farklılık olmamakla birlikte adenomun bilateral olma oranı İPA grubunda daha fazlaydı (p=0.033).

Plazma 25(OH) D3 düzeyi ve 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı gruplar arasında benzerdi.

Sonografik-sintigrafik diskordans oranı iki grupta benzerdi (p=0.052). Kemik yoğunluğunda azalma, böbrek taşı ve böbrek ekojenitesinde artış sıklığı açısından İPA ve PHPT grubu arasında fark saptanmadı.

SONUÇ: Hiperkalsemi, İPA saptanan hastaların küçük bir kısmında görülmektedir. İPA saptanan olguların biyokimyasal primer hiperparatiroidizm bulguları açısından incelenmesi önemlidir. Hiperkalsemi saptanmayan İPA olgularının düzenli aralıklarla takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Çalışmamızda PHPT grubunda İPA grubuna göre TSH değeri daha düşüktü. İPA ve PHPT hastalarında, serum kalsiyum düzeyi ile tiroid fonksiyonları arasındaki ilişkinin değişebileceğine ilişkin daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *adenom, insidental paratiroid adenomu, hiperparatiroidizm, hiperkalsemi, paratiroid, sonografi*

Tablo 1. Demografik ve laboratuar parametrelerinin İPA ve PHPT grupları arasında karşılaştırılması

Parametreler	İPA (n=81) medyan (minimum-maksimum)	PHPT (n=68) medyan (minimum-maksimum)	p değeri	Toplam (n=149) medyan (minimum-maksimum)
Yaş (yıl)	54 (18-79)	58 (34-92)	0.53	56 (18-92)
Serum Kalsiyum (mg/dL)	9.36 (8.30-12.72)	10.92 (9.44-14.12)	<0.001	9.96 (8.30-14.12)
Serum Fosfor (mg/dL)	3.5 (1.8-5.5)	2.8 (1.4-5.9)	<0.001	3.2 (1.4-5.9)
Serum Magnezyum (mg/dL)	2.1 (1.8-2.5)	2.0 (1.30-3.20)	0.003	2.1 (1.3-3.2)
Paratiroid Hormonu (pg/mL)	60.2 (10.1-342.0)	141.5 (18.0-412.90)	<0.001	90.4 (10.1-412.90)
25(OH)D3 (ng/mL)	15.65 (5.90-44.40)	16.6 (5.90-40.20)	0.960	16.0 (5.90-44.40)
ALP (IU/L)	78 (30-256)	90 (43-224)	0.007	83 (30-256)
Üriner Ca (mg/24 saat)	281 (42-670)	352 (12-935)	0.418	334 (12-935)
Glomerüler filtrasyon hızı (mL/dk)	99 (5-139)	97 (37-119)	0.131	97 (5-139)
Nötrofil/ lenfosit oranı	1.90 (0.6-42.5)	1.86 (0.55-9.40)	0.834	1.90 (0.55-42.5)
Platelet/ lenfosit oranı	113 (23-1225)	119.27 (27.29-322)	0.329	118.26 (23-1225)
MCV (fL)	86.8 (63.8-99.5)	85.25 (63.5-94.3)	0.213	85.9 (63.5-99.5)
MPV (fL)	8.8 (6.5-16.6)	9.0 (6.7-12.0)	0.255	8.9 (6.5-16.6)
TSH (mIU/L)	2.54 (0.01- 50.10)	1.43 (0.01-8.65)	0.003	1.84 (0.01-50.10)
sT4 (ng(dL)	1.08 (0.53-4.0)	1.16 (0.60-2.49)	0.094	1.13 (0.53-4.0)
sT3 (pg/mL)	3.07 (2.19- 5.12)	3.04 (2.08-4.83)	0.524	3.05 (2.08- 5.12)
Adenom çapı 1 (mm)	8 (3-38)	10.1 (3-33)	0.012	9 (3-38)
Adenom çapı 2 (mm)	5 (2-34)	6.5 (2.5-21)	0.171	6 (2-34)

Tablo 2. Demografik ve klinik kategorik parametrelerin İPA ve PHPT grupları arasında karşılaştırılması

Parametreler	İPA (n=81) n(%)	PHPT (n=68) n(%)	p değeri	Toplam (n=149) n(%)
Cinsiyet (K/E)	67/14 (82.7/17.3)	58/10 (85.3/14.7)	0.827	125/24 (83.9/16.1)
Tip 2 diyabet (yok/var)	19/17 (52.8/47.2)	7/6 (53.8/46.2)	1.0	26/23 (53.1/46.9)
Serum kalsiyum (<10.2/≥10.2 mg/dL)	74/7 (91.4/8.6)	6/62 (8.8/91.2)	<0.001	80/69 (53.7/46.3)
Serum kalsiyum düzeyinde artış (yok/<1mg/dL/≥1mg/dL)	74/5/2 (91.4/6.2/2.4)	6/36/26 (8.8/52.9/38.3)	<0.001	80/41/28 (53.69/27.51/18.8)
Öyküde böbrek taşı (yok/var)	40/2 (95.2/4.8)	50/5 (90.9/9.1)	0.463	90/7 (92.8/7.2)
Sonografide böbrek ekojenitesi (normal/artmış)	41/1 (97.6/2.4)	53/2 (96.4/3.6)	1.0	94/3 (96.9/3.1)
Sonografide tiroid nodülü (yok/var)	33/48 (40.7/59.3)	31/37 (45.6/54.4)	0.608	64/85 (43/57)
Sonografide adenom lokalizasyonu 1 (sağ/sol)	44/36 (55/45)	34/34 (50/50)	0.609	78/70 (52.7/47.3)
Sonografide adenom lokalizasyonu 2 (alt/üst)	63/8 (88.7/11.3)	62/1 (94.8/1.6)	1.0	125/9 (93.3/6.7)
Sonografide adenomun lateralitesi (unilateral/bilateral)	78/3 (96.3/3.7)	66/2 (97.1/2.9)	0.033	144/5 (96.6/3.4)
MIBI sintigrafisi (negatif/pozitif)	6/17 (26.1/73.9)	6/47 (11.3/88.7)	0.171	12/64 (15.8/84.2)
Sintigrafi-Sonografi diskordansı (yok/var)	16/7 (69.6/30.4)	47/6 (88.7/11.3)	0.052	63/13 (82.9/17.1)
Kemik densitometrisi Normal	8 (28.6)	8 (14.8)	0.123	16 (19.5)
Kemik densitometrisi Osteopeni	14 (50)	31 (57.4)	0.123	45 (54.9)
Kemik densitometrisi Osteoporoz	6 (21.4)	15 (27.8)	0.123	21 (25.6)

PS 126

PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARINDA REMİSYON PREDİKTÖRÜ OLARAK POSTOPERATİF ERKEN DÖNEM SERUM KALSİYUM VE PARATHORMON DÜZEYLERİ

Seckin Akcay[1], *Berat Demir*[2], *Dilek Gogas Yavuz*[1]

[1]*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*
[2]*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

GİRİŞ: Primer hiperparatiroidizmde (PHPT) paratiroidektomi sonrası kür, en az altı ay süreyle normokalsemi olarak tanımlanır. Bu çalışmada, PHPT hastalarında uzun süreli remisyonun belirlenmesinde paratiroidektomi sonrası postoperatif ilk 24 saat içinde ardışık serum kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve parathormon (iPTH) düzeylerinin post operatif 6.ay remisyon kriteleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: PHPT tanısıyla paratiroidektomi yapılan 61 hastanın (54.2 ± 11.2 yıl, K/E: 52/9) verileri retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların paratiroidektomi sonrasında mevcut olan 10. dakika, 2. saat, 6. saat, 12. saat, 24. Saat, 1. ve 6. aylardaki ardışık serum Ca, iyonize Ca, P ve PTH ölçümleri değerlendirildi. Postoperatif 6. aydaki normokalsemi sıklığı ve ilk 24 saatteki belirli zamanlardaki normokalsemi sıklığı ile karşılaştırıldı.

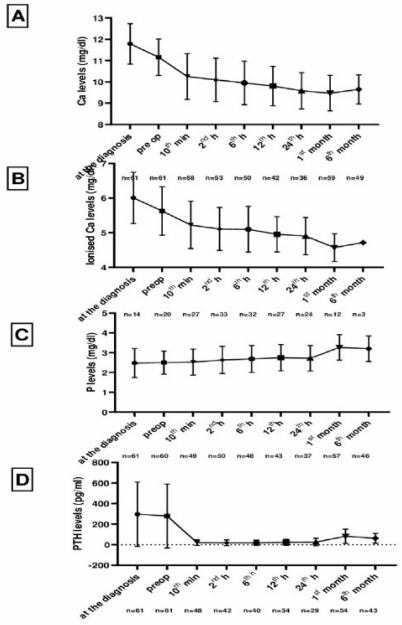
BULGULAR: Paratiroidektomi sonrası 6. ayda hastaların tümünde iPTH düzeyi preop döneme göre anlamlı şekilde azalmış olup, %75.4ünde normokalsemi sağlandığı izlendi. Normokalsemi hastaların 33'ünde (%54,1) ameliyattan sonra 2. saat ve 46'sında (%75,4) 6. ayda izlendi Serum Ca ($p<0.0001$) ve PTH ($p<0.0001$) seviyeleri adenomektomi sonrası 10. dakikadan itibaren azalmış olup, ameliyat öncesi değerlere göre 24 saat içinde stabil kaldı. Ameliyatın 6. ayında serum Ca düzeyi, 2. saat ve sonraki Ca düzeylerine benzerdi. P seviyeleri ameliyat öncesi değerlere göre ilk 24 saatte anlamlı değişiklik göstermezken, 1. ay ($p<0.001$) ve 6. ($p<0.001$) ayda önemli ölçüde artmıştır. Postoperatif dönemde tüm hastalarda serum PTH seviyeleri anlamlı azalmış olmakla birlikte, 18 (%42,9) hastada PTH düzeyleri üst sınırın (>65 pg/ml) üzerindeydi. Postoperatif 6. ay PTH seviyeleri ameliyat öncesi ve ilk 24 saatteki tüm değerlerden daha yüksekti.

SONUÇ: PHPT vakalarında paratiroidektomi sonrası erken dönemde 2. ve 24. saatteki serum Ca değerleri, postoperatif 6. ayda remisyonu öngörebilir. 6. ayda remisyonda olan vakalarda ameliyatın 10. dakikasından itibaren serum Ca düzeyleri düşüp 24 saat boyunca stabil kaldığı izlenmiştir. PHPT hastalarında, P düzeylerinin erken dönemde önemli bir değişiklik göstermediği ve PTH düzeylerinin ise ilk 24 saatte düştüğü ancak ameliyattan sonraki 6. ayda yükselme eğilimi gösterdiği için, paratiroidektomi sonrası erken dönemde P ve PTH düzeyleri remisyonu değerlendirmede faydalı olamayabilir. PHPT hastalarında,

adenomektomi sonrası 2. saatteki erken postoperatif serum Ca düzeyi uzun dönem remisyon için iyi bir prediktör olabilir.

Anahtar Kelimeler: *primer hiperparatiroidi, hiperkalsemi, hiperparatiroidi*

Şekil 1



Şekil 1: İlk altı ayda biyokimyasal parametreler A. Ca seviyeleri B. İyonize Ca seviyeleri C.P seviyeleri D. PTH seviyeleri

PS 127

PRİMER HİPERPARATİROİDİZMDE CERRAHİ ÖNCESİ VE SONRASI KEMİK METABOLİZMASI PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Seckin Akçay[1], Mustafa Ümit Uğurlu[2], Dilek Gogas Yavuz[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Primer hiperparatiroidizm (PHPT) genellikle asemptomatik olup, tesadüfen tespit edilmesine rağmen tanı sırasında parathormon (PTH) yüksekliğine bağlı etkiler de gözlenebilir. Bu çalışmanın amacı, PHPT tanılı hastalarda cerrahi öncesi ve sonrası Kemik Mineral Dansitometresi (KMD) değerlerini ve kemik metabolizma parametrelerindeki değişiklikleri etkileyen faktörleri belirlemektir.

YÖNTEM: Çalışmaya PHPT tanısı konan toplam 214 hasta (59.6 ± 12.2 yıl, K/E: 187/27) dahil edildi. Hastaların 145'i (59,1 ± 11,8 yıl, K/E: 123/22) cerrahi olup, 69'u medikal tedaviyle takip edildi. Hastaların cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 1. yılda demografik parametreleri, klinik özellikleri, laboratuvar verileri, boyun USG ve sestamibi görüntülemeleri ile adenom çapı, KMD verileri değerlendirildi.

BULGULAR: Tanı anında tüm hastaların 88'inde (%41.1) osteopeni, 55'inde (%25.6) osteoporoz saptandı. Hastaların 205'inde (%95,8) hiperkalsemi ve 75'inde (%35,0) hiperkalsiüri gözlendi. Hiperkalsiürik hastalarda serum Ca (p<0.01), PTH (p<0.05) ve ALP (p<0.05) düzeyleri normokalsiürik hastalara göre daha yüksekti. Postoperatif birinci yılda serum Ca (p<0,0001), PTH (p<0,0001), ALP (p<0,0001), 24 saatlik idrar Ca seviyeleri (p<0,0001) ameliyat öncesi değerlere göre azalıp, serum P (p<0,0001) seviyesi ise anlamlı olarak artmıştır. L1-L4 lomber vertebra BMD'si preoperatif döneme göre artarken (p<0.05), medikal tedavi altındaki hastalarda tanı anındaki hem femur boynu hem de L1-L4 lomber vertebra KMD değerleri ilk yıla benzerdi. Tanı anında PTH düzeyleri; L1-L4 lomber vertebra BMD (p<0.01, r= -0.22), femur boynu BMD (p<0.001, r= -0.26), ALP (p<0.0001, r = 0.36), serum Ca (p<0,0001, r=0,53), 24 saatlik idrar Ca (p<0,05, r=0,15) ve adenomun maksimum çapı (p<0,0001, r=0,52) ile pozitif korele iken; serum P düzeyleri (p<0,0001, r= -0.49) ve 25-OH D vitamini (p<0.0001, r= -0.26) negatif korelasyon göstermekteydi.

SONUÇLAR: PHPT'de osteoporoz ve osteopeni, normal popülasyondan daha sık gözlenmektedir. Ameliyattan bir yıl sonra, normokalsemi ve normal PTH seviyeleri lomber vertebrada belirgin BMD iyileşmesi sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: *primer hiperparatiroidi, hiperkalsemi, kemik mineral yoğunluğu*

Tablo 1

Tablo 1. Tanı anındaki, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası laboratuvar sonuçları

	All patients at the time of diagnosis (n=214)	Pre Op (n=145)	Post Op (n=145)	P values (Preop vs. Postop)
Serum calcium (Ca) (mg/dl)	11.6 ± 0.9	11,8 ± 1,0	9,6 ± 0,7	<0.0001
Serum phosphate (P) (mg/dl)	2.5 ± 0.6	2,5 ± 0,6	3,3 ± 0,7	<0.0001
Parathormone (PTH) (pg/ml)	251.6 ± 272.5	296,2 ± 316,2	70,4 ± 47,4	<0.0001
25-OH Vitamin D (ng/ml)	20.5 ± 13.7	21,1 ± 15,0	28,1 ± 12,3	<0.0001
Magnesium (Mg) (mg/dl)	1.9 ± 0.3	1,9 ± 0,3	1,9 ± 0,2	0.63
Alkaline phosphatase (ALP) (U/l)	137.6 ± 146.2	151,6 ± 169,2	84,3 ± 38,1	<0.0001
Albumin (g/l)	4.4 ± 0.3	4,4 ± 0,3	4,3 ± 0,3	<0.01
24-h urinary calcium (mg/day)	399.7 ± 359.7	443,9 ± 413,5	169,5 ± 116,4	<0.0001
Creatinine (mg/dl)	0.7 ± 0.2	0,70 ± 0,29	0,74 ± 0,24	<0.01
Thyroid stimulating hormone (TSH) (mIU/l)	1.9 ± 1.6	1,8 ± 1,3	2,3 ± 1,9	0.128
Femoral neck BMD (g/cm²)	0.819 ± 0.145	0,818 ± 0,152	0,861 ± 0,117	0.073
Femoral neck T score	-1.2 ± 1.2	-1,2 ± 1,3	-0,8 ± 1,0	0.058
Femoral neck Z score	-0.5 ± 1.1	-0,6 ± 1,1	-0,2 ± 0,8	<0.05
L1-L4 lumbar spine BMD (g/cm²)	0.957 ± 0.177	0,950 ± 0,175	1,013 ± 0,163	<0.05
L1-L4 lumbar spine T score	-1.5 ± 1.4	-1,5 ± 1,4	-1,1 ± 1,3	0.117
L1-L4 lumbar spine Z score	-0.95 ± 1.3	-1,1 ± 1,3	-0,5 ± 1,4	0.026

Tablo 1. Tanı anındaki, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası laboratuvar sonuçları

PS 128

KEMİĞİN PAGET HASTALIĞI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Banu Ertürk, Seda Hanife Oguz, Alper Gürlek

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Kemiğin Paget hastalığı, çoğunlukla yaşlı popülasyonu etkileyen, kronik seyirli, yüksek döngülü kemik hastalığıdır. Hastalık patogenezinde pek çok faktör suçlanmakla birlikte etyolojisi, genetik temelleri ve diğer hastalıklarla birlikteliği ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Amacımız kliniğimizde takipli paget olgularının demografik ve klinik verilerini sunmak ve hastalığa eşlik eden neoplazilere dikkat çekmektir.

YÖNTEM: Ocak 2015 - Mart 2022 tarihlerinde fakültemizde klinik ve radyolojik olarak Paget hastalığı tanısı doğrulanmış 20 olgunun demografik, klinik, radyolojik, laboratuvar parametreleri, tedavi modaliteleri ve yanıtları ile eşlik eden hastalıkları retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Paget olgularının %70'i erkek (E/K: 14/6), ortanca yaşları 68 (18-82)'di. Olguların %80'i tanı anında semptomatikti, daha öncesinde tedavi almamışlardı. En sık klinik semptom kemik ağrısıydı ve ilk başvuru yerleri çoğunlukla ortopedi klinikleriydi ve %70'i insidental saptanırken, %30'u serum alkalen fosfataz (ALP) düzeyindeki yükseklikle tanı aldı. Poliostatik hastalık olguların %60'ını (n=12) oluşturuyordu. Sıklıkla etkilenen kemikler pelvis (%45), vertebra (%45), femur (%25), kosta (%25)'lardı. En sık eşlik eden komplikasyon artropati (%65, n=13), kalp yetmezliği ve aritmi (%45, n=9), radiküler kompresyon (%40, n=8) ve patolojik fraktürlerdi (%35, n=7). Tanı esnasında ALP düzeyi 250 ± 194 (45-685) olup, ALP düzeyi normal olan olgularda tek kemik tutulumu mevcuttu. Tüm grupta kalsiyum, fosfor, parathormon düzeyleri normaldi. Tedavide en sık (%45) kullanılan ajan intravenöz zoledronik asitti ve olguların %75'i (n=15) tedaviye iyi yanıt verdi, relaps oranı ise %15 (n=5)'ti. Relaps olan olguların %80'i (n=4) ikinci basamak tedaviye cevap vermedi. Hastaların %65'inde eşlik eden bir neoplazi mevcuttu. En sık eşlik eden neoplaziler prostat kanseri (n=3) ve gastik nöroendokrin tümör (n=3)'dü. Osteosarkom ve kemiğin dev hücreli tümörü hiçbir olgumuzda saptanmadı. Birer hastada osteoblastom ve fibröz displazi mevcuttu. Aile öyküsü hiçbir olgumuzda yoktu.

SONUÇ: Paget hastalığına ilişkin kohortumuzda hastalarımızın çoğunluğu erkek cinsiyetteydi, poliostotik tutulum ve artropatilerle sık görülmekteydi. Tek doz intravenöz zoledronik asit tedavisi ile olguların çoğunda iyi yanıt alındı. Ayrıca kohortumuzda olguların çoğuna ek bir neoplazi eşlik etmekteydi. Yakın zamanda Paget hastalığının gelişmesiyle ilişkili olabilecek CSF1, TNFRSF11A, TM7SF4, NUP205 ve RIN3 gibi genler tanımlanmış olup bu genlerin tümorogenezde de etkilerinin olduğu bilinmektedir. Paget hastalığının diğer organ tümörleri ile ilişkisi net bilinmemektedir. Paget hastalığının patofizyolojisine yönelik genetik ve çevresel faktörlerin değerlendirildiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Paget hastalığı, bisfosfanat tedavisi, neoplazi*

PS 129

OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA TANILI 10 HASTA: KLİNİK ÖZELLİKLER, SONUÇLAR VE TEDAVİ YANITI

Saida Dashdamirova, Dilek Gogas Yavuz

Marmara Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul

GİRİŞ: Osteogenezis imperfekta (Oİ), tekrarlayan kırıklara ve deformitelere yol açan düşük kemik yoğunluğu ile karakterize, otozomal geçişli, kollajen maturasyonunda defekt nedeniyle gelişen hastalıktır. Burada kliniğimizde takip edilen 10 Oİ vakasının klinik özelliklerini, kemik döngüsü belirteçlerini, kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümlerini ve uzun vadede tedavi yanıtlarını sunmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Üçüncü basamak endokrinoloji kliniğinde izlenen Oİ tanısı alan 10 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların genetik analizlerinin sonuçları, kırık öyküleri, verilen tedaviler, gelişen deformiteler, mavi sklera varlığı, kemik mineral yoğunluğu ölçümleri, serum osteokalsin, c-telopeptid, intakt parathormon, kalsiyum seviyeleri, boy, vücut ağırlığı ve vücut kütle indeksi gibi bilgileri içeren veriler hasta dosyalarından kaydedildi. Hasta fenotipleri klinik ve radyolojik kriterlere göre sınıflandırıldı (Sillence sınıflandırması)

BULGULAR: Olguların ortanca yaşı 34.5 (min: 23 maks: 55) ve olguların erkek/kız oranı 7'ye 3'tü. Ortanca tanı yaşı 20 (min: 1 maks: 35) idi. Sekiz hastanın ailesinde Oİ öyküsü vardı. Sillience Sınıflamasına göre; beş hasta tip I, üç hasta tip IV ve ikisi tip III olarak sınıflandırıldı. Tüm hastalarda kırık mevcuttu, dört hastada on veya daha fazla kırık öyküsü vardı. En sık görülen kırık bölgeleri radius, femur ve tibia idi. İki hastada yürümeye engel olacak düzeyde deformiteler gözlendi. Dört hastada işitme bozukluğu, altı hastada mavi sklera bulgusu tespit edildi. Tip I olarak sınıflandırılan üç hastaya takip süresince herhangi bir tedavi verilmedi, bu hastalardan ikisinde radius kırığı ve birinde falanks kırığı vardı. Yedi hasta oral ve intravenöz bifosfonat, denosumab ve teriparatid ile tedavisi gördü. Tedavi verildikten sonra üç hastada kırık gelişti, bu hastalardan ikisi tip III, biri tip IV Oİ idi. Teriparatid tedavisi sonrası vertebra KMY'nin arttığı, ancak femur boynu KMY'nin azaldığı ve yeni kırık gelişmediği izlendi. Denosumab tedavisi verilen hastada 3 doz sonrası yeni kırık gelişti.

SONUÇ: Hastaların ardışık verilen osteoblastik ve osteoklastik tedavi öyküsleri mevcuttu. Klinik prezentasyon ve tedavi yanıtları heterojen olarak saptandı.

Anahtar Kelimeler: *deformite, kemik, kırık, kollajen*

PS 130

PRİMER HİPERPARATİROİDİ SEBEBİYLE OPERE EDİLEN HASTALARIN GERİYE DÖNÜK OLARAK İNCELENMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Gülşah Elbüken[1], Ogün İrem Bilen[1], Beyza Olcay Öztürk[1], Sibel Özkan Gürdal[2], Sayid Shafi Zuhur[1]

[1]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

[2]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

GİRİŞ: Paratiroid bezlerden kaynaklanan bir veya birden fazla adenom veya tüm paratiroid bezlerin hiperplazisine bağlı olarak artmış parathormon (PTH) salgısına bağlı olarak ortaya çıkan klinik durum "primer hiperparatiroidizm" (PHPT) olarak adlandırılır. Laboratuvar testlerinde serum kalsiyum (Ca) ve PTH düzeyi artmış, serum fosfor (P) düzeyi ise genellikle azalmış olarak bulunur. PHPT'nin başlıca tedavisi, otonomi kazanarak kontrolsüz PTH üreten adenom veya hiperplaziye uğramış paratiroid bezlerin çıkartılması biçimindedir. Operasyon sonrasında laboratuvar testlerinde Ca ve PTH normal değerlere düşebildiği gibi cerrahi ile başarı sağlanamamış vakalar da olabilir. Biz de 1 Ocak 2010'dan 5 Ocak 2022 tarihine dek, hastanemizde PHPT sebebiyle opere edilen hastaların verilerini geriye dönük olarak inceledik.

BULGULAR: PHPT sebebiyle opere edilen 148 hastanın ortalama yaş= 57.7±11.5 (min=23, max=81) idi. Yüzyirmidokuz kadın ve 19 erkek arasında yaş ortalaması bakımından belirgin fark yoktu (58.2±11.1 ve 54.4 ±13.7, p=0.16). Pre-op 59 vakanın beden kütle indeksi (BKI) değeri mevcuttu. Ortalama ve ortanca BKI değerleri: 31±6.1 (min=20.5, max:57) ve 30 kg/m2 idi. Opere edilen hastaların operasyon öncesi, operasyon sırasında (intra-operatif) ve sonrasında bakılan laboratuvar değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. İntra-operatif Ca bakılan hastaların % 81'inde ve PTH bakılanların %84'ünde normal referans aralıklarında değerler saptandı. Post-op erken dönem ve 1. ayda sırasıyla %96 ve %97 hastada Ca değerleri normal aralıkta iken, PTH değerleri ise post-op erken dönem ve 1. ayda %84 ve %35 oranında normal olarak bulundu. Post-op dönemde normal Ca değerlerine rağmen PTH düzeyinin yüksek olması durumu olarak tanımlanan "post-op ökalsemik hiperparatiroidi" tablosu 1. aydan itibaren görülmeye başladı. Tetkik yapılan hasta sayısı post-op dönemde değişkenlik göstermesine rağmen, post-op ökalsemik hiperparatiroidi ile uyumlu laboratuvar değerleri post-op 1.,3., 6. ve 12. aylarda sırasıyla %59, %60, %53 ve %50 olarak bulundu (Tablo 2).

TARTIŞMA ve SONUÇ: PHPT'de en etkili ve kalıcı tedavi paratiroid cerrahisi ile paratiroid adenomunun veya hiperplaziye uğramış paratiroid bezlerinin çıkartılmasıdır. Bizim serimizde görüldüğü üzere cerrahinin hemen sonrası başarı Ca düzeyi ele alındığında %96, PTH düzeyi ele alındığında %84'tür. Post-op Ca ve PTH düzeyleri düşüş göstermiş olmasına rağmen post-op 1. aydan itibaren ökalsemik hiperparatirodi durumu ortaya çıkmaktadır. Post-op ökalsemik hiperparatiroidi etyopatogenezinde göreceli olarak Ca düşmesinin PTH salgısını uyarabileceği ve bunun adaptif bir durum olduğu; D vitamini eksikliğine bağlı sekonder hiperparatiroidinin bu sonuçları verebileceği ya da rekürrens açısından bir belirteç olabileceği öne sürülmektedir. Bu hastaların ileriki dönemde izlem sonuçlarının ele alınacağı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1: Primer Hiperparatiroidi Sebebiyle Opere Edilen Hastaların Pre, İntra ve Post-op Laboratuvar Testleri

	Ca	P	PTH	25-OH-VitD3	ALP	24 h idrar Ca
Pre-op	11.4±0.72 (min=10.4, max=14.2)	2.5±0.5 (min=1.2, max=5)	277±288 (min=83, max=1933)	20.6±14 (min=5, max=86.7)		410±372 (min=100, max=1014
İntra-op	10±0.8 (min=7.4, max=12) n=59	2.7±0.7 (min=1.4, max=4.6) n=47	47.4±74.7 (min=1.2, max=530) n=134	-	-	-
Post-op erken dönem	9±0.8 (min=7.2, max=11.8) n=142	3.2±0.7 (min=1.3, max=4.8) n=129	53.3±194.7 (min=2, max=2259) n=139	-	-	-
Post-op 1. ay	9.2±0.7 (min=6.8, max=11.4) n=85	3.3±0.7 (min=1.4, max=5.6) n=70	109±106 (min=1.2, max=702) n=71	-	144±106 (min=1.2, max=702) n=24	-
Post-op 3. ay	9.4±0.7 (min=7.4, max=11.5) n=66	3.3±0.6 (min=1.7, max=4.7) n=58	88±55 (min=45, max=307) n=60	35±30 (min=5.5, max=100) n=34	106±93 (min=43, max=463) n=18	-
Post-op 6. ay	9.2±0.6 (min=5.9, max=10) n=74	3.2±0.6 (min=1.8, max=5.1) n=69	87±113 (min=8.6, max=971) n=72	25±11 (min=6, max=73) n=42	95±38 (min=51, max=244) n=23	82±49 (min=26, max=133 n=5
Post-op 12. Ay	9.4±0.6 (min=7.6, max=10.9) n=59	4.8±0.6 (min=1.7, max=4.7) n=58	72±47 (min=17, max=316) n=51	28±15 (min=5.8, max=74) n=37	80±14 (min=65, max=110) n=17	105 n=1

Açıklamalar: n: verisi olan hasta sayısı, min: minimum, max: maksimum, intra-op: operasyon esnasında, post-op: operasyon sonrası, Ca: Albümine göre düzeltilmiş serum Ca düzeyi, PTH: intakt parathormon düzeyi, 25-OH-VitD3: 25-OH-Vitamin D3, ALP: Alkalen fosfataz, 24 h idrar Ca: 24 saatlik idrar Ca atılımı.

Tablo 2: Opere Edilen Hastaların İntra-op. ve Post-Op. Ca ve PTH yanıtları

	Ca düzeyi normal aralıkta	Ca düzeyi yüksek	PTH düzeyi normal aralıkta	PTH düzeyi yüksek	Ca ve PTH düzeyi birlikte bakılan	Ca ve PTH düzeyi birlikte normal aralıkta	Ca ve PTH düzeyi birlikte yüksek	Post-op ökalsemik hiperparatiroidili hasta sayısı
İntra-op (Ca n=59 PTH n=132)	48 (%81)	11 (%19)	111 (%84)	21 (%16)	48 (%100)	42 (%88)	3 (%6)	3 (%6)
Post-op erken dönem (Ca n=142 PTH n=136)	136 (%96)	6 (%4)	114 (%84)	22 (%16)	137 (%100)	114 (%83)	9 (%7)	14 (%10)
Post-op 1. Ay (Ca n=85 PTH n=71)	82 (%97)	3 (%3)	25 (%35)	46 (%65)	68 (%100)	25 (%37)	3 (%4)	40 (%59)
Post-op 3. Ay (Ca n=64 PTH n=60)	63 (%98)	1 (%2)	25 (%42)	35 (%58)	52 (%100)	20 (%39)	1 (%1)	31 (%60)
Post-op 6. Ay (Ca n=73 PTH n=72)	72 (%99)	1 (%1)	32 (%44)	40 (%56)	66 (%100)	30 (%46)	1 (%1)	35 (%53)
Post-op 12. Ay (Ca n=58 PTH n=8)	56 (%97)	2 (%3)	4 (%50)	4 (%50)	8 (%100)	4 (%50)	0	4 (%50)

Açıklamalar: n: Verisi olan hasta sayısı, intra-op: operasyon esnasında, post-op: operasyon sonrası, Ca: Albümine göre düzeltilmiş serum Ca düzeyi, PTH: intakt parathormon düzeyi.

PS 131

YETİŞKİN DÖNEMDE SAPTANAN HOMOZİGOT OTOSOMAL RESESİF OSTEOPETROZİS OLGUSU; TCIRG 1 HOMOZİGOT MUTASYONU

Ayşenur Kördüğüm[1], Kübra Koçak[2], Melis Baloğlu Akyol[3], Esma Arslan Cellat[3], Zeynep Abidin Sayıner[3], Ersin Akarsu[3]

[1]Gaziantep Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi, Enfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep
[3]Gaziantep Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, Gaziantep

AMAÇ: Otosomal resesif osteopetrosis(ARO) malign infantil osteopetrosis olarak da adlandırılan 1/250.000 sıklıkta görülen kemiğin osteoklastlar tarafından resorbsiyonun bozulduğu jeneralize osteoskleroz ile seyreden bir hastalıktır. Bu vakamızda yetişkin dönemde kırık ile başvuran hastada saptanan homozigot TCIRG1 mutasyonundan bahsettik.

OLGU: 26 yaşında kadın hasta düşme sonucu femur kırığı nedeniyle yapılan implant ameliyatında saptanan sklerotik değişikler nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Anne - baba arasında akrabalık olmayıp 1 kardeşi olan, hastanın ailesinde kemik kırığı öyküsü yoktu. Hasta başvuru anında 65 kg, 164,6 cm olup VKİ 23,9 kg/m2 idi. Herhangi bir kronik hastalık öyküsü olmayan hastanın ilk olarak 16 yaşında voleybol oynarken düşme sonucu sağ uyluk kemiğinde kırık meydana gelmiş.4 ay öncesine kadar başka travma öyküsü olmayan hastanın koşarken düşme sonucu sol femur kırığı gelişmiş. Hastanın serum kalsiyum 10 mg/dl, alkalen fosfataz 76 U/L,25OH vitamin D3 16.93 ng/ml, TSH mıu/l 1.29, Osteokalsin 6.21qg/l, deoksipiridinolin 8.93 Nm/Mm olarak saptandı. Kemik yapısındaki değişiklikleri incelemek için Kemik Mineral Dansitometri(BMD), kafa ve torakolomber grafileri çekildi. Kafatası grafisinde kalınlaşmalar saptandı. Hasta kranial sinir basısı sebebi ile gelişebilecek işitme ve görme bozuklukları açısından değerlendirildi. Herhangi bir patoloji saptanmadı. Kemik mimeral dansitometri total T skoru 4.3 olarak saptandı. Çekilen torokalomber BT görüntülemelerde t1-t2 ve l1-s1 düzeyleri arasında skleroz artışı izlendi. Tüm vücut sintigrafisinde sağ femur diafiz üst kısmında ve sol femur diafiz orta-üst kısmında artmış fokal kemik lezyonları gözlendi. Önceki kırıklar olarak değerlendirildi. Mevcut klinik, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları ile bu hastada ön tanı olarak osteopetrosis düşünüldü. Bu nedenle osteopetrosise yönelik CLCN7 ve TCIRG1 genetik mutasyon testleri bakıldı. Bu vakamızda TCIRG1 geninde homozigot c.2162TıA p(Ile721Asn) varyantı tespit edilmiştir. Bu gendeki homozigot patojenik varyantlar osteopetrosis otosomal resesif 1 (OMIM:259700) fenotipi ile ilşkilendirilmiştir.

SONUÇ: Otosomal resesif osteopetrosis belirtileri infantil dönemde başlayan, ve tedavi edilmediği taktirde ölümle sonuçlabilen bir kemik hastalığıdır. TCIRG1 ve CLCN7 mutasyonların %70 ini oluşturmaktadır. Bu olgumuzda tekrarlı basit travmalarla gelişen kırık ile başvuran nörolojik

bozukluk, hematolojik yetmezlik,büyüme ve gelişme geriliğinin eşlik etmediği yetişkin bir hastada saptanan homozigot otosomal resesif mutasyon varlığı ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: *osteopetrosis, homozigot otosomal resesif, TCIRG1 mutasyonu*

DXA

Kafatası Grafi

PS 132

GÖZTEPE PROF. DR.SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ'NDE TAKİP ETTİĞİMİZ PAGET HASTALARININ DEMOGRAFİK VE LABORATUAR ÖZELLİKLERİ

Keziban Demir, Kagan Güngör, Gonca Tamer

Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Kemiğin paget hastalığı bazı kemiklerde lokal olarak artmış kemik döngüsü ve organize olamamış kemik dokusu ile karekterize kronik bir metabolik kemik hastalığıdır.İnsidensi 100000 de 7-12,7 dir.50 yaş üzerindeki popülasyonda % 3-4,5 oranında rastlanır.Hastalığın etyolojisinde genetik ve çevresel etkenler üzerinde durulmuştur.Ailesel Paget hastalığında daha erken başlangıç, daha fazla iskelet tutulumu, deformite ve kırık görülür. Hastaların çoğu asemptomatiktir.Ağrı ya doğrudan kemikteki pagetik lezyondan ya da osteoartrit, sinir sıkışması ve tümör gibi ikincil nedenlerden kaynaklanabilir.Bir ya da daha fazla iskelet tutulumu görülebilir.En sık kafatası, torakolomber omurga, pelvis ve alt ekstremitelerin uzun kemiklerinde tutulum görülür.Paget hastalığı artmış kemik döngüsü ile karekterizedir.Serumda alkalen fosfataz (sALP) ve kemiğe spesifik alkalen fosfataz (bALP) artışı hastalığın aktivitesini gösterir ve tedaviye cevabı takip etmek için kullanılır. Monostotik hastalığı olanlarda sALP artmayabilir, sadece bALP artmış olabilir.Serum kalsiyum ve fosfor çoğu hastada normaldir.Hastalığın tanısı direk radyografik tetkik ile konulabilir. 99mTc kemik sintigrafisi ile hastalığın yaygınlığı araştırılır.Tedavide bifosfonatlar kullanılmaktadır. Biz de merkezimizde takip ettiğimiz paget hastalarının klinik ve laboratuar özelliklerini sunmayı amaçladık.

METOD: Kliniğimizde takip ettiğimiz 6 tane paget hastamızın demografik özellikleri tablo 1' de gösterilmiştir.

Hastalarımızın tanı anındaki laboratuar değerleri tablo 2'de sunulmuştur.

Hastalarımızın tutulan kemikler ve eşlik eden komorbiditeleri tablo 3'te sunulmuştur.

Hastalarımızın aldıkları tedavi tablo 4'te sunulmuştur.

TARTIŞMA-SONUÇ: Paget hastalığı kemiğin lokalize remodelling bozukluğu olup osteoporozdan sonra ikinci en sık metabolik kemik hastalığıdır. Çoğu hasta asemptomatik olup tesadüfi ALP yüksekliği ve kemik grafilerinde lezyonların görülmesiyle tanı almaktadır. ALP yüksekliği olup kemiklerde devamlı ve zonklayıcı ağrı olan hastalarda paget hastalığı düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: *paget, alkalen fosfataz, metabolik kemik hastalığı*

Tablo 1

Hasta	Cinsiyet	Yaş	Tanı Yaşı	Aile Öyküsü	Semptom
1	kadın	70	55	yok	yok
2	kadın	58	55	yok	ba ağrısı, tinnitus
3	erkek	61	56	yok	yok
4	erkek	56	53	yok	ağrı
5	kadın	51	50	yok	yok
6	kadın	74	52	yok	baş ağrısı

Kliniğimizde takip ettiğimiz 6 tane paget hastamızın demografik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 2

Hasta	Albüminle düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL)	Fosfor (mg/dL)	25 OH D vitamin (µg/L)	sALP (U/L)	bALP	PTH (ng/L)	ürik asit (mg/dl)
1	9	4.2	24	493	15.7	19.1	6
2	9.1	3.8	31	114	24.2	48	5.8
3	9.5	3.9	15.3	334	90	24.1	5.2
4	9.7	3.5	10.3	194	49.4	29.1	6.3
5	9.7	3	28	275	38.7	22.5	5.4
6	9.1	3.2	18.2	18.2		45.8	

Hastalarımızın tanı anındaki laboratuar değerleri tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 3

Hasta	Tutulan kemikler	Kalp yetmezliği	nörolojik bulgu	osteoporoz
1	l5-s1 vertebra, bilateral sakroiliak, sol femur	yok	radikülopati	var
2	Kalvaryumda bilateral frontalve parietal kemik, sağ omuz eklemi	yok	yok	var
3	L3-L4 vertebra, sakrum, pelvis, sağ radius ve humerus, sol femur	yok	yok	yok
4	sol hemipelvis ve kalça	yok	yok	yok
5	C3-T2-T11-L3-L5 vertebra, sol iliak kanat ve sol acetabulum	yok	yok	yok
6	Kraniumda paryetal artmış rölatif tutulum	yok	yok	var

Hastalarımızın tutulan kemikler ve eşlik eden komorbiditeleri tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 4

Hasta	Tanı aldığı yıl	Alınan tedavi	Remisyona ulaşma süresi	Nüks
1	1997	1997 de 2 yıl oral alendronat sodyum 2015 ve 2022 iv zolendronik asit	3 ay	2
2	2021	2021 iv zolendronik asit	1 ay	yok
3	2017	2017 iv zolendronik asit	2 ay	yok
4	2019	2019 iv zolendronşk asit	2 ay	yok
5	2020	2020 iv zolendronik asit	2 ay	yok
6	2004			yok

Hastalarımızın aldıkları tedavi tablo 4'te sunulmuştur.

PS 133

PRİMER HİPERPARATİROİDİ NEDENİYLE PARATİROİDEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA ERKEN POSTOPERATİF HİPOPARATİROİDİ GELİŞİMİ PREOPERATİF OLARAK ÖNGÖRÜLEBİLİR Mİ?

***Fatma Dilek Dellal Kahramanca*[1], *Esra Çopuroğlu*[2], *Beril Turan Erdoğan*[1], *Hüsniye Başer*[2], *Didem Özdemir*[2], *Oya Topaloğlu*[2], *Reyhan Ersoy*[2], *Bekir Çakır*[2]**

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Paratirodektomi sonrasında hastaların % 10-46'sında hipoparatiroidi görülebilmektedir. Literatürde tiroidektomi yapılan hastalarda postoperatif hipoparatiroidiyi öngörmek için kullanılabilecek preoperatif belirteçleri araştıran çok sayıda çalışma olmakla birlikte, paratirodektomi yapılan hastalarda bu konuyla ilgili çok az sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamızda primer hiperparatiroidi (PHPT) nedeniyle paratiroidektomi yapılan hastalarda erken postoperatif hipoparatiroidi gelişimini öngören preoperatif klinik, laboratuar ve/veya ultrasonografik bir özelliğin olup olmadığı incelendi.

MATERYAL-METOD: 2019-2022 yılları arasında PHPT nedeniyle paratiroidektomi yapılan hastaların medikal verileri tarandı. Eş zamanlı tiroidektomi yapılan hastalar, çalışmadan dışlandı. Hastaların demografik ve ultrasonografik özellikleri, histopatoloji sonuçları, nefrolitiazis ve osteoporoz varlığı not edildi. Tüm bu özellikler, postoperatif ilk 2 gün içinde hipokalsemi gelişen (Grup-1) ve gelişmeyen (Grup-2) hastalarda karşılaştırıldı.

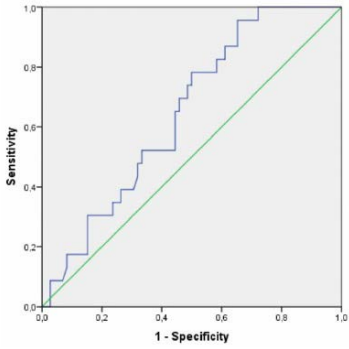
BULGULAR: Paratiroidektomi yapılan toplam 179 hastadan 96'sına tiroidektomi yapılmaksızın yalnızca paratiroidektomi yapılmıştı. Bu hastaların 21'inde (% 22.6) erken postoperatif hipokalsemi gelişti. Hastaların bulguları tabloda özetlenmiştir. Yaş ve cinsiyet dağılımı iki

grupta benzerdi. Preoperatif kalsiyum, fosfor, magnezyum, parathormon, 25 OH vitamin D ve alkalen fosfataz düzeylerinde farklılık yoktu. Fraksiyonel kalsiyum atılımı (FKA), grup-1'de daha düşük düzeydeydi (p=0.034). ROC analizinde, postoperatif hipoparatiroidiyi öngören FKA kesim noktası 0.02197 idi (AUC 0.647±0.059, sensitivite % 69.6, spesifite % 54.2, p=0.034). Nefrolitiazis ve osteoporoz sıklığı iki grupta benzerdi. İntraoperatif parathormon düzeyleri arasında da bir farklılık yoktu. Paratiroid lezyonlarının ultrasonografik ve histopatolojik boyutları ve volümleri arasında farklılık yoktu (p>0.05). Histopatolojik olarak 78 lezyon (% 72.9) paratiroid adenomu, 2 lezyon (% 1.9) atipik paratiroid adenomu, 12 lezyon (% 11.2) paratiroid hiperplazisi, 7 lezyon (% 6.5) hücreden zengin paratiroid bezi, 8 lezyon (% 7.5) paratiroid dokusu tanısı almıştı. İki grup arasında histopatolojik tanı dağılımı benzerdi.

SONUÇ: FKA değerinin 0.02197'den düşük olması postoperatif hipokalsemi gelişimini predikte edebilir. Düşük FKA düzeyine sahip hastaların postoperatif hipokalsemi gelişimi için yakın takibi gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: *postoperatif hipokalsemi, paratiroidektomi, primer hiperparatiroidi, fraksiyone kalsiyum atılımı*

Paratiroidektomi yapılan hastalarda postoperatif hipokalsemi gelişimini öngörmede fraksiyone kalsiyum atılım değeri için ROC eğrisi



Postoperatif hipokalsemi gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik, klinik ve laboratuar özellikleri

	Grup-1 (Hipokalsemi grubu) (n=21, % 22.6)	Grup-2 (Normokalsemi grubu) (n=72, % 77.4)	p
	n(%), [median (Ç1-Ç3)]	n(%), [median (Ç1-Ç3)]	
Yaş (yıl)	48.0 (39.0-57.0)	51.0 (45.5-57.0)	0.136
Cinsiyet (kadın)	20 (87.0)	54 (74.0)	0.196
Düzeltilmiş kalsiyum (N: 8.7-10.4 mg/dL)	10.5 (10.3-10.6)	10.7 (10.3-11.4)	0.103
Fosfor (N: 2.4-5.1 mg/dL)	3.0 (2.5-3.3)	2.5 (2.4-3.0)	0.052
Magnezyum (N: 1.3-2.7 mg/dL) (n=86)	2.1 (2.0-2.2)	2.0 (1.9-2.2)	0.210
Alkalen fosfataz (N: 42-98 U/L) (n=94)	103.0 (94.8-141.8)	113.0 (86.5-141.3)	0.964
Parathormon (N: 18.4-80.1 ng/mL)	188.0 (142.0-198.0)	190.0 (141.0-277.5)	0.332
25 OH Vitamin D3 (N: 25-80 ng/mL)	19.0 (10.8-23.2)	16.0 (11.3-22.8)	0.711
Fraksiyonel kalsiyum atılımı	0.01897 (0.01500-0.02280)	0.02275 (0.01759-0.02800)	0.034
Nefrolitiazis varlığı	5 (21.7)	31 (42.5)	0.073
Osteoporoz varlığı	9 (39.1)	28 (38.4)	0.271
İntraoperatif parathormon (n=73)	27.0 (18.5-40.5)	35.5 (23.3-52.6)	0.142
Çıkarılan paratiroid bez sayısı (n=107, median (min-max)	1 (1-2)	1 (1-3)	0.613

PS 134

PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA KARDİYOMETABOLİK ÖZELLİKLER

Nurcan İnce[1], Sevgül Fakı[2], Gülsüm Karaahmetli[3], Şefika Burçak Polat[1], Birgül Genç[2], Oya Topaloğlu[1], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Ankara
[3]Hatay Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Hatay

AMAÇ: Primer hiperparatiroidi (PHPT) en yaygın görülen üçüncü endokrin hastalıktır. Bu çalışmada; PHPT hastalarında obezite, dislipidemi, glukoz intoleransı riskini ve obezite ile PHPT klinik şiddetini değerlendirmeyi planladık.

YÖNTEM: 2019-2021 yılları arasında Ankara Şehir Hastanesine başvuran 142 PHPT hastası ve yaş, cinsiyet dağılımı uyumlu 102 kontrol hastası çalışmaya dahil edildi.

BULGU: PHPT olan grup ile kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı benzerdi. İki grup arasında beden kitle indeksi (BKİ), vücut yağ oranı, yağsız vücut kitlesi, toplam vücut sıvı kitlesi, Trigliserid, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, Total Kolesterol, Açlık kan şekeri, insülin, Homa, Kreatinin, DM prevalansı açısından anlamlı farklılık saptanmadı. PHPT olan grupta anlamlı olarak yağ miktarı daha azdı (26.91±9.84 vs 30.80±12.61; p:0.007). Hipertansiyon öyküsü primer hiperparatiroidi grubunda anlamlı olarak daha sık bulundu [%38.0 (n:54) vs %15.7 (n:16): p:0.000], 1,2,3 antihipertansif ilaç kullanan hasta oranı PHPT grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı (%37.3 vs %14.7; p:0.000) PHPT hastaları normal kilolu, kilo fazlalığı ve obez olarak gruplandırıldığında; kalsiyum, parathormon, alkalen fosfataz, D vitamini, idrar kalsiyumu atılımı ve üriner taş öyküsü açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. BKİ>30 olan grupta osteopeni ve osteoporoz oranı anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p:0.039).

SONUÇ: Yapılan çalışmalarda; PHPT hastalarında anlamlı olarak daha yüksek vücut ağırlığı ve beden kitle indeksi tespit edilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda, BKİ açısından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamış olup primer hiperparatiroidi olan grupta yağ miktarı anlamlı olarak daha azdı. Bu durum hiperkalseminin anoreksik etkilerine bağlı olabilir. Yapılan çalışmalarda dislipidemi, glukoz metabolizma bozukluklarının PHPT li hastalarda daha sık olduğu belirtilmiştir ancak bizim çalışmamızda kontrol grubuna benzerdir. PHPT HT sıklığı ve şiddetini arttırmakta ancak diğer kardiyak risklere katkıda bulunmamamktadır.

Anahtar Kelimeler: *Diyabetes Mellitus, Dislipidemi, Hipertansiyon, Obezite, Primer Hiperparatiroidi*

PS 135

ŞİDDETLİ HİPERKALSEMİ İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN KAVİTER AKCİĞER LEZYONLU BİR OLGU: VAKA SUNUMU

Ahmet Semih Yavuz[1], Emrah Özzengin[1], Tümay Bekçi[2], Oğuz Dikbaş[1]

[1]Giresun Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Giresun
[2]Giresun Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Giresun

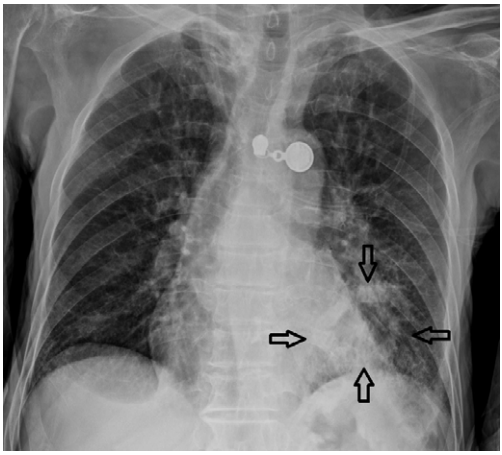
GİRİŞ: Hiperkalsemi, sık rastlanan bir elektrolit bozukluğu olup, hastane başvurularında önemli yer tutar. Primer hiperparatiroidizm, malignite ilişkili hiperkalsemi, tiazid diüretikler gibi ilaç ilişkili nedenler sebebleri arasında yer alır. Bunun dışında sarkoidoz, tüberküloz gibi granulomatoz hastalıklarda da hiperkalsemi izlenir. Malign hastalıkların seyrinde izlenen hiperkalsemi genellikle hastalığın ileri evrede olduğunun ve prognozun iyi olmadığının göstergesidir. Biz bu yazımızda, ciddi hiperkalsemi kliniği ile acile başvuran hastayı akciğer malignitesi ön tanısı ile hastaneye yatırarak tetkik ettik.

VAKA: Acil servise ilk kez olan hemoptizi nedeniyle başvuran hastanın yapılan değerlendirmesinde şiddetli hiperkalsemi saptanması üzerine tetkik edilmek üzere yatırıldı (Tablo-1). Hasta 1 ay önce pnömoni nedeniyle tetkik edilir iken sol akciğerde kitle saptanmış ve hasta inoperabl olarak kabul edilmiş. Öz geçmişinde arteryel hipertansiyon, inguinal herni ve mide operasyonları mevcut. Hasta beloc, citol, cedrina, geralgin K, metpamid, neksiyum ve coversyl plus kullanıyor. 50 paket yıl sigara kullanmış. Hastanın fizik muayenesinde sol akciğer bazalinde solunum seslerinde azalma saptanmış. Diğer sistem muayenelerinde özellik yok. Hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde sol akciğer orta zonda kaviter lezyon saptanması üzerine hastaya lezyona yönelik doku tanısı için BT eşliğinde girişimsel biyopsi gerçekleştirildi (Figür-1,2). Hastanın göğüs hastalıkları konsültasyonu sonucu bakılan ARB testi negatif olarak saptandı. Tru-cut biyopsi sonucu akciğer skuamoz hücreli kanser olarak raporlandı. Hastaya 200 mlt/saat hızında izotonik sodyum klorür ile hidrasyon gerçekleştirildi. Hastanın hidrasyon tedavisi altında serum kalsiyum değerindeki yüksekliğin devam etmesi üzerine furasemid 40 mg/gün dozunda tedaviye eklendi. Buna rağmen serum kalsiyum değerinin 12,7 mg/dl olarak saptanması üzerine hastaya 90 mg IV pamidronat infüzyonu uygulandı. Kontrol serum kalsiyum değerinin 8.5 mg/dl olarak normal aralığa gerilemesi üzerine; patoloji sonucu ile beraber onkoloji polikliniğine başvurmak üzere hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA: Hiperkalsemi kanser hastalarında % 20-30 oranında izlenmektedir (1). Bu hastada kaviter pulmoner kitle izlenmiş olup ayırıcı tanıda aspergilozis, tüberküloz, akciğer absesi gibi enfeksiyoz lezyonlar; romatoid nodül gibi oroimmun enflamatuar hastalıklar, akciğerin primer ve metastatik malign lezyonlarını düşünmek gerekir. Bizim hastamızda primer akciğer yassı hücreli kansere bağlı hiperkalsemi düşünülmüştür. Malign hiperkalsemilerde bifosfonat ile belirgin yanıt alınması literatürde de belirtildiği gibi hastamızda izlenmiş ve bir gün içinde kalsiyum değerleri normale gerilemiştir (2).

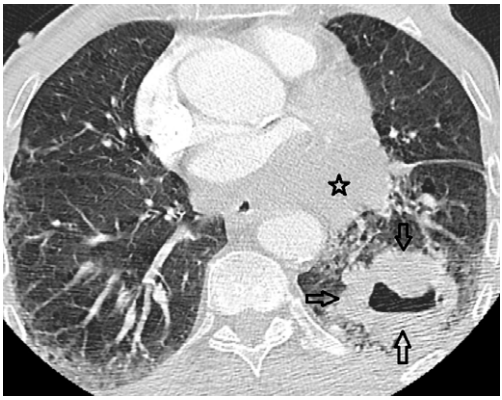
Anahtar Kelimeler: *Hiperkalsemi, Malignite, Pamidronat*

Figür-1



PAAG'de sol bazalde kaviter radyoopasite izlendi (oklar).

Figür-2



Hastaya elde olunun toraks BT incelemede sol alt lob posterobazal kesimde kaviter kitle lezyon (oklar) ve mediastande sol parahiler alanda yaygın metastatik lenf nodları izlendi (yıldız).

Tablo-1

	20/02/2022	27/02/2022
Glukoz	92 mg/dl	
Üre	58 mg/dl	
Kreatinin	0.88 mg/dl	
ALT	10 U/L	
AST	15 U/L	
Direkt bilirubin	0.14 mg/dl	
İndirekt bilirubin	0.25 mg/dl	
Kreatinin kinaz	18 U/L	
Albumin	26.2 gr/L (35-52)	
Laktat dehidrogenaz	165 U/L	
Kalsiyum	13.5 mg/dl (8.6-10.2)	8.5 mg/dl
Sodyum	137 mmol/L	
Potasyum	4.2 mmol/L	
CRP	147,43 mg/L (0-5)	102.60
Lökosit	17.01 109/L (4-11)	12.88
Hemoglobin	11.5 g/dl (13.5-17.5)	9.0 g/dl
Trombosit	376 109/L	

Hastanın laboratuar test sonuçları

PS 136

PRİMER HİPERPARATİROİDİZME YOL AÇAN PARATİROİD ADENOMLARININ LOKALİZASYONDA İNCE İĞNE ASPİRASYON YIKAMA YÖNTEMİNİN ÖNEMİ

Mehmet Ali Eren, Gizem Ilgın Kaplan, Hüseyin Karaaslan, Sanem Gökçen Merve Kılınç, Nida Uyar, Tevfik Sabuncu

Harran Üniversitesi, Endokrinoloji Bilim Dalı; Şanlıurfa

AMAÇ: Primer hiperparatiroidizmin kesin tedavisi cerrahi olup, cerrahi öncesi lokalizasyon için sintigrafi ve ultrasonografi kullanılmaktadır. Tc-99m MIBI sintigrafik görüntülemesi negatif olan primer hiperparatiroidizm olgularında ultrasonografi ile tespit edilen şüpheli lezyonların ince iğne aspirasyonu (İİA) yıkama sıvısında PTH ölçümü tanıya katkı sağlayabilmektedir. Biz de merkezimizde İİA yıkama sıvısında PTH ölçümü yaptığımız olguları sunarak kendi tecrübemizi paylaşmayı amaçladık.

METOT: Kliniğimizde 2019-2021 yıllarında ultrasonografi eşliğinde şüpheli lezyonlardan İİA yıkama sıvısından PTH ölçümü yapılan toplam 16 olgu dahil edildi. Şüpheli lezyona 10 mL/22 gauge iğne ile girildi ve aspirasyon yapılan iğne 1 mL %0.9 NaCl ile durulanarak yıkama sıvısından PTH bakıldı. Aspirasyon yıkama PTH değeri, serum değerinden daha yüksek ise sonuç pozitif olarak kabul edildi. Değerler ortalama ± SD (min-maks) olarak verildi.

BULGULAR: Hastaların 13'ü kadın, 3'ü erkekti, yaş 57.1 ± 14.2 (18-73) yıl idi. Laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum düzeyi 12.0 ± 1.3 (10.5-14.4) mg/dL, PTH 447.4 ± 463.5 (126-1587) pg/mL, fosfor düzeyi 2.4 ± 0.7 (1.3-3.3) mg/dL, 25-OH-D vitamini 20.5 ± 14.0 (4.2-67.0) ng/mL, kreatinin 0.7 ± 0.3 (0.3-1.3) mg/dL ve idrar kalsiyum atılımı 269.2 ± 185.1 (100-700) mg/gün olarak tespit edildi. Hastaların 1'inde osteopeni, 14'ünde osteoporoz vardı, 1 hastada DXA çekilmemişti. Sintigrafide tutulum olan 3 hastanın yıkama sonucu pozitif, 2 hastanın ise negatifti. Ancak bunlardan 1 tanesinde sintigrafi yalancı pozitif olup, tiroid nodülü olduğu görüldü. Sintigrafide tutulum olmayan 5 hastanın yıkama sonucu negatif, 3 hastanın ise pozitif saptandı. Sintigrafide şüpheli tutulum olan 2 hastanın yıkama sonucu pozitifti. 1 hastada ise sintigrafi çekilmeden yıkama sonucu pozitif saptanarak lokalizasyon sağlandı. Hiç bir hastada işleme bağlı ciddi bir yan etki oluşmadı.

SONUÇ: Yıkama sıvısında PTH ölçümü sintigrafi sonuçları ile oldukça uyumludur. Üstelik sintigrafinin saptayamadığı 3 adenom yıkama sonucu ile tespit edilebilmiştir. Sadece bir vakada sintigrafi tespit ettiği halde yıkama sonucu olumsuz gelmiştir. Ultrasonografi eşliğinde yapılan İİA yıkama sıvısında PTH ölçümü tecrübeli ellerde güvenle uygulanabilecek bir işlemdir ve bu yöntem sintigrafide tutulumu olmayan veya şüpheli tutulumu olan paratiroid adenomların tespit edilmesinde oldukça yararlıdır.

Anahtar Kelimeler: *Parathormon, Paratiroid adenomu, Yıkama sıvısı*

Hastaların Klinik ve Laboratuvar özellikleri

Hasta No	Yaş	Cins	Serum PTH (pg/mL)	Serum Ca (mg/dL)	Yıkama PTH (pg/mL)	Boyun USG	Paratiroid Sintigrafisi	Patoloji
1	18	K	180	11.5	2000	Sağ alt 6 mm	Çekilmedi	-
2	35	K	134	10.5	1	Sağ alt 4 mm	Tutulum yok	-
3	52	E	218	10.9	240	Multinodüler guatr	Tutulum yok	Adenom +diferansiye tiroid ca
4	52	K	558	12.3	2000	Sağ alt 12 mm	Şüpheli tutulum	-
5	52	K	288	13.6	2000	Sağ alt 14 mm	Şüpheli tutulum	Adenom
6	72	K	141	11.9	2000	Sağ alt 7 mm	Tutulum yok	Adenom
7	56	K	441	10.5	686	Sağ alt 18 mm	Sağ alt tutulum	Adenom
8	56	K	1576	11.0	2000	Sağ alt 9 mm	Sağ alt tutulum	-
9	73	K	322	12.3	0.1	Sağ alt 9 mm	Tutulum yok	-
10	64	K	175	11.0	4.7	Sağ alt 10 mm	Tutulum yok	-
11	59	K	382	14.4	583	Multinodüler guatr + sol alt 31 mm	Sol alt tutulum	Paratiroid kanseri
12	60	K	464	10.9	0.5	Multinodüler guatr	Tutulum yok	-
13	72	E	1587	14.0	1650	Multinodüler guatr+ sağ alt 10 mm	Tutulum yok	-
14	61	E	134	12.7	69	Multinodüler guatr+ sağ alt 28 mm	Tutulum yok	Kistik adenom
15	65	K	126	11.7	0.6	Sağ alt 20 mm izoekoik nodül	Sağda fokal tutulum	-
16	66	K	432	13.5	28	Sağ alt 10 mm izoekoik nodül	Sağda fokal tutulum	Sağ paratiroid adenom

USG: ultrasonografi, PTH: parathormon

PS 137

AİLE TARAMASIYLA,ÇOCUKLARINDAN SONRA TANI ALAN ERİŞKİN OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA OLGUSU

Civanmert Bayrak*, *İsmail Eray Aygün

Dokuz Eylül Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

42 yaşında 150 cm boyunda,65 kg ağırlığında erkek hasta, avukat fakat şuan çalışmıyor, eşlik eden herhangi bir hastalığı yok.

Daha önce yaklaşık 14 yaşındayken çoklu kırık öyküleri mevcut olan hastanın çocuklarının iskelet sistemi gelişiminde problem olması dolayısıyla araştırılmış ve çocuklarına osteogenezis imperfekta tanısı konulmuş.Çocuk metabolizma tarafından aile taraması önerilmiş.

Hastada genetik testler çalışılmış. Genetik test şu şekilde sonuçlanmış.

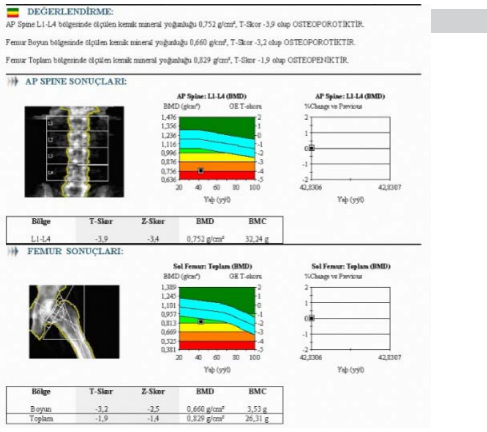
"COL1A1 geninde heterozigot c.1081C>T (p.arg361ter) mutasyonu saptanmıştır. Bu sonucun osteogenezis imperfecta kliniğine yol açması beklenmektedir."

Herhangi bir steroid kullanım öyküsü olmayan hastada genetik testlerle eş zamanlı kalçada ağrı nedeniyle tetkik edilirken avasküler nekroz tanısı da konulmuş. Tanı anında Ca,P değerleri normal saptanmış D vitamini düzeyi 17.09 ng/ml olarak saptanmıştır.

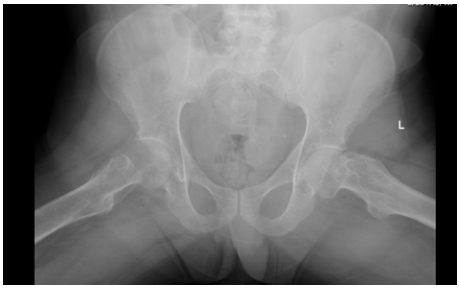
Pandemi nedeniyle takipsiz kalan hastaya, takibe geldiği ilk vizitte Ca,P,PTH düzeyleri normal,D vitamin düzeyi 16,97 ng/ml olarak ölçülmüştür. DEXA yaptırması önerilen hastanın DEXA sonucu AP Spine L1-L4 bölgesinde ölçülen kemik mineral yoğunluğu 0,752 g/cm2,T skor -3.9 olup osteoporotiktir. Femur boyun bölgesinde ölçülen kemik mineral yoğunluğu 0,660 g/cm2,T skor -3.2 olup osteoporotiktir. Femur toplam bölgesinde ölçülen kemik mineral yoğunluğu 0,829 g/cm2,T skor -1.9 olup osteopeniktir şeklinde raporlanmıştır. Hastaya Dvitamini yükleme tedavisi başlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Osteogenezis İmperfekta, COL1A1, Genetik*

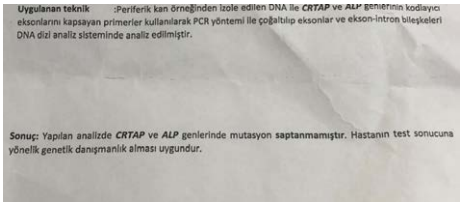
DEXA



KALÇA EKLEMİ



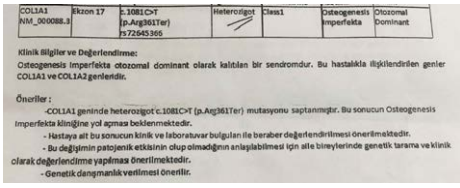
MUTASYON



Uygulanan teknik :Periferik kan örneğinden izole edilen DNA ile ***CRTAP*** ve ***ALP*** genlerinin kodlayıcı eksonlarını kapsayan primerler kullanılarak PCR yöntemi ile çoğaltılıp eksonlar ve ekson-intron bileşkeleri DNA dizi analiz sisteminde analiz edilmiştir.

Sonuç: Yapılan analizde ***CRTAP*** ve ***ALP*** genlerinde mutasyon **saptanmamıştır.** Hastanın test sonucuna yönelik genetik danışmanlık alması uygundur.

MUTASYON2



COL1A1 NM_000088.3	Ekzon 17	c.1081C>T (p.Arg361Ter) rs72645366	Heterozigot	Class1	Osteogenesis imperfekta	Otozomal Dominant

Klinik Bilgiler ve Değerlendirme:
Osteogenesis imperfekta otozomal dominant olarak kalıtılan bir sendromdur. Bu hastalıkla ilişkilendirilen genler COL1A1 ve COL1A2 genleridir.

Öneriler :
-COL1A1 geninde heterozigot c.1081C>T (p.Arg361Ter) mutasyonu saptanmıştır. Bu sonucun Osteogenesis imperfekta kliniğine yol açması beklenmektedir.
- Hastaya ait bu sonucun klinik ve laboratuvar bulguları ile beraber değerlendirilmesi önerilmektedir.
- Bu değişimin patojenik etkisinin olup olmadığının anlaşılabilmesi için aile bireylerinde genetik tarama ve klinik olarak değerlendirme yapılması önerilmektedir.
- Genetik danışmanlık verilmesi önerilir.

PS 138

YAYGIN KEMİK LEZYONLARI VE BROWN TÜMÖRÜYLE BAŞVURAN NORMOKALSEMİK BİR PRİMER HİPERPARATİROİDİZM VAKASI

Kübra Solmaz[1], Buğra Durmuş[1], Belma Tural Balsak[1], Fazlı Erdoğan[2], Mahmut Nedim Aytekin[3], Narin Nasıroğlu İmga[1], Oya Topaloğlu[4], Reyhan Ersoy[4], Bekir Çakır[4]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi; Ankara Şehir Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Medicana İnternational Ankara Hastanesi, Ortopedi, Ankara
[4]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi; Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Primer hiperparatiroidizm; hiperkalsemi, hipofosfatemi, normal ya da yükselmiş parathormon ile karakterize bir hastalıktır. Primer hiperparatiroidiye bağlı kemik hastalıkları nadirdir. Brown tümör, hiperparatiroidizmin nonneoplastik bir belirtisidir. Burada ağrılı yaygın kemik lezyonlarıyla başvuran normokalsemik bir brown tümörlü primer hiperparatiroidi vakası sunulmaktadır.

VAKA: Bilinen kronik hastalığı olmayan 24 yaşındaki kadın hasta, yaygın vücut ağrısı ve hareket kısıtlılığı ile dış merkeze başvurduğunda sağ tibiada kitle saptanmış ve opere edilmiş, patolojisi basit kemik kisti olarak raporlanmış. 6 ay sonrasında çenede ağrısı olmasıyla değerlendirildiğinde sol maksiller sinüste kitle saptanarak opere edilmiş ve patolojisi dev hücreli granülom olarak raporlanmış. Yaygın vücut ağrıları operasyonlara rağmen devam eden hasta hastanemiz ortopedi bölümüne başvurmuş ve tüm vücut kemik grafileri çekilmiş. Bilateral humeruslarda kistik lezyon, sağ iliak kanatta 8x3 cmlik litik bir kitle izlenmiş. Hasta sağ ve sol humerustan 2 ay arayla opere edilmiş. Patolojileri fibröz displazi? Brown tümör? Basit kemik kisti? olarak raporlanınca hasta endokrinolojiye danışıldı. Tetkiklerinde kalsiyum:10.1 mg/dL, fosfor:1.6 mg/dL, magnezyum:1.9 mg/dL, PTH:640 ng/L, ALP:1263 U/L GFR:162 ml/dk/1.73 m^2, TSH:1.2 mU/L, 24 saatlik idrar kalsiyumu: 488 mg, fraksiyone kalsiyum atılımı:0.02, D vitamini:7 ng/dl idi. Gastrointestinal sistemle ilgili intolerans ve kilo alamama şikayetleri olması nedeniyle yapılan çölyak antikorları ve endoskopisi çölyak hastalığı ile uyumluydu. Diyet başlandı. Tiroid ve paratiroid ultrasonunda; tiroid bezi normal görünümde, sağ inferior-posteriorda 10x17,5x17mm hipoekoik nodüler lezyon paratiroid adenomu?, sintigrafi de tiroid bezi sağ inferior-posteriordaki lezyon paratiroid adenomunu destekler niteliktedir olarak raporlandı. Üriner ultrasonda taş saptanmadı. Kemik mineral dansitometresinde z skoru L1-4:-4, femur boynu:-2.2 radius 1/3:-6.1 ölçüldü. D vitamini replasmanı başlandı. 2 ay sonra kalsiyum: 11.1 mg/dL, fosfor:1.7 mg/dL, magnezyum:2.2 mg/dL, parathormon:386 ng/L olarak ölçüldü. Ağrılarında ve mobilitesinde belirgin iyileşme izlendi. Genetik test; RET (NM_020975.6)c.961G>A(p.Gly321Arg) (rs377767388) heterozigot olarak tespit edildi. Katekolamin, kalsitonin, gastrin normaldi. Hastaya sağ paratiroidektomi yapıldı. Patolojisi paratiroid adenom olarak raporlandı. Postoperatif hipokalsemik seyreden hasta, devit replasmanı sonrası normokalsemik seyretti.

SONUÇ: Osteolitik lezyonların ayırıcı tanısında klinik, laboratuar, radyolojik değerlendirme dikkatli yapılmalıdır. Hastamızda d vitamini eksikliği ve çölyak hastalığı da olduğu için, kalsiyum normal düzeylerde kalabilmiş, metabolik bir hastalık düşünülmediğinden endokrinolojiye danışılana kadar birçok cerrahi operasyon geçirmiş ve iyileşememişti. Multiple kemik tutulumu olan ve malignitesi olmayan hastalarda metabolik kemik hastalıkları akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Brown tümör, Normokalsemi, Primer hiperparatiroidizm*

PS 139

PRİMER HİPERPARATİROİDİZME SEKONDER MULTİFOKAL BROWN TÜMÖR: OLGU SUNUMU

Nagihan Beştepe[1], Himmet Durmaz[2], Esra Çopuroğlu[2], Mustafa Fatih Sarı[3], Abbas Ali Tam[2], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Brown tümör, primer hiperparatiroidizm (PHPT) veya sekonder hiperparatiroidizme (SHPT) bağlı olarak ortaya çıkan, iskelet sisteminde nadir görülen benign bir lezyondur. Parathormon (PTH) yüksekliği kemikte anormal turnovera ve olağandışı reaktif lezyona neden olur. PHPT'ye sekonder Brown tümör son derece nadir görülürken, özellikle kronik böbrek yetmezliği tanısı olan hastalarda SHPT'ye bağlı Brown tümör daha sıklıkla bildirilmektedir. Brown tümör, multipl metastatik tümörleri taklit eden biyolojik davranışı nedeniyle yanlış teşhis edilebilir. Kesin tanı esas olarak aşırı yüksek PTH ve biyopsiye dayanır. Burada, PHPT'ye sekonder gelişen multifokal Brown tümörü olan bir olgumuzu sunduk.

OLGU: 45 yaşında erkek hasta, sağ kol ve torakodorsal ağrı, kalça ağrısı ve halsizlik şikayeti ile hastanemize başvurdu. Bilgisayarlı tomografi (BT)ıde T11 vertebra korpusunda ve bilateral kostalarda yer yer kemiklerde litik lezyonlar ve sağda humerus baş kesiminde litik lezyon görüldü. Tüm vücut kemik sintigrafisinde iskelet sisteminde multipl litik lezyonlar saptandı. 18F-florodeoksiglukoz (18FDG)-PET-BT'de sağ frontal kemikte, maksillada, mandibulada, sağ humerus başında, kostalarda, vertebralarda ve pelvik kemiklerde, sol femur boynunda, her iki tibia ve fibulada görülen multipl litik lezyonlarda yüksek F-18FDG alımı izlendi (SUVmaks: 21,79). Hastaya sağ 7. kot lateralindeki litik lezyondan biopsi yapıldı. Patoloji dev hücreli lezyon olarak raporlandı ve Brown tümör lehine değerlendirildi. PTH, 1237 ng/L'de (normal, 18-80 ng/L); serum kalsiyum seviyesi 12,4 mg/dL (normal, 8,7–10,4 mmol/L); serum fosfor seviyesi 1,5 mg/dL (normal, 2,4–5,1 mmol/L) idi. Tiroid ultrasonografide sağ inferior tiroid loju dışında paratiroid adenomunu düşündüren 17x21x25 mm hipoekoik lezyon saptandı. 99mTc-sestamibi (MIBI) taraması, sağ tiroid lobunun alt kutbunun hemen altında fokal artmış radyofarmasötik alımı ortaya çıkardı. Hastaya sağ inferior paratiroidektomi ile birlikte sağ lobektomi yapıldı. Histopatolojik inceleme paratiroid adenomu, onkositik varyant olarak raporlandı. Takipte PTH seviyesi normal (35 ng/L) ve serum kalsiyum seviyesi 8,9 mg/dL idi. Ayrıca, 3 aylık takiplerde PHPT'ye ilişkin biyokimya normal kaldı ve kalça ve kol ağrısı semptomları önemli ölçüde azaldı.

SONUÇ: PHPT, erken dönemde etkin bir şekilde teşhis ve tedavi edilebilmektedir ve PHPT'ye sekonder Brown tümör iskelet sisteminde nadirdir. Brown tümör biyolojik davranışı nedeniyle multipl metastatik tümörleri taklit edebilir ve yanıltıcı olabilir. Hiperparatiroidi ve multifokal destrüktif kemik lezyonları olan hastalarda Brown tümör tanısı ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Brown tümör, Parathormon, Primer hiperparatiroidizm*

PS 140

PARATİROİD ADENOMU VE ORAL LİKEN PLANUS İLE BİRLİKTE GÖRÜLEN GASTRİK NÖROENDOKRİN HÜCRE HİPERPLAZİSİ

Müge Keskin[1], Arzu Or Koca[2], Öykü Tayfur Yürekli[3], Didem Özdemir[4], Oya Topaloğlu[4], Reyhan Ersoy[4], Bekir Çakır[4]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Gastrik nöroendokrin tümörler (gNET), mide mukozasındaki enterokromaffin benzeri hücrelerden kaynaklanır. Gastrik nöroendokrin hücre hiperplazisi ise, gNET gelişimine yol açabilen nadir fakat önemli bir hücresel olaydır.

OLGU: 63 yaşında kadın hasta endokrinoloji polikliniğimize kalsiyum yüksekliği nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde; astım, uyku apne sendromu, tedaviye dirençli oral eroziv liken planus tanıları mevcuttu. Laboratuvar analizinde; kalsiyum: 11,5 mg/dL(8,4-10,2), albümin: 3,9 g/dL(3,5-5,2), fosfor: 2,5 mg/dL(2,5-4,5), kreatinin: 0,74 mg/dL(0,5-1,1), PTH: 194 pg/mL(15-65), 25OHD: 21,2 ng/mL(25-80), 24 saatlik idrar kalsiyumu: 236,5 mg/gün (100-300) bulundu. DEXA ile ölçülen kemik mineral yoğunluğu L1-L4 t-skoru: -2, femur boyun t-skoru -2,2, ön kol t-skoru -4,1 idi. Boyun ultrasonografisinde paratiroid adenomu lokalize edilen hastaya paratiroidektomi yapıldı, histopatolojik olarak paratiroid adenomu saptandı. Hastanın demir eksikliği anemisine yönelik yapılan üst GİS endoskopik biyopsi sonucu atrofik intestinal metaplazili gastrit, nöroendokrin hücre hiperplazisi ile uyumlu geldi. Endosonografisinde; 4 ve 2mm'lik sarımtırak renkli karsinoid tümörü düşündüren görünüm, korpus arka duvarında ve antrum proksimalinde 6 ve 3 mm ksantomu düşündüren görünüm izlendi. Ga-68 DOTATATE sintigrafi ile mide korpusu posterior duvarda lineer tarzda artmış patolojik aktivite izlendi. 24 saatlik idrar katekolaminleri normal düzeyde olan hastanın kromogranin A 255,9ng/mL(0-100), gastrin 607 pg/mL(13-115), nöron spesifik enolaz 13,4 ng/mIL(0-17) idi. Mideden yapılan çoklu biyopsi sonucu, kronik atrofik gastrit, nöroendokrin tümör, Ki 67 proliferasyon indeksi <%2, WHO'ya göre grade

1/3 (iyi diferansiye), nontümöral alanlarda mikronodüler nöroendokrin hiperplazi saptandı, iki adet polipe polipektomi yapıldı. Hastanın bir yıl sonraki kontrolünde Ga-68 DOTATATE görüntülemesinde mide korpusu ve fundustaki tutulum azalmıştı, kontrol üst GIS endoskopisinde polip görülmemişti. Kalsiyum, PTH, 24 saatlik idrarda katekolamin, pitüiter hormon seviyeleri, hipofiz MR sonucu normal olarak geldi. Genetik analizinde; CDKN1B, MEN1, RET genlerinde mutasyon saptanmadı.

SONUÇ: Gastrik nöroendokrin hücre hiperplazisili olgularda, gNET tanısı çoklu mide biyopsisi ile konulabilir. gNET, paratiroid adenom ve tedaviye dirençli oral eroziv liken planus birlikteliği literatürde tanımlanmamıştır. Hastamızda multiple endokrin patolojilere yol açabilecek sık görülen mutasyonların saptanmaması bu üç durumun koinsidans olabileceğini düşündürmekle birlikte daha ayrıntılı moleküler analizler ile farklı bir genetik mutasyon saptanması muhtemeldir.

Anahtar Kelimeler: *Gastrik nöroendokrin hücre hiperplazisi, gNET, paratiroid adenomu, oral liken planus*

PS 141

CVID (COMMON VARİABLE İMMUNODEFİCİENCY) VE HİPOPARATİROİDİ BİRLİKTELİĞİ, OLGU SUNUMU

Mert Can Ataca[1], Büşra Kanbur[1], Süleyman Dolu[2], Abdullah Serkan Yener[3], Hale Akpınar[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

CVID, hümoral immün yetmezlik ile giden, bazı hastalarda ciddi elektrolit eksiklikleri yapan enteropatiye neden olabilen nadir bir hastalıktır. CVID hastalarında birçok otoimmün hastalığın sıklığı artmıştır. CVID'a eşlik eden primer hipoparatiroidizm oldukça nadirdir ve literatürde 2 olgu bildirilmiştir. Bu yazıda CVID ilişkili enteropati ve Çölyak hastalığı (CD) ayrıcı tanısı için tetkik edilen hipomagnezemi nedenli hipoparatiroidi gelişen bir olgumuzu sunuyoruz.

AMAÇ: CVID hastalarında enteropati ve hipomagnezemi nedenli hipoparatiroidi gelişimine dikkat çekmek.

YÖNTEM: Hastamız laboratuvar, klinik ve görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: 43 yaşında kadın hasta, 21 yaşında CVID tanısı almış. 4 haftada bir 30 mg İVİG tedavisi almaktayken aralıklı kansız mukussuz ishal şikayeti sonrasında ellerde ve ayaklarda uyuşma karıncalanma nedenli tetkik edildi. Tetkiklerinde sodyum 140 mmol/L, potasyum 3,17 mmol/L, kalsiyum 6,62 mg/dl, fosfor 3,6 mg/dl, magnezyum 0,24 mmol/L, PTH 17,7 pg/ml, 25-OH D vitamini 23,71 ng/ml, albümin 3,75 g/dl olarak saptandı. Venöz kan gazında asidoz yok bikarbonat normal, idrar dansitesi, elektrolitleri ve pH'ı normaldi. Psödohipoparatiroidi açısından fizik muayenede özellik ve Poliglanduler sendrom açısından başka bir endokrinolojik bozukluk saptanmadı. Tiroid USG ve hormonları normal saptandı. Merkezimizde olmadığından dolayı CaSR antikorları çalışılamadı. Kronik ishal nedeniyle endoskopi kolonoskopi yapıldı. Biyopside plazma hücresi yokluğu CVID ilişkisi enteropati tanısını desteklerken aktif inflamasyon, villöz atrofi ve glutensiz diyet yanıtı olan hastada CD gönderilen DQ2 pozitif saptandı. Kan, dışkı ve intestinal biyopsi örneklerinde kronik ishal yapıcı enfeksiyöz etken saptanmadı.

İshal sayısının arttığı dönemlerde hastadaki elektrolit düşüklükleri derinleşmekteydi. Oral magnezyum replasmanı sonrası düzeltilmiş kalsiyum 8,5 mg/dl, PTH 78 pg/ml olarak saptandı. Hastamıza intestinal malabsorbsiyon ve magnezyum eksikliğine bağlı hipoparatiroidi tanısı kondu.

SONUÇ: CVID'lı hastaların %20-60'ında intestinal belirti görülürken en sık semptom kronik ishaldir. CVID'a bağlı enteropati daha sık görülse eşlik eden CD varlığında klinik ve laboratuvar bulgularının benzerliği, çölyak antikorlarının oluşamaması nedeniyle ayrıcı tanı zor olabilmektedir. Kronik ishal yapan nedenden bağımsız olarak intestinal malabsorbsiyon olan hastalarda elektrolit eksiklikleri olabilmektedir. Hipomagnezemi PTH salgılanmasının bozulması ve PTH'a periferik direnç gelişmesi mekanizmaları ile hipoparatiroidi yapmaktadır. Hastamızda hipokalsemi varken PTH'ın düşük olması ve magnezyum tedavisi sonrası PTH ve kalsiyum düzeylerinin yükselmesi nedeniyle PTH salgılanmasının bozulmasına bağlı hipoparatiroidi düşünüldü. CVID hastalarının takibinde, özellikle kronik ishali olan hastalarda hipoparatiroidizm açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *CVID, hipomagnezemi, hipoparatiroidi*

PS 142

KİST SIVISINDAN ÖLÇÜLEN PARATHORMON DÜZEYİ İLE TANI KONULAN KİSTİK PARATİROİD ADENOMU OLGUSU

Hacer Tuğçe Şengüleroğlu[1], Bünyamin Aydın[2], Güven Barış Cansu[2], Furkan Ertürk Urfalı[3], Erhan Akdemir[4]

[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya
[2]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kütahya
[3]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Girişimsel Radyoloji Bilim Dalı, Kütahya
[4]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Kütahya

AMAÇ: Primer hiperparatiroidinin en sık nedeni solid paratiroid adenomu olup bunların %2'den azı kistik paratiroid adenomudur. Büyük çoğunluğu nonfonksiyonel olup yaklaşık %10'u fonksiyoneldir. Fonksiyonel olmayan kistlerin embriyonal gelişimsel kusurlarına, fonksiyonel kistlerin ise mevcut adenomun dejenerasyonuna bağlı olarak meydana geldiği

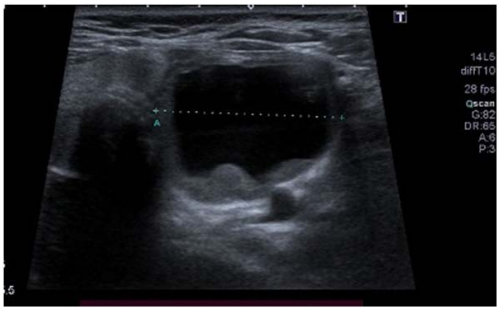
kabul edilir. Nadir olmaları ve lokalizasyonları nedeniyle tiroid nodülleri ile karıştırılabilir. Tc-99m MIBI paratiroid SPECT/BT görüntülemenin kistik adenomlarda duyarlılığı ve özgüllüğü ise net değildir. Burada kist aspirasyon sıvısından çalışılan parathormon (PTH) düzeyinin yüksekliği ile tanı konulan bir kistik paratiroid adenomlu hasta sunulmuştur.

OLGU: 62 yaşında kadın hasta, hiperkalsemi etyolojisi araştırılmak için interne edildi. Fizik muayenede genel durum iyi, bilinç açık, oryante koopere idi. Boyunda tiroid lojunda sol tarafta ele gelen şişlik mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Laboratuar tetkiklerinden BUN:51mg/dL(7,9-20), Kreatinin:1,8mg/dL(0,66-1,09), Kalsiyum:12,9 mg/dL(8.8-10.6) (Düzeltilmiş kalsiyum:13,6), Albumin:3,3g/dL(3,5-5,2), Fosfor:3,1 mg/dL(2,5-4,5), PTH:2618 ng/L(12-88), 25-hidroksi vitamin D3:4 ug/Lolarak saptandı. Kemik mineral dansitometrisinde femur neck T skoru: -4,4, L1-L4 T skoru: -3,2 olarak bulundu.Boyun ultrasonografisinde tiroid sol lobta 40x30 mm'lik kistik nodül saptandı.(Resim).Tc-99m MIBI paratiroid SPECT/BT görüntülemesinde tutulum saptanmadı. Boyun MRgörüntülemesindesol tiroid lojunda süperior mediastene uzanım gösteren 42x40 mm boyutlarında IVKM sonrasında periferal kontrastlanma gösteren T2A sekanslarında hafif hiperntensheterojen kistik kitle izlendi. Sol tiroid lojundaki kistik lezyondan ince iğne aspirasyonu yapılarak yaklaşık 30cc kadar kist sıvısı boşaltıldı.Alınan kist sıvısından PTH düzeyi çalışıldı vePTH düzeyi >574560 ng/L saptandı. Hastaya semptomatik kistik paratiroid adenomu öntanısı ile cerrahi tedavi planlandı.

SONUÇ: Kistik paratiroid adenomu çok nadirdir ve tüm boyun kitlelerinin %0,01'ini oluşturur. Nadir olmaları ve lokalizasyonları nedeniyle tiroid kistleri ile karıştırılabilir. Primer hiperparatiroidi etyolojisi araştırılırken Tc-99m MIBI paratiroid SPECT/BT görüntülemenin negatif olduğu vakalarda boyunda kistik lezyon saptanırsa paratiroid kisti de akla gelmelidir. USG eşliğinde ince iğne aspirasyonu ile elde edilen kist sıvısında PTH ölçümü bu vakalarda tanı koymaya yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Primer hiperparatiroidi, kistik paratiroid adenomu, hiperkalsemi, ince iğne aspirasyonu*

Resim



Boyun USG görüntüsü

PS 143

HİPERKALSEMİNİN NADİREN EŞLİK ETTİĞİ BİR TABLO: GİTELMAN SENDROMU

***Burak Özbaş*[1], *Ayşa Hacıoğlu*[1], *Sedat Çağlı*[2], *Murat Sipahioğlu*[3], *Züleyha Karaca*[1], *Kürşad Ünlühızarcı*[1]**

[1]*Erciyes Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri*
[2]*Erciyes Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıları Anabilim Dalı, Kayseri*
[3]*Erciyes Üniversitesi, Nefroloji Bilim Dalı, Kayseri*

GİRİŞ: Gitelman sendromu 16. Kromozomda bulunan ve böbrekte sodyum-klorür kotransportunda rolü olan NCC proteinini kodlayan SLC12A3 geninin inaktive edici mutasyonları ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Bu hastalık tipik olarak hipokalemi, hipomagnezemi, hipokalsiüri, metabolik alkaloz ve hiperreninemik hiperaldosteronizm ile karakterize olup, primer hiperparatiroidiye (PHP) bağlı hiperkalsemi tabloda bulunmamaktadır. Biz, literatürde sadece 2 yazıda bahsedilen Gitelman sendromuna eşlik eden PHP vakamızı paylaşacağız.

OLGU: 20 yıldır Gitelman sendromu tanısıyla takipli olup [SLC12A3/NM_00339/Ekzon 3, c.473G>A p. missense homozigot mutasyon (Arg158Gln)], potasyum ve magnezyum replasmanı alan 48 yaşında kadın hasta, rutin nefroloji kontrolü esnasında hiperkalsemi saptanması üzerine endokrinolojiye yönlendirilmiştir. Tahlillerinde (Tablo-1) hiperkalsemik olup (11.39 mg/dL), parathormon düzeyi kalsiyum seviyesiyle uyumsuz şekilde yüksek olan (116.8 pg/mL) ve 24 saatlik idrar kalsiyumu 180 mg/gün olan hastada PHP düşünüldü. Yapılan ultrasonografi ve sintigrafide paratiroid adenom/hiperplazi ile uyumlu bulgu saptanmayan hastanın BT'sinde sağ tiroid posterosuperiorunda paratiroid adenomu ile uyumlu olabilecek lezyon saptandı. Cerrahi planlanan hastanın preoperatif dönemde serum kalsiyum düzeyinin 15.3 mg/dL'ye kadar yükselmesi üzerine hastaya öncelikle parenteral hidrasyon ve takiben diüretik tedavi verildi. Kalsiyumun 10.9 mg/dL'ye düşmesi sonrası cerrahiye alınan hastanın sağ tiroid posterosuperiordaki lezyonu gama probe yardımı ile bulunarak eksize edildi. Patoloji tarafından frozen kesitleri incelenen hastanın doku tanısının paratiroid adenomu ile uyumlu gelmesi üzerine ameliyat sonlandırıldı. Hastanın takipte serum kalsiyumu 8.4 mg/dL'ye kadar düştüğü görüldü. Hastanın postoperatif 3. ayından sonra hastada tekrar ılımlı bir hiperkalsemi olduğu görüldü. Takipte en yüksek düzeltilmiş kalsiyum değeri 10.32 mg/dL ölçülen hastanın takibi hem nefroloji hem de endokrinolojide devam etmektedir.

SONUÇ: Gitelman sendromunda patoloji distal tübüldeki NCC proteini kaynaklıdır. Klinik tablo tiazid diüretik kullanımına benzer olup, hastalarda zaman zaman dehidratasyona bağlı ılımlı kalsiyum yükseklikleri görülebilmekle, ancak bizim vakamızda olduğu gibi serum kalsiyumun 15 mg/dL'nin üzerinde saptandığı aşikar hiperkalsemiye hemen hemen hiç rastlanmamaktadır. Bu hastalarda PTH'nın yükselmemesinde başlıca etkenin, hipomagnezemi sebebiyle kalsiotropik hormonların

fonksiyonlarında bozulma ve hipokalsemiye azalmış yanıt olduğu düşünülmektedir. Bu vakada parathormonun neden yüksek olduğu ve nasıl PHP geliştiği net bilinmemekte olup güncel literatürde de bu durumu açıklayabilen fizyopatolojik bir mekanizma bulunamamıştır. Ancak önemli olan nokta, Gittelman sendromu olan bir hastada hiperkalsemi geliştiğinde ve hastada hipokalsiüri de saptanmıyorsa, ayırıcı tanıda PHP de düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Gitelman Sendromu, Hiperkalsemi, Primer Hiperparatiroidizm*

Tablo-1

	Preoperatif	Postoperatif 1. Hafta	Postoperatif 1.yıl
Kalsiyum (mg/dL) (8.6-10.2)	11.39	8.46	10.32
Fosfor (mg/dL) (2.5-4.5)	2.28	3.72	3.08
Parathormon (pg/mL) (10-65)	116.8	46.9	51.4
Potasyum (mmol/L) (3.5-5.1)	2.61	4	4.4
Magnezyum (mmol/L) (0.66-1.07)	0.62	0.73	0.76
Kreatinin (mg/dL) (0.5-0.9)	0.53	0.72	0.59
25-OH Vit D3 (ng/mL) (20-100)	20.2	8.9	5

Hastanın preoperatif, post-operatif erken dönem ve 1. yıl laboratuvar değerleri

PS 144

HİPERKALSEMİ NEDENİYLE RENAL YETERSİZLİK VE 5 YILDAN FAZLA DİYALİZ TEDAVİSİ ALAN NADİR BİR PARATİROİD KARSİNOM OLGUSU

Hidayet Memmedzade[1], *Niyazi Ganbarlı*[2]

[1]*Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Anabilim Dalı*
[2]*Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Genel Cerrahi Anabilim Dalı*

GİRİŞ: Paratiroid karsinomu nadir ve ciddi hiperparatiroidi tablosu ile seyreden bir hastalıktır. Tüm hiperparatiroidilerin yaklaşık %1'ini oluşturur. Biz bu olguda hiperkalsemi bulguları ve renal yetersizlikle başvuran paratiroid karsinomu olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU: Elli yedi yaşında erkek hasta, 5 yıldan fazla renal yetersizlikden dolayı diyaliz tedavisi almakta. Renal yetersizliyin nedeni tekrarlayan böbrek taşı ve hiperkalsemi olmuştur. Hep seyr eden hiperkalsemi nedenleri incelenmese de hasta daha çok semptomatik tedavilerle devam etmiş, kendisi de kontrollerine dikkat etmemiş. Seyr eden devamlı hiperkalsemileri olduğundan nefroloji bölümünden endokrinoloji konsultasyon istenilmiştir. Son günler artan kabızlık, çok su içme, çok idara çıkma ve boyunda şişlik şikayetleri de vardı. Hastanın yapılan fizik muayenesinde boyunda sol alt kesimde yaklaşık 4x2 cm'lik sert, nodüler, immobil kitle tespit edildi. Diğer sistem muayenelerinde herhangi bir spesifik patolojiye rastlanılmadı. Yapılan tetkiklerinde glukoza 99.5 mg/dl, serum total Ca: 13.11 mg/dL, serum P: 7.40 mg/dL,kreatinin 7.37 mg/dl, PTH 1753 pg/mL, olarak saptandı. Ardından yapılan boyun ultrasonda tiroid gland normal pozisyon ve görünümde, sol alt inferior komşuluğunda 33*20*17 mm boyutlarda hipoekoik, hetrogen solid paretiroid adenomu lehine lezyon rapor edildi. Hasta biyopsi yapılmasını kabul etmedi. Nefroloji, anestezioloji ile konuşuldu, hasta hazırlandı ve genel cerrahi bölümde 1 hafta sonra paratiroid adenomektomi operasyonu yapıldı. Biyopsi yapılmadığı için biz viziyonumuzu geniş tutduk ve radikal bir operasyon gerçekleştirdik. Paratiroid karsinomlarının tedavisi boyun eksplorasyonuyla birlikte tümör ve aynı taraftaki tiroid lobunun da bir kısmı alınmasını ve ek komşu lenf nodlarının çıkarılmasını kapsadığını rehber tuttuk. Postoperasyon period hasta çok rahat oldu. Ertesi gün serum total Ca 10.2 mg/dl indi ve günler içinde serum Ca, P düzeyi normale geldi, şikayetleri geçdi, kendinin daha mutlu olduğunu söyledi. Hastaya endokrinoloji konsultasyon daha önceler istenilse de hiç zaman geitmemiş ve önem vermemiştir. Hasta nefroloji ve endokrinoloji takibinde kontrola alındı.

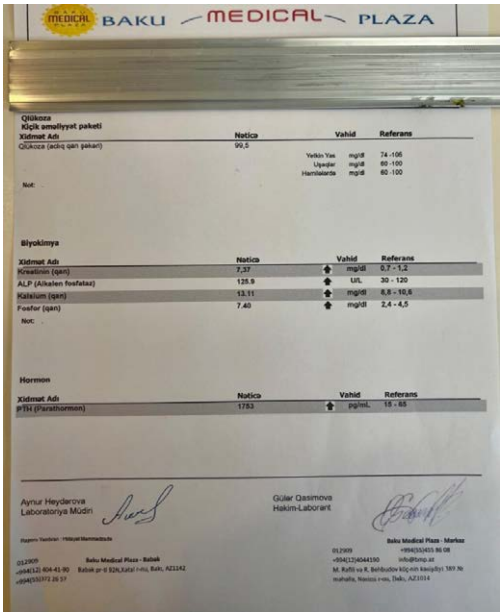
SONUÇ: Her ne kadar nadir görülse de paratiroid karsinomunun bir hiperkalsemi, beraberinde tekrarlayan böbrek taşı ve diyaliz nedeni ola bileceyini hatırlatmak istedik. Bu hasta daha erken doğru tanı almış olsaydı belke de hiç hiperkalsemi atakları yaşamaz ve diyalize girmeyecekti kanatindeyik.

Anahtar Kelimeler: *Paratiroid karsinomu, Hiperkalsemi, Diyaliz*

Başarlı operasyon sonrası halinden memnun hastamız

Başarlı operasyon sonrası halinden memnun ve mutlu hastamız

İlk başvurdu ve laboratuvar sonuçlar



İlk başvurdu ve laboratuvar sonuçlar

PS 145

SEKONDER OSTEOPOROZUN NADİR BİR NEDENİ; İDİYOPATİK HİPERKALSİÜRİ

***Osman Nuri Koyun*[1], *Okan Yılmaz*[2], *Alpaslan Karabulut*[3]**

[1]*Alaca Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çorum*
[2]*Bayat Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çorum*
[3]*Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çorum*

AMAÇ: Hiperkalsiüriye neden olabilecek; D vitamin intoksikasyonu, steroid kullanımı, renal tubuler hastalıklar ve diğer durumların ekarte edilmesi ile birlikte, normal serum kalsiyum değerlerine rağmen idrarla aşırı kalsiyum atılımı ile karakterize duruma idiyopatik hiperkalsiüri denir. Çocukluk çağında daha sık görülmekte olup insidansı % 2.5-9.6 arasında değişmektedir. Erkek çocuklarda daha sık görüldüğünü ve sıklığı ilerleyen yaş ile azaldığını bildiren çalışmalar olsa da bizim sunacağımız vaka da olduğu gibi sekonder osteoporoz araştırılan erişkin hastalarda da göz önünde bulundurulması gereken bir tanıdır.

OLGU: Vücutta yaygın kemik ağrısı ile başvuran kırk altı yaşında erkek hastada yapılan kemik mineral dansite ölçümünde osteoporoz saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Bilinen kronik hastalık öyküsü ve sürekli kullandığı bir ilaç yoktu. Fizik muayenede bir özellik tespit edilmedi. Öyküsünde daha önce geçirilmiş kırık öyküsü olmayan hastanın yapılan tetkiklerinde kreatin: 0.9 mg/dL, BUN: 19 mg/dL, Ca:9.4 mg/dL, P:2.8 mg/dL, PTH: 43 pg/mL, 25-OH vitamin D: 20 ng/mL, TSH: 1.34 uIU/mL, FT4:1.19 ng/dL, Testosteron: 266.9 ng/dL ve diğer hormon sonuçları normal aralıkta saptandı. Biriktirilen 24 saatlik idrar tetkikinde kalsiyum atılımı artmış (24.577 g/gün) olarak saptandı. Kemik mineral dansite ölçümünde lomber z skoru -2.8 olan hastaya yapılan üriner sistem ultrasonografisinde herhangi bir patoloji saptanmadı.

SONUÇ: Hastamız genç erkek hasta olduğu için sekonder osteoporoz nedenleri araştırıldı. Yapılan tetkiklerle diğer sekonder osteoporoz nedenler ekarte edildikten sonra serum kalsiyum değeri normalken idrarla kalsiyum atılımının fazla olması hiperkalsiüriye sekonder osteoporoz geliştiğini gösterdi. Sekonder hiperkalsiüri nedenlerinin de dışlanması bize idiyopatik hiperkalsiüriyi düşündürdü. Bunun sonucunda hastaya hidroklorotiyazid ve bifosfonat tedavisi başlandı.

Anahtar Kelimeler: *Erişkin, Sekonder osteoporoz, Idiyopatik hiperkalsiuri*

PS 146

TYG İNDEKSİNİN NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI İLE İLİŞKİSİ VE KLİNİKTE KULLANIMI

Eren İmre

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrioloji ve Metabolizma Hastalıkları Birimi, Gaziantep

AMAÇ: Serum trigliserit (TG) ve açlık plazma glukozunun (FPG) kullanılmasıyla elde edilen trigliserit ve glukoz indeksi (TyG), çalışmalar sonucunda insülin direnci için güvenilir ve basit bir indeks olarak önerilmektedir. TG ve FPG'nin yağlı bir karaciğer tarafından aşırı üretildiği bildirilmektedir. TyG indeksi ve olay NAFLD arasındaki ilişkiye ilişkin az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada Gaziantep şehrindeki hastalarda TyG indeksi ile NAFLD arasındaki ilişkinin ve klinik anlamının ortaya konması planlanmıştır.

YÖNTEM: Ocak 2020 ile Ocak 2022 tarihleri arasında Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğinde tetkik ve tedavi edilen tip 2 diyabet tanılı hastalardan abdomen ultrasonografisi incelemesi yapılmış hastalar çalışmaya alınmıştır. Erkeklerde >30 g/gün ve kadınlarda >20 g/gün alkol alımı, bilinen karaciğer hastalığı, mevcut herhangi bir ilaç kullanımı ve bilinen karaciğer hastalığı, kronik Hepatit b veya Hepatit C saptanması ve bilinen karaciğer hastalığı öyküsü (otoimmün, genetik, viral ve ilaca bağlı karaciğer hastalığı dahil) olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hepatosteatoz saptanan ve saptanmayan hastalar karşılaştırılmıştır. Araştırmaya dahil edilen kişilerin yaş, cinsiyet, diyabet süresi, insülin

kullanımı ve süresi, vücut kitle indeksi, HbA1c, açlık kan şekeri kolesterol paneli değerlendirmeye alındı. TyG index değeri TyG = Ln [TG (mg/dl) × FPG (mg/dl)/2] formülü kullanılarak hesaplandı. Fib4 ve NAFLD fibrozis skorları hesaplandı.

BULGULAR: Çalışma gruplarının demografik ve laboratuvar parametreleri tablo 1'de gösterilmiştir. Hepatosteatoz saptanmayan hastaların yaşı ve diyabet süresi diğer gruptn daha fazla saptandı (sırasıyla p <0.001 ve p=0.006). Hepatosteatoz saptanan hastaların vücut kitle indeksi, açlık kan şekeri ve HbA1c, total kolesterol, trigliserid ve HDL kolesterol değerleri ile TyG indeksi daha yüksek saptandı (Tablo 1). Fib4 ve NAFLD fibrozis skorları değerlendirildiğinde 2 grup arasında anlamlı fark izlenmedi (tablo 1).

TyG indeksinin NAFLD varlığı ile arasında anlamlı korelasyon (r=0.222, p 0.001) saptanırken Fib4 ve NAFLD fibrozis skorları ile arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (sırasıyla p=0.788, p= 0.435). NAFLD ile diyabet süresi (r=-0.182, p=0.006) ve HDL kolesterol ile (r=-0.157, p=0.018) arasında negatif korelasyon saptanırken, BMİ (r=0.226, p=0.001), açlık kan şekeri (r=0.154, p=0.019), HbA1c (r=0.165, p=0.013) ve trigliserid (r=0.240, p=<0.001) değerleri hepatosteatoz varlığı ile pozitif korele saptandı. Regresyon analizi modellerinde TyG indeksi NAFLD varlığı ile anlamlı ilişkili bulundu (Tablo 2).

TARTIŞMA: Bulgularımız, TyG indeksinin NAFLD ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermektedir. Fakat TyG indeksinin fibrozise ilerleyişi öngörmede kullanılan skorlamalarla arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir. TyG indeksinin hepatosteatozun öngörülmesinde indirekt ve non-invaziv bir parametre olarak kullanılması ileride söz konusu olabilir. Bu olası role uygunluğunun incelenmesi için geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *TyG indeksi, karaciğer, hepatosteatoz, non-alkolik*

Hepatosteatoz saptanan ve saptanmayan hastaların demografik ve biyokimyasal verilerinin karşılaştırılması

Tablo 1. Ultrasonografide hepatosteatoz varlığına göre hastaların demografik özellikerli ve biokimyasal verileri

	Abdomen ultrasonografisinde hepatosteatoz + (n=207)	Abdomen ultrasonografisinde hepatosteatoz - (n=24)	P değeri
Yaş (yıl)	53.00	61.50	<0.001
Cinsiyet (K/E)	135/72	16.Ağu	1.000
Diyabet süresi (yıl)	Eki.50	16.00	0.006
İnsulin tedavisi (n,%)	176 (85.0%)	19 (79.1%)	0.867
İnsülin kullanma süresi (yıl)	6.00	9.00	0.140
VKI (kg/m2)	35.50	28.00	0.001
Açlık kan şekeri (mg/dl)	180.00	148.50	0.020
HbA1c (%)	Ağu.94	Tem.40	0.013
Kreatinin (mg/dl)	0.75	0.85	0.048
Ürik asit (mcg/L)	5.0ca	May.50	0.465
Total kolesterol (mg/dl)	197.00	177.00	0.046
Trigliserid (mg/dl)	202.00	122.00	<0.001
HDL (mg/dl)	43.00	49.00	0.018
LDL (mg/dl)	113.00	98.00	0.458
TyG index	Eyl.88	Eyl.21	0.001
AST (U/L)	23.00	19.50	0.147
ALT (U/L)	27.00	17.50	0.034
Fib4 skoru	0.90	1.007	0.940
NAFLD fibrozis skoru	-0.63	-0.98	0.126

median değerler yazılmıştır.

Tablo 2. Çoklu regresyon analizi modelleri

Değişkenler	Bağımlı değişken	Bağımsız değişken	Odds ratio	P değeri	Modelin R^2 değeri	Modelin P değeri
univariate	NAFLD	TyG indeksi	2.631	0.002	0.099	0.002
Yaş ve cinsiyet düzeltilmiş model	NAFLD	TyG indeksi	2.352	0.007	0.200	0.005
		Yaş	0.884	0.001		
		Cinsiyet	1.117	0.820		
Model 1	NAFLD	TyG indeksi	2.336	0,01	0.211	<0.001
		Yaş	0.892	0,004		
		Cinsiyet	1.065	0.903		
		ALT	1.009	0.462		
		Fib-4 Skoru	1.006	0.971		

PS 147

SAFRA KESESİ TAŞINA BAĞLI GELİŞEN METABOLİK BOZUKLUKLARI ÖNGÖRMEDE TRİGLİSERİDE-GLUKOZ İNDEKSİNİN (TYG) KULLANIMI

Hasan Ergenc[1], Zeynep Ergenç[1], Özlem Karaca Ocak[2], Feyzi Gökosmanoğlu[3]

[1]Ayancık Devlet Hastanesi, Sinop
[2]Medicana International Hospital, Samsun
[3]Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

GİRİŞ: Safra kesesi taşı hastalığı yaygındır. Özellikle safra kesesi taşı; yağlı karaciğer, obezite ve metabolik hastalıklarda görülme riski artmıştır. Son yıllarda, metabolik bozuklukların yağlı karaciğer, tip 2 diyabet, abdominal obezite, dislipidemi gibi hastalıklarla da ilişkili olduğunu bilinmektedir. Bu hastalıkların başlangıcı ile ilgili öngördürücüsü insülin direnci (IR) yaygın olarak kullanılan bir belirteçtir. Hiperinsülinemik-öglisemik klemp yöntemi insülin direnci için "altın standart" bir yöntem olarak kabul edilmektedir, ancak zor ve maliyetlidir. Alternatif bir strateji olarak, daha hızlı ve daha düşük maliyetli biyokimyasal ölçüm olan trigliseride-glukoz indeksini (TyG) ilk defa metabolik bozukluklarla ilişkili olan safra kesesi taşı hastalığı gelişiminde öngördürücü olarak çalışmak istiyoruz.

YÖNTEM: Kliniğimizde safra kesesi taşı ile takip ve/veya kolesistektomi yapılan 18-75 yaş aralığında olan 1484 olgulada TyG indeksi araştırıldı. Hastaların demografik özellikleri, biyokimyasal veriler, safra yollarının ultrasonografik inceleme raporları hasta dosyaları ve elektronik kayıtlardan toplandı. Hastaların serum serum açlık kan glukoz, trigliserid hastanemiz biyokimya laboratuvarında ölçüldü. Trigliserid (cut-off seviyesi 0-150 mg/dL) düzeyi enzimatik yöntemle belirlendi. Açlık trigliseride ve glukoz kullanılarak TyG indeksi ln [açlık TGs (mg / dL) x açlık glikozu (mg / dL) / 2] formülü ile hesaplandı.

BULGULAR: Araştırmaya toplam 1484 (980 kadın, 504 erkek) hasta alındı. Hastaların yaşı 54±12,5 (18-75) yıl idi. Çalışmamızdaki biyokimyasal parametrelerden açlık safra kesinde taş saptanan olgularda plazma glukoz 124,6 ± 24,5 mg/dL, trigliserid 198,3 ± 36,8 mg/dL, insülin 16,5±5,6 uIU/mL, HOMA-IR 4,8±1,2 seviyesi kontrol grubuna göre hepsi istatiksel olarak anlamlı yüksekti (p=0,001). Çalışmamızda safra kesesi taşı bulunan grupta açlık plazma glukoz ve trigliseride seviyesi safra kesesi taşı olmayan gruba göre istatiksel olarak anlamlı daha yüksek olarak saptandı.

SONUÇ: Safra kesesi taşı hastalığı olan kişilerin taranması için tanımlayıcı bir belirteç ve terapötik önlemler için TyG indeksinin kullanılabileceği gösterildi.

Anahtar Kelimeler: *Trigliseride-glukoz indeksi, metabolik hastalıklar, safra kesesi hastalığı*

PS 149

YETİŞKİN FABRY HASTALARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ: BİR TERSİYER MERKEZ DENEYİMİ

Aslı Erten[1], Esma Gülsun Arslan Cellat[2], Elif Melis Baloğlu Akyol[2], Zeynel Abidin Sayiner[2], Suzan Tabur[2], Mustafa Araz[2], Ersin Akarsu[2]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep

GİRİŞ: Fabry hastalığı, Gaucher hastalığından sonra en sık gözlenen, ilk bulgularını çocukluk döneminde veren, X'e bağlı genetik geçiş özelliği gösteren lizozomal depo hastalığıdır. Fabry hastalığı çoklu organ tutulumu ile seyreden bir genetik hastalıktır. Organlarda glikosfingolipid substratların birikmesiyle ortaya çıkar. Kas iskelet sistemi, gastrointestinal sistem, görme ve işitme duyusu, dermatolojik bozukluklar gözlenebilir. Fakat esas olarak kardiyovasküler, renal ve nörolojik tutulum beklenen yaşam süresini kısaltır. Hayatın ilerleyen dönemlerinde mortalite ve morbititeyi artıracak komplikasyonlar gelişmesine neden olur.

METOD-BULGULAR: Kliniğimizde Fabry tanısı almış 16 hastanın 13' ü erkek ve 3' ü kadın hastadır. Hepsinin aile öyküsü olup yapılan gen analizlerinde 4 hastanın c679c>t, 6 hastanın c851t>c, 2 hastanın c188g>a, 2 hastanın c782g>a, 1' er hastalarında c334c>t ve nm_000169.2 mutasyonları olduğu görülmüştür. Geçici iskemik atak geçiren 3 hasta, nöropatik ağrısı olan 15 hasta, 1 hastanın Emg' sinde motor polinöropati, 4 hastanın beyin MR'ın da iskemik bulgular tespit edilmiştir. Akroparestezi olan 14 hasta, anjiokeratom 10 hastada, hipo-anhidroz 11 hastada, işitme kaybı 4 hastada, konjuktival tortiyosite hepsinde, retinal vasküler tortİyosite 11 hastada, iris pigmnentleri 1 hastada, konjuktival kist 1 hastada, vitrous kondansasyonu 1 hastada, katarakt 1 hastada, cornea verticillata 5 hastada, aritmi 3 hastada, sol ventrikül hipertrofisi 8 hastada, mitral yetmezlik 8 hastada, proteinüri 6 hastada, 1 hasta haftada 3 diyalize giriyor ve 2 hastaya renal transplantasyon yapılmıştır. Yapılan endoskopilerde 3 hastada gastropati, endoskopik biyopsi sonucu 2 hastada kronik gastrit görülmüştür. DEXA ölçümlerinde 3 hastada osteopeni, 1 hastada osteoporoz tespit edilmiştir. Tedavi olarak eksojen enzim kaynağı olan rekombinant insan α-galaktosidaz A ile enzim replasmanı yapılmaktadır.

SONUÇ: Fabry hastalığı nadir rastlanan, farkındalığı düşük ve non-spesifik semptomları olan bir hastalık olup klinikte kolaylıkla gözden kaçabilen bu nedenle akroparestezisi, hipohidrozisi, anjiokeratomları, nöropatisi, erken yaşta koroner arter hastalığı, inme geçiren, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda, sebebi belirsiz kronik böbrek hastalığı ve aile öyküsü olan hastalarda düşünülmelidir. Erken tanı koyup ve tedaviye başlanarak oluşabilecek komplikasyonların erkenden önlenmesi sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: *Fabry hastalığı, Glikosfingolipid, Lizozomal depo hastalığı*

PS 150

ENDOKRİNOLOGLAR AMİLOİDOZUN NERESİNDE?

Esma Pehlivan Köroğlu[1], Sait Şen[2], Özer Makay[3], Tayfun Yoldaş[3], Yeşim Ertan[2], Ilgın Yıldırım Şimşir[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Amiloidoz, dokularda, organlarda "amiloid" adı verilen fibril yapısındaki proteinlerin aşırı miktarda ekstrasellüler alanda birikimi ve organlarda işlev bozukluğu ile seyreden bir hastalık grubudur. Amiloidoz asemptomatik seyredebileceği gibi organ disfonksiyonlarına da neden olabilmektedir, dolayısıyla heterojen bir hastalıktır. Sistemik amiloidozda sıklıkla etkilenen organlar karaciğer, böbrek, kalp ve dalaktır. Ancak endokrin bezler de amiloidozdan etkilenebilir. Bu çalışmamızla sık görülen bir durum olan amiloidoz hastalarında endokrin bez tutuluş sıklık ve seyrinden bahsederek dikkat çekmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde 2000-2022 yılları arasında endokrin bez tutuluşu olarak hipofiz, tiroid, paratiroid, adrenal, pankreas ve gonadlara ait amiloidoz tanısı almış hastalar Patoloji Anabilim Dalından liste alınarak retrospektif olarak taranmıştır.

BULGULAR: Olgular incelendiğinde tiroid bezinde amiloidoz saptanmış 7 hasta bulunmaktaydı. 4 hasta total tirodektomi, 2 hasta tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi ve 1 hasta tru-cut biyopsi sonrasında tanı almıştır. 3 hastada Ailevi Akdeniz Ateşine (AAA) bağlı sistemik amiloidoz ve renal transplantasyon öyküsü bulunurken 2 hastada multiple myelom, 1 hastada kronik böbrek yetmezliği ve 1 hastada ise bronşiektazi öyküsü bulunmaktaydı. Pankreasta amiloidoz tutulumu saptanan 4 hasta bulunmaktaydı. Bir hastaya, babasında pankreas kanseri öyküsü bulunması nedeniyle yapılan endosonografisinde, pankreas kuyruk kesiminde 13 mm hipoekoik lezyon saptanıp distal pankreatektomi yapılmış ve multiple nöroendokrin tümör ile adacık ve tümör stromasında amiloidoz birikimi saptanmıştır. 2 hasta pankreasta kitle nedeniyle opere edilip birinde pankreas skuamoz hücreli karsinom beraberinde lokalize amiloidoz, diğerinde pankreas adenokarsinomuyla beraber lokalize amiloidoz tespit edilmiştir. 1 hasta sistemik amiloidoz ile takipliyken travma sonrasında dalakta hematom ile opere olup distal pankreatektomiyle pankreas amiloidozu tanısı almıştır. Hipofiz, paratiroid, adrenal bezler ve gonadlara ait amiloidoz tutulumu saptanmış hiç hastamız bulunmamaktadır.

SONUÇ: Günümüzde aslında çok sayıda sistemik amiloidoz vakaları olmasına rağmen endokrinoloji pratiğinde çok nadir karşılaşılmaktadır. Amiloidozda endokrin bez tutuluşu olabilmesine rağmen endokrin yetmezlik tablosu nadiren oluşur. En sık etkilenen endokrin bez tiroid bezidir. Literatürde tiroid, adrenal bezler ve testislerde amiloidoz tutuluşuna ait daha çok yayın bulunmakla birlikte hipofiz, paratiroid, pankreas ve overlere ait bildiren yayınlar daha azdır. Amiloidozun endokrin yetmezlik tablosuna nadir yol açıyor olması elbette neden endokrin kliniklerinde daha az amiloidoz vakası gördüğümüzü açıklamakla beraber aslında oldukça sık görülen sistemik amiloidozun endokrin tutulumlarının aklımıza gelmesi tanı konulabilmesi için büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: *amiloidoz, tiroid, pankreas*

Amiloidozu olan hastaların endokrin bez tutuluşu ve özellikleri

Tutulan Organ	Vaka Sayısı	Kronik Böbrek Yetmezliği	Renal transplant öyküsü	Multiple Myelom	Exitus
Tiroid	7 hasta	5 hasta	4 hasta	2 hasta	4 hasta
Pankreas	4 hasta	-	-	-	2 hasta

PS 151

ARTROSKOPİ İLE TANI KONULAN BİR ALKAPTONÜRİ (OKRANOZİS) OLGUSU

Hümeyra Yücetürk[1], Mehmet Emin Şimşek[2], Mina Gülfem Kaya[3]

[1]Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Kliniği, Ankara
[3]Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Kalıtsal metabolik hastalıklar (KMH) mutasyonlar nedeni ile biyokimyasal yolaklardaki enzim sentezi ya da diğer mekanizmalardaki bozukluk sonucu oluşan hastalık grubudur. Alkaptonüri homogentisik asit oksidaz (HGO) genindeki otozomal resesif mutasyon sonucu oluşan HGO enziminin yetmezliğine bağlı olarak homogentisik asidin dokularda aşırı birikimi ve idrarda aşırı atılımı ile karakterize nadir görülen metabolik bir hastalıktır. Polimerize homogentisik asit, bağ doku ve eklem kıkırdağında birikme eğilimi gösterir. Bağ doku komponentlerinde depolanması sonucu oluşan patolojik pigmentasyon 'okranozis' olarak bilinir. Bu olgu sunumunda 48 yaş kadın hastanın menisküs yırtığı sonrası diz artroskopi işlemi sırasında kıkırdak renk değişimi nedeni ile alkaptonüri düşünülen ve tanısı endokrin polikliniğinde konulan hasta konu alınarak erişkin başlangıçlı kalıtsal metabolik hastalıklarına farkındalık yaratılması amaçlanmıştır.

OLGU: 48 yaş kadın hasta ortopedi polikliniğine sağ dizde ağrı ve yürüyememe şikayeti ile başvurdu. Patellar kartilajda defektif görünümler ve patellada subkondural eroziv değişiklikler olan hastanın çekilen diz Manyetik Rezonans Görüntülemesinde menisküs yırtığı saptandı. Hastanın diz artroskopi esnasında menisküslerde ve kıkırdaklarda siyah pigmentasyonlar gözlenmesi üzerine metabolik hastalık ayrıcı tanısı için endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları polikliniğine yönlendirildi. Hastanın yüzünde, burun üstünde hafif siyah lekelenmeler mevcuttu Hasta

ter ve idrarında renk değişikliği tarif etti. Hipertansiyon dışında kronik hastalığı olmayan hastada endokrinoloji açısından istenilen tetkiklerde tiroid disfonksiyonu, gonadal yetmezlik veya hiperglisemi saptanmadı. Alkaptonüri ön tanısı ile istenilen idrar örneğinde homogentisik asit pozitif saptandı.

SONUÇ: Alkaptonüri pek çok sistemi etkileyebildiği gibi kas-iskelet sistem ile ilgili olarak omurgada ve periferik eklemlerde ilerleyici dejeneratif değişikliklere neden olabilir. KMH ilk bulgularını erişkin yaşta da verebilirler. Erişkinlerde özgül KMH tanısına ulaşmadaki en önemli ilk basamak, olguların klinik ve biyokimyasal değişikliklerin saptanmasıdır. Erişkin başlangıçlı kalıtsal metabolik hastalıklar konusunda farkındalığın artması hastaların erken tedavi olmalarını sağlayarak morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Alkaptonüri, metabolik hastalıklar, nadir hastalıklar*

PS 152

NADİR BİR HASTALIK: İZOLE RENAL GLUKOZÜRİ

Uğur Ergün

Demirci İlçe Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Manisa

GİRİŞ: Kan glukoz düzeyinin normal hatta düşük olduğu durumlarda glukozun idrar yoluyla atılması renal glukozüri olarak tanımlanmaktadır. İzole renal glukozüride düşük molekül ağırlıklı proteinüri, hiperfosfatüri, hiperürikozüri ya da metabolik asidoz gibi diğer proksimal tübüler transport bozuklukları görülmemektedir.Günümüzde dünya genelinde prevalansı % 0.16-6.3 arasındadır. Diyabetes mellitus, intestinal glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu, fanconi sendromu, ağır metal intoksikasyonu, travma, enfeksiyonlar gibi klinik durumlar ayırıcı tanısında yer almaktadır.

OLGU: 41 yaş erkek hasta aktif yakınması ve ürogenital patolojisi olmayıp rutin muayenesinde tam idrar tetkikinde glukoz +3 saptanmıştır. Kronik hastalığı bulunmayan hastanın bitkisel bir ajan kullanımı, sigara ve alkol tüketimi yoktu. Fizik muayenesinde boy 175 cm, kilo 72 kg olup vki 23.5 saptandı. Vital bulgularında ise tansiyon 120/70 mm-hg, nabız 75 atım/dk ve vücut sıcaklığı 36.6 C tespit edildi. Hastanın sistemik muayenesi olağandı. Laboratuvar tetkiklerinde ise glukoz seviyesi 98 mg/dL, üre 14 mg/dL, kreatinin 0.88 mg/dL, Hba1c seviyesi 5.4 ve diğer biyokimyasal testler ise normal saptandı. 24 saatlik idrarda ise 40-60 g/gün glukoz atılımı tespit edildi. Tübülopatiler açısından değerlendirildiğinde glukozüri dışında patolojik bulgu görülmedi. Aynı zamanda herhangi bir üriner enfeksiyon bulgusu olmayan hastanın tiroid fonksiyon test sonuçları da normal görüldü. Üriner ultrasonografi yapılan hastada renal parankim ve üriner sisteme yönelik patolojik bulgu saptanmadı. Klinik ve laboratuvar buguları değerlendirildiğinde olguya nadir görülen izole renal glukozüri tanısı konuldu.

TARTIŞMA: Renal glukozüri kanda glukoz seviyesi normalken idrarda glukoz saptanması olarak tanımlanmıştır. İzole renal glukozüri nadir ve benign bir hastalık olup çok nadir hipovolemi ve hipoglisemi ataklarına neden olabilmektedir. Olgumuzda hipoglisemi ya da dehidratasyon kaynaklı klinik bulgular gözlenmedi. Olguların hemen hepsinde böbrek fonksiyon testleri normaldir. İdrarda fazla glukoz atılımı sonucunda hormonal değişiklikler ile artmış idrar hacmine ikincil üriner sistemin herhangi bir bölümünde dilatasyon nadiren görülebilmektedir. Ancak olgumuzda böyle bir klinik durum gözlenmedi. İzole renal glukozüri tanısına yönelik birçok ayırıcı tanı bulunmaktadır. Altta yatan bir hastalığın ortaya çıkması durumunda ise tedavi ve takipte geç kalınmaması önem arz etmektedir. Genellikle tedavi gerekliliği olmayan bu hastalıkta hastalığın şiddeti yaşam boyunca devam edebilir ancak herhangi bir komplikasyona yol açmaz. Olgumuzda bu hastalıklarla ayırıcı tanısı yapıldığında, klinik ve laboratuar bulgular eşliğinde glukozüri dışında patolojik bulguya rastlanmamıştır ve böylelikle izole renal glukozüri tanısı konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Glukozüri, SGLT2, nadiren*

PS 153

NADİR BİR HASTALIK MORGAGNİ STEWART MOREL SENDROMU VE DİABETUS MELLİTUS BİRLİKTELİĞİ

Hidayet Memmedzade[1], ***Samira Memmedova***[2]

[1]*Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Anabilim Dalı*
[2]*Azerbaycan, Baku Memorial Klinik, Nöroloji Bilim Dalı*

GİRİŞ-AMAÇ: Tip 2 diyabet tanısı ile tedavi alan, ama psikiyatrik şikayetleri olan hastanın, nöroloji bölümde baş ağrılar nedeniyle çekilen beyin MR görütülülerinde alın kemiğinde dikkat çeken ireli dereceli hiperostozis ve incelenme için endokrinoloji bölüme refere edilen hastada klinik olarak düşündüyümüz son derecede nadir hastalık formu Morgagni-Stewart-Morel sendromu vakasını sunmayı amaçladık.

YÖNTEM: Morgagni-Stewart-Morel sendromu nadir bir hastalık olmakta, klinik olarak akla gelmezse tanısı zor hastalıktır. Sendromun ayrılmaz parçası olan diyabet kontrolunu yapmaya çalıştık.

BULGULAR: 56 yaşında bayan hasta baş ağrıları, psikiyatrik şikayetlerle nöroloji bölmeye gitmiş, yapılan araştırmalarda beyin MR görüntüsü ve orada alın kemiğinin iç kısmında ireli derecede hiperostozis ve kontrolsuz diyabet nedeniyle endokrinoloji konsultasyonu istenilmiş. Ev hanımı, bir çocuğu var. Son 1 yıl içinde şikayetleri artmış, 2 yıl önce diyabet tanısı almıştır. Rutin laboratuvar tetkiklerinde diyabet dışında ciddi bir patoloji saptanmadı. Hiperkalsemi, hiperparatiroidizm, obezite varlığı, gençliğinde hirsutizm, erken menopoza girme gibi bulgular, mental problemler, beraberinde diyabet bizi klinik olarak İtaliyan anatomu Giovanni Battista Morgagni, ingilis nörologu Roy Mackenzie Stewart ve isveç psikiyatristi Ferdinand Morelin bahs etdiyi çok nadir bir sendroma yöneltdi. Nedeni tam bilinmese de, özellikle sendrom 40 yaş üzeri bayanlarda alın kemiğinin hyperostosis frontalis interna kısmında dikkat

çekici bir kalınlaşma ile beraber olmaktadır. Hastanın diyabet kontrolu yapılarak, mental ve nörolji şikayetleri ön planda olduğu için akıl hastanesi ruh sağlığı bölüme referans edildi.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Her ne kadar nadir görülse de diyebet genetik hastaliklar, ailesel ve benzeri sendromlarla beraber karşımıza çıkmaktadır. O yüzdün vizyonumuzu geniş tutarak hastayı multidistipliner olarak değerlendirmeliyik. Bizim çok nadir de olsa karşımıza çıkan Morgagni-Stewart-Morel sendromunda da bu tür davranmağa kayret etdik.

Anahtar Kelimeler: *Morgagni-Stewart-Morel sendromu*

PS 154

19 YAŞINDA FİBROMUSKÜLER DİSPLAZİ TANILI ERKEK HASTA

***Hüseyin Semiz*[1], *Gökhan Atay*[2], *Gülay Aşçı*[2]**

[1]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı*
[2]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilimdalı*

Kan basıncı yüksekliği (hipertansiyon), insanların çoğunun yaşam sürecinde karşı karşıya kaldıkları önemli bir sağlık sorunudur. Günümüzde hipertansiyon, dünyanın tüm coğrafi bölgelerini etkileyen ve öncelikle erişkin popülasyonu ilgilendiren bir epidemi halini almıştır. Epidemiyolojik veriler, hipertansiyon görülme sıklığının yaşla birlikte dramatik bir artış gösterdiğini ve 60 yaşın üstündeki bireylerde %50'leri geçtiğini göstermektedir. Ancak hipertansiyon sıklığının arttığını söylediğimiz bu yaşlarda; hipertansiyon birdenbire ortaya çıkmamaktadır. Hipertansiyon, göreceli olarak daha az görülse bile ihmal edilemeyecek bir oranda genç bireylerde de sorun oluşturmaktadır. Bu yüzden genç hipertansif hastalara yaklaşım çok iyi bilinmeli ve sekonder hipertansiyon nedenleri araştırılarak tanı biran önce konulup tedaviye başlanmalıdır. Genç yaşta görülen sekonder hipertansiyon nedenlerinden biri de sık olarak görülen fibromusküler displazidir(FMD).

FMD özellikle kadınlarda gözlenen, inflamatuar ve ateroskerotik olmayan orta damarları etkileyen bir hastalıktır. Her ne kadar elli yaş altı kadın popülasyonda görülen bir bozukluk olduğu bilinse de bugün her yaşta tanı konabildiği; hatta rastlantısal olarak tanı alan asemptomatik olguların da olabileceğini bilmekteyiz. Biz de bu yazımızda 19 yaşında erkek, bilinen herhangi bir kronik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan, baş dönmesi, baş ağrısı ve bulantı nedeniyle gittiği hastanede bakılan arterial tansiyon değerinin yüksek çıkması nedeniyle hipertansiyon tanısı alan ve daha sonra yapılan renal arterlere yönelik renkli doppler ultrasonografi sonucu Fibromuskuler Displazi (FMD) ile uyumlu görünüm saptanması üzerine balon anjioplasti yapılıp tedavi edilen bir olgudan bahsettik

Anahtar Kelimeler: *Fibromuskuler Displazi, renal arter darlığı, hipertansiyon*

PS 155

FEOKROMASİTOMA CERRAHİSİNDE 14 YILLIK LAPAROSKOPİK SÜRRENALEKTOMİ DENEYİMİ

Yavuz Mert Aydın*, *Kadir Ömür Günseren*, *Mehmet Çağatay Çiçek*, *Özen Öz Gül*, *İsmet Yavaşcaoğlu

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: 14 yıllık laproskopik sürrenalektomi serimizdeki feokromasitomalı hastaların sonuçlarının paylaşılması.

MATERYAL-METOD: 1 Ocak 2008 ile 31 Ocak 2022 tarihleri arasında kliniğimizde feokromasitoma nedeniyle laparoskopik sürrenalektomi uygulanan 60 hastanın dosyası retrospektif olarak tarandı. Taranan veriler;tanı yaşı, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), başvuru şikayeti, lezyon tarafı, boyutu, ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru, anestezi süresi, cerrahi süre, perop sistolik kan basıncı, perop ortalama arter basıncı, perop nabız, preop hemoglobin, postop hemoglobin, tahmini kan kaybı, komplikasyonlar ve hastanede kalış süresi idi. Tıbbi kayıtlarına ulaşılamayan 6 hasta çalışma dışı bırakıldı.

BULGULAR: Hastaların 27' si (%50) kadındı ve 29 (%53,7) hastada tümör sağ taraftaydı. 40 hastada (%74) başağrısı, 28 (%51,8) hastada çarpıntı, 21 (%38,9) hastada hipertansiyon şikayeti mevcuttu. 9 hastada (%16,6) tanı İnsidental olarak konmuştu. ASA skoru 17 hastada (%31,5) 1, 32 hastada (%59,2) 2 ve 5 hastada (% 9,3) 3 idi.Medyan VKİ 27,5 kg/m2 (18-43,4), medyan yaş 60 (21-75), anestezi süresi 140 dk (80-300), cerrahi süresi 120 dk (45-210), medyan tümör boyutu 4 cm (1-8), perop ortalama arter basıncı 92,3 mmHG (64-137), perop nabız 78 atım/dk (%54-118), tahmini kan kaybı 50 ml (10-500), hemoglobindeki azalma 0,9 g/dL (0-3,2), hastanede kalış süresi 3 gün (1-6) olarak saptandı. Ameliyat sırasında; 9 hastada (%16,6) nabız dakikada 100 atımın üzerine, 33 hastada (%61,1) sistolik kan basıncı 160 mm/HG' nın üzerine ve 14 hastada (%25,9) sistolik kan basıncı 200 mm/HG' nın üzerine çıkmıştır. Bir hastaya hemoglobinindeki düşüş nedeniyle es replasmanı uygulanmıştır ve bir hastada uzamış ileus nedeniyle konservatif takip edilmiştir.

SONUÇ: Feokromasitoma cerrahisinde laparoskopik cerrahi deneyimli merkezlerde güvenle uygulanabilecek bir minimal invaziv tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: *Feokromasitoma, laparoskopik sürrenalektomi, minimal invaziv cerrahi*

PS 156

BRONŞİYAL KARSİNOİD TÜMÖRE SEKONDER PARANEOPLASTİK ADRENOKORTİKOTROPİK HORMON ÜRETİMİNE BAĞLI EKTOPİK CUSHİNG SENDROMU

Berfu Yeşilli Kamışlı[1], Süleyman Cem Adıyaman[2], Başak Özgen Saydam[2], Özhan Özdoğan[3], Volkan Karaçam[4], Duygu Güre[5], Fırat Bayraktar[2], Abdurrahman Çömlekçi[2]

[1]*Dokuz Eylül Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*
[2]*Dokuz Eylül Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı*
[3]*Dokuz Eylül Üniversitesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı*
[4]*Dokuz EYlül Üniversitesi, Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı*
[5]*Dokuz Eylül Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı*

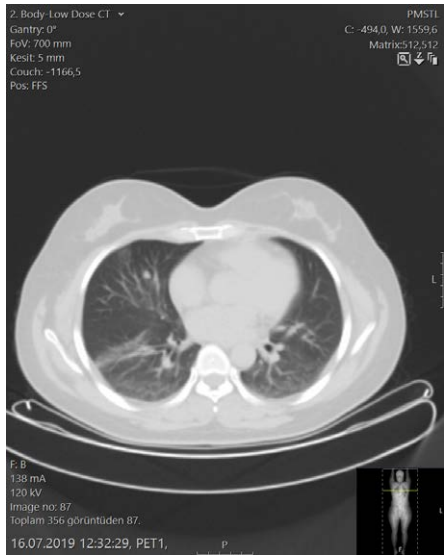
GİRİŞ: Akciğer nöroendokrin tümörleri, yetişkinde görülen akciğer malignitelerinin %1-2'si ve tüm nöroendokrin tümörlerin %20-30'unu oluşturur. Tipik nöroendokrin tümörler düşük mitotik aktiviteye sahip, düşük dereceli tümörlerdir ve yüksek mitotik aktiviteye sahip, orta dereceli, nekroz görülebilen atipik tümörlere göre daha sık görülür. Ek olarak akciğer nöroendokrin tümörleri, ektopik ACTH üretiminin en sık nedenidir. Bu tümörlerin yaklaşık %1-2'si ektopik ACTH üretimine sekonder Cushing sendromu ile ilişkilidir. ACTH'ın fazla salgılanması ile artan kortizol seviyeleri Cushing sendromuna neden olur. Cushing sendromu, abdominal obezite, stria, yuvarlak yüz, lipodistrofi, halsizlik, hipertansiyon, miyopati, osteoporoz, akne, hirsutism, oligomenore veya amenoreye ve ek olarak depresyon, hafıza kaybı gibi bilişsel işlev bozukluklarına neden olabilir.

OLGU: Daha önceden bilinen bir hastalığı olmayan 36 yaşında kadın hasta, omuz ağrısı sonrası yapılan im steroid enjeksiyonları sonrası artan halsizlik nedeniyle dış merkeze başvurmuş. Başvuruda tip 2 DM tanısı alan ve kombine oral antidiyabetik tedavi başlanan hastaya, kan şekerlerinin regüle olmaması nedeniyle bir ay sonra bazal+bolus insülin tedavisi başlanmış. Yaklaşık bir yıl içinde artan halsizlik, kıllanma, ağlama krizlerine eşlik eden depresif şikayetleri, merdiven çıkarken zorlanma, kilo alımı, taşikardi ve regüle olmayan diyabet nedeniyle kliniğimize başvurmuş. Cushing sendromu şüphesiyle kliniğimize yatırılan ve ileri tetkik edilen hasta Acth-bağımlı Cushing Sendromu olarak değerlendirilmiş. Yapılan hipofiz MR ve inferior petrosal sinüs örneklemesinde patoloji saptanmayan hastada, ektopik odak araştırılmış ve Ga-68 Pet Bt ile sağ akciğer orta lobda gösterilmiş. Göğüs cerrahi konsültasyonu sonrası sağ akciğer orta lob lobektomi yapılan hastanın patolojisi tipik bronşiyal karsinoid ile uyumlu olarak raporlanmış. Takiplerinde şikayetleri gerileyen, kilo veren ve diyabeti regüle edilen hasta kliniğimizde halen takip edilmektedir.

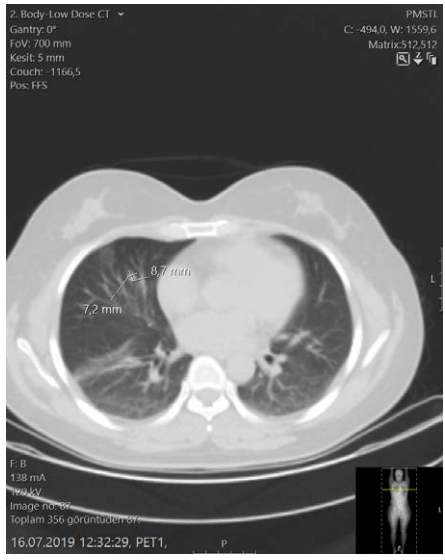
TARTIŞMA: Ektopik ACTH sendromu, nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle multidisipliner takip ve tedavi yaklaşımı gerektirmektedir. Hem hiperkortizoleminin hem de tümörün tedavisi konusunda uzmanlık gerektirir. Olgumuzda da tanımlanan bronşiyal karsinoidlerde var olan medikal tedavi seçeneklerine rağmen tercih edilen tedavi yöntemi, tam cerrahi rezeksiyondur ve özellikle tipik karsinoidlerde iyi bir prognoz sağlamaktadır. Bu vaka ile, ektopik ACTH sendromunda, hiperkortizolemi bulgularının erken tanınmasının ve multidisipliner tanı ile tedavi yaklaşımının, hastalığın prognozunda önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Bronşiyal karsinoid, Cushing sendromu, ektopik adrenokortikotropik hormon, nöroendokrin tümör*

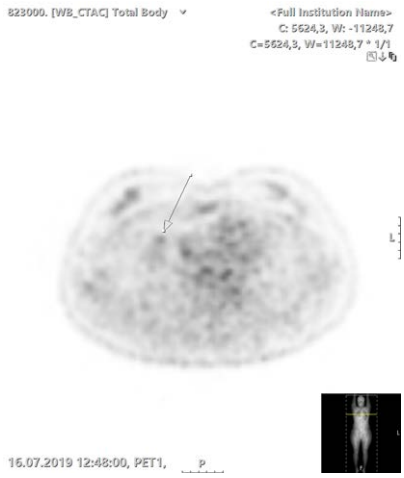
Figür 1



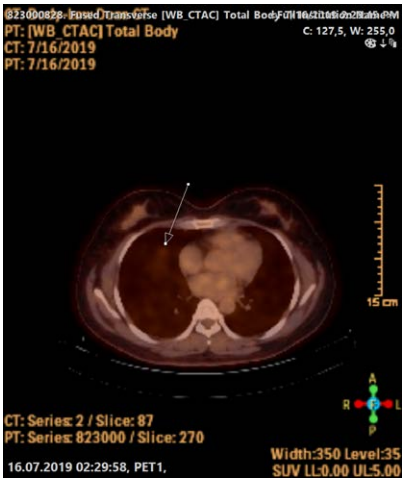
Figür 2



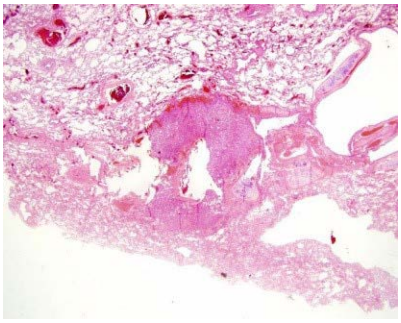
Figür 3



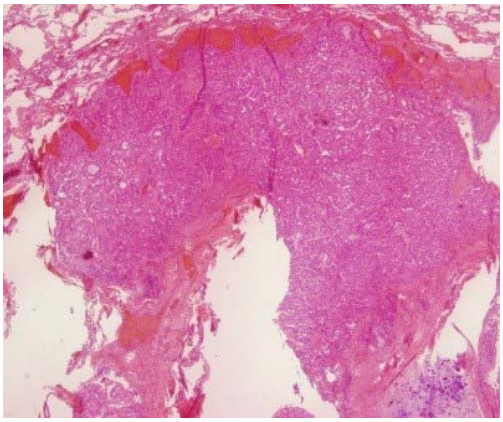
Figür 4



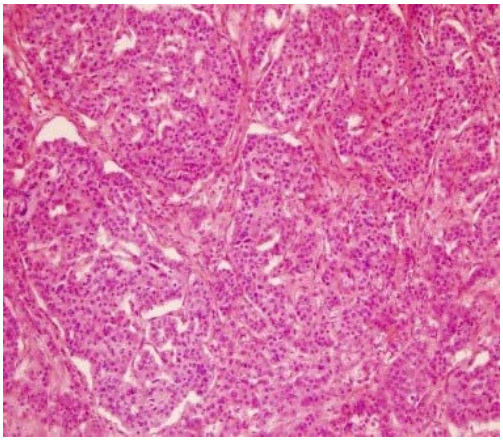
Patoloji 1



Patoloji 2



Patoloji 3



Tablo 1

Test	Sonuç	Birim
Açlık Glukozu	110	mg/dL
Trigliserid	192	mg/dL
Total Kolesterol	253	mg/dL
LDL Kolesterol	152,6	mg/dL
HBA1c	%6.9	
Sabah Kortizolü	31,32	ug/dl
24 Saat İdrar Kortizolü	1298,64	ug /24h
Gece Yarısı Plazma Kortizolü	20,45	ug/dl
1 mg DST	25,4	ug/dl
2 Gün 2 mg DST	27,05	ug/dl
ACTH	55,10	pg/mL

DST: Deksametazon Supresyon Testi

Tablo 2

Test	Sonuç	Birim
8 mg DST* Öncesi Bazal Kortizol	30,32	ug/dl
8 mg DST* Sonrası Bazal Kortizol	16	ug/dl

DST: Deksametazon Supresyon Testi

Tablo 3

İPSS (dk)	Perifer	Sol	Sağ
-5	72,6	70,1	56,6
-3	66,2	77,2	65,8
-1	110	137	135
0	116	114	136
1	109	108	110
3	90,2	112	108
5	92	92,5	93,6
10	77,4	89,1	84
15	68,3	75,3	69,2

PS 157

FEOKROMOSİTOMADA TÜMÖR BOYUTUNUN KATEKOLAMİN DÜZEYLERİ KLİNİK BULGULAR VE PREOPERATİF YÖNETİMLE İLİŞKİSİ

M. Masum Canat[1], Hatice Köstek[1], Mehmet Köstek[2], Begüm Küver[1], Rümeysa Selvinaz Erol[1], Esra Çil[1], Feyza Yener Öztürk[1], Nurcihan Aygün[2], Mehmet Uludağ[2], Yüksel Altuntaş[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

AMAÇ: Adrenal medülla kromafin hücrelerinden köken alan bir tümör olan feokromositoma, tümör boyutu, ürettiği katekolamin düzeyi, klinik bulguları ve prognozuyla olgudan olguya fazlaca değişkenlik gösterir. Bu çalışmada feokromositomada tümör boyutunun, laboratuar, klinik bulgular, perioperatif dönem yaşanan sorunlar ve prognozla ilişkisini göstermeyi amaçladık.

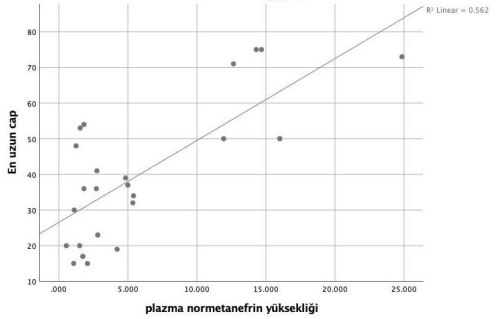
YÖNTEM: Mart 2013 - Mart 2022 tarihleri arasında kliniğimizce tanısı konulup, hastanemiz Endokrin Cerrahisi kliniğinde adrenalektomi uygulanan hastaları retrospektif olarak değerlendirdik. Hastaların tümör boyutlarıyla birlikte demografik verileri, klinik prezentasyonları, plazma/idrar katekolamin düzeyleri, sporadik/sendromik oluşları, semptom ve bulguları, preoperatif hazırlık sırasında kullanılan medikasyon, operasyon sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişimi ve uygulanan cerrahi yöntemler kaydedildi. Tümör boyutuyla veriler arasındaki korelasyon incelendi.

BULGULAR: Taranan 33 hastanın otuzunda çalışmada planlanan değerlendirmeler için yeterli verilere ulaşıldı. Hastaların 12(%40)'si erkek, 18 (%60)'i kadındı. Tanı yaşı ortalama 48.4±16 (21-87) yıldı. 12 (%40) hastada sol, 13 (%43.3) hastada sağ, 2 (%6.6) hastada bilateral adrenallerde lezyon mevcutken, 3 (%10) hasta paraganglioma tanısı aldı. 24 (%80) hasta insidentaloma nedeniyle tetkik edilirken, 5 (%16.7) hasta klinik şüphe üzerine araştırılırken, 1 (%3,3) hasta ise aile öyküsü nedeniyle taranırken tanı aldı. Vakaların 28'i (%93.3) sporadik olarak ortaya çıkmışken, 1(%3,3) tanesine MEN2A sendromu, 1(%3,3) tanesine von Hippel-Lindau hastalığı tanısı konuldu. En uzun kitle çapı ortalama 39.97±18.42 (15-75) mm idi. Katekolamin düzeyleri, değişen birim ve laboratuvar farklılıklarından dolayı, referans aralığın üst sınırından kaç kat yüksek olduğu ile değerlendirildi. Yapılan korelasyon analizinde tümör boyutuyla plazma normetanefrin düzeyi yüksekliği anlamlı şekilde uyumlu bulundu (p=0.002, korelasyon katsayısı=0.601). Benzer şekilde tümör boyutuyla idrar normetanefrin düzeyi yüksekliği anlamlı şekilde uyumlu bulundu (p=0.002, korelasyon katsayısı=0.714). Bunların dışında kalan diğer plazma ve idrar katekolamin düzeyleri ile tümör çapı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Tümör çapı ile hipertansiyon ilişkisi için yapılan istatistiksel çalışmada normotansif, evre 1 ve 2 hipertansiyonu olan hastalar arasında tümör çaplarının anlamlı olarak farklı olduğu görüldü(p=0.023). Alt grup analizinde ise tümör boyutunun evre 2 hipertansiyonu olan hastalarda evre 1 hipertansiyonu olanlara göre anlamlı olarak büyük olduğu görüldü (p=0.022).

SONUÇ: Çalışmamızda feokromositomada tümörün boyutu arttıkça, hormonal sekresyon düzeyinin, hipertansiyon evresinin ve preoperatif hazırlıkta kullanılan alfa-bloker ihtiyacının arttığı gösterildi. Tümör boyutunun, metastaz yapma potansiyeli, tümörün bir sendromun bileşeni olması, postoperatif komplikasyonlarla ilişkisi ve seçilen cerrahi yöntem için belirleyici olması ile ilişkisi saptanmadı.

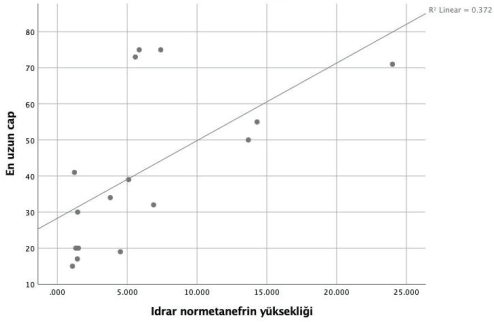
Anahtar Kelimeler: *Feokromositoma, Hipertansiyon, Katekolamin düzeyleri, Tümör boyutu*

Şekil 1



Tümör boyutuyla plazma normetanefrin düzeyi arasında korelasyon grafiği

Şekil 2



Tümör boyutuyla idrar normetanefrin düzeyi arasında korelasyon grafiği

PS 158

HİPOGLİSEMİ İLE BAŞVURAN GERİATRİK HASTADA PANKREAS DIŞI NÖROENDOKRİN TÜMÖR OLGUSU

Merve Eren Durmuş, Gökhan Köker, Feyzi Bostan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Antalya

AMAÇ: Hipoglisemi, sık rastlanan bir semptom olup ayırıcı tanılarda yeterince akıllara gelmemektedir. İleri yaştaki bireyler; gerek eşlik eden komorbiditeler, farklı ön tanıların öncelikle akla gelmesi, gerek etkilenmiş otoregülasyona bağlı hipogliseminin nonspesifik bulgularla ortaya çıkması nedeni ile komplikasyonlara genç bireylere göre daha açıktır. Bu nedenle klinik şüphe varlığında hastanın hipoglisemi açısından detaylı olarak araştırılması gerekmektedir.

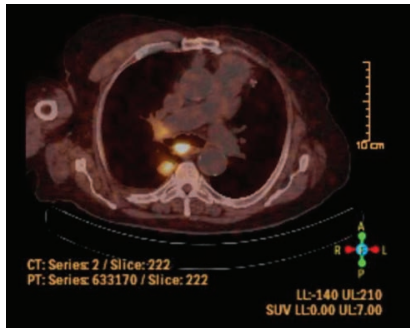
YÖNTEM: 86 yaşında erkek hasta, bilinç değişikliği ile acil servise başvuruyor; 9 ay önce benzer öyküsü mevcut; fakat ileri tetkik yapılmamış. Hasta vertebral fraktür nedeni ile 2 yıldır immobil; koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, hipertansiyon öyküsü mevcut. Hasta veya hanedeki diğer bireylerin diabetes mellitus tanısı ya da antidiyabetik ilaç kullanım öyküsü bulunmuyor. Acil serviste hasta ajite, kooperasyon ve oryantasyon bozulmuştu; bunun haricinde fizik muayenede bulgu saptanmadı. Venöz kanda glukoz değeri: 34 mg/dl (N: 74 – 106 mg/dl) olan hastanın diğer laboratuvar tetkikleri normal aralıktaydı.

BULGULAR: İleri tetkik ve tedavi planı ile hastaya dahiliye servis yatışı verildi; bilinç takibi, kapiller glukoz monitorizasyonu ve hipoglisemi saptanması durumunda intravenöz dekstroz infüzyonu planlandı. Hastanın hipoglisemi anında eş zamanlı istenen tetkiklerde glukoz: 53 mg/dl, insülin: 5,21 uIU/ml, c- peptid: 3,5 ng/ml olarak saptanması hastada ön planda endojen hiperinsülinemi düşündürdü. Ayırıcı tanılar açısından istenen hipofizer, adrenal hormon değerleri ve tiroid fonksiyon testleri normal saptandı. Abdominal görüntülemede herhangi bir patoloji izlenmedi. Endojen insülin sekrete eden bir odak şüphesiyle çekilen Ga-68 DOTA TATE PET BT görüntülemede akciğerde nodüler lezyon saptandı. (Resim 1, 2) Girişimsel radyoloji tarafından BT eşliğinde lezyondan alınan biyopsi high grade nöroendokrin tümor ile uyumlu geldi. Hastada adacık hücre dışı maligniteye bağlı hipoglisemi düşünüldü. Hastanın yaşı ve komorbiditeleri nedeni ile herhangi bir cerrahi girişim ya da medikal tedavi önerilmedi. Semptom kontrolü için intravenöz dekstroz bağımlılığından kurtarmak adına düşük doz prednizon (5mg, 2x1) başlandı. Prednizon dozu ikinci ayda 5mg, 1x1' e düşüldü. Bu rejimle hastanın hipoglisemisi tekrarlamadı.

SONUÇ: Geriatrik hasta grubunda hipoglisemi eşlik eden komorbiditeler ve/veya non-spesifik hipoglisemik semptomlar nedeni ile gözden kaçabilmektedir. Hipoglisemi, non-diyabetik hastalarda nadiren görülmekle birlikte hipoglisemiye yol açabilecek olası maligniteler tanı sürecinde göz önünde bulundurulmalıdır.

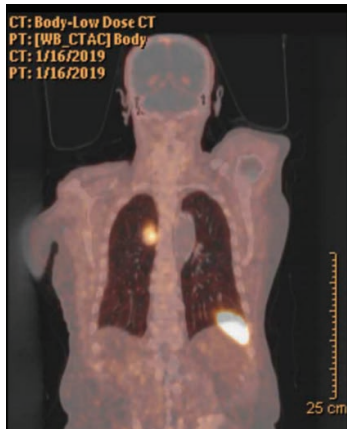
Anahtar Kelimeler: *adacık hücre dışı malignite, hipoglisemi, nöroendokrin tümör, prednizon*

Resim 1



Ga-68 DOTA-TATE PET/BT, aksiyel kesit

Resim 2



Ga-68 DOTA-TATE PET/BT, koronal kesit

PS 159

ATİPİK KARSİNOİD TÜMÖRE BAĞLI EKTOPİK ACTH SENDROMLU BİR VAKANIN TANI VE TEDAVİSİ

Bağdagül Yüksel Güler[1], Cem Haymana[1], Şafak Akın[2], Neşe Ersöz Gülçelik[1], Burcu Candemir[1], Uğur Bozlar[3], Kuthan Kavaklı[4], Gülçin Şimşek[5], Merve Çatak[6], Yusuf Alper Sönmez[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
[6]Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Tokat

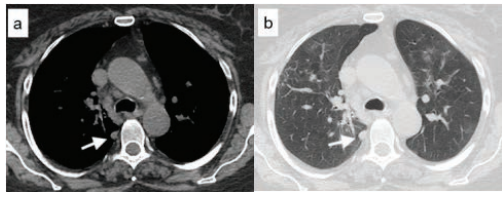
GİRİŞ: Ektopik ACTH sendromunun en sık sebepleri arasında küçük hücreli akciğer karsinomu ve bronşial karsinoid gibi nöroendokrin tümörler yer almaktadır (1). Gelişmiş görüntüleme yöntemlerine rağmen, bu olgularda tümör lokalizasyonu her zaman kolaylıkla yapılamamaktadır.

VAKA: 55 yaşında kadın hasta iki haftadır mevcut olan yüzde şişlik, kollarda ve bacaklarda güçsüzlük, halsizlik ve kilo artışı şikayetleri ile yaşadığı şehirde sağlık kurumuna başvurmuş. Başvuru sırasında yapılan tetkiklerinde hipopotasemi saptanan hastanın serum potasyum düzeyi 1.9 mmol/L'ye kadar düşmüş ve günlük intravenöz potasyum replasmanına rağmen normokalemi sağlanamamış. Cushing sendromundan şüphelenilen hastanın üriner serbest kortizol düzeyi > 1000 µg/24 saat, 1 mg deksametazon supresyon testi (DST) 82 µg/dL olarak saptanmış. ACTH düzeyi 757 pg/mL olan ve 8 mg DST'de baskılanma olmayan hastada ektopik ACTH sendromu düşünülmüş ve tümör yönünden araştırılmaya başlanmış. Yapılan torakoabdominopelvik bilgisayarlı tomografide (BT) herhangi bir odak saptanmamış. Bunun üzerine merkezimize sevk edilen hastanın yapılan laboratuvar tetkikleri ektopik ACTH sendromu ile uyumlu idi (Tablo-1). Derin hipokalemisi ve semptomları sebat eden hastaya flukonazol tedavisi başlandı. Yapılan toraks BT, üst gastrointestinal sistem endoskopisi, kolonoskopi, mammografi ve tiroid ultrasonografide odak saptanamaması üzerine hastaya FDG PET BT çekildi. Bilateral adrenal kortikal hiperplazi saptanmakla birlikte ektopik ACTH salınımına neden olabilecek primer odak saptanamadı. Galyum-68 DOTA-TATE PET/BT görüntülemesinde de patolojik tutulum yoktu. Bu aşamada hastanın BT kesitleri yeniden değerlendirildi ve sağ akciğer üst lob posterior segmentte milimetrik, subplevral nodüler lezyon izlendi (Şekil-1). Hastaya sağ akciğer üst lob wedge rezeksiyon yapıldı. Patoloji sonucu 'atipik karsinoid tümör' ile uyumlu geldi (Şekil-2). Postoperatif süreçte semptomları gerileyen ve patolojik laboratuvar bulguları düzelen hastanın takibine devam edilmektedir.

TARTIŞMA: Farklı nöroendokrin tümörlerin ektopik ACTH sendromuna yol açtığı bilinse de en sık toraks kavitesindeki lezyonlar neden olarak karşımıza çıkmaktadır (2). Ancak bu lezyonları lokalize etmek her zaman kolay olmamaktadır. Tümör lokalizasyonunu erken yapabilmek için Ga-68-DOTATATE PET/BT görüntüleme önerilse de vakamızda olduğu gibi her zaman sonuç alınamayabilmektedir (3). Böyle durumlarda radyologlarla birlikte görüntülemelerin tekrar gözden geçirilmesi faydalı olabilmektedir. Literatürde her ne kadar karsinoid tümörlerin daha çok indolen seyirli ektopik Cushing sendromuna yol açtığı, ACTH ve kortizol düzeylerinin hafifçe yüksek olduğu belirtilse de bu vakada olduğu gibi çok yüksek kortizol düzeyi ve gürültülü tablo ile karşımıza çıkabileceği de unutulmamalıdır (1).

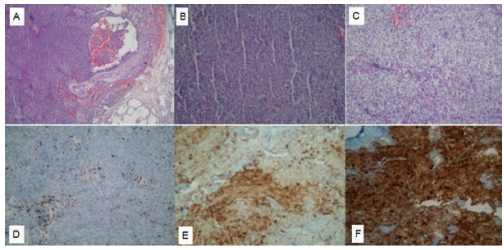
Anahtar Kelimeler: *Ektopik ACTH Sendromu, Atipik Karsinoid Tümör, Ga-68 DOTATATE PET/BT*

Şekil-1



Mediastinal (a) ve parankim penceresi (b) aksiyal toraks BT görüntüleri sağ üst lob posterior segmentte subplevral nodüler lezyonu (beyaz oklar) göstermektedir.

Şekil-2



Hastanın atipik karsinoid tümörüne ait patoloji kesitleri A-B-C Hematoksilen-Eozin Boyalı preparatlarda solid ve trabeküler yapılar oluşturan, küçük-orta boyutlu, hiperkromatik monoton hücrelerden meydana gelmiş tümör D-Düşük Ki-67 proliferasyon indeksi (İmmünhistokimya x200 büyütme) E ve F-İmmünhistokimyasal olarak diffüz kromogranin boyanması (x200 büyütme)

Tablo-1

	Referans Aralık ve Birim	Preoperatif	Postoperatif 1. Ay	Postoperatif 4. Ay
Serum Kortizol	µg/dL	78,9	11,0	8,9
ACTH	0-46 pg/mL	757	31	44,1
Üriner Serbest Kortizol	3.5-45 µg/24 st	959,2		18,1
1 mg DST	µg/dL	82		0,4
2 mg DST	µg/dL	54		
8 mg DST	µg/dL	42,6		
Serum sodyum	136-146 mmol/L	149	141	140
Serum potasyum	3.5-5.1 mmol/L	2,1	4,3	4,3
Serum kreatinin	0.8-1.2 mg/dl	0,5	0,5	0,6
HbA1c	%	6,9	5,3	

Hastanın preoperatif ve postoperatif süreçteki laboratuvar sonuçları

PS 160

EKTOPİK ACTH SALINIMINA BAĞLI CUSHİNG SENDROMUNDA BİLATERAL SÜRRENALEKTOMİ SONRASI NÜKS GÖRÜLMESİ

Nahida Valıkhanova[1], Ahmet Numan Demir[2], Hande Mefkure Özkaya[2], Pınar Kadıoğlu[2]

[1]İstanbul Üniveristesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

[2]İstanbul Üniveristesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji-Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Cushing sendromu (CS) aşırı glukokortikoid sekresyonuna bağlı bulgularla seyreden ve hayatı tehdit edebilen bir hastalıktır. Ektopik adrenokortikotropik hormon (ACTH) salınımına bağlı CS, ACTH-bağımlı CS'nun %12'ni oluşturmaktadır. Odağın tespit edilip cerrahi olarak çıkarılması küratif tedavidir. Ancak odağın bulunamayıp kliniğin ağır seyrettiği, medikal tedaviye yanıtsız olgularda bilateral sürrenalektomi hayat kurtarıcıdır. Bu yazıda ektopik ACTH salınımına bağlı Cushing sendromunda odak saptanamadığı için bilateral sürrenalektomi yapılan ve hastalığı nüks eden olguyu sunduk.

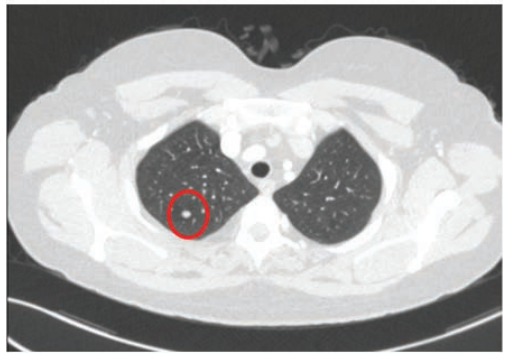
OLGU SUNUMU: Elli yaş kadın, Aralık 2009 tarihinde başlayan tüylenme artışı, kas güçsüzlüğü, kilo artışı, yüzde şişlik şikayetleri ile Mart 2010'da kliniğimize başvurdu. Tıbbi özgeçmişinde yeni başlangıçlı hipertansiyon tanısı vardı, amlodipin kullanmakta idi. Laboratuvar değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Sella manyetik rezonans görüntülemesinde (MR) patoloji saptanmadı. İnferior petrozal sinüs örneklemesi sonucunda ektopik ACTH salınımı düşünüldü (Tablo 2). Ektopik odak açısından çekilen kontrastlı toraks ve batın bilgisayarlı tomografisinde (BT) normal bulgular gözlemlendi. Planlanan meme ve tiroid ultrasonografi, kolonoskopi ve gastroskopide patoloji saptanmadı. F-18 fluoro-2-deoksi-glikoz (FDG) Pozitron Emisyon Tomografisi/ BT'de (PET/ BT) patolojik düzeyde tutulum saptanmadı. Takiplerinde kas gücü kaybında hızlı ilerleme olması, tansiyon kontrolü sağlanamaması üzerine Nisan 2010 tarihinde bilateral sürrenalektomi yapıldı. Operasyon sonrası fludrokortizon ve prednizolon tedavisi başlandı. Takibi devam ederken 2013 yılında Cushing semptomlarının tekrar gözlemlenmesi üzerine prednizolon ve fludrokotizon tedavisi kesildi. Batın BT'de sol sürrenal bezde rezidü doku saptandı. ACTH: 123 pg/ml, Kortizol: 26 µg/dL, 1 mg DST sonrası kortizol 9.2 µg/dL, 2 mg DST sonrası kortizol 12 µg/dL saptandı. Rezidü sürrenal doku kaldığı, primer odak henüz tespit edilmediği için Cushing kliniğinin tekrardan alevlendiği düşünüldü. Toraks BT'de sağ akciğer üst lobda 8 mm boyutunda nodül saptandı (Resim 1). Galyum-68 DOTA-TATE PET/BT görüntelemesinde akciğerde tarif edilen lezyonda tutulum izlendi. Nodülün odak olduğu düşünülerek wedge rezeksiyon yapıldı. Histolojik incelenme ACTH sekrete eden karsinoid tümör ile uyumlu idi (Resim 2). Postoperatif dönemde kortizol değeri 1.66 µg/dL'ye, ACTH değeri 1 pg/ml'ye geriledi. Hastanın son poliklinik muayenesinde kortizol: 5.5 µg/dL saptandı, synacthen testi yetersiz sonuçlandığından hidrokortizon ve fludrokortizon tedavisi ile takipleri devam etmektedir.

SONUÇ: Cushing sendromu tedavisinde yapılan bilateral sürrenalektomi işlemi sonrasında rezidü doku kalması durumunda zamanla klinik bulgular aşikar hale gelebilir, hastaların bu açıdan takip edilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Bronşial karsinoid tümör, Ektopik Cushing sendromu, Sürrenalektomi*

Resim 1

Resim 1. Sağ akciğer üst lob apikal segmentte 8 mm boyutundaki nodül



Resim 2

Resim 2. Materyalin histolojik incelenmesi

Ameliyat Tarihi	17.05.2013	**Ameliyat Yeri**	SAĞ AKCİĞER	**Biyopsi Şekli**	WEDGE
Biyopsi No	2013 / 12230	**Tanı**			

PATOLOJİK TANI:Sağ akciğer üst lob wedge rezeksiyon materyali.Periferik yerleşimli ACTH sekrete eden tipik karsinoid tümör
Çap:0,8cm.
Mitoz: 0-1/10BBA
Nekroz:Görülmedi.
Stromal iltihabi yanıt: Hafif derecede.
Kan damarı invazyonu:Görülmedi.
Lenfatik invazyon: Görülmedi.
Perinöral invazyon: Görülmedi.
Plevra:İnvazyon görülmedi.
Parankim cerrahi sınır:Tümör görülmedi (1,5cm).
Tümör dışı akciğer: Deskuamasyon bulguları , atelektazi alanları .Bronşioler metaplazi, lenfoid agregatlar, fokal antrakoz.
İmmunhistokimyasal Bulguları :
-Kromogranin :%90 hücrede pozitif boyanma.
-CD56:%80 oranda pozitif boyanma.
-Pansitokeratin : Yaygın sitoplazmik noktosal pozitif boyanma.
-ACTH: %90 hücrede pozitif boyanma.
-Ki67: %3

EPİKRİZ: Rezeksiyon materyalinin tamamı takibe alınmıştır.Tümör makroskopik olarak 1 odakta izlenmiş 0,8cm ölçülmüştür.

1-Sağ akciğer üst lob wedge piyesi.
Cushing sendromu+ sağ akciğer üst lob nodül.

MAKROSKOPİK BULGULAR:Üzerinde 12cm stapler hattı bulunan 12x2,5x3cm ölçülerinde akciğer wedge rezeksiyon materyali.Kesitinde belirgin nodül yapısı izlenmedi.18P/18K/-

Tablo 1

Tablo 1. 2010 yılında operasyon öncesi yapılan laboratuvar tetkikleri

Hormonal değerlendirme	Bulgular	Normal değerler
ACTH, pg /ml	46, 48	0-46
Kortizol, µg /dL	21, 28	Sabah: 6.2 – 19.4 Öğleden sonra: 2.3 – 11.9
1 mg DST sonrası kortizol	15	<1,8
2 mg DST sonrası kortizol	10	<1,8
8 mg DST sonrası kortizol	16	
24 saatlik idrarda kortizol, mcg/gün	788	4,3-176
Gece yarısı tükürük kortizol, ng/mL	19	<2,74

Tablo 2

Tablo 2. İnferior petrozal sinüs (İPSS) örneklemesi

ACTH (pg/ml)	SAĞ İPS	SOL İPS	PERİFERİK VEN	SANTRAL/PERİFERİK
Bazal	50.4	58	45	1.2
1.dak	48.6	53	46.1	1.1
3.dak	62.5	52.8	48.8	1.1
5.dak	61.8	57.5	47.1	1.3
10.dak	54.8	55.3	55.7	0.9

PS 161

MERKEZİMİZDE TAKİP ETTİĞİMİZ RET POZİTİF HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

***Ünzile Arifoğlu*[1], *Kubra Turan*[2], *Sevgül Fakı*[1], *Şefika Burçak Polat*[2], *Emin Emre Kurt*[3], *Gülay Güleç Ceylan*[3], *Oya Topaloğlu*[2], *Reyhan Ersoy*[2], *Bekir Çakır*[2]**

[1]*Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*
[2]*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*
[3]*Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara*

GİRİŞ: RET proto-onkojeninde aktive edici mutasyonla ilişkili endokrin patolojilerin başında MEN-2 sendromu gelmektedir. Kliniğimize son 2 yıl içerisinde başvuran medüller tiroid kanseri (MTK) ve/veya feokromasitoma tanısı koyduğumuz germ-line RET mutasyonu saptanan hastalarımızın klinik ve demografik verilerini sunmayı amaçlamaktayız.

OLGU SUNUMLARI: MEN-2 vakalarının %95'inden fazlasında RET germ-line mutasyonunun izlendiği bilinmektedir. Aile taraması ile de bazı RET pozitif kişilerde henüz MTK gelişmeden tedavi etmek veya erken tanı koymak mümkün olmaktadır. 7 vakamızdan 5 tanesinin aile taramasında RET mutasyonları saptanmış ve gerekli takip planları yapılmıştır.

Hastalarımızın ortanca yaşı 35 (21-81), kadın/erkek oranı 2.5/1 olarak saptandı.

MEN-2A komponentleri; MTK (%100), feokromasitoma (%50) ve paratiroid adenom/hiperplazidir (%10-20). MEN-2A vakalarında %10-20 oranında görülen hiperparatiroidi vakalarımızın hiçbirinde saptanmadı. Kodon 634 RET mutasyonları feokromasitoma açısından yüksek penetransa sahip olduğu bilinmektedir, feokromasitoma tanısı almış iki hastamızda da bu kodonda mutasyon saptanmıştır. Üstelik feokromasitoma, MEN-2'de sadece %25 olguda MTK'dan daha önce ortaya çıkar. Bizim C634A mutasyonu saptanan bu iki hastamız feokromasitoma kliniği ile prezente olmuş olup birisi takipte MTK tanısı almış, diğerinde ise kalsitonin yüksek saptanmasına rağmen tekrarlayan nodülden kalsitonin 'wash-out' ve nodül biyopsilerine rağmen MTK odağı saptanmamıştır ancak bilindiği gibi RET mutasyonu taşıyan bireylerin hemen hepsinde MTK gelişmektedir, bu nedenle hastamız tiroidektomi için genel cerrahi bölümüne yönlendirildi.

Hastalarımızın sadece bir tanesinde MTK tek odak olup diğerlerinde multifokal saptandı. Feokromasitoması olan 2 hastamızda hastalık bilateraldi ve metanefrin salgısı daha baskındı. Ülkemizde en sık saptanan mutasyonlar ekzon 11 (C634A) ve ekzon 14 (V804M) olup bizim vakalarımızda da bu durum benzer şekilde saptanmıştır. Ekzon 19 (P1039G), varyant sınıflandırma kılavuzuna göre 'klinik önemi bilinmeyen varyant' olarak sınıflandırılmıştır. Ancak bu mutasyonun hastanın mevcut kliniğini açıklayabileceğini düşünmekteyiz. Bu hastamız yakın zamanda tanı almış olup aile taraması sonucuna göre mutasyon tipi hakkında daha net fikir sahibi olacağımızı düşünmekteyiz. Ekzon 13 (L790P) ve ekzon 10 (C618G) mutasyonları ülkemizde oldukça nadir görülmekte olup bizim vaka serimizde de birer vakada saptanmıştır.

SONUÇ: Biz bu bildirimizde kliniğimizde son 2 yıl içinde takip ettiğimiz germ-line RET mutasyonu olan hastalarımızın klinik ve demografik verilerini bildirmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: *Feokromasitoma, Medüller tiroid kanseri, RET mutasyonu*

Hastaların Klinik ve Demografik Verileri

	YAŞ/ CİNSİYET	TANI YAŞI	AİLESEL RET POZİTİFLİĞİ	MTK	KALSİ-TONİN (ng/L)	FEOKRO-MASİTO-MA	ADRENAL GÖRÜNTÜLEME (lezyon boyutu)	PRİMER HİPERPARA-TİROİDİ	KATEKOLAMİN DÜZEYLERİ (mcg/24h)	MUTASYON
Olgu 1	81/E	81	-	Multi-fokal	3202	Yok	Normal	Yok	Normal	c.3116C>A (p.Pro1039Gln) Ekzon:19
Olgu 2	26/K	25	+	-	58	Bilateral	Sağ 25x18 mm, Sol 10x16 mm	Yok	Metanefrin: 2545 Normetanefrin: 1751	c.1900T>C (p.Cys634A) Ekzon:11
Olgu 3	29/K	27	+	Multi-fokal	703	Bilateral	Sağ 100x88 mm, Sol 22x17 mm	Yok	Metanefrin: 23233 Normetanefrin: 9729	c.1900T>C (p.Cys634A) Ekzon:11
Olgu 4	51/K	47	-	Multi-fokal	72	Yok	Normal	Yok	Normal	c.2410G>A (p.Val804Met) Ekzon:14
Olgu 5	54/E	42	+	Soliter	42	Yok	Normal	Yok	Normal	c.208C>T (p.Leu790Phe) Ekzon:13
Olgu 6	23/K	21	+	Multi-fokal	10000	Yok	Normal	Yok	Normal	c.1852T>G (p.Cys618Gly) Ekzon:10
Olgu 7	36/K	35	+	Multi-fokal	34	Yok	Normal	Yok	Normal	c.2410G>A (p.Val804Met) Ekzon:14

PS 162

ASEMPTOMATİK SEYİRLİ, İNSİDENTAL, MALİGN, UNİLATERAL, GİGANT, ATİPİK GEDİŞLİ, SUBKLİNİK, NADİR BİR NET-FEOKROMOSİTOMA OLGUSU

Hidayet Memmedzade[1], Niyazi Ganbarli[2], Fuad Novruzlu[3], Elnur Mehdi[4], Mahmud Bağırzade[5], Perviz Kuliyev[6], Fidan Şükürova[7]

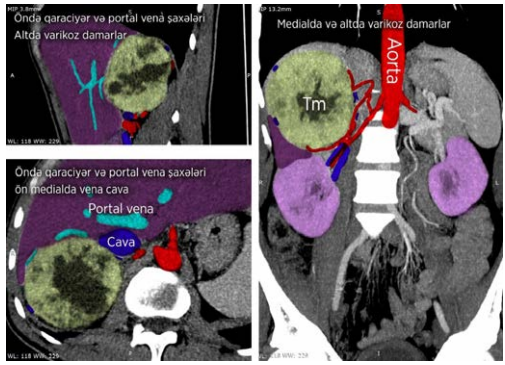
[1]Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Genel Cerrahi Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Milli Onkoloji Merkez, Nüve Tebabeti ve Radyoloji Anabilim Dalı
[4]Milli Onkoloji Merkez, Nüve Tebabeti ve Radyoloji Anabilim Dalı
[5]Baku Patologiya Merkezi, Histopatoloji Bölüm
[6]Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Radyoloji Anabilim Dalı
[7]Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Radyoloji Anabilim Dalı

1973 doğumlu, evli, erkek hasta Covid-19 aşısı yaptırmak ve öncesinde polikliniğe chek-up için başvurduğunda tam batın ultrason istenildi ve sağ karın bölgesinde 10 sm boyutlarda bir lezyon kayd edildi. Hastanın hiç bir şikayeti olmadığını öğrendik, BKİ 22 mg/m2. Hiç bir ilaç kullanmıyor. Öz ve soygeçmişinde bir özellik yok. Hastaya istenilen tam batın MR müayinesinde sağ adrenal bezden çıkan gigant bir töremenin karaciğer kapısına kadar uzadığı, karaciğer için invaziv bir metastatik tümer ola bileceyi yönünden araştırma gerektiği rapor edildi. Adrenal hormonlar başta olmak üzere geniş bir hormonal tarama yaptık. Rutin biokimya testleri, tiroid, hipofiz, sex hormon profili, elektrolit düzeyi hepsi normal geldi, 1 mg DST negatif bulundu. Hasta normotensif, hiç bir zaman tansiyon şikayetleri tarif etmiyor. Plazma aldosteron ve plazma renin aktivitesi normal değerlendirildi. Feokromositoma tanısı açısından hastaya kan ve 24 saatlık idrar tarama testleri yaptık. Feo tarama testlrimiz pozitiv geldi. İdrar metanefrin, normetanefrin, dopamin değerleri normalin üstünde geldi. Laboratuvar sonuçlar pozitif geldiyiy için asemptomatik, subklinik feokromositoma düşündük. MTK için kalsitonin değerleri negatif geldi. MEN 2 sendromu için uyumlu bulgular bulamadık. Cerrahiye vermeden önce lokalizasyonu ve tanıyı tam olarak netleştirmek için Ga68 DOTA-TATE PET/CT yaptık ve aktif lezyonu-adrenal kaynaklı feokromositoma odağını bulduk. Yaplan adenalektomi ve tümörün alınmasından sonraki periodu hasta çok rahat atlatdı, zaten önceden de bir şikayeti olmayan hasta 3 gün sonra taburcu edildi. 1 ay sonraki kontrollerinde hastada hiç bir şikayet yok. Rutin biokimya ve feokromositoma tarama testleri negatif geldi. Hastanı son derecede halinden memnun, mutlu halda gördük. Hasta takip ve kontrole alınarak hiç bir ilaç kullanmadan hayatını devam ediyor. 6 ay sonra kontrola davet etdiyimizde hastada hiç bir medikal problem görülmedi. Bu zaman tekrar feo tarama testleri yaptığımızda bir sorun olmadı ve testler negatif geldi.

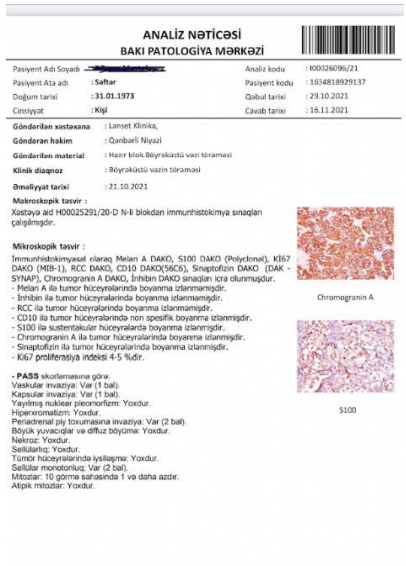
SONUÇ: Her ne kadar nadir görülse de feokromositomalar çeşitli klinikle karşımıza çıka bilir, asemptomatik de seyr ede bilir. Atipik gedişli bu nadi, malign olarak sonuçlayıp, kontrolumuza aldığımız hasta ile feokromositomaların bu yüzünü de göstermek istedik.

Anahtar Kelimeler: *Malign feokromositoma, NET*

Feokromositoma tomografik görüntü



Histopatoloji sonuç



ANALİZ NƏTİCƏSİ
BAKI PATOLOGİYA MƏRKƏZİ

Pasiyent Adı Soyadı : [redacted]
Pasiyent Ata adı : Saftar
Doğum tarixi : 31.01.1973
Cinsiyyət : Kişi
Analiz kodu : I00326096/21
Pasiyent kodu : 1634818929137
Qabul tarixi : 29.10.2021
Cavab tarixi : 16.11.2021

Göndərilən xəstəxana : Lanset Klinika,
Göndəran həkim : Qanbarli Niyazi
Göndərilən material : Hazır blok Böyrəküstü vazi töraması
Klinik diaqnoz : Böyrəküstü vazin töraması
Əməliyyat tarixi : 21.10.2021

Makroskopik təsvir :
Kəsiyə alı H00025291/20-D N-li blokdan immunhistokimya sınaqları çəkilmişdir.

Mikroskopik təsvir :
İmmunhistokimyasal olaraq Melan A DAKO, S100 DAKO (Polyclonal), Ki67 DAKO (MIB-1), RCC DAKO, CD10 DAKO(56C6), Sinaptofizin DAKO (DAK - SYNAP), Chromogranin A DAKO, İnhibin DAKO sınaqları icra olunmuşdur.
- Melan A ilə tumor hüceyrələrində boyanma izlanmamışdır.
- İnhibin ilə tumor hüceyrələrində boyanma izlanmamışdır.
- RCC ilə tumor hüceyrələrində boyanma izlanmamışdır.
- CD10 ilə tumor hüceyrələrində non spesifik boyanma izlanmişdir.
- S100 ilə sustentakuler hüceyrələrdə boyanma izlanmişdir.
- Chromogranin A ilə tumor hüceyrələrində boyanma izlanmışdır.
- Sinaptofizin ilə tumor hüceyrələrində boyanma izlanmişdir.
- Ki67 proliferasiya indeksi 4-5 %dir.

Chromogranin A

S100

- **PASS** skorlamasına görə.
Vaskular invaziya: Var (1 bal).
Kapsular invaziya: Var (1 bal).
Yayılmış nuklear pleomorfizm: Yoxdur.
Hiperxromatizm: Yoxdur.
Periadrenal yağ toxumasına invaziya: Var (2 bal).
Böyük yuvacıqlar və diffuz böyümə: Yoxdur.
Nekroz: Yoxdur.
Selülarlıq: Yoxdur.
Tümör hüceyrələrində iyiləşmə: Yoxdur.
Selullar monotonluq: Var (2 bal).
Mitozlar: 10 görmə sahəsində 1 və daha azdır.
Atipik mitozlar: Yoxdur.

1 / 2

ANALİZ NƏTİCƏSİ
BAKI PATOLOGİYA MƏRKƏZİ

Pasiyent Adı Soyadı : [redacted]
Pasiyent Ata adı : Saftar
Doğum tarixi : 31.01.1973
Cinsiyyət : Kişi
Analiz kodu : I00326096/21
Pasiyent kodu : 1634818929137
Qabul tarixi : 29.10.2021
Cavab tarixi : 16.11.2021

Mikroskopik rəy :
Böyrəküstü vaz töraması, əməliyyat materialı:
- Böyrəküstü vəzidə feoxromositoma, PASS score 6.

Qeyd :
Feoxromositomalarda PASS score`un 4-dan çox olması malign davranış göstəricisi olduğu bildirilmişdir.

Həkim : T.ü.f.d. /Dr.Mahmud Bağırzadə/
Analiz nəticəsi Prof. Dr. Mehmet Akif Çiftcioğlu ilə konsultasiya olundu. Tarix: 16.11.2021

PS 163

FEOKROMASİTOMA VE PRİMER HİPERALDOSTERONİZM BİRLİKTELİĞİ SAPTANAN BİR ADRENAL İNSİDENTALOMA OLGUSU

Hakan Doğruel[1], Elif Nazlı Serin[1], Burcu Meryem Atak Sançmış[1], Mustafa Aydemir[1], Nusret Yılmaz[1], Muhittin Yaprak[2], Elif İnanç Gürer[3], Ramazan Sarı[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

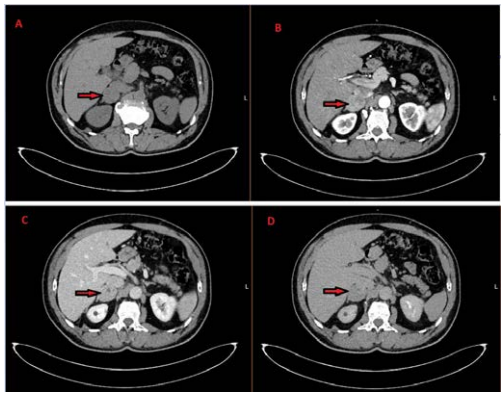
AMAÇ: Adrenal insidentaloma sebebi ile değerlendirilen ve feokromatisoma (FEO)- primer hiperaldosteronizim (PA) birlikteliği saptanan bir vakanın sunulması amaçlanmıştır.

OLGU: Yan ağrısı ve hematüri sebebi ile değerlendirilen bir hasta bilgisayarlı tomografide (BT) üriner taş ile beraber sağ sürrenal lezyon saptanması sebebi ile değerlendirildi (Resim 1). 59 yaşında, 2 yıldır hipertansiyon tanısı olan hasta doksazosin 4 mg/g almaktaydı. Başka herhangi bir klinik yakınması olmayan hastanın adrenal insidentalomaya yönelik fonksiyonellik testleri yapıldı. Otonom hiperkotizolemi yönünden 1 mg dexametazon süpresyon testi, PA yönünden bazal renin ve aldosteron düzeyleri, FEO yönünden ise 24 saatlik idrarda metanefrin ve normetanefrin değerleri çalışıldı (Tablo 1). 24 saatlik idrarda katkeolamin düzeyler yüksek saptandı. FEO tanısı konulan hastanın aynı zamanda renin aktivitesinin baskılanmış (0,13 ng/ml/saat) ve aldosteron düzeyinin 23 ng/dL olması sebebi ile saline infuzyon testi yapıldı. 2000 ml saline infuzyonu sonrası aldosteron düzeyi 10,8 ng/dL saptandı (Tablo 1). Bu sonuçlarla PA tanısı da konuldu. FEO sebebi ile sağ sürrenalektomi endikasyonu konulması sebebi ile bilateral adrenal venöz örnekleme planlanmadı. Sağ sürrenalektomi operasyonu yapıldı. Rezeke edilen materyalin patolojik incelemesinde FEO ve adrenokortikal hiperplazi saptandı. Postoperatif dönemde ayaktan kontrollerde klinik sorunu olmadan izleme alınan hastanın renin aktivitesi 4,03 ng/ml/saat, 24 saatlik idrarda katekolamin düzeyleri normal saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: FEO ve PA birlikteliği oldukça nadir raporlanmıştır. Yeni yayınlanan bir vaka serisi raporunda; 2000-2020 yılları arasında toplam 15 vakada FEO ve PA birlikteliği saptanmış. Bu seride %80 hastada HT ve hipokalemi mevcut iken sadece %40 hastada tipik FEO semptomlarının olduğu belirtilmiş. Bu adrenal insidentaloma ayrıcı tanısı yapılırken birden fazla hormonun otonom sekresyonu olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu vakada adrenal insidentaloma sebebi ile değerlendirilen hastada FEO ve PA birlikteliği saptandı.

Anahtar Kelimeler: *Adrenal insidentaloma, feokromasitoma, primer hiperaldosteronizm*

Şekil 1: Bilgisayarlı tomografi kesitleri



Sağ sürrenal bezde boyutları 40x38 mm olarak ölçülen, dansitesi yaklaşık 40 HU alınan, dinamik serilerde absolute washout %60 altında ölçülen adenom dışı lezyon (ok) (A:Kontrastsız seri, B: Arteriyel faz, C: Kontrast sonrası 5.dk, D: Kontrast sonrası 10.dk)

Tablo 1: Bazal laboratuvar değerleri

Tetkik	Sonuç	Normal aralık
Glukoz (mg/dL)	84	74-106
Kreatinin (mg/dL)	0,86	0,7-1,2
Sodyum (mmol/L)	141	136-145
Potasyum (mmol/L)	4,29	3,5-5,1
Kalsiyum (mg/dL)	9,19	8,6-10
Fosfor (mg/dL)	2,95	2,5-4,5
Albumin (g/dL)	4,06	3,5-5,2

Tablo 2: Hormonal testler

Tetkik	Sonuç	Normal aralık
1 mg DST kortizol düzeyi (ug/dL)	0,69	<1,8
Renin aktivitesi (ng/mL/saat) (Tanı anında)	0,13	0,06-4,69
Aldosteron (ng/dL) (Tanı anında)	23,8	<19,9
24 saatlik idrarda metanefrin düzeyi (ug/g) (Tanı anında)	2880	44-261
24 saatlik idrarda normetanefrin düzeyi (Tanı anında)	-	-
Salin infüzyon testi (test sonu aldosteron düzeyi)	10,81	<6
Kalsitonin (ng/L)	3,18	0,2-8,4
Renin aktivitesi (ng/mL/saat) (Post op)	4,03	0,06-4,69
Aldosteron (ng/dL) (Post op)	15,45	<19,9
24 saatlik idrarda metanefrin düzeyi (Post op)	256	222-680
24 saatlik idrarda normetanefrin düzeyi (Post op)	179	128-484

DST: Deksametazon supresyon testi

PS 164

İKİ YILDAN UZUN SÜRE ÇEŞİTLİ TEDAVİLER GÖREN, EPİLEPSİ TEŞHİSİ KONAN NADİR BİR NET-İNSÜLİNOMA OLGUSU

Hidayet Memmedzade[1], Niyazi Ganbarli[2], Fuad Novruzlu[3], Elnur Mehti[4], Melahat Musayeva[5]

[1]Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Genel Cerrahi Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Milli Onkoloji Merkez, Nüve Tebabeti ve Radyoloji Bölüm başkanı
[4]Milli Onkoloji Merkez, Nüve Tebabeti ve Radyoloji Anabilim Dalı
[5]Baku Patoloji Merkezi, Histopatoloji Bölüm

OLGU: 1988 doğumlu, 3 çocuk annesi olan kadın, iki yıllık bir sürede çeşitli doktorlara gitmiş ve tedavi görmüştü. Kadının asıl şikayeti açlığa tahammülsüzlük, aç kalınca el-ayak titremesi oluyor, ciddi terlemeler olmakla bayılıyor. Ancak şekerli su, yiyecekler alınca kendine gelen hasta iki yıl boyunca daha çok nöroloji ve psikiyatrik tedaviler görmüş, en son epilepsi tanısı alarak çeşitli antiepileptik tedaviler almıştır. Öz ve soygeçmişinde bir özellik yok. Bu sürede hasta ciddi kilo almış, uykuda da tutmaları olunca geceleri şekerli su vermek için ablaları yalnız bırakmamak için yanında kalmışlar. BKİ 38 mg/m2, hemodinamika stabildir. Hayat hikeyesi oldukça dramatik olan hasta çocuklarını bir kenara burakmış, ailesinin desteğiyle hayatta kalmışdır. Bu tür heyacanlı anamnezi olan hasta ilk başvurusunda doktor odasında bile Whipple's triadını yaşadı. Ölçülen random kan glukozu 47 mg/dl geldi, hazır yanında bulunan şekerli suyu içince toparladı. Sabah açlık glukoza değeri 39 mg/dl, C-peptid 27 ng/ml, insülin 100 mU/L olmakla çok yüksek bulundu. Rutin biokimya testlerinde bir patoloji saptanmadı. Hastanın abdomen CT raporunda bir patoloji saptanmayınca Ga68-DOTA-TATE PET/KT istedik ve pankreas distalinde 2 sm boyutlarda somatostatin ekspressiya eden odak bulundu. Beklemeden hasta operasyona hazırlandı ve laparoskopik yolla distal pankreakoektomiya edildi. Fakat intraoperasyon period hastanın kan glukoza değeri yükselmedi ve detallı revize edilerken, dalak kapısında daha bir lezyon alınsa da kan glükoz değeri yine yükselmeyince splenoektomiya yapıldı. Bundan sonra kan qlukoza değerleri normal referanslara yükselmeye başladı ve operasyon tamamlandı. Postoperasyon period normal geçdi. Hastamızda kan şeker değerlerinde yükselme ve normalin altına inmeler olmadı. Yakın takipimizde 3 gün sonra hasta taburcu edildi. 1 ay sonraki kontrollerinde hastada hiç bir hipoglisemi ve hiperglisemik haller baş vermedi, ciddi kilo vermiş. Hastanı son derecede halinden memnun, mutlu halde gördük. Hasta takip ve kontrole alınarak hiç bir ilaç kullanmadan hayatını devam ediyor. 6 ay sonra kontrole davet ettiğimizde hastada hiç bir medikal problem görülmedi.

SONUÇ: Her ne kadar nadir görülse de insülinomalar çeşitli klinikle karşımıza çıka bilir. Doğu tanıye emin olmağın önemini vakamız üzerinden bir kere vurğulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: *İnsülinoma, NET*

Histopatoloji İSK sonuç

ANALİZ NƏTİCƏSİ
BAKI PATOLOGİYA MƏRKƏZİ

Pasiyent Adı Soyadı	[redacted]	Analiz kodu	: I00015211/21
Pasiyent Ata adı	[redacted]	Pasiyent kodu	: 1624438427613
Doğum tarixi	: 29.11.1988	Qabul tarixi	: 01.07.2021
Cinsiyyət	: Qadın	Cavab tarixi	: 10.07.2021

Göndərilən xəstəxana : Dövlət Təhlükəsizliyi Xidmətinin Hərbi Tibb idarəsi,
Göndərən həkim : Qənbərli Niyazi
Göndərilən material : Hazır blok.Distal pankreatektomiya + splenektomiya
Klinik diaqnoz : İnsulunoma?
Əməliyyat tarixi : 22.06.2021

Makroskopik təsvir :
H00014514/21 N-li parafin blokdan Leica Bond Max avtomatik cihazında İmmunhistokimyasal sınaqlar çalışılmışdır.

Mikroskopik təsvir :
İmmunhistokimyasal olaraq Sinaptofizin DAKO (DAK - SYNAP), Kİ67 DAKO (MIB-1), Chromogranin A DAKO, CD56 DAKO (123C3) sınaqları icra olunmuşdur.
Tumor hüceyrələrində Sinaptofizin, CD56 və Chromogranin A ilə qüvvətli yaygın pozitiv boyanma izlənmişdir. Ki 67 proliferasiya indeksi 4%dir.

CD56

Mikroskopik ray :
PANKREAS NEYROENDOKRİN TUMOR, GRADE 2, Distal pankreatektomiya, splenektomiya
- LEZYON ÖLÇÜSÜ 1,7 SM-DİR
- TUMORDA NEKROZ İZLƏNMƏMİŞDİR
- 10 BBA`DA 1 MİTOZ İZLƏNMİŞDİR
- Kİ 67 PROLİFERASİYA İNDEKSİ 4 %.DİR
- LİMFOVASKULYAR VƏ PERİNEVRAL TUMOR İNVAZİYASI İZLƏNMƏMİŞDİR
- CƏRRAHİ SƏRHƏDLƏR LEZYON NEQATİV OLUB, LEZYON ÖN C/S 0,5MM, ARXA C/S 1MM, İNFERİOR C/S 1MM, PANKREAS PARENXİM C/S 7 MM, SUPERİOR C/S 1,5 SM UZAQLIQDADIR
- SPESİFİK PATOLOGİYA GÖSTƏRMƏYƏN DALAQ TOXUMASI
- REAKTİV 4 ƏDƏD PANKREAS ÇEVRƏSİ VƏ 8 ƏDƏD DALAQ QAPISI LİMFA DÜYÜNLƏRİ İZLƏNMİŞDİR
pT1 N0 Mx

Ki67

ICD-O kod : 8249/3

Həkim : Uzman Dr. Məlahət Musayeva

(+994 12) 564 84 42 (+994 77) 403 71 04
(+994 12) 564 42 84 (+994 77) 403 71 05
Əhməd Rəcəbli küç. 208, Nərimanov ray., Bakı

BPM BAKI PATOLOGİYA MƏRKƏZİ

PS 165

MORBİD OBEZİTENİN KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARLA İLİŞKİLİ İNFLAMATUAR PARAMETRELERE ETKİSİ VAR MI?

Neşe Bülbül, Mehmet Yaşar

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Obezite kopleks ve multifaröiyel bir hastalıktır. Tip 2 diyabet, kardiyovasuler ve serebrovaskuler hastalık,hipertansiyon,hiperlipidemi, obstrüktif uyku-apne sendromu, karaciğer yağlanması, polikistik over sendromu, osteoartrit ve depresyon gibi hastalıkların gelişimine katkıda bulunur. Birkaç çalışma obezite ve kardiyovasküler hastalıklar (akut miyokard enfarktüsü, stabil koroner hastalık, kardiyak aritmiler, ani kardiyak ölüm ve kalp yetmezliği) arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada morbid obez hastalarda kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili inflamatuar parametreler olan nötrofil/lenfosit(NLR),

trombosit/lenfosit(PLR) ve monosit/HDL(MHR) oranlarını sağlıklı grupla karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Ocak 2019- Aralık 2020 tarihleri arasında polikliniğe başvuran morbid obezite tanılı 100 hasta retrospektif tarandı. Kontrol grubunu obezite ve kardiyovasküler sistemi etkileyen herhangi bir hastalığı olmayan 72 hasta oluşturdu. Her iki grubun nötrofil/lenfosit, trombosit/lenfosit, monosit/HDL oranları hesaplanıp değerlendirildi.

BULGULAR: Morbid obezlerin yaş ortalaması 30,46±8,1, kontrol grubunda yaş ortalaması 31,67±6,3 idi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında trombosit, nötrofil, lenfosit, glukoz ve insülin düzeyleri morbid obez grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p=0,001, p=0,001, p=0,001, p=0,030 ve p= 0,001, sırasıyla). Morbid obez grupta NLO ve MHR düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (p=0.020 ve p=0.005). Morbid obez hastalarda yapılan ROC analizi sonuçlarına göre insülin için cut-off değeri >13,6, duyarlılık %60,0 ve özgüllük %68,1 (p=0,001); NLR için cut-off değeri >2.14, duyarlılık %51.7 ve özgüllük %52.8 (p=0.049); PLR için cut-off değeri >131.4, duyarlılık %48.3 ve özgüllük %58.3 idi (p=0.372); MHR için cut-off değeri >0.012, duyarlılık %63.3 ve özgüllük %56.9 idi (p=0.023). Regresyon analizinde morbid obez ile anlamlı olarak ilişkili bulunan risk faktörleri arasında insülin seviyesi (p=0.010, OR (%95 GA): 1.037 (1.009-1.068)) vardı. Kardiyovasküler risk parametrelerinden regresyon analizinde morbid obez ile anlamlı olarak ilişkili bulunan risk faktörleri sadece MHR'yi içeriyordu (p=0,008, OR (%95 GA): 18.726 (4.876-32.576)).

SONUÇ: Hem NLO hem de MHR basit, ucuz ve kolay hesaplanabilen parametrelerdir ve özellikle MHR, obez bireylerde kardiyovasküler hastalıkları öngörmede etkili bir belirteç olabilir. Morbid obezitenin kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili inflamatuar parametreler üzerinde etkisi olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Obezite, inflamatuar parametreler, kardiyovasküler hastalıklar*

PS 166

OBEZİTEDE RADYOFREKANS RADYASYONUN KARDİYAK ETKİLERİ

***Arzu Uzun*[1], *Kevser Delen*[2], *Bahriye Sırav Aral*[2], *İlhan Yetkin*[1]**

[1]*Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara*
[2]*Gazi Üniversitesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara*

GİRİŞ-AMAÇ: Obezitede miyokardiyal steatoz ve artan serbest yağ asitleri sonucunda mitokondriyal serbest oksijen radikali (SOR) artışı kardiyak hasarı arttırabilir. Uncoupling proteinler (UCP) ise mitokondriyal oksidan hasarı azaltmaya çalışır. Bilgisayarlar, cep telefonları gibi elektronik cihazların kullanımının yaygınlaşması ile radyofrekans (RF) radyasyona maruziyet de artmıştır. RF radyasyonunun dokulardaki etkilerini araştırmak önem kazanmıştır. Çeşitli çalışmalarda RF radyasyonun SOR oluşumu, DNA hasarı, gen ekspresyon değişiklikleri yapabileceği gösterilmiştir. Çalışmamızda radyofrekans (RF) radyasyonun obez deney hayvanlarında miyokartta oksidan hasar gelişimindeki rolü ve UCP mRNA, peroksizom proliferatörle aktive olan reseptör-a (PPAR-a) mRNA, kruppel like faktör-5 (KLF-5) ile NADPH oxidaz-4, malondialdehit düzeylerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEM: Çalışmaya 1 aylık 18 wistar albino cinsi erkek rat alındı. Rastgele 3 grup (n=6) oluşturuldu. 8 hafta süresince yüksek yağlı diyet (YYD) verildi. Deney başlarken ve doku örnekleri alınacağı gün ratların vücut ağırlıkları ölçüldü.

Grup-1, RF radyasyon uygulanmayan kontrol grubu; grup-2 sham grubu olup; grup-3'e ise 3 hafta boyunca haftada 5 gün 2100 MHz RF radyasyon uygulandı. Ratların miyokard dokuları tetkikler çalışana kadar -80°C'de saklandı.

NADPH oxidaz-4, malondialdehit düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü.

mRNA (UCP1, UCP2, UCP3, PPAR-a, KLF-5) gen ekspresyonları gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) analizleri yapıldı. Grupların gen ekspresyon analizleri $2\Delta\Delta Ct$ (Livak, 2001) metodu ile saptandı. Kontrol grubu baz alınarak çalışma grubunun kat değişimi (Fold change, FC) hesaplandı. Gen ekspresyon seviyeleri logaritmik transformasyon ile hesaplandı.

BULGULAR: Grupların çalışma başlangıcı vücut ağırlıkları (p=0,903) ve YYD sonrası 8.haftadaki vücut ağırlıkları (p=0,724) arasında anlamlı farklılık olmayıp benzerlik mevcuttu. RF radyasyon uygulanan grup-3 ile sham grubu olan grup-2'nin UCP2 mRNA düzeylerinde anlamlı farklılık saptandı (p=0,037). UCP1 mRNA, UCP3 mRNA, PPARa mRNA, KLF-5 mRNA ile NADPH oxidaz-4, malondialdehit düzeylerinde gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo1).

SONUÇ: Çalışmamızda miyokard dokusunda UCP2 mRNA düzeyleri RF radyasyondan etkilemiştir. RF radyasyonun kardiyak etkilerinin saptanması için daha uzun süreli ve daha büyük gruplardaki araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *miyokard, radyofrekans radyasyon, yüksek yağlı diyet*

Tablo.1

	Grup-1	Grup-2	Grup-3	p1*	p2**	p3***
log_UCP1 (min-max) 2^(-ΔΔCt)	-0,048 ((-1,28)-2,18)	0,386 ((-0,97)-3,07)	0,029 ((-0,77)-1,92)	0,40	0,99	0,43
log_UCP2 (min-max) 2^(-ΔΔCt)	0,063 ((-0,83)-0,66)	-0,419 ((-1,35)-0,29)	0,389 (0,171-0,805)	0,41	0,35	0,037
log_UCP3 (min-max) 2^(-ΔΔCt)	-0,165 ((-0,46)-0,95)	0,126 ((-2,2)-1,52)	-0,556 ((-1,38)-0,75)	0,92	0,82	0,59
log_PPARa (min-max) 2^(-ΔΔCt)	-0,214 ((-0,29)-0,64)	0,348 ((-0,37)-0,73)	0,173 ((-0,22)-0,53)	0,38	0,87	0,68
log_KLF5 (min-max) 2^(-ΔΔCt)	-0,263 ((-1,15)-2,52)	0,85 ((-0,77)-1,32)	-0,209 ((-2,1)-0,69)	0,27	0,99	0,26
NADPH oxidaz-4 (mean ± SD) (ng/mL)	17,2±3,49	19,7±3,66	17,2±1,65	0,180	1	0,240
Malondialdehit (mean ± SD) (nmol/mL)	3,91±0,81	4,3±0,37	4,03±0,36	0,310	0,818	0,180

YYD: Yüksek yağlı diyet Grup-1: YYD, Grup-2: YYD (4 saat sham grubu), Grup-3: YYD+4 saat RF radyasyon UCP: Uncoupling protein, PPAR-a: Peroksizom proliferatörle aktive olan reseptör, KLF-5:Kruppel Like Faktör-5 p1: Grup1 ile Grup2, p2**: Grup1 ile Grup3, p3***: Grup2 ile Grup3 2^-ΔΔCt(Fold change,FC): Ekspresyon seviyesi belirlenmek istenilen genin gruplar arasındaki katsayı*

PS 167

İNSÜLİN BENZERİ BÜYÜME FAKTÖRÜ-I, MORBİD OBEZ HASTALARDA AĞIR NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞININ BİR GÖSTERGESİ OLABİLİR

Seda Turgut[1], Didem Acarer Bugün[1], Hakan Seyit[2], Naim Pamuk[1], Hamide Pişkinpaşa[1], Evin Bozkur[1], Mehmet Karabulut[1], İlkay Çakır[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Bariatrik cerrahi geçiren hastalarda ultrasonografik olarak sınıflandırılan non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) grupları arasında IGF-1 düzeylerini, metabolik ve klinik parametreleri karşılaştırmak, kilo kaybının metabolik parametreler üzerindeki etkisini incelemek ve morbid obezlerde NAYKH şiddetini öngörebilecek faktörleri belirlemek.

YÖNTEM: Bu tanımlayıcı kesitsel çalışma 316 morbid obez hastada (250 kadın, 66 erkek) yürütüldü. Hastaların bariatrik cerrahi öncesi ve sonrası 1. yıl verileri çalışmaya dahil edildi. Ultrasonografik olarak NAYKH taramasına göre hastalar normal (Grup 1,n=57), hafif ve orta (Grup 2,n=219) ve ağır (Grup 3,n=40) olarak sınıflandırıldı. IGF-1 standart sapma skoru (SDSIGF1) seviyeleri yaş ve cinsiyete göre hesaplandı. Tüm gruplarda ameliyat öncesi ve sonrası 1. yıl klinik ve metabolik parametreler ile NAYKH varlığını ve şiddetini öngörebilecek faktörler değerlendirildi.

SONUÇLAR: IGF-1 seviyeleri, Grup 1 ile karşılaştırıldığında Grup 3 ile anlamlı bir şekilde ilişkiliydi ve IGF-1 seviyeleri SDSIGF1 olarak standardize edildiğinde bu anlamlılık aynı gruplar arasında devam etti. Karaciğer çapının, normal gruba göre ağır NAYKH varlığının %50'sini ve hafif-orta NAYKH grubuna göre ağır NAYKH varlığının %13'ünü açıkladığı gösterildi. Açlık kan şekeri (AKŞ), ALT, AST ve GGT, normal ve hafif-orta NAYKH gruplarına kıyasla ağır NAYKH için önemli diğer prediktörlerdi.

SONUÇ: Bariatrik cerrahi uygulanan hastalarda kilo kaybına bağlı olarak tüm metabolik ve klinik parametrelerde belirgin bir düzelme gözlendi. IGF-1, bariatrik cerrahi adayı morbid obez hastalarda karaciğer çapı, AKŞ, AST, ALT ve GGT gibi NAYKH'nın önemli bir belirleyicisi olabilir. NAFLD varlığında ve evrelemesinde IGF-1'in klinik yararını doğrulamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Bariatrik cerrahi, İnsülin benzeri Büyüme Faktörü-1, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, obezite*

PS 168

BİR ZAMANLAMA MESELESİ - BARİATRİK CERRAHİ SONRASI GEBELİK

Seda Sancak Nurdan[1], Hasan Altun[2], Özgen Çeler[1], Elif Çırak[3], Nalan Okuroğlu[3], Aziz Bora Karip[4], Mahir Fersahoğlu[4], Nuriye Esen Bulut[4]

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

AMAÇ: Mevcut kılavuzlar, aktif kilo kaybı ve artan beslenme yetersizliği riski nedeniyle bariatrik cerrahiden sonra 12-24 ay boyunca gebelikten kaçınılmasını önermektedir. Bununla birlikte, yüksek kalitede kanıt yoktur. Bu nedenle gebelik ve yenidoğan sonuçlarını laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) ameliyatından gebe kalmaya kadar geçen süreye göre değerlendirdik.

METOD: LSG'li kadınlar, ameliyattan gebe kalmaya kadar olan zaman ≤ 18 ay (erken grup) veya > 18 ay (geç grup) olarak iki gruba

ayrıldı. Maternal özellikleri, gebelik ve yenidoğan sonuçlar karşılaştırıldı.

BULGULAR: Kırkaltı (46) kadın ameliyattan ≤ 18 ay önce hamile kalırken ve yetmiş üç (73) kadın LSG'yi takiben > 18 ay sonra hamile kaldı. Tablo 1'de gebelerin demografik özellikleri, tablo 2 de ise gebelik sırasındaki veriler ve neonatal veriler gösterilmiştir. Bebek doğum ağırlığı, gebelik yaşı, sezaryen doğum, erken doğum, çocuğunun gebelik yaşına göre küçük veya büyük olması veya yenidoğan yoğun bakıma ihtiyacı olup olmaması açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Gebelik sırasında yetersiz kilo alımı erken dönemde geç döneme göre anlamlı olarak daha azdı.

Her iki çalışma grubunda da ameliyattan gebe kalmaya kadar ortalama kilo kaybı, gebelik sırasında ortalama kilo alımı ve gebelikte ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) arasında doğum ağırlığı arasında bir ilişki yoktu.

SONUÇ: LSG ile gebe kalma arasındaki süre anne ve yenidoğan sonuçlarını etkilemediği bulundu. Ancak sonuçlar her nekadar LSG sonrası gebeliğin genel olarak güvenli ve iyi tolere edildiğini göstersede örneklemin küçük olması nedeniyle daha fazla çalışmalara ihtiyaç göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *laparoskopik sleeve gastrektomi, cerrahi sonrası-gebelik arasında geçen zaman, perinatal, maternal sonuçlar*

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

	Erken grup (≤ 18 ay)	Geç grup (>18 ay)	p değeri
Hasta sayısı	46	73	
Anne yaşı (yıl)	30,28±5,51	29,01±4,9	0.193
Bazal kilo (kg)	120,08±14,84	126,85±16,43	0.025
Boy (m)	1,63±0,05	1,66±0,05	0.01
Bazal VKİ (kg/m2)	44,87±4,99	45,80±5,84	0.193 0.025 0.01 0.372
LSG sonrası gebe kalma süresi (ay)	8,78±5,05	37,43±18,04	<0,0001

Tablo 2. Gebelik dönemi ve neonatal sonuçları

	Erken dönem (≤ 18 ay)	Geç dönem (>18 ay)	p değeri
Hasta sayısı (s)	46	73	
Gebe kaldığında VKİ (kg/m2)	33,53±5,57	35,01±6,22	0.191
Gebelik sırasında alınan kilo (kg)	6,87±10,85	14,32±7,68	<0,001
Doğum şekli			
Vajinal, s(%)	17 (% 37)	18 (% 25)	0.142
Sezaryen, s(%)	29 (%63)	55 (% 75)	
doğum haftası	38,02±2,00	37,91±2,41	0.8
Cinsiyet (E/K)			
Erkek, s (%)	21 (% 45,7)	39 (% 53,4)	
Kız, s (%)	25 (% 53,4)	34 (% 46,6)	
Bebek doğum kilosu	3034,23±478,2	2982,80 ±588,84	0.62
Doğum haftası	38,02±2,00	37,91±2,41	0.8

PS 169

DRD2 GEN POLİMORFİZMİ BARİYATRİK CERRAHİ GEÇİREN HASTALARDA KİLO KAYIPLARI İLE İLİŞKİLİ DEĞİLDİR

Seda Sancak[1], Nergiz İmamova[2], Ayşegül Kuşkucu[2], Cansu Er[3], Elif Çırak[3], Aziz Bora Karip[4], Özgen Çeler[1], Mahir Fersahoğlu[4], Nuriye Esen Bulut[4], Yaşar Sertbaş[3]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ), Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Bölümü, İstanbul*
[2]*Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul*
[3]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ), Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, İstanbul*
[4]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ), Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, İstanbul*

AMAÇ: Bir nörotransmitter olan dopamin (DRD2) hedonik ve homeostatik sinyal sisteminde önemli bir rol oynamaka ve haz alma, motivasyon, besin alımı, aşırı yemek yeme ve haz veren maddelere bağımlılık gelişiminde düzenleyici etkiye sahiptir ve bu sebeple, obezite gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir. DRD2 reseptör geni 11q22-q23 kromozomundadır ve bu gende çeşitli polimorfizmler tespit edilmiştir. DRD2 genindeki TaqI polimorfizmi, bu polimorfizmler arasında en önemli ve en çok üzerinde çalışılanlardan birisidir. Bu polimorfizmin vücut ağırlığı, adult başlangıçlı obezite ve diyette karbonhidrat tercihi gibi obezite ile ilgili parametrelerle

ilişkisi olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızın amacı obezite cerrahisi geçiren hastaların kilo kayıpları ile DRD2 geninin ekspresyonunu veya fonksiyonu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

MATERYAL-METOD: Çalışmamıza 2012-2020 tarihleri arasında SBÜ FSM EAH 'de endokrinoloji ve genel cerrahi polikliniklerinde laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) yapılmış 513 hasta dahil edilmiştir. Hastaların vücut kitle indeksleri (VKİ), toplam kilo kayıpları (TWL%) ve fazla kilo kaybı (EWL%) bazal, 1.,2,3,4,5,6,7, yıl olmak üzere değerlendirildi ve DRD2 polimorfizmleri ile ilişkisi hesaplandı. Hastaların demografik ve diğer özellikleri tablo 1 de gösterilmiştir. DRD2 Taq1A CC, GG ve TT polimorfizmleri real time PCR ile çalışılmıştır.

SONUÇLAR: Hastalar polimorfizim açısından gruplara ayrıldığında gruplar yaş, VKİ, TWL% ve EWL% bazal, 1.,2,3,4,5,6,7, yıl olarak değerlendirildiğinde anlamlı bir fark gösterilememiştir (Tablo 1).

TARTIŞMA: DRD2 gen polimorfizmi bariyatrik cerrahi sonrası kilo verme durumunda ilişkili bulunamamıştır. Obezite sadece biyolojik, sosyal ve psikososyal bir sorun değil genetik, ırksal, medikal tedavilerin yan etkisi, çevresel, fizyolojik, ekonomik, sosyal ve politik belirteçleri olan bir hastalık olarak kabul edilmektedir ve multifaktöriyel bir hastalık olmasından dolayı nedeninin net bir şekilde açıklanması oldukça zordur.

Anahtar Kelimeler: *Dopamin poliformizm, sleeve gastronomi, obezite*

Tablo 1: Grupların demografik ve kilo kayıp özellikleri açısından değerlendirilmesi

	CT	CC	TT	p değeri	
Yaş	Mean±SD	39,47±10,48	38,94±10,45	40,25±10,5	ns
Bazal VKİ (kg/m²)	Mean±SD	46,35±5,64	46,88±6,16	45,35±5,61	ns
VKİ 12.ay	Mean±SD	30,18±6,10	30,35±5,9	29,77±3,2	ns
VKİ 24. ay	Mean±SD	30,47±6,87	31,01±5,97	33,24±5,75	ns
VKİ 36. ay	Mean±SD	30,69±6,5	32,74±6,49	32,26±1,79	ns
VKİ 48. ay	Mean±SD	32,2±5,9	35,17±6,96	33,62±5	ns
VKİ 60. ay	Mean±SD	33,9±6,6	35,53±7,25	35,9±4,2	ns
VKİ 72. ay	Mean±SD	34,5±7,29	37,03±7,24	36,9±8,1	ns
VKİ 84. ay	Mean±SD	32,8±6,8	36,21±8,51	33,29±	ns
TWL%-12. ay	Mean±SD	34,82±9,37	34,9±8,75	31,68±5,63	ns
TWL%-24. ay	Mean±SD	35,25±10,62	33,85±10,55	28±10,2	ns
TWL%-36. ay	Mean±SD	33,40±10,62	30,51±11,19	26,05±5,59	ns
TWL%-48. ay	Mean±SD	30,22±11,49	26,69±11,205	25,73±10,49	ns
TWL%-60. ay	Mean±SD	27,77±11,20	25,54±10,92	28,63±10,66	ns
TWL%-72. ay	Mean±SD	25,42±12,35	21,77±11,67	18,65±7,53	ns
TWL%-84. ay	Mean±SD	24,7±14,14	26,19±15,64	42,85±	ns
EWL%-12. ay	Mean±SD	78,53±23,56	78,28±22,39	75,95±14,20	ns
EWL%-24. ay	Mean±SD	78,37±26,27	74,74±24,96	63,34±26,96	ns
EWL%-36. ay	Mean±SD	75,64±25,94	67,12±26,32	60,98±7,3	ns
EWL%-48. ay	Mean±SD	67,15±24,88	57,87±26	58,99±20,76	ns
EWL%-60. ay	Mean±SD	61,51±26,69	56,32±26,35	56,23±16,13	ns
EWL%-72. ay	Mean±SD	57,52±29,85	47,67±25,55	45,88±25,94	ns
EWL%-84. ay	Mean±SD	58,02±33,08	54,26±33,13	75,05±	ns

PS 170

CLASS 3 OBEZ HASTALARDA 1 MG DEXAMETHASONE SUPPRESSİON TESTİNİN TANISAL PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

***Murat Çelik*[1], *Süleyman Baldane*[1], *Levent Kebapcılar*[1], *Süleyman İpekçi*[2], *Sedat Abuşoğlu*[3], *Hüseyin Yılmaz*[4], *Hüsnü Alptekin*[4]**

[1]*Selçuk Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Konya*
[2]*Hisar Intercontinental Hospital, Endokrinoloji Kliniği, İstanbul*
[3]*Selçuk Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Konya*
[4]*Selçuk Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya*

AMAÇ: Bu çalışmada amaç Class 3 obez hastalarda Cushing sendromu (CS) prevelansını ve 1 mg dexametazon supresyon testinin (DST) tanısal performansını değerlendirmek olarak belirlendi.

YÖNTEM-GEREÇ: 2011 ve 2020 yılları arasında bariatrik cerrahi öncesinde polikliniğine başvuran 753 class 3 obez hastanın antropometrik ölçümleri ve laboratuvar verileri değerlendirildi. 1 mg DST ile yeterli baskılanma sağlanamayan (kortizol ≥ 1.8 mcg/dl) hastalarda öncelikle test sonucunu etkileyebilecek ilaç kullanımı varlığında ilaç kullanımı en az 4 hafta durdurulduktan sonra 1 mg DST testi tekrarlandı. İlaç manüpilasyonu sonrası halen 1 mg DST yeterli baskılanmayan ya da şüpheli ilaç kullanımı olmayan hastalarda ilave test olarak 24 saatlik idrar serbest kortizol düzeyi (UFC), gece yarısı serum kortizol düzeyi (SMC) ölçümü yapıldı. UFC ve MSC değerleri normal olan hastalarda endojen hiperkortizolemi dışlandı ve 1 mg DST testi yetersiz supresyonunun uygulama ve ölçüm hatalarına bağlı olabileceği düşünüldü. Patolojik olarak ölçülen UFC ve MSC değerleri, farklı günlerde yapılan en az iki ölçüm ile doğrulandı. 1 mg DST ile birlikte UFC ve/veya MSC testlerinden en az birinde patolojik sonuç tespit edilen hastalarda endojen hiperkortizolizm varlığı kabul edildi.

BULGULAR: 1 mg DST ile yetersiz baskılanma gösteren 24 hastadan, 4 hastada anti-depresan kullanımı, 2 hastada oral kontraseptif kullanımı belirlendi. Bu hastaların 4 hafta ilaç kesilmesinden sonra tekrarlanan 1 mg DST sonucunda kortizol seviyesi baskılı görüldü. Kalan 18 hastaya test uygulaması ve ölçüm ile ilgili olası sorunlar göz önüne alınarak 1 mg DST tekrarlandı. Yalnızca 1 hastanın tekrarlanan 1 mg DST sonucunda kortizol düzeyi baskılı ölçüldü. Tekrar 1 mg DST ile kortizol düzeyi baskılanmayan 17 hastaya doğrulama testi olarak UFC ve MSC testleri iki kez tekrarlanarak yapıldı. 11 hastanın UFC ve MSC ölçümlerinin her ikisi de normal sonuçlandı. Sonuç olarak anormal 1 mg DST sonucu olan 24 hastadan 6 hastada ilave testler ile CS varlığı doğrulandı. Anormal DST prevelansı % 3.18, CS prevelansı % 0.79 olarak bulundu. Kortizol için eşik değer ≥ 1.8 mcg/dl olarak alındığında 1 mg DST için spesifite değeri % 97.5 olarak bulundu.

SONUÇ: Class 3 obez hastalarda CS prevelansının non-obez popülasyona yakın düzeyde olduğu, 1 mg DST'nin bu hasta grubunda CS taramasında oldukça iyi bir performansa sahip, yeterli bir test olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: *Obezite, Cushing sendromu, deksametazon supresyon testi*

PS 172

BARİATRİK CERRAHİ İLE KİLO KAYBI SİSTEMİK İNFLAMASYONU İYİLEŞTİREBİLİR: ÖN SONUÇLAR

Naim Pamuk[1], Seda Turgut[1], Hakan Seyit[2], Didem Acarer Bugün[1], Hamide Pişkinpaşa[1], Evin Bozkur[1], Mehmet Karabulut[2], İlkay Çakır[1]

[1]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul
[2]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul

AMAÇ: Obezite, kronik düşük dereceli inflamasyon ile steatohepatit, metabolik sendrom, diabetes mellitus (DM) ve kanser gibi kronik hastalıklara neden olan yaygın bir hastalıktır. Kilo kaybının obeziteye bağlı komplikasyonları da azalttığı bilinmektedir. Bariatrik cerrahi (BC), morbid obezite için esas etkili tedavi seçeneği ve kilo verme yöntemidir. Bu çalışmamızda, BC'nin sistemik inflamasyon ve metabolik parametreler üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Aralık 2014 ile Haziran 2020 arasında BC uygulanan morbid obezite hastaları retrospektif olarak tarandı. Akut veya kronik inflamatuar hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. 18-65 yaş arası toplam 693 hasta çalışmaya dahil edildi. Ameliyat öncesi ve postoperatif 12. ay verileri analiz edildi. İnflamasyonu değerlendirmek için yeni bir hematolojik ve immün biyobelirteç olan sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI) hesaplandı. ΔSIRI, ameliyat öncesi SIRI (SIRI1) ile postoperatif 12. ay SIRI (SIRI2) farkı olarak hesaplandı. Katılımcıları gruplandırmak için toplam kilo kaybı yüzdesi (%TWL) hesaplandı. %TWL<%40 olan hastalar Grup 1, %TWL≥%40 olan hastalar Grup 2 olarak tanımlandı. Tüm parametreler gruplar arasında karşılaştırıldı.

BULGULAR: 693 hastanın (152 kadın/541 erkek) yaş ortalaması 39.9±10.3 yıl iken Grup 2'nin yaş ortalaması daha düşüktü (p<0,001). Ortalama vücut kitle indeksi ameliyat öncesi 47.7±6, postoperatif 12. ayda 30.2±5.4 idi. Tüm hastalarda ortalama SIRI1 (1,14±0,54), ortalama SIRI2'den (0,77±0,45) anlamlı olarak yüksekti (p<0,001). Grup 2'nin ortalama ΔSIRI değeri, Grup 1'e göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,001). Yaş, cinsiyet, hipertansiyon ve DM ortak değişkenleri kontrol edildikten sonra, sadece ΔSIRI seviyeleri anlamlı fark durumunu sürdürdü (p=0,007). Tüm metabolik parametreler BC'den sonra önemli ölçüde düzeldi (p<0.05).

SONUÇ: Çalışmamız yaş, cinsiyet, DM ve hipertansiyondan bağımsız olarak etkili kilo kaybı ile inflamasyondaki iyileşmenin ilişkisini göstermiştir. Bu bulgulara göre BC, obezitenin neden olduğu kronik inflamasyonun iyileştirilmesine bağımsız bir katkı sağlayabilir. Daha büyük popülasyonlarda yapılacak prospektif çalışmalar, inflamasyon mekanizmasını ve sürecini netleştirerek morbid obez hastaların yönetimine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: *obezite, bariatrik cerrahi, sistemik inflamasyon*

PS 173

OBEZİTE İNCELENMESİ VE ÖZELLİKLE DİKKAT ÇEKEN "BUFFALO HUMP"DAN YOLA ÇIKARAK BULDUĞUMUZ HİPOFİZAR CUŞİNG OLGUSU

Hidayet Memmedzade

Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Cuşing hastalığı önemli metabolik problem ve poliendokrinopatidir. Hastalık bunun dışında bir sekundar obezite ve estetik problemelere de yol açabilir. "Buffalo hump" nedeniyle baş vuran interasan bir olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU: Otuz yedi yaşında bayan hasta, kilo almaya eğlim ve arka boyun kısmında yağ tokusunun olması nedeniyle bir kaç doktor ve diyetisyen tedavileri almış ve fayda görmeyince estetik cerraha baş vurmuş, oradan da endokrinoloji konsultasyon için referans edilmiştir. Son günler arabir tansiyon yükselmesi, adetlerde hafif gecikme dışında ciddi ve başka bir şikayeti yok. Öz ve soygeçmişinde bir özellik yok. Evli bir çocuk annesi, sigara içmiyor. Diğer sistem müayenelerinde herhangi bir spesifik patolojiye rastlanılmadı. Tansiyon 140/90 mm Hg.süt.,BKİ-31.2 kg/m^2. Yapılan tetkiklerinde glukoza 109.5 mg/dl, serum total Ca: 9.10 mg/dL, serum P: 2.40 mg/dL,kreatinin 0.77 mg/dl, kortizol 24 mg/dl olarak saptandı. Ardından yapılan 1 mg DST ve 2 gün 2 mg DST testi baskılanmadı, yüksek çıktı. ACTH 63 pg/dl, yüksek doz DST yaptık, %50 baskılandı ve çekilen i.v. kontrastlı hipofizar MR 4*5 mm boyutlarda adenom dikkatı çekmekte, diger hipofiz hormonlarında bir problem olmadı. Hastaya beyin cerrahi servise referans edilerek, transnazal, transfenoidal hipofizar adenomaektomiya operasyonu yapıldı. Postoperasyon period hasta çok rahat oldu. Ertesi gün serum kotrizol 10.2 mg/dl ve 1 mg DST baskılandı, hasta 15 mg/hidrokortizon oral almakla taburcu edildi. 1 ay sonraki kontrolünde hiç bir şikayeti yok, 5 kg kilo vermiş, "buffalo hump" hafiflemiş, kendini daha mutlu hissediyor. Oral hidrokortizon replansını stopladık ve gerek kalmadı. Hasta endokrinoloji poliklinikte takibimizde devam ediyor.

SONUÇ: Her ne kadar nadir görülse de Cuşing sendromu bir sekundar obezite nedeni, "buffalo hump" yaratmakla estetik problem kaynağı olabilir. Tüm klinik olmasa bele, bir "buffalo hump" bulgusu ile yola çıkarak doğru tanıyı koyarak ve tedavini yapabiliriz.

Anahtar Kelimeler: *Buffalo hump*

"Buffalo hump"

PS 174

KLASİK SUBAKUT TİROİDİT İLE COVID-19 AŞILARI İLE İLİŞKİLİ SUBAKUT TİROİDİT ARASINDAKİ KLİNİK FARKLAR

Ömercan Topaloğlu[1], Sakin Tekin[1], Seda Nur Topaloğlu[2], Taner Bayraktaroğlu[1]

[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak
[2]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

AMAÇ: SARS-CoV-2 aşılarından sonra gelişen subakut tiroidit (SAT) çalışmaları kısıtlıdır. Biz, SARS-CoV-2 aşılarından sonra gelişen SAT ile klasik SAT arasındaki klinik farkları incelemeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: COVID-19 aşılamalarından (CoronaVac® veya Pfizer/BioNTech®) sonraki 90 gün içinde SAT gelişen hastalar Vac-SAT olarak gruplandı (CoronaVac-SAT ve BioNTech-SAT). Aşılamadan önceki 6 ay içinde SARS-CoV-2 veya üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren veya COVID-19 aşılamasından sonra başka bir antiviral aşılama yapılan hastalar çalışmadan dışlandı. COVID-19 pandemisinden önce klasik SAT tanısı koyulan hastalar Klasik-SAT olarak gruplandı.

BULGULAR: Toplam 85 hastanın median yaşı 43(23-65) ve kadın/erkek oranı (54/31) saptandı. Yaş ve cinsiyet açısından Vac-SAT (n=23) grubu ile Klasik-SAT (n=62) grupları arasında fark saptanmadı.

Aşı ile SAT arasındaki süre 45(7-90) gündü ve CoronaVac-SAT(n=5) ve BioNTech-SAT(n=18) gruplarında bu süre benzerdi. SAT süresi 28(10-150) gündü ve bu süre Vac-SAT grubunda Klasik-SAT grubuna göre daha yüksekti (p=0.023).

SAT hastaların küçük bir kısmında (n=5) ilk doz aşıdan sonra gelişti. İlk doz aşıdan sonra SAT gelişen hasta sayıları CoronaVac-SAT(n=2) grubunda ve BioNTech-SAT(n=3) grubunda benzerdi (p=0.263).

Önceden levotiroksin kullanımı ve SAT rezolüsyonundan sonra TSH yükselmesi Vac-SAT grubunda Klasik-SAT grubuna göre daha sıktı (sırasıyla; p=0.027 ve p=0.041).

SONUÇ: COVID-19 aşısından sonra SAT gelişen önemli sayıda hastayı çalışmamıza dahil ettik. COVID-19 aşılarının SAT gelişimi ile ilişkisine dair net kanıtları sunamayız. CoronaVac® veya BioNTech® ilişkili SAT gelişimi, ilk doz aşıdan çok sonraki dozlarla ilişkili görünmektedir. Ayrıca daha uzun SAT süresiyle ve önceki LT4 kullanımıyla daha fazla ilişkili görünmektedir. Klasik SAT gelişimine göre, COVID-19 aşısıyla ilişkili SAT, tiroidit rezolüsyonu sonrası TSH yükselmesiyle daha fazla ilişkilidir. COVID-19 aşılaması sonrasında gelişen subakut tiroiditin rezolüsyonundan sonra TSH düzeyi takibi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Subakut tiroidit, aşı, tiroidit, COVID-19, COVID-19 aşısı, SARS-CoV-2.*

PS 175

GRAVES HASTALARINDA MİKROALBÜMİNÜRİ PREVALANSI ARTAR VE TİROİD OTOANTİKOR SEVİYELERİ İLE KORELASYON GÖSTERİR

Ahmet Numan Demir[1], Zehra Kara[1], Emre Durcan[1], Cem Sulu[1], Serhat Uysal[1], Öznur Aydın Atar[2], Güldane Zulfaliyeva[2], Cebrail Karaca[3], Hande Mefkure Özkaya[1], Nurhan Seyahi[3], Dildar Konukoğlu[4], Mustafa Sait Gönen[1]

[1]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*
[3]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul*
[4]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul*

AMAÇ: Graves hastalığı (GD) olan hastalarda tiroid fonksiyon durumu ve antikor düzeyleri ile mikroalbüminüri ve nefropati arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

METOD: Toplam 99 GD hastası ve 47 sağlıklı kontrol (HC) çalışmaya alındı. Katılımcıların klinik bulguları, komorbiditeleri, ilaçları, laboratuvar testleri ve tiroid otoantikor düzeyleri kaydedildi. Mikroalbüminüri varlığını analiz etmek için spot idrar örnekleri toplandı ve -80 derecede saklandı.

SONUÇLAR: GD'li hastaların spot idrarındaki mikroalbümin düzeyleri (1.18±1.8 mg/dL) kontrol grubuna göre (0.37±0.2 mg/dL) anlamlı olarak yüksekti (p<0.01). GD'li hastalarda (17.5±29.8 g/dL) spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı kontrol grubuna göre (8.2±5.2 g/dL) anlamlı olarak yüksekti (p<0.05). GD'li toplam 12 hastada (%11,5) spot idrarda mikroalbümin/kreatinin oranı 30'un üzerindeyken HC'nin hiçbirinde mikroalbüminüri yoktu. Spot idrarda mikroalbümin düzeyi ve mikroalbümin/kreatinin oranı tiroid stimülan hormon reseptör antikoru (TRAB) düzeyleri ile korele idi (p<0.05). Mikroalbüminüri, hipertiroid GD'li hastalarda (1.28±1.97mg/dl) ötiroid olanlara (0.81±1.09mg/dl) göre anlamlı derecede yüksekti (p<0.01). Bununla birlikte, ötiroid GD'li hastalarda mikroalbüminüri miktarı (0.81±1.09mg/dl) yine de HC'ye (0.37±0.2mg/dl) göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.025).

TARTIŞMA: Bu çalışma, GD'li hastalarda mikroalbüminüri prevalansının arttığını göstermektedir. GD'li hastalarda diğer nedenlerin yanı sıra, TRAB seviyeleri ile mikroalbüminüri arasında, böbrek hasarının altında yatan olası bir immünolojik mekanizmayı önerebilecek anlamlı bir ilişki saptadık.

Anahtar Kelimeler: *Graves Hastalığı, Mikroalbüminüri, Nefropati, Tiroid stimülan hormon reseptör antikoru*

Demografik veriler, klinik bulgular, laboratuvar sonuçları ve görüntüleme

Table 1 Demographic data, clinical findings, laboratory results and imaging

Variables	Graves Patients Mean±SD or n(%)	Healthy controls Mean±SD or n(%)	p
Age (Year)	38.3±12	34±1	NS
Sex			
Female	70(%70.7)	31(%66)	NS
Male	29(%29.3)	16(%34)	
Smoking			
Yes	10(%10.3)	0	-
No	89(%89.9)	47(%100)	
Blood pressure			
Systolic (mmHg)	122.3±8.7	119.2±6.9	NS
Diastolic (mmHg)	74.3±8.4	73.2±3.4	NS
Ophthalmopathy			
Yes	19(%19.2)	-	-
No	80(%80.8)		
Ophthalmopathy severity (Clinical Activity Score)			
0	81(%81.8)		
1	10(%10.1)		
2	3(%3)	-	-
3	4(%4)		
4	1(%1)		
Disease Duration (Month)	17.9±1.8	-	-
Thyroid status			
Euthyroidi	21(%21.2)	-	
Hyperthyroidi	78(%78.8)	47	
TSH (µU/mL)	0.2±0.7	2.1±0.9	<0.01
fT4 (ng/dL)	3.91±6.3	1.3±0.2	<0.01
fT3 (pg/mL)	10.7±6.9	3.1±0.5	<0.01
Urea (mg/dL)	26.6±7.3	22.8±5.9	<0.01
Creatinine (mg/dL)	0.66±0.15	0.7±0.15	NS
eGFR (mL/dk)	117.7±36.9	107.8±19.2	NS
TPO-Ab (IU/mL)	143.4±178.0	32.9±46.8	
Positive	53(%53.5)	8(%17)	<0.05
Negative	43(%41.5)	39(%40.4)	
TG-Ab (IU/mL)	188.8±308.7	53.3±118.9	
Positive	32(%32.3)	2(%4.3)	<0.01
Negative	60(%60.6)	24(%51.1)	
TSAb (xULN)	3.69±2.83	-	
Positive	70(%70.7)	-	-
Negative	6(%6.1)	-	
Thyroid Scintigraphy			
Positive	85(%81.7)	-	-
Negative	3(%2.9)	-	
Spot urine microalbumin(M)(mg/dL)	1.18±1.8	0.37±0.2	<0.01
Spot urine creatinine(C)(mg/dL)	84.9±60.8	74.5±68.6	NS
Urine M/C (g/dL)	17.5±29.8	8.2±5.2	<0.05

Data presented as mean±standard deviation or n (%); eGFR: Estimated glomerular filtration rate; fT3: Free triiodothyronine; fT4: Free thyroxine; TG-Ab: Thyroglobulin antibody; TPO-Ab: Thyroid peroxidase antibody; TSAb: Thyroid stimulant antibody; TSH: Thyroid stimulating hormone; NS: Not significant; SD: Standard deviation; ULN: Upper limit of normal

PS 176

MULTİFOKAL PAPİLLER TİROİD KANSERİNDE, TOPLAM TÜMÖR ÇAPININ VE MULTİFOKALİTENİN HASTALIK DAVRANIŞINA ETKİSİ

Elif İpek Özkan[1], Tuncer Sel[2], Afruz Babayeva[2], Mehmet Muhittin Yalçın[2], Aylar Poyraz[3], Alev Altınova[2], Müjde Aktürk[2], Ayhan Karakoç[2], İlhan Yetkin[2], Füsun Törüner[2]

[1]*Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*
[2]*Gazi Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*
[3]*Gazi Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara*

AMAÇ VE YÖNTEM: Papiller tiroid kanseri (PTK), tiroidin en sık görülen malignitesidir. Multifokalitenin PTK'da prognoza etkisi net değildir. Çalışmamızda, PTK'nde multifokalite ve toplam tümör çapı (TTÇ)'nın hastalık davranışına etkisinin incelenmesi amaçlandı. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü'nde 2004-2020 yılları arasında PTK tanısı ile takip edilen, T1 tümörü olan hastaların verisi retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya 543(%84,1) kadın, 103(%15,9) erkek olmak üzere 646 hasta alındı. Hastaların tanı anındaki yaş ortalaması 45,3±12,1 yıldı. Hastaların 445'inde (%68,9) tümör tek odaklı iken, 201 hastada (%31,1) multifokaldi. Lenf nodu tutulumu multifokal tümörlerde %16,4 iken tek odaklı tümörlerde %7,6 olarak saptandı (p=0,001). Multifokal PTK'lu hastalarda odak sayısı arttıkça lenf nodu tutulum oranının arttığı gözlendi. Lenf nodu tutulumu olan multifokal tümörlerde tek odaklı tümörlere göre kapsül, çevre doku, damar invazyonu anlamlı olarak daha fazlaydı (sırasıyla p<0,004, p<0,014, p<0,001). Multifokal PTK olan hastalarda lenf nodu tutulumu, TTÇ>10 mm olanlarda TTÇ≤10 mm olan gruptan daha fazlaydı (%20,4 ve %7,8, p=0,024). Multifokal mikrokarsinomlarda (T1a) lenf nodu tutulumu, tek odaklı mikrokarsinomlara göre daha fazlaydı (%10,2 ve %2,9, p=0,002).

Medyan 77,5 aylık takipte nüks saptanan 34(%5,3) hastanın 14'ünde(%41,2) tümör multifokaldi. Multifokal tümörü olanlarda tek odaklı tümörü olanlara göre nüks oranı benzer bulundu (%7,0 ve %4,5, p=0,193). Ancak, odak sayısı arttıkça nüks oranının arttığı izlendi. Multifokal tümörü olan TTÇ≤10 mm olan grup ile TTÇ>10 mm olan grup arasında nüks oranları benzerdi (%9,4 ve %5,8, p=0,359). Fakat TTÇ ≤10 mm olan multifokal mikrokarsinomlarda tek odaklı olanlara göre daha fazla nüks izlendi (%9,4 ve %2,5, p=0,021).

SONUÇ: Bulgularımız multifokalite ve TTÇ'nın T1 tümörlü PTK'de lenf nodu tutulumu ve nüks açısından takipte önemli bir parametre olabileceğini göstermektedir. Multifokalite ve TTÇ ile ilgili daha net veri için, geniş hasta popülasyonu içeren uzun süre takipli çalışmaların yapılması gerektiği görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: *Multifokalite, papiller tiroid karsinomu, toplam tümör çapı*

PS 177

RAI SONRASI NODÜL BOYUT DEĞİŞİMİ

Emine Şener Aydın, Bahri Evren, Fatih Uzanulu, İbrahim Şahin

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

AMAÇ: Radyoaktif iyot(RAI), Graves, toksik adenom(TA), toksik multinodüler guatr(TMNG) gibi hipertiroidi hastalarının tedavilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. RAI sonrası nodül boyutu, nodül histolojik yapısı, tiroid volümü, tiroid fonksiyon testlerinde ki değişikliklerle ilgili farklı çalışmalar litaratürde mevcuttur.Bu çalışmada, merkezimizde TMNG ve TA nedeniyle izlediğimiz hastaların nodül boyutlarını ve tiroid fonksiyon testlerinde ki (TFT) değişiklikleri, retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmaktadır.

METHOD: Çalışmamız 120 hasta üzerinden retrospektif olarak planlanmıştır. Erişkin endokrin polikliniğinde takip edilen 18 yaş ve üzeri hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Graves ve malignite tanıları mevcut olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Hastaların RAI öncesi ve sonrası nodül boyutları merkezimizde yapılan ultrasonografi ile değerlendirilmiştir. Hastaların TFT'de merkezimizin laboratuarında

değerlendirilmiştir. Merkezimizde değerlendirilen bazal nodül boyutları RAI sonrası değerleri ile karşılaştırılmıştır.İstatiksel değerlendirilmeleri, wilcoxon testi,bağımlı örneklerde t testi,Kruskal Walllis testi,Sperman sıralama korelasyon testi kullanıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmanın ön sonuç değerlendirmesinde nodül boyutları açısından RAI önce si ve sonrası karşılaştırıldığında RAI sonrasında istatiksel olarak anlamlı küçülme olduğu izlendi.(p<0.001). Nodül natürü açısından solid nodüllerde nodül boyutundan daha belirgin küçülme olduğu izlenmiştir.(p<0.05)

SONUÇ: Merkezimizde TMNG ve TA nedeniyle izlediğimiz hastalarda RAI sonrası nodül boyutlarında küçülme olduğu gözlemlenmiştir. Küçülmenin solid komponentli nodüllerde daha belirgin olduğu izlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Nodül, boyutu, Radyoaktif iyot*

PS 178

TİROİD İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ SONRASI HASTALARIN AĞRI SKORLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Burçak Cavnar Helvacı[1], Sevgül Fakı[1], Şefika Burçak Polat[2], Hüsniye Başer[2], Didem Özdemir[2], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi; Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Ultrasonografinin kullanım sıklığının artması ile birlikte tiroidde nodül saptama oranları artmıştır. Genel popülasyonda palpasyon ile nodül tespiti %1-5 iken; ultrasonografi kullanılması ile bu oran %19-68'e yükselmektedir. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB); maliyet etkinliği, düşük komplikasyon oranı ve hızlı preoperatif inceleme sağlaması nedeniyle tiroid nodülleri için standart bir başlangıç tanı aracıdır. Komplikasyonları nadir olmakla birlikte, TİİAB ağrıya neden olabilen ve endişe yaratabilen invaziv bir işlemdir. Biz de bu çalışmamızda TİİAB uygulanan hastalarda ağrı ve anksiyete sıklığını ile ilişkili faktörleri belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Aralık 2021-Şubat 2022 tarihleri arasında bölümümüzde TİİAB yapılan 218 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara işlem öncesi ayrıntılı bilgi verilerek; aydınlatılmış onamları alındı. Hastaların hepsine aynı ekip tarafından, aynı ultrasonografi cihazıyla işlem yapıldı; biyopsilerin hepsinde 20 gaugelik iğne ile kapiller yöntem kullanılarak örnek alındı. İşlem öncesi hastalara 'Beck anksiyete ölçeği', işlem sonrası 'görsel ağrı skalası' uygulandı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 43,14 (20-72) idi. Hastaların 184'ü (%84,4) kadın, 34'ü (%15,6) erkekti. 156 (%71,6) hastanın tek nodülü, 62 (%28,4) hastanın birden fazla nodülü mevcuttu. Tek nodülü olanların 84'ü (%54,9) sağ lob, 60'ı (39,2) sol lob, 9'u (%5,9) istmus yerleşimliydi. Hastaların ağrı skorları incelendiğinde; 8'inin (%3,6) ağrısı yoktu, 51'inin (%23,3) hafif, 115'inin (%52,7) orta, 44'ün (%20,1) ciddi ağrısı mevcuttu. Ortalama yaş 44 saptanması nedeniyle hastalar 44 yaş üstü ve altı olarak iki gruba ayrılarak ağrı ve anksiyete skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,113 ve p=0,164). Ağrı ve anksiyete skorları arasında anlamlı bir korelasyon mevcuttu (p=0,000 ve r=0,292). Nodulün yerleşim yerine göre ağrı skorları farklı değildi (p=0,454). Ayrıca anksiyete durumlarına göre hastalar anksiyete yok, hafif, orta ve ciddi anksiyete olarak 4 grupta incelendi. Ortalama ağrı skorları arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar mevcuttu. Anksiyetesi olmayan veya hafif düzeyde anksiyetesi olan bireylerin ağrı skorları orta veya ciddi düzeyde anksiyetesi olanlara göre anlamlı olarak yüksekti. Orta ve ciddi anksiyetesi olan bireyler arasında ise fark yoktu.

SONUÇ: TİİAB hastalar tarafından iyi tolere edilebilse de hastaların %72,7'i orta-ciddi ağrı hissetmektedir. TİİAB'de ağrı ve anksiyete skorları; yaş, cinsiyet ve nodül lokalizasyonundan bağımsızdır. Anksiyetenin varlığı ve şiddeti ağrı ile ilişkilidir. Hastaların ağrılarını değerlendirmeye ve azaltmaya yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *ağrı, biyopsi, nodül, tiroid*

PS 179

PARSİYEL KİSTİK NODÜLLERİN SİTOLOJİK DEĞERLENDİRMESİNDE YAYMA VE HÜCRE BLOĞUNUN EŞ ZAMANLI KULLANIMININ TANISAL YETERLİLİĞE KATKISI

Kübra Turan[1], Burçak Cavnar Helvacı[2], Şefika Burçak Polat[1], Ayşegül Aksoy[3], Sevgül Fakı[2], Çağlar Keskin[2], Oya Topaloğlu[1], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Tiroid nodül ince iğne aspirasyon biyopsi (TİİAB) sonuçları bethesda sistemine göre sınıflandırılmaktadır. Kistik nodüller genellikle sınıflamanın alt gruplarından olan non-diagnostik (ND) kategorisine girmektedir. Papiller tiroid karsinomlarının (PTK) az bir kısmı kistik özelliktedir ve bu durum PTK tanısı zorlaştırabilmektedir. Bu çalışmadaki amacımız kistik sıvının sitolojik incelenmesinin biyopsinin tanısal yeterliliğine katkısı olup olmadığını değerlendirmektir.

YÖNTEM: 2020-2022 yılları arasında İİAB yapılan 8230 hastadan, kist sıvısı örneklerinin sitolojik değerlendirilmesinin yapıldığı 52 hastanın sonuçları incelendi. İİAB işlemi ultrasonografi eşliğinde aynı ekip tarafından yapıldı. İİAB sonuçları bethesda sınıflandırma kriterlerine

göre değerlendirildi. Aspirasyon sıvısı patoloji bölümü tarafından santrifüj edilip, hücre bloğu şeklinde hazırlanarak incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 45.4'tü (20-73). Hastaların 27'si (%51.9) kadın, 25'i (%48.1) erkekti. Nodüllerin 18'i (%34.6) sağ, 31'i (%59.6) sol, 3'ü (%5.9) istmus yerleşimliydi. Nodüllerin en uzun boyutunun ortalaması 44.8 mm'ydi (18.2-88.5). TIRADS'a göre nodüllerin %9.6'sı TIRADS-2, %80.8'i TIRADS-3, %5.8'i TIRADS-4, %1.9'u TIRADS-5'ti. Hastaların 39'unun (%75) ilk, 6'sının (%11.5) ikinci, 7'sinin (%13.5) üçüncü biyopsisiydi. Hücre bloğu sonucunda hastaların 34'ü (%63.5) ND, 11'i (%21.2) benign, 4'ü (%7.7) önemi belirsiz atipi (ÖBA)'ydi. İİAB yayma sonuçlarına bakıldığında 29'u (%59.2) ND, 14'ü (%28.6) benign, 6'sı (%12.2) ÖBA'ydı. Hastalardan 7'sinin (%14.2) yayma ve hücre bloğu sonuçları birbiriyle uyumsuzdu. Bunlardan 4'ünün hücre bloğu ND iken yayma sonuçları benigndi. 2 hastanın hücre bloğu değerlendirmesi ND iken yayması ÖBA'ydı. 1 hastanın hücre bloğu sonucu benign raporlanırken yayma sonucu ND'ydi. Daha önce biyopsisi olan 13 hastadan 4'ünün önceki İİAB sonuçları ND olup, hücre bloğu sonucu 2'si benign, 1'i ÖBA, 1'i ND'ydi. Hücre bloğu yapıldıktan ortalama 3 ay sonra tekrar TİİAB yapılıp sonuçlanan 15 hasta (13 ND, 1 ÖBA, 1 benign) vardı. 9'u ND, 4'ü benign, 2'si ÖBA'ydı. Çalışmaya alınan hastaların 11'i (%21.2'si) opere edildi. Bunlar arasında hücre bloğu ND olan 8 nodülün 5'inin cerrahi sonrası patolojisi benign, 2'si PTK, 1'i malignite potansiyeli belirsiz olarak sonuçlandı. Blok sonucu ÖBA ve/veya benign gelip opere edilen 3 hastanın operasyon sonrası patolojik tanıları benigndi.

SONUÇ: Kist sıvısının hücre bloğu incelemesi tanıya katkı sağlamasa da kist boşaltıldıktan sonrasında tekrarlanan biyopsiler tanısal yeterliliğe katkı sağlıyor olabilir. Bugüne kadar, kist sıvısının incelenmesine odaklanan büyük bir çalışma yapılmamıştır. Bu konuyla ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *hücre bloğu, kistik nodül, tiroid*

PS 180

COVİD-19 PANDEMİSİ DÖNEMİNDE ÇEKİLEN TORAKS TOMOGRAFİLERİNDE İNSİDENTAL SAPTANAN TİROİD PATOLOJİLERİ

***Burçak Cavnar Helvacı*[1], *Kübra Turan*[2], *Çağlar Keskin*[1], *Ahmet Dirikoç*[2], *Oya Topaloğlu*[2], *Reyhan Ersoy*[2], *Bekir Çakır*[2]**

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi; Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Koronavirüs hastalığı (COVID-19), SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. COVID-19 pandemisine bağlı ilk vaka ülkemizde 11 Mart 2019'da resmi olarak bildirilmiştir. Pandemi sürecinde hastalık kaynaklı ölümler, hastanede ve yoğun bakımda kalma süresinin uzaması, hastalık sonrası kalıcı sağlık sorunları, temaslılara uygulanan karantinalar gibi çeşitli sağlık sorunları yaşanmıştır. Salgının ilk döneminde PCR testlerinin duyarlılığının yeterli olmaması nedeniyle tanıda akciğer tomografisi yoğun olarak kullanılmıştır. Bu çalışmada Covid-19 pandemisi sırasında çekilen akciğer tomografilerinde insidental saptanan tiroid patolojilerinin sıklığının saptanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Mart 2020-Eylül 2020 tarihleri arasında hastanemizde çekilen akciğer tomografileri retrospektif olarak incelendi. Toplam çekilen 38090 tomografiden; 18 yaş altındaki hastalar dışlandıktan sonra 36939'u değerlendirmeye alındı. Değerlendirmeye alınan hastaların 624'ü tiroidektomili olması, 1201'i bilinen tiroid patolojisi olması nedeniyle çalışmadan dışlandı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 35114 hastanın 20294'ü (%58) erkek, 14820'si (%42) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 48±18 (19-102)idi. 32069 (%91.3) hastanın tomografi raporunda tiroidle ilgili bilgi verilmemişti; 1318 (%3.7) hastada tiroid patolojisi olmadığı belirtilmiş; 1341 (%3,8) hastada tiroidde nodül olduğu; 386 (%1,2) hastanın tiroidinin heterojen görüldüğü raporlanmıştı. Tiroid patolojisi saptanan 1727 hastadan 272'sinde ultrasonografi yapılmıştı. Ultrasonografi yapılan hastaların 190'ı (%69) 'kronik tiroidit zemininde multinodüler guatr', 26'sı (%8.7) 'kronik tiroidit zemininde nodüler guatr', 21'i (%7.4) 'diffüz hiperplazik tiroid bezinde multinodüler guatr', 30'u (%9) 'kronik tiroidit', 13'ü (%3) normal tiroid bezi olarak raporlanmıştı. 1036 hastaya TSH; 958 hastaya sT4; 830 hastaya sT3 değeri bakılmıştı. 51'i (%4.9) ötiroid hasta sendromu, 59'u (%5.6) aşikar hipotiroidi, 25'i (%2.9) aşikar hipertiroidi, 57'si (%5.5) subklinik hipertiroidi, 34'ü (%3) subklinik hipotiroidi, 810'u (%78) 'ötiroid' olarak değerlendirildi. AntiTPO antikoru bakılan 347 hastanın; 37'si (%10.8), antiTg antikoru bakılan 292 hastanın; 29'u (%9.9) pozitif saptandı.

SONUÇ: Literatürde yetişkin popülasyonda kontrastlı akciğer tomografisinde insidental saptanan tiroid nodüllerinin prevalansı %16-25 arasındadır. Yayınların genellikle kontrastlı tomografilerle yapılması, pandeminin doğasındaki hızlı raporlama gerekliliği ve farklı radyologların raporlamadaki farklı yaklaşımları serimizde daha düşük prevalans saptanmasına yol açmış olabilir. Pandemi döneminde artan akciğer görüntüleme yöntemleri insidental tiroid lezyonlarının sıklığını da arttıracaktır. Pandeminin kollateral sonuçlarından biri olan bu durumun endokrinoloji bilimini de etkileyeceği aşikardır.

Anahtar Kelimeler: *covid-19, pandemi, tiroid nodül, insidental*

PS 181

SARS-COV2 AŞISI SONRASINDA GRAVES HASTALIĞI: 2 VAKA SUNUMU

Sevgül Fakı[1], ***Leyla Akdoğan***[2], ***Hatice Aksu***[2], ***Narin Nasıroğlu İmga***[1], ***Oya Topaloğlu***[2], ***Reyhan Ersoy***[2], ***Bekir Çakır***[2]

[1]*Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları Kliniği, Ankara*
[2]*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

SARS-CoV2 pandemisi tüm dünyayı etkileyip can kayıplarına neden olurken, yayılmayı önlemek için alınan tedbirlere ek olarak geliştirilen aşılar pandeminin sonlanması için umut olmuştur. mRNA bazlı aşı SARS-CoV2 enfeksiyonunu önlemede % 90'ın üzerinde etkinlik göstermiştir. Gönüllülerde Az miktarda yan etki saptanmış olup bu yan etkiler birkaç gün devam eden lokal ağrı, ateş, titreme ve kas ağrısı şeklinde izlenmiştir ancak aşılama küresel düzeyde başlaması ile birlikte aşı ile ilişkili olabilecek yan etkilerin bildirimi artmıştır. BioNTech aşı ile ilişkili otoümmün tiroid hastalıklı bildirmlerinde artış görmekteyiz. Aşısı sonrasında 2 yeni tanı graves hastasını sunmayı planladık.

VAKA 1: Çarpıntı, terleme, kilo kaybı şikayetleri ile başvuran 46 yaşındaki kadın hasta bilinen ötroid hashimato hastalığı mevcut. Hastanın hikayesinde 5 nisan 2021 de aşı olduğu aşıdan sonra halsizlik çarpıntı şikayayeti ile 07.05.2021 tarihinde yapılan tetkiklerde TSH: 0.017 µIU/mL (normal: 0.55-4,78), sT4: 1,87 ng/ dL (normal: 0.93-1.7) olarak saptanmış. 2. Doz aşısını 5 nisan 2021 tarhinde yapılan hastanın şikayetlerinin artması üzerine polikinliğimize başvurudu. Yapılan tetkiklerde aşıkar hipertiroidi saptandı. TSH reseptör antikoru (TRAK) 4.5 IU/L pozitif olarak saptandı. Çekilen tiroid ultrasonografisinde (TUSG): kronik tiroidit zemininde multinodüler guatr saptandı, tiroid sintigrafisi: nonhomojen artmış aktivite tutulumu ile uyumlu bulgular izlendi. Hastaya metimazol tedavisi başlandı, 3 ay ilacı kulanan hasta ilacı kesmiş. Hastanın tedavisiz 4. ayında bakılan tiroid fonksyon testeri (TFT) ve TRAK değeri normal olarak sonuçlandı.

VAKA 2: Uzun süredir kaşıntı şikayetinin 2. Doz BioNTech aşısıdan 20 gün sonra artması üzerine dahiliye polikinliğinde yapılan tetkiklerde TSH: 0,008 µIU/mL, sT4: 3.32 ng/ dL, sT3: 15,8 ng/ dL olarak sonuçlanan hasata polikinliğimize yönlendirildi. Tiroid otoantikorları negative saptanan hastanın TRAK 6,34 IU/L pozitif olarak saptandı. TUSG: kronik tiroidit ile uyumlu bulundu. Hastaya metimazol tedavisi başlandı. Tedavinin 1. Ayın sonunda TFT ötroid olarak saptandı.

TARTIŞMA: Aşıların otoimmun hastalıklara yol açtığı ile ilgili sınırlı sayıda vaka olmasına karşın halen toimmun hastalıkları tetiklediği düşünülmektedir. Aşılar ve otoimmun hastalıklar arasındaki ilişki halen tartışma konusudur. Sağlıklı iki vakamızda covid aşısı sonrasında kısa sürede gelişen graves hastalığının adjuvanlar ile indüklenen otoimmün / inflamatuar sendromu geliştiğini düşünmekteyiz. Ancak Hem sınırlı sayıda vaka hemde graves hastalığının sıklığı göz önünde bulundurulduğunda aşılama sonrasında otoimmün hastalığın belirti ve bulguları açısından yakın takip edilmelidirler.

Anahtar Kelimeler: *SARS-COV2 Aşısı, Graves Hastaliği, adjuvanlar ile indüklenen otoimmün / inflamatuar sendrom*

PS 182

GERİATRİK POPULASYONDA ZOR PAPİLLER TİROİD KANSER VAKALARI

Aydan Farzaliyeva[1], ***Yusuf Bozkuş***[2]

[1]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*
[2]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara*

AMAÇ: Tiroid kanserien sık görülen endokrin malignitelerinden birisidir. Papiller tiroid karsinomu (PTK) bu olguların %85'ini oluşturmaktadır. Tüm dünyada insidansı giderek artmaktadır. Tanı anındaki yaş, PTK de rekürrens, sağkalım ve prognozu belirleyen en önemli risk faktörüdür. Total tiroidektomi, gerekiyorsa lenf nodu diseksiyonu ve sonrasında radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi uzak metastazları olan PTK olguları için temel tedavi seçeneğidir. PTK olgularının %5'inde RAİ refrakter (RAIR) vakalar görülmektedir. Bu olguların daha çok, uzak metastazları bulunan ve 65 yaş üstü hastalar olduğu bildirilmiştir. Bu hastalarda alternatif tedavi yöntemlerine başvurmak gerekebilmektedir. Bu yazı ile kliniğimizde takip ettiğimiz, iki ileri yaşlı olgunun uzun süreli takibi sunulmaktadır.

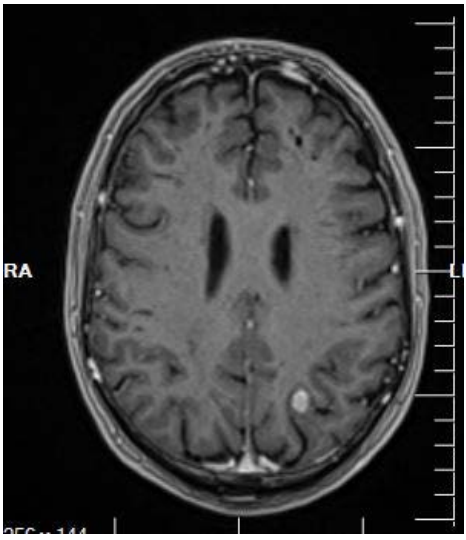
OLGU: İlk olguda tanı anında servikal lenf nodu metastazı bulunan, mikropapiller tiroid kanser tanılı 63 yaşında erkek hastaya tiroidektomi ve bilateral lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Ameliyattan 3 ay sonra akciğer metastazları saptandı. İki kür (toplam 400 mci) RAİ verilerek 6 yıl progresyonsuz izlenen hastada antitiroglobulin artışı saptanması üzerine, çekilen toraks BT'de akciğer lezyonların boyutunda ve sayısında artış saptandı. Üçüncü kür RAİ (250 mci) verildi ve RAI sonrası tüm vücut iyot taramada tutulum saptanmadı. Kontrol toraks BT de yanıt alınamayan hastaya RAIR-PTK olarak kabul edildi. Önce suprese TSH ile takip edildi ancak anti-Tg yüksekliği olması ve BT lezyonlarında ilerleme olması nedeniyle Sorafenib tedavisi başlandı. Sorafenib tedavisi altında beyin metastazı saptandı ve stereotaktif radyocerrahi yapıldı. Hasta sorafenib altında izlenmektedir ve hastalığının 13 yılındadır.

İkinci olguda tanı anında lenf nodu metastazı ve akciğer metastazları bulunan PTK tanılı 71 yaşında kadın hasta kliniğimizde 3 kür RAİ (toplam 650 mci) verilerek progresyonsuz 6 yıl izlendi. Altıncı yılın sonunda tiroglobulin düzeyinde artış ve akciğerlerdeki lezyonlarda progresyon saptandı. Son RAI sonrası tüm vücut iyot taramada tutulum saptanmadı. RAIR-PTK olarak kabul edildi. Hasta 7 yıldır suprese TSH ile izlenmektedir.

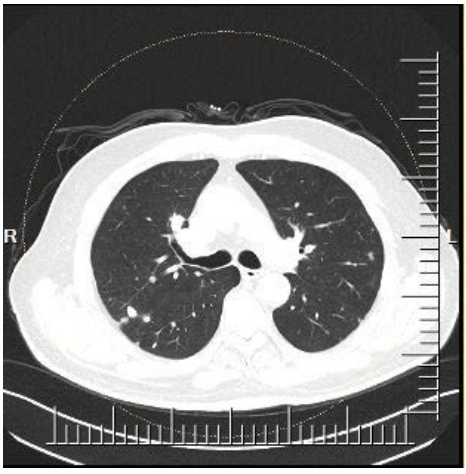
SONUÇ: Geriatrik populasyonda tümör boyutu daha büyük olan, ekstratiroidal yayılım gösteren, tanı anında uzak metastaz yapmış ve RAIR-PTK olgularla daha sık karşılaşmaktayız. Sunduğumuz olgularda görüldüğü gibi RAIR-PTK vakalarında Sorafenib ve/veya suprese TSH ile izlem başarılı görünmektedir. Tanı anında uzak metastazları bulunan her iki hasta da, tanı anından itibaren ortalama 13 yıl sağkalım göstermektedir. Bu iki vaka, yaşlı hastalarda tanı anında uzak metastaz bile olsa, tedavi ile seyrin kötü olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *geriatrik populasyon,papiller tiroid kanser,radyoaktif iyot refrakter papiller tiroid kanser*

Beyin MR da görülen sol pariyetalde metastaz



Toraks BT de görülen metastatik nodüller



PS 183

COVID-19 MRNA AŞISI İLİŞKİLİ SUBAKUT TİROİDİT VE GRAVES HASTALIĞI

Damla Köksalan, Berrin Çetinarslan, Zeynep Cantürk, Alev Selek, Mehmet Sözen

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ: Yeni bir teknoloji ile geliştirilmiş COVID-19 mRNA aşıları hem deneyimin kısıtlı oluşu hem de aşıların otoimmün süreçleri tetiklemesi nedeniyle birçok endişeye sebep olmaktadır. mRNA aşılarının kullanımı ve klinisyen deneyimleri arttıkça, klasik aşı yan etkilerinden olan halsizlik, enjeksiyon bölgesi ağrıları, subfebril ateş ile birlikte daha nadir olan yan etkileri de dikkat çekmeye başlamıştır. Endokrin sistemi etkileyen yan etkilerden en çok göze çarpan tiroid fonksiyon bozukluklarıdır. Biz bu bildiride mRNA aşısı sonrası ortaya çıkan 13 subakut tiroidit (SAT) ve 1 Graves hastamızın tanı ve takip süreçlerini paylaştık.

YÖNTEM: Bu çalışmada COVID-19 mRNA aşısı sonrası ilk 3 ay içinde subakut tiroidit ya da Graves hastalığı tanısı almış olan toplam 14 hastanın tiroit fonksiyon testleri, inflamasyon belirteçleri, ultrasonografi bulguları ve klinik takip bilgileri sunulmuştur. Bu hastaların hiç biri son 3 ay içinde başka bir aşı olmamış ve üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiştir.

BULGULAR: Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 40.5 olup %71'i kadındı. Hastalardan 8'inde ilk doz sonrası, 6'sında ise ikinci doz sonrası tiroid fonksiyon bozukluğu gelişmişti. Aşı sonrası semptomların ortaya çıkış süresi, semptomların ortaya çıkışından sağlık kuruluşuna başvurana kadar geçen süre ve remisyona kadar geçen süre sırası ile ortalama 16.5, 11.8 ve 47.3 gündü. En sık görülen başvuru şikayeti boğaz ağrısıydı (%85). 2 hasta dışındaki tüm hastalarda ilk haftanın sonunda klinik iyileşme görüldü. Klinik iyileşmesi geç başlayan 2 hastanın da NSAİİ tedavisi geç başlanmıştı.Hepsi aşı öncesi ötiroid olan vakaların remisyon sonrasındaki 3. Ay kontrollerinde yalnızca %64'ü ötiroid idi. Hastaların yalnızca yarısı remisyona girdikten sonra aşı takvimlerine uygun şekilde mRNA aşısı vuruldu ve hiç birinde SAT ya da Graves hastalığı tekrarlamadı.

SONUÇ: Klinisyenlerin COVID19 mRNA aşısı sonrası gelişebilen tiroid fonksiyon bozuklukları hakkında farkındalık kazanması hastaların tanı alma sürelerini kısaltılabilir. Subakut tiroidit kliniği hastalar için endişe vericidir ancak bizim çalışmamızda yeniden aşılanma durumunda hiçbir hastada SAT kliniği tekrarlamamıştır. Tekrar aşılanma nispeten güvenli görünse de daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Covid-19, Graves, mRNA aşısı, subakut tiroidit*

PS 184

COVID-19 MRNA AŞISI SONRASI GELİŞEN TİROİDİT: VAKA SERİSİ

Mehmet Çağrı Ünal, Gökcen Güngör Semiz, Tevfik Demir

Dokuz Eylül Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Subakut tiroidit, viral enfeksiyonlar sonrası gelişen, boyun ağrısı, ateş ve tirotoksikoz semptomları yapan, geçici hipertirodi ile seyredebilen inflamatuar tiroid hastalığıdır. COVID-19'a bağlı tiroidit vakaları gözlenmekle beraber son zamanlarda SARS-COV-2'ye geliştirilen aşılar sonrası da tiroidit vakaları da raporlanmıştır.

VAKA: Kliniğimize başvuran SARS-COV-2'ye karşı geliştirilen aşı sonrası klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular ile doğrulanmış, semptomatik, subakut tiroidit gelişen 9 vakayı sunmaktayız. Hastalar 36-57 yaş arasında, bir erkek ve 8 kadın hasta, mRNA (Pfizer/BioNTech) aşışı sonrası boyun ağrısı şikâyeti ile tanı almışlardır. Hastaların çoğunluğu (%55) ikinci dozdan sonra olmakla beraber üç hastada birinci, bir hastada üçüncü dozdan sonra semptomlar gelişmiştir. İki hastada boyun ağrısı dışında kilo kaybı, iki hastada kilo kaybı, çarpıntı, terleme gibi tirotoksikoz bulguları gözlenmiştir. Genel olarak Aşıdan 1-4 hafta sonra bulgular başlamıştır. Laboratuvar bulgularında; beş kişide aşikâr hipertirodi, üç kişide subklinik hipertirodi, bir kişide ise normal tiroid fonksiyonları gözlenmiştir. Akut faz reaktanı olarak tüm hastalarda eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein (CRP) yüksek saptanmıştır. Özellikle aşikâr hipertirodi gözlenen hastalarda tiroid ultrasonografide bilateral (%77) tutulum gözlenirken 2 hastada fokal tiroidit saptanmıştır. Hastaların ikisine NSAİ'ye yanıtsızlık, iki hastaya daha şiddetli semptomu olması nedeniyle steroid tedavisi verilirken diğer hastalar non-steroid anti-inflamatuar (NSAİ) ile tedavi edilmiştir. Bir hastada tiroidit rekürrens olması üzerine steroid tedavisi tekrarlanmıştır. Bilateral tiroidit gözlenen 2 hastada 2 ay sonra hipotiroidi gelişmiştir. Hastaların sadece ikisinin tiroidit öncesi (8 ve 11 ay) COVID öyküsü mevcut olup diğer hastalar enfeksiyon geçirmemişlerdir.

SONUÇ: SARS-COV-2'ye karşı geliştirilen mRNA aşısına bağlı tiroidit, dozdan bağımsız olası bir yan etki olarak göz önünde bulundurulmalıdır. Tiroidit çoğunlukla NSAİ ile ile kontrol altına alınabilmektedir ancak şiddetli seyirli, steroid tedavisi gerektiren ve takiplerde hipotiroide yol açan klinik de gözlenebilir.

Anahtar Kelimeler: *Tiroidit, Sars-COV2 mRNA aşı, COVID-19*

Hastaların klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları

Hasta No	Yaş cinsiyet	Aşının sayısı	Aşıdan sonra SAT (hafta)	Semptom	TSH mIU/L (0.38-5.53)	sT4 ng/dl (0.5-1.51)	ESR CRP mm/h mg/dl (0-20) (0.2-5)	Tiroid USG	Tedavi ve süresi	Takiplerde Gelişen Hipotiroid / Zaman (hafta)	COVID Öyküsü / SAT öncesi zaman (ay)
1	42 Kadın	2. doz	4	Boyun Ağrısı ve şişlik	2.06	0.87	36 / 15	Unilateral	NSAİ (4 hafta) yanıtsız MPZ* (8 hafta)	Yok	Var / 11
2	57 Kadın	1. doz	2	Boyun Ağrısı	0.02	1.37	45 / 43.4	Unilateral	NSAİ (6 hafta)	Yok	Yok
3	35 Kadın	1. doz	4	Boyun Ağrısı Çarpıntı Terleme	<0.015	2.88	20 / 50.1	Bilateral	MPZ* (6 hafta)	Yok	Var / 8
4	55 Kadın	2. doz	1	Boyun Ağrısı	<0.015	2.58	33 / 48.6	Bilateral	NSAİ (3 hafta)	Var / 8	Yok
5	50 Kadın	1. doz	3	Boyun Ağrısı Kilo kaybı	<0.015	4.30	40 / 55	Bilateral	NSAİ (4 hafta)	Var / 8	Yok
6	48 Kadın	2. doz	3	Boyun Ağrısı ve şişlik	0.06	1.48	26 / 48	Bilateral	NSAİ (2 hafta)	Yok	Yok
7	36 Kadın	2. doz	4	Boyun Ağrısı Kilo kaybı	0.016	2.15	43 / 74.8	Bilateral	NSAİ (4 hafta) yanıtsız MPZ* (8 hafta)	Yok	Yok
8	54 Erkek	2. doz	4	Boyun Ağrısı Çarpıntı Terleme	0.273	1.50	42 / 75	Bilateral	MPZ** (8 hafta)	Yok	Yok
9	45 Kadın	3. doz	4	Boyun Ağrısı	<0.015	2.87	60 / 20	Bilateral	NSAİ (6 hafta)	Yok	Yok

** Metilprednizolon 40 mg/gün başlanıp haftalık doz azaltımı yapılmıştır.*
*** Metilprednizolon 40 mg/gün 1 aylık tedavi sonrası rekürrens nedeniyle 1 ay daha kullanmıştır SAT Subakut tiroidit, USG Ultrasonografi, NSAID Non-steroidal Anti-inflamatuar, ESR eritrosit sedimentasyon hızı CRP C-Reaktif Protein, MPZ metilprednizolon*

PS 187

TİROİDEKTOMİLİ HASTALARDA REPLASMAN AMACIYLA KULLANILAN L-TİROKSİNİN KEMİK MİNERAL DANSİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Feyzi Kurt[1], Zuhal Karaca Karagöz[2]

[1]Seyhan Devlet Hastanesi Genel cerrahi Kliniği Adana
[2]Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği Elazığ

AMAÇ: Osteoporoz ülkemizde ve dünyada ciddi bir sağlık sorunudur. Özellikle de postmenopozal kadınların daha sık görülmektedir. Sekonder osteoporozun bir çok nedeni bulunmaktadır. Hiperpertiroidizm ise bu nedenlerden sadece biridir ve

belki de en az bilinenidir. Çalışmamızın amacı da bu konuya katkıda bulunmak ve özellikle de tiroid ameliyatlarından sonra kullanılan L-tiroksin tedavisinin kemik mineral dansitometresi (KMD; BMD) üzerindeki etkilerini incelemektir.

YÖNTEM: Endokrin kliniğinden cerrahi kliniği'ne yönlendirilen farklı nedenlerle tiroid ameliyatı olan 50 kadın hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların, 33'ü premenopozal, 17'si postmenopozal kadın hastalardan oluşturmaktadır. Erkek hastalar, daha önce herhangi bir nedenden dolayı tiroid ameliyatı geçiren hastalar, paratiroid adenomu ve paratiroid hiperplazisi olan hastalar, böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalar, kalsiyum metabolizmasını etkileyecek tedavi alan hastalar (vitamin, kalsiyum preparatları, antihipertansif ilaçlar vb.) bu çalışmaya alınmadılar.Ameliyattan 4-6 hafta sonraki kontrollerinde doz ayarlanması yapıldı ve serum TSH, FT4 seviyelerine bakıldı. Her üç ayda bir kontrole çağrıldı. Postoperatif 6. ve 12. ayda kemik mineral dansimetresi tekrarlandı.

BULGULAR: Yaşları 21-71 arasında değişen 50 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 45 ± 1.7 (Median 46.5) idi. Hastaların 33'ü premenopozal, 17'si postmenopozal kadınlardan oluşmaktaydı.Premenopozal grupta ortalama yaş 39 ± 8.6, postmenopozal grupta ise 58 ± 6.5 idi. Premenopozal gruptaki 9 hastada hipertiroidi, 16 hastada Multi Nodüler Guatr, 5 hastada Nodüler Guatr, 3 hastada ise Tiroid kanseri tanılanıyla, 21 hastaya Bilateral Subtotal Tiroidektomi, 5 hastaya total tiroidektomi, 7 hastaya da tek taraflı total karşı tarafa subtotal tiroidektomi operasyonu uygulandı. Postmenopozal gruptaki 4 hipertiroidi hastası, 12 Multi Nodüler Guatr, 1 Nodüler Guatr tanılanıyla, 10 Bilateral Subtotal Tiroidektomi, 5 total tiroidektomi, 2 hastaya da tek taraflı total karşı tarafa subtotal tiroidektomi operasyonu uygulandı.Premenopozal ve postmenopozal hastalarda preop tanı, yapılan cerrahi işlem, yaş, L-tiroksin kullanım dozu ve süresinin kemik mineral dansitesi ile bir ilişkisi bulunamamıştır. Replasman amacıyla verilen 50-100 pg L-tiroksinin kemik mineral dansitesine etkisi saptanmamıştır.

SONUÇ: Bu çalışma, literatürdeki diğer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde L- tiroksin replasman tedavisinin kısa sürede ve düşük dozlarda kemik mineral dansite kaybına neden olmadığı ancak yüksek dozda ve uzun süre kullanıldığında kemik kitlesinde kaybın olabileceği anlaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Tiroidektomi, L-tiroksin, Kemik dansitesi, Osteoporoz*

PS 188

TİROTOKSİK MİYOPATİLİ HASTA TEDAVİSİNDE STEROİD TECRÜBEMİZ

***Mina Gülfem Kaya*[1], *Hümeyra Yücetürk*[2], *Müge Kuzu Kumcu*[3]**

[1]*Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara*
[2]*Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*
[3]*Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Kliniği, Ankara*

GİRİŞ: Tiroid hastalıklarında kas-iskelet sistemi bulguları sık görülmektedir. Miyalji, kas güçsüzlüğü, kramplar, çabuk yorulma yaygın izlenen şikayetlerdir. Hipertiroidide kaslarla ilgili semptomlar hafif bir kas güçsüzlüğünden derin bir kas zayıflığı ve atrofiye kadar değişen derecelerde mevcut olabilir. Hipertiroidizm ayrıca, bir takım nöromüsküler hastalıklarla da birlikte olabilir. En sık görülen tablo proksimal miyopatidir. Bu olgu sunumunda yeni tanı Graves hastasındaki şiddetli miyopatiyi ve tedavide steroid kullanımını ele aldık.

OLGU: 43 yaş bayan hasta sağ kalçada ve bilateral alt ekstremite proksimal kaslarda ağrı, merdiven çıkarken zorlanma şikayetleri ile ortopedi polikliniğine başvurmuş. Hastanın kan tetkiklerinde Tiroid stimülan hormon düşüklüğü olması nedeni ile endokrin polikliniğimize yönlendirilmiş. Ağrıları üç gün içinde progresif olarak artmış ve kas güçsüzlüğü eklenmiş. Ek olarak on gün öncede terleme şikayeti başlamış. Hastanın daha önceden bilinen kronik hastalığı yoktu. Ailesinde hipotiroidi öyküsü olan hastanın tiroid disfonksiyonu daha önce saptanmamıştı.26/3/2021 tarihinde SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçiren,COVID-19 aşı takvimine göre 3 doz Sinovac aşısı olan ve son dozu 5/11/2021 olan hastanın bize başvuru tarihi 14/01/2022ıdır. Hastanın yapılan testlerinde aşikar tirotoksikoz saptandı. Kreatin kinaz, potasyum dahil diğer elektrolitleri normal saptandı. Analjezikler ile geçmeyen kas ağrıları olan ve ağrıları egzersiz intoleransına neden olan hasta hospitalize edildi. Nöroloji ile konsulte edilen ve Elektromiyografisi miyopati düşündüren hastadan ayırıcı tanısı için istenilen sedimantasyon, C-Reaktif protein ve romatolojik testleri normal saptandı. Akut tirotoksik miyopati veya tirotoksik peryodik paralizi düşünülmedi. Kronik tirotoksik miyopati tanısı ile hastaya yatışı boyunca intravenöz 20 mg metilprednisolon oniki saatte bir olmak üzere infüzyon olarak başlandı. Eş zamanlı metimazol 30 mg/gün ve propranolol 120 mg/gün bölünmüş dozlarda başlandı. 3 günlük hospitalizasyon sonrası 20 mg /gün oral steroid ve yatak istirahati ile taburcu edildi. Poliklinik kontrollerinde ağrıları progresif olarak azalan ve steroid dozu kademeli düşürülen hastada 3 hafta sonra serbest t4 normalizasyonu sağlandı. Sekiz haftalık steroid tedavisi uygulanan hastanın ağrıları tamamen geçti.

SONUÇ: Miyopati Graves hastalığının ilk bulgusu olarak ortaya çıkabilir. Serum Kreatin Kinaz düzeylerinin genellikle normal olduğu bu vakalarda miyopatinin derecesi tiroid hastalığının ağırlığı ile paralellik göstermeyebilir. Hastalar ilk başvurularını endokrinoloji dışındaki polikliniklere yapabilirler. Tirotoksik miyopati bazı hastalarda şiddetli olabilmekte, bu hastalarda multidisipliner tedavi ve takip gerekebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Graves, tirotoksik, miyopati*

Tablo 1. Başvuru ve 2 aylık takip sonrası laboratuvar bulguları

Bakılan parametre	14/01/2022	02/02/2022	15/02/2022	08/03/2022	Referans Aralığı
TSH (uU/ml)	0.005	0.010	0.091	2.99	0.27-4.2
serbest T3 (pg/ml)	4.33	2.55	1.91	2.12	2.3-4.2
serbest T4 (ng/dl)	3.56	2.29	1.45	0.929	0.89-1.76
TSH reseptör bloke edici antikor (IU/L)	6.02				<1.5
Kalsiyum (mg/dl)	9.92	10.10	9.38		8.6-10
Fosfor (mg/dl)	3.38	2.95			2.5-4.5
Sodyum (mmol/L)	136	135			135-145
Potasyum (mmol/L)	4.15	4.33	4,28		3.5-5.5
Magnezyum (mg/dl)	1.89	1.87	1.93		1.6-2.6
Vitamin B12 (pg/ml)			462		191-663
Kreatinin (mg/dl)	0.51-18				0.5-0.9
Kreatin Kinaz (U/L)			30		26-192
Laktik dehidrogenaz (LDH) U/L	157				135-214
Vitamin-D (ug/L)	20.2				30-80
Ferritin (ng/ml)	133				14-150
C-Reaktif Protein (mg/L)	0.29				0-5
Sedimantasyon (mm/sa)	8				2-20
Hemoglobin (g/dl)	15.5				12.5-16
Anti-ds DNA (IU/ml)			Negatif (2.14)		<100
Fibrinojen (mg/dl)	299				150-400
ANA (S/CO)	Negatif(0.581)				0-0.9
RF (IU/ml)	6.9				0-20

PS 189

GRAVES HASTALIĞINA EKLENEN SUBAKUT TİROİDİT

F. Kübra Gülpınar, Esma Pehlivan Köroğlu, Mehmet Erdoğan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Endojen tirotoksikozun en sık nedeni Graves hastalığıdır. Sık görülen bir diğer tirotoksikoz nedeni de subakut tiroiditidir. Bu iki hastalığın ayırıcı tanısını yapmak endokrinoloji pratiğinde önemli bir yere sahiptir. Tirotoksikoz olgusuna ayırıcı tanı yapılırken öykü, fizik muayene, laboratuvar parametreleri ve görüntüleme yöntemlerinden faydalanılır ve bu iki hastalık her aşamada birbirinden farklı özellikler gösterir. Ancak bu iki hastalığın aynı bireyde bir arada görülmesi mümkündür. Biz Graves tanısı ile izlenmekteyken boğaz ağrısı, inflamatuvar göstergelerin artması, hipertiroidinin alevlenmesi ile subakut tiroidit tanısı alan olguyu sunacağız.

YÖNTEM: Olgu sunumu

BULGULAR: 34 yaşında kadın olgu tirotoksikoz kliniği ile başvurusunda tiroid reseptör blokan antikor düzeyi (TRAB) yüksekliğiyle Graves hastalığı tanısı aldı ve metimazol tedavisi başlandı. Takiplerinde hastanın boğaz ağrısı gelişmesi, sedimentasyon yüksekliği olmasıyla hastaya yapılan tiroid ultrasonunda yeni gelişen tiroidit alanları izlenmesi üzerine hastada graves hastalığı üzerine eklenmiş subakut tiroidit olarak yorumlandı. Hastaya öncelikle nonsteroid antiinflamatuvar ilaç(NSAİİ) başlandı ancak boğaz ağrısı kontrol altına alınamadığından tedaviye metilprednizolon eklendi. Hastaya metilprednizolon tedavisi başlandıktan sonra hastanın ağrısı geçti ve akut faz reaktanlarının düzelmesi üzerine steroid tedavisi azaltılarak kesildi. Hastanın graves hastalığı için aldığı metimazol tedavisinin 20. ayında tedavisine devam edilmektedir.

SONUÇ: Graves hastalığı ve subakut tiroidit sık görülen ve birbirinden ayırt edilmesi gereken tiroid hastalıklarıdır. Bu iki hastalığın hem patofizyolojisi hem de tedavisi farklı olduğundan klinik ayrım önem arz etmektedir. Ancak literatürde bu iki hastalığın birlikte görüldüğü vaka bildirimleri bulunmaktadır, bu bildirimlerin çoğunluğu subakut tiroidit sonrası Graves hastalığı gelişmesi şeklindedir, daha az sayıda eş zamanlı veya graves hastalığı seyrinde subakut tirioidit gelişen olgular da bildirilmiştir. Poliklinikte sık karşılaştığımız tiroid hastalıklarının tek bir hastada birlikte görülme olasılığının da akılda bulundurulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Graves hastalığı, Subakut tiroidit, Tirotoksikoz*

PS 190

LEVOTİROKSİN REPLESMANINA SADECE NAZOJEJUNAL TÜP YOLUYLA YANIT ALINAN HASTA

İlkcan Cerci Koçar, Mehmet Süle, Ramazan Gen, Kerem Sezer, Esen Akbay

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Mersin

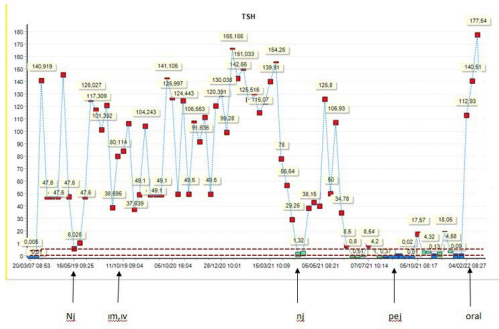
GİRİŞ: Hipotiroidizm yaygın bir hormon eksikliğidir. Levotiroksin dozunun günlük 1.9 µg/kg'ın üzerine çıkmasına rağmen TSH üst hedef seviyenin üzerinde ise hipotiroidizmin oral tiroksine dirençli olduğu kabul edilir. Levotiroksin malabsorbsiyonu ve tedaviye zayıf uyum (psödomalabsorbsiyon) direncin en sık nedenlerindendir. Biz de oral ve intravenöz (iv) tedaviye dirençli vakamızı sunacağız.

VAKA: 45 yaşında kadın hasta, 15 yıl önce Graves'e bağlı hipertiroidi nedeni ile total tiroidektomi yapılmış. Ülkemizdeki farklı jenerik ürünleri kullanmasına rağmen levotiroksin 600 mcg tedavisi altında hipotiroidi semptomları göstermesi ve TSH:>100 µIU/Ml (0.38-5), sT3:2,3 pmol/L (3.9-6.7), sT4:0 pmol/L (8-22) olması nedeni ile başvurdu. Bipolar bozukluğu olan hasta, tedavisini hemşire gözetiminde dozu artırılarak aldı. Doz artırılmasına rağmen TSH düşmeyen hastaya yapılan 1000 mcg yükleme testinde sT4 artışı olmadı. Gastroskopi duodenitle uyumlu; çölyak otoantikor negatif, h.pylori negatif, patoloji normal olmasına rağmen, yükleme testine yanıt olmaması nedeniyle glutensiz diyet önerildi. Diyete uyumuna rağmen TSH yüksekliği devam etti. Likit lt4 tedavisiyle de düzelmeyen hastaya nazojejunal (NJ) tüpten lt4 tablet verildi. TSH düzeyi normale geldi. Takipte hasta intoleransına bağlı Nj tüp dislokasyonu gelişince TSH yeniden yükseldi. Hastaya intramüsküler levotiroksin uygulandı, izlemde tedavi yanıtı azaldığı için iv tedaviye geçildi. Iv olarak 200 mcg/hafta dozundan kademeli olarak 200 mcg/güne kadar arttırılmasına rağmen TSH düşüşü sağlanamadı. Makro TSH, T3, T4 antikor sonucu negatif geldi. Oral ve iv lt4 günlük toplam 1000 mcg dozunda verildi. Yanıt vermeyen hastaya 80 mg metilprednizolon, lt4 1000mcg/gün 2 hafta glutensiz diyetle beraber verildi. TSH yanıtı olmayan hastaya nj tekrar takıldı. Lt4 ve TSH normale geldi. Lt4 dozu 250 mcg'ye kadar azaltıldı. Hasta takiplerde nj tüpü uzun süreli tolere edemediği ve tüpü istemediği için genel cerrahi tarafından hastaya perkütan endoskopik jejunostomi (pej) takıldı. Pej'den lt4 tablet verildi. Doz 1000 mcg'den 350 mcg/güne kadar azaltıldı. TSH normal aralıkta olan hastanın pej hortumu çıkınca tekrar nj denendi, takılamadı. Hasta oral lt4 almaya devam eden hasta TSH:>100 µIU/mL sT3:2,04 pmol/L sT4:0 pmol/L olarak takip edilmektedir.

TARTIŞMA: Tedaviye dirençli hastalar çoğunlukla psödomalabsorbsiyon tanısı almaktadır. Bunun dışındakilerin çoğunluğu altta yatan patoloji düzeldiğinde tedaviye yanıt vermektedir. Çok az hasta iv tedaviye gerek duymaktadır. Hastamızın oral yüklemeye ve iv tedaviye yanıt vermeyip nazojejunal tüple verilen levotiroksinle ötiroid olması literatürde rastlanmayan bir durumdur.

Anahtar Kelimeler: *hipotiroidi, levotiroksin, malabsorbsiyon*

TSH Grafiği



PS 191

COVİD-19 ENFEKSİYONU VE PFİZER-BİONTECH MRNA AŞISI İLE İLİŞKİLİ GRAVES HASTALIĞI VE SUBAKUT TİROİDİT OLGULARI

Sedat Can Güney, Can Akçura, Samet Alkan, Gamze Gelir Çavrar, Nilüfer Özdemir, Zeliha Hekimsoy

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa

GİRİŞ: Sars-Cov-2 virüsünün patogenezinde rol oynayan ACE2 ve TMPRSS2 reseptörlerinin tiroid bezinde yüksek miktarda eksprese edilmesi sebebiyle tiroid bezi etkilenebilmektedir. Virüsler ve çeşitli insan antijenleri arasındaki moleküler taklitçiliğin, çapraz reaktiviteye neden olarak otoimmüniteyi indüklediği düşünülmektedir. Covid-19 enfeksiyonu ve aşıları sonrası gelişen subakut tiroidit ve daha az sıklıkla Graves hastalığı olguları bildirilmiştir. Biz de Covid enfeksiyonu ve Pfizer-Biontech mRNA aşısı sonrasında tirotoksikoz bulguları ile başvuran dört olgu paylaşıyoruz.

OLGU 1: 32 yaşında kadın hasta; Covid-19 tanısından 10 gün sonra başlayan çarpıntı, ellerde titreme, göz kapaklarında batma şikayetinin zamanla artması üzerine dış merkezde bakılan laboratuvar değerleri Graves Hastalığı ile uyumlu saptanmış. Metimazol tedavisi başlanmış. Tanı anında boğaz ağrısı, ateş yokmuş. İzlemde tarafımıza başvuran hastanın Graves hastalığı tanısı doğrulandı ve tedavisine devam edildi. Hertel skoru sağ/sol: 18/18 mm ve klinik aktivite skoru (KAS): 1 olarak saptandı. Hasta 14 aydır metimazol tedavisi altında takip ediliyor.

OLGU 2: 52 yaş kadın hasta, Pfizer-Biontech mRNA aşısı 2. Dozundan 10 gün sonra başlayan çarpıntı, halsizlik ve kilo kaybı şikayetleri ile

dış merkez başvurusunda laboratuvar değerleri ve ultrason bulguları Graves hastalığı ile uyumlu izlenmiş. Metimazol tedavisi başlanmış. Polikliniğimizde Tiroid-Stimulating immünoglobulin (TSI) pozitifliğiyle Graves hastalığı tanısı doğrulandı ve izleme alındı.

OLGU 3: 27 yaş kadın hasta, boyunda hassasiyet, çarpıntı, sinirlilik şikayetleri ile başvurdu. 1 ay önce Covid-19 enfeksiyonu geçirdiği ve bu şikayetlerinin 15 gündür mevcut olduğunu belirtti. Fizik muayenede boyunda hassasiyet saptandı. Nabız: 106/dk idi. Laboratuvar değerleri ve ultrasonografisi subakut tiroidit ile uyumlu saptanan hastaya ibuprofen tedavisi başlandı.

OLGU 4: 31 yaş kadın hasta, boyunda ağrı şikayeti ile başvurusunda bakılan laboratuvar değerleri ve ultrasonografisi subakut tiroidit ile uyumluydu. Yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon tariflemedi. Hastanın 8 gün önce Pfizer-Biontech mRNA aşısı 2. dozunu olduğu öğrenildi. Ağır klinik tabloyla gelen hastaya metilprednizolon tedavisi başlandı. Tedavi ile şikayetleri geriledi, laboratuvar değerleri normal aralıkta izlendi.

*Olguların laboratuvar değerleri ve ultrasonografi bilgileri Resim-1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA: COVID-19 ve mRNA aşıları sonrası tirotoksikozun ayırıcı tanısında, inflamatuar veya subakut tiroidit ve otoimmün hipertiroidizm yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda post-covid tirotoksikoz ile başvuran olgularda yüksek IL-6 seviyeleri dikkat çekicidir. Hastalar COVID-19 enfeksiyonları ve aşılama sonrası tirotoksikoz ile başvurduğunda subakut tiroidit ve Graves hastalığı açısından dikkatli değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Covid-19, mRNA aşısı, Graves Hastalığı, Subakut Tiroidit*

Resim-1: Olguların Laboratuvar Değerleri, Ultrasonografi Bulguları ve Tedavileri

		TSH (uIU/ml) (0,38-5,3)	fT4 (ng/dl) (0,61-1,3)	fT3 (pg/ml) (2,4-4,7)	TSI (IU/L) (<0,1)	CRP (mg/dl) (0-0,5)	Sedim (mm/sa) (0-20)	BAŞVURU ŞİKAYETİ	COVİD ve TİROİD HAST SEMPTOMLARI ARASINDAKİ SÜRE	USG	TEDAVİ
VAKA-1 (Post-Covid Graves Hastalığı)	Tanı esnasındaki değerleri	<0,01	4,42	16,98		0,2		Çarpıntı Ellerde titreme Göz kapaklarında batma	10 gün (semptom başlangıcı) 1 ay (tanı ve laboratuvar zamanı)	Bez boyutları artmış. Sağ lobda 20x12 mm hipoekoik nodül (IIAB benign)	Metimazol
	Bize başvuru arındaki değerleri	<0,01	1,22	4,5	12,1 (+)						
	Son bakılan değerleri	<0,01	0,91	2,9	8,4 (+)						
VAKA-2 (mRNA aşısı sonrası Graves Hastalığı)	Tanı esnasındaki değerleri	<0,01	1,7	7,91		0,4		Çarpıntı Halsizlik Kilo kaybı	15 gün	Bez boyutları hafif artmış Vaskülarizasyon belirgin artmış	Metimazol
	Bize başvuru arındaki değerleri	0,04	0,74	3,1	2,57 (+)		10				
VAKA-3 (Post-Covid Subakut Tiroidit)	Tanı esnasındaki değerleri	<0,01	2,73	5,3	<0,1 (-)	1,1	42	Boyunda hassasiyet Çarpıntı Sinirlilik	10 gün	Bez parankimi heterojen, hipoekojen Psödonodüler yapıda izlendi	NSAII
VAKA-4 (mRNA aşısı sonrası subakut tiroidit)	Tanı esnasındaki değerleri	<0,01	1,83	5,1	<0,1 (-)	5,4	97	Boyunda hassasiyet	8 gün	Bez boyutları hafif artmış, vaskülarizasyon normal, nodül izlenmedi	Metil-prednizolon
	Son bakılan değerleri	0,45	0,66	3		3,1	26				

PS 192

SUBAKUT TİROİDİTLİ HASTALARDA HEMATOLOJİK PARAMETRELERİNİN HASTALIK AKTİVİTESİ VE SEYRİNE ETKİSİ

Hülya Hacişahinoğulları, Özlem Soyluk Selçukbiricik, Gülşah Yenidünya Yalın, Ayşe Kubat Üzüm, Nurdan Gül

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Subakut tiroidit (SAT) nedeni bilinmeyen inflamatuar bir tiroid hastalığıdır ve hastaların %15'inde kalıcı hipotiroidi gelişebilir. Hastalarda saptanan inflamatuar bulgularla hipotiroidi gelişimi arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada sistemik inflamatuar cevap göstergeleriyle [CRP, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), nötrofil/lenfosit ve trombosit/lenfosit oranı, lökosit, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayısı, hemoglobin (Hb) ve MPV] SAT seyrinde gözlenen anemi ve kalıcı tiroid hastalığı gelişimi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada 1994-2021 tarihleri arasında Endokrinoloji polikliniğinden SAT tanısıyla takipli 208 hastanın dosyaları retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya 18 yaş ve üzeri, tanı sırasında inflamasyon belirteçlerine, tiroid fonksiyon testlerine ve CRP normalleştiğinde ve zirve Hb değerine ulaştığında inflamasyon belirteçlerine ulaşılabilen hastalar dahil edildi. Dışlanma kriterleri <18 yaş, bilinen başka aktif inflamatuar hastalık, infeksiyon, malignite varlığı, bilinen hematolojik hastalık öyküsünü içermekteydi. İstatistik incelemede tanımlayıcı yöntemler, eşlenen-örnek T testi ve gruplar arası ortalama karşılaştırmada T testi kullanıldı.

BULGULAR: Kriterlere uygun 101 hasta dahil edildi. Hastaların %67.3'ü (n=68) kadın, %32.7'si (n=33) erkekti. Tanı anındaki ortalama yaş 41.4±9.4, semptom süresi 4.1±3.1 hafta olup, %93'ünde boyun ağrısı, %35'inde ateş şikayeti mevcuttu. Anti TPO %13.5'inde, antiTg %28'inde pozitif saptandı. Tedavide nonsteroid antiinflamatuar kullanım oranı %83, steroid kullanım oranı %27 idi. CRP'nin normalleşmesi için geçen ortalama süre 4.4±2.5 hafta, başvuruda ortalama Hb değeri 12±1.25 g/dL iken tepe Hgb değeri ortalama 13.59±1.37 g/dl idi; bu değere ulaşılması için geçen ortalama süre 9.4±4.7 haftaydı (sınırlar 2-23 hafta). Ortalama takip süresi 20.7 ±19.9 aydı, takip boyunca hastaların %33.7'inde (K=17, E=13) geçici hipotiroidi %15.7'inde (K= 9, E= 5) geçici subklinik hipotiroidi, %22.5'inde kalıcı hipotiroidi (K=19, E=1), %4.5'inde kalıcı subklinik hipotiroidi (K=3, E= 1) gelişirken, %23.6'sının (K=15 E=6) takibinde hipofonksiyon gelişmedi. Kalıcı hipotiroidi grubunda anlamlı bir kadın cinsiyet hakimiyeti mevcuttu. Ötiroid gruba kıyasla kalıcı hipotirodi gelişen hastaların başvuru dönemindeki en yüksek ESH değeri ve sT4, sT3, anti-Tg seviyeleri anlamlı olarak daha yüksekti. Bir kadın hastada 14 ay sonra rekürrens saptandı.

TARTIŞMA: SAT hastalarında başlangıç sedimentasyon, serbest hormon seviyeleri ve anti-Tg düzeyleri kalıcı tiroid disfonksiyonu açısından

prognostik değere sahiptir. Anemi varlığında sekonder nedenlerin tetkikinde aceleci olunmaması, ek bir şüphe yok ise ortalama 2,5 ayda Hb değerinin yükselebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Subakut tiroidit, eritrosit sedimentasyon hızı, anemi*

Tablo 1

	Bazal Ortalama Değerler	CRP Normalleştiğinde Ortalama Değerler	P Değeri*	Tepe-Nadir Zamanı	P Değeri**
ESH Zirve ESH	76.29±36.69 83.32±25.91	24.35±17.66	<0.001	13.04±11.40	<0.001
CRP (mg/L) Zirve CRP (mg/L)	66.15±65.38 78.16±68.45	2.48±1.41	<0.001	2.14±2.43	<0.001
Tbil (mol/L)	0.12±0.25	8.70±22.10	<0.001	9.28±19.89	<0.001
ST4 (pmol/L)	37.23±16.7	16.17±9.87	<0.001	13.50±4.70	<0.001
ST3 (pmol/L)	10.89±5.25	4.81±1.90	<0.001	4.78±1.25	<0.001
Lökosit (10^3/µL)	9051±2315	8754±3062	<0.001	7986±2684	<0.001
Nötrofil (10^3/µL)	6944±2938	5328±2453	<0.001	4673±2117	<0.001
Lenfosit (10^3/µL)	2022±944	2628±871	<0.001	2611±898	<0.001
Monosit (10^3/µL)	746±253	580±221	<0.001	510±137	<0.001
Trombosit (10^3/µL)	376267±94767	315524±59362	<0.001	273980±77355	<0.001
MPV (FL)	8.35±1.11	8.79±1.24	<0.001	8.84±1.22	<0.001
Nötrofil/Lenfosit	3.48±1.54	2.18±1.21	<0.001	1.90±1.03	<0.001
Trombosit/Lenfosit	199.07±82.96	132±62.45	<0.001	113.62±46.28	<0.001
HGB (g/dL)	12±1.25	12.77±1.28	<0.001	13.59±1.37	<0.001
RBC (10^6/µL)	4.52±0.38	4.67±0.46	<0.001	4.86±0.43	<0.001
RDW (%)	13.3±1.39	14.9±2	<0.001	15.8±3.91	<0.001
MCV (FL)	83.68±5	82.36±4.49	<0.001	81.72±4.81	0.815
MCHC (g/dL)	33.29±1.03	33.04±0.76	0.198	33.34±0.71	0.222

* Bazal ve CRP normalleştiğinde değerlerin kıyaslanması

** Bazal ile tiğinin tepe zamanındaki değerlerin kıyaslanması

Tüm hastaların bazal ve takip değerleri

Tablo 2

	1. Grup Geçici Hipotiroidi	P Değeri*	2. Grup Geçici Subklinik Hipotiroidi	P Değeri**	3. Grup Kalıcı Hipotiroidi	P Değeri***	4. Grup Kalıcı Subklinik Hipotiroidi	P Değeri****	5. Grup Ötiroidi
ESH	71.47±24.88	0.670	72.89±28.42	0.830	88.27±33.82	0.104	87.09±29.00	0.629	92.52±28.28
CRP (mg/L)	84.82±95.30	0.485	69.28±58.72	0.260	77.09±64.38	0.162	66.79±33.77	0.128	93.90±95.76
Zirve ESH	76.27±24.79	0.240	78.74±27.48	0.625	92.47±37.80	0.018	90.59±27.29	0.542	72.44±32.80
Zirve CRP (mg/L)	74.87±85.82	0.787	68.85±57.58	0.969	82.70±50.06	0.855	70.75±57.41	0.522	70.90±51.88
Tbil (mol/L)	0.07±0.12	<0.001	0.15±0.31	0.380	0.18±0.32	0.764	0.18±0.39	0.405	0.12±0.39
ST4 (pmol/L)	37.84±10.80	0.798	35.94±19.95	0.974	38.77±12.11	0.951	45.15±56.80	0.960	39.73±15.85
ST3 (pmol/L)	11.70±4.49	0.556	10.13±5.57	0.589	11.41±5.81	0.595	12.47±10.68	<0.001	8.41±3.54
Nötrofil (10^3/µL)	18.80±12.07	0.011	84.49±282.32	0.170	52.80±120.91	0.918	8.65±2.43	0.271	34.28±150.17
Lökosit (10^3/µL)	174.45±368.77	0.108	87.87±220.26	0.576	360.42±1288	0.063	233.53±870.95	0.015	119.19±135.68
Ötiroidi (10^3/µL)	10278±3199	0.925	10672±2705	0.260	10449±2151	0.994	9745±795	0.448	8514±2082
Nötrofil (10^3/µL)	7386±3122	0.338	7568±2189	0.378	7345±1868	0.975	8745±1326	0.235	5816±1768
Lenfosit (10^3/µL)	1868±525	0.804	2150±581	0.854	2176±528	0.499	2162±747	0.788	1958±612
Monosit (10^3/µL)	765±313	0.004	881±292	0.108	789±234	0.648	791±140	0.340	643±191
Trombosit (10^3/µL)	413431±123900	0.105	349781±75710	0.938	385059±76789	0.780	352156±98787	0.665	345413±84119
MPV (FL)	7.99±1.38	0.436	8.74±1.33	0.477	8.75±1.36	0.669	8.40±0.38	0.104	9.34±1.28
Nötrofil/Lenfosit	4.34±2.00	0.141	3.58±0.91	0.078	3.55±1.34	0.009	3.78±2.57	0.032	3.23±1.15
Trombosit/Lenfosit	235.09±104.52	0.024	168.74±39.99	0.160	186.61±59.90	0.978	164.19±57.40	0.008	187.80±59.32
HGB (g/dL)	12.18±1.26	0.454	12.09±1.25	0.808	11.89±1.09	0.292	11.99±1.12	0.788	11.93±1.28
RBC (10^6/µL)	4.39±0.44	0.196	4.27±0.36	0.470	4.29±0.38	0.687	4.26±0.24	0.449	4.34±0.32
RDW (%)	13.45±1.17	0.103	13.89±1.42	0.323	13.18±0.94	0.045	12.99±1.21	0.400	12.60±1.37
MCV (FL)	83.42±3.85	0.029	81.46±3.54	0.205	81.64±4.38	0.252	82.30±6.37	0.457	82.48±8.85
MCHC (g/dL)	33.26±0.79	0.250	33±0.86	0.470	32.87±0.72	0.315	33.75±0.33	0.240	33.49±1.80

* 1. ile 5. Grubun Kıyaslanması

** 2. ile 5. Grubun Kıyaslanması

*** 3. ile 5. Grubun Kıyaslanması

**** 4. ile 5. Grubun Kıyaslanması

Grupların ortalamalarının kıyaslanması

PS 194

ZOR TİROTOKSİKOZ VAKASI: TEDAVİYE DİRENÇLİ GRAVES Mİ? FAKTİSYÖZ TİROTOKSİKOZ MU?

Samet Alkan, Gamze Gelir Çavrar, Can Akçura, Sedat Can Güney, Nilüfer Özdemir, Zeliha Hekimsoy

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa

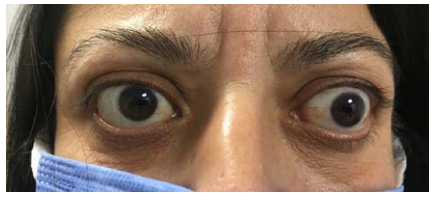
GİRİŞ: Dirençli Graves vakalarında faktisyöz tirotoksikoz ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Faktisyöz tirotoksikoz L-tiroksin preparatlarının hasta tarafından gizlice yüksek miktarda alınmasıyla oluşur. Biz de kliniğimizde Graves hastalığı ve eşlik eden oftalmopati ile tedavi görüp sonrasında nüks olarak takip edilirken faktisyöz tirotoksikoz olduğu anlaşılan vakamızı sunuyoruz.

VAKA: 43 yaşında kadın hasta, çarpıntı, terleme şikayetleriyle endokrinoloji polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 20 yıldır sigara kullandığı ve bipolar bozukluk öyküsü olduğu öğrenildi. Hastanın 2 yıl önce Graves tanısı aldığı ve 20 ay anti-tiroid ilaç (ATİ) tedavi almasına rağmen remisyon sağlanamadığı görüldü. Muayenesinde nabız: 140/dk, deri sıcak ve terli, ellerde ince tremor, gözlerinde canlı bakış ve propitozis (Resim-1) mevcut idi. Laboratuvarı tirotoksikoz ile uyumluydu (Tablo-1). Tiroid dopplerinde kanlanma artmıştı. Sintigrafisi Graves hastalığı ile uyumluydu. Yatışında hemşire gözetiminde metimazol 5 mg 2*7, propranolol 40 mg 3*1 almasına rağmen ötiroidi sağlanamadı. Operasyon kararı alındı. Preop tedavisine deksametazon 4*0.5gr ve kolestiramin 4*4gr eklendi. Pre-op tiroid fonksiyon testleri Tablo-1'de verilmiştir. Hastaya total tiroidektomi yapıldı. Post-op levotiroksin tedavisi başlanmadı; yanlızca 1 ay Ft4, FT3 normal aralıkta izlendi. Post-op 1. ay hastaya ATİ başlandı. Ötiroidi sağlanamayan hastanın tiroid dopplerinde solda 6x9x11 mm belirgin kanlanan rezidü tiroid dokusu saptandı. Sintigrafide 10 mci ile taramada tiroid sol lob orta kesimine uyan alanda rezidü tiroid dokusuna ait fokal tc 99 m perteknetat tutulumu saptandı. Ablasyon amaçlı 15 mci RAİ verildi. 1 ay sonra tiroktoksikoz saptanan hastada sintigrafide rezidü saptanmadı. Post-RAİ 6. ayda aşikar hipertiroidi tablosunda olan hastada ektopik odaklar açısından tüm vücut taramaları yapıldı. Odak bulunamadı. Dopplerinde rezidü tiroid dokusunda kanlanma saptanmadı. Oftalmopatinin ağırlaşması nedeniyle klinik aktivite skoru 3 saptanarak pulse steroid başlandı. Rezidü tiroid dokusunun çıkarılması amaçlı 3 seans plazmaferez ile ötiroidi sağlanarak operasyona alındı. Patolojisi yangısal granülasyon dokusu olarak raporlandı. Hastanın kişisel verilerinin ulusal hekim sağlık bilgi sistemi ile paylaşmaması nedeniyle ilaç geçmişine uzun süre ulaşılamamıştı. Sonrasında hastanın onamı alınarak 2 yıllık ilaç geçmişi tarandı. Hastaya dış merkezde mükerrer levotiroksin 200 mg reçete edildiği görüldü. Faktisyöz tirotoksikoz tanısı kesinleşen hasta antitiroid tedavisi kesilerek psikiyatri bölümüne yönlendirildi.

SONUÇ: Tedaviye dirençli Graves vakalarında faktisyöz tirotoksikoz ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Özgeçmişinde psikiyatrik hastalık olan vakalarda dikkatli olunmalıdır. Kolestiramin kullanılması ayırıcı tanıda ve ötiroidinin sağlanmasında yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Tirotoksikoz, Graves, Faktisyöz Tirotoksikoz, Kolestiramin*

Resim-1: Hastanın Graves oftalmopatisi bulguları (Bilateral gözlerde canlı bakış ve Proptozis. Sol gözde daha belirgin olmak üzere göz kapaklarında çekilme ve sol gözde dışa kayma.)



Hastadan onam alınmıştır.

Tablo-1:Hastanın Laboratuvar Bulguları

Tarih	Not	TSH (0.38-5.3 uU/ml)	ft4 (0.61-1.33 ng/dl)	ft3 (2.8-4.7 pg/ml)	TRAB (< 1.75 IU/L)	Anti-TPO (0-9 IU/ml)	Anti-Tg (0-4 IU/ml)	Tiroglobulin (1.6-59.9 ng/ml)
06.11.2017	İlk tanı	<0.01	4.34	14.01	24.33	1192	<0.9	
27.05.2019	Pre-op	<0.01	1.32	3	11.92			
31.05.2019	Post-op 1.gün	<0.01	1.46	2.3				
10.06.2019	Post-op 10. Gün	<0.01	0.70	3.1				
30.06.2019	Post-op 1. ay	<0.01	4.01	5.4			6.1	0.56
03.11.2020	15 mci RAİ öncesi	<0.01	4.82	6.9	4.88		1.30	<0.2
01.12.2020	RAİ sonrası 1. ay	<0.01	>6.04	14.2	>40		1.4	<0.2
22.06.2021	RAİ sonrası 6. ay	<0.01	6.08	16.3	>40			
23.09.2021	3 seans plazma-ferez sonrası	<0.01	4.18	4.5				
27.10.2021	2. operasyon sonrası 1. ay	<0.01	6.14	20.5				

PS 195

HİPERTİROİDİNİN NADİR BİR SEBEBİ: TİROİD HORMON DİRENCİ

Gamze Gelir Çavrar[1], Can Akçura[1], Samet Alkan[1], Sedat Can Güney[1], Nilüfer Özdemir[1], Hakan Gürkan[2], Zeliha Hekimsoy[1]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Edirne

GİRİŞ: Tiroid hormon direnci (RTH), tiroid hormonuna duyarlılığın azalmasına bağlı, baskılanmamış tiroid stimüle edici hormon (TSH) seviyeleriyle birlikte, serbest tiroksin (FT4) ve serbest triiyodotironinin (FT3) yükseldiği nadir görülen otozomal dominant bir sendromdur. Tiroid hormon reseptörü α veya β genindeki mutasyonlar çoğunlukla heterojendir. Dokuların baskın reseptör izoform ekspresyonuna, hormonal direncin büyüklüğüne ve kompansatuar mekanizmaların etkinliğine bağlı olarak klinik değişir. RTHβ, tiroid hormon direnci vakalarının yaklaşık %90'ını oluşturur. Biz de nadir görülmesi ve genellikle gereksiz tedavi verilmesi nedeniyle, geç RTHβ tanısı alan vakamızı sunmak istedik.

VAKA: 21 yaş kadın hasta, çarpıntı şikayetiyle Kardiyoloji polikliniğine başvurmuş. Tiroid fonksiyon testleri yüksek saptanması üzerine İç Hastalıkları polikliniğine yönlendirilen hasta 6 ay propiltiourasil(PTU) kullanmış. Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme olması üzerine Gastroenteroloji kliniğinde tetkik edilmiş ve ilaca bağlı yükseklik düşünülerek PTU kesilmiş. Karaciğer fonksiyon testleri normale dönen fakat hipertiroid olan hasta Endokrinoloji Polikliniğimize yönlendirilmiş. Muayesinde TA:126/90mmHg, nabız:102/dk, tiroid ele gelmiyordu. Tetkiklerinde TSH:2.72µIU/mL(0,38-5,33uU/ML), fT3:6.5pg/mL(2,8-4,77 pg/ml), fT4:2.35ng/dL(0,61-1,3 ng/dl), Anti TPO:0.20 IU/ml(0-9IU/ml), Anti TG:<0.9 IU/ml(0-4IU/ml) görüldü. Laboratuvarı dış merkezde tekrarlandı, sonuç benzerdi. Ailesinde tiroid hormon bozukluğu tespit edilmedi. Alfa-subunit düzeyi normaldi (0.5 ng/ml, referans<1.8 ng/ml). Hipofiz Manyetik Rezonans Görüntülemede patoloji görülmeyen hasta Werner testi (T3 supresyon testi) yapılması amacıyla servisimize interne edildi. Triiyodotironin 3x25 mcg/gün olarak başlandı. 8 gün 3x25 mcg devam edildi. 8. gün bakılan TSH suprese olmayınca test 10 güne uzatıldı. Test sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. 10.gün TSH:2.87µIU/mL ölçülen hastadan RTH mutasyon analizi yapılmak üzere örnek gönderildi. Yapılan DNA dizi analiz sonucunda hastada saptanmış olan NM_001354712.2(THRβ):c.959>A (p.Arg320His) varyasyonu Clin Var veri tabanında "hastalık yapıcı (patojenik)" olarak rapor edilmiş olup, "Thyroid hormone resistance, selective pituitary" ve "≠188570 Thyroid hormone resistance, Generalized, Autosomal Dominant;GRTH" ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, HGMD®Professional 2019.4 veritabanında CM930704 ve CM942145 aksesyon numarası ile, tiroid hormon direnci fenotipi ile ilişkili "hastalık yapıcı mutasyon" rapor edildi. Hastanın Tiroid Reseptör Beta DNA Dizi Analizi Raporu Tablo 2'de verilmiştir. Takipte aktif şikayeti olmayan, taşikardi görülmeyen hasta tedavisiz izleme karar verildi.

SONUÇ: RTH hastaları genellikle ötiroid olurlar, fakat nadir olgularda tirotoksikoz veya hipotiroidizm görülebilir. Çoğu hasta tedavisiz izlenebilir. Hipertiroidi semptomları ile başvuran hastalarda semptomatik olarak beta bloker verilebilir. RTH açısından klinik şüphe varlığında mutasyon analizi istenmelidir. Bu sayede gereksiz antitiroid tedavi önlenebilir.

Anahtar Kelimeler: *RTHβ, Tiroid Hormon Direnci, Tirotoksikoz*

Tablo 1. Hastanın Werner Testi Sonuçları

Parametreler	Bazal (0.gün)	8. gün	10. gün
TSH (0,38-5,33 uU/ML)	2.72	1.94	2.87
ST3 (2,8-4,77 pg/ml)	6.5	6.9	6.4
ST4 (0,61-1,3 ng/dl)	2.35	0.95	1.06
SHBG (18-144 nmol/L)	13.9	13.9	

Tablo 2. Hastanın Tiroid Reseptör Beta Ekson 7,8,9,10 DNA Dizi Analizi Raporu

DNA Dizi Analizi Yapılan Gen Bölgesi	Saptanan Polimorfizm / Mutasyon (rs,sistematik nomenklatür)	Protein	Yorum
THRβ	rs121918693, NM_001354712.2 (THRβ):c.959>A	Arg320His	Heterozigot Mutant
THRβ	rs1553609090, NM_001128177.2(THRβ):c.137G>A	p.Glu46OLys	Heterozigot Mutant

PS 196

SUBAKUT TİROİDİT PARANKİMİNDE TİROİD NODÜLLERİ VE EU-TIRADS SKORLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Sema Hepşen, Hayri Bostan, Pınar Akhanlı, Muhammed Erkam Sencar, Muhammed Kızılgül, Bekir Uçan, Özgür Özçelik, Erman Çakal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

AMAÇ: Yamasal, vaskülaritesi azalmış hipoekoik heterojen alanlar subakut tiroiditin (SAT) tipik ultrasonografik bulguları olup bu heterojen parankim içerisinde tiroid nodüllerinin doğru şekilde değerlendirilmesi klinisyeni zorlayıcı olabilmektedir. Literatürdeki sınırlı sayıdaki çalışmada SAT hastalarında tiroid kanseri sıklığı %0,8-%4,4 olarak bildirilmiş. SAT hastalarında EU-TIRADS skorlarını değerlendiren herhangi bir çalışma ise henüz bulunmamaktadır. Bu çalışmada SAT tanı anında ve remisyonda yapılan tiroid ultrasonografileri (US) ile tiroid nodüllerinin karakteristikleri ve EU-TIRADS skorlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu retrospektif gözlemsel çalışmada endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları polikliniğinde tetkik edilen 350 SAT hastasının tanı anındaki ve tanıdan sonraki 6 ay içerisinde yapılan remisyon US'deki tiroid nodülleri değerlendirilmiştir. Nodül risk sınıflandırması Avrupa Tiroid Birliği'nin geliştirdiği EU-TIRADS sistemine göre yapılmıştır. Hastaların tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi (TİİAB) sonuçları ve cerrahi sonrası patoloji verileri de değerlendirilmiştir.

BULGULAR: SAT tanılı 350 hastaya ait demografik veriler, laboratuvar bulguları ve tedavi verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tanı anındaki US'de tiroid nodüllerindeki yanlış pozitiflik oranı %4 iken, yanlış negatiflik oranı %18,8 idi. Tiroid bezine ait tanı anı ve remisyon US verileri Tablo 2'de gösterilmiştir. Toplam nodül sayısı remisyon US'de tanı anındaki US'ye kıyasla daha yüksekti (p=0.001). Dominant nodül boyutu başlangıç ve remisyon US'de benzer iken (p=0.429), EU-TIRADS skorları remisyon US'de başlangıca kıyasla anlamlı yüksek izlendi (p<0.001). Başlangıç US'de %3,6 olan EU-TIRADS 4 nodül oranı remisyonda %10,2'ye yükselmiş olup, tanı anında EU-TIRADS 5 herhangi bir nodül bulunmazken remisyon US'de %3 olarak saptandı. Nodüllere ait özellikler ve EU-TIRADS katergorileri Tablo 3'te gösterilmiştir. Remisyon US'de saptanan 152 nodülden 35'ine (%23) TİİAB yapıldı, bunlardan 3'ü (%8,6) nondiagnostik, 23'ü (%65,7) benign, 4'ü (%11,4) önemi belirsiz atipi, 3'ü (%8,6) malignite şüpheli ve 2'si (%5,7) malign sitoloji idi. Opere olan 6 hastadan 5'inin patoloji sonucu papiller karsinom iken 1'i nodüler hiperplazi idi. Remisyon US'de saptanan tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %3,3 olarak saptandı.

SONUÇ: Tiroid nodülleri ile nodüllere ait malignite ilişkili özellikler ve EU-TIRADS kategorileri heterojen SAT parankiminde doğru şekilde değerlendirilemeyebilir. SAT hastalarında heterojen hipoekoik alanların rezolüsyonu sonrası yapılacak kontrol US klinik olarak önemli yüksek EU-TIRADS skorlu nodüllerin atlanmaması açısından faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *EU-TIRADS, subakut tiroidit, tiroid karsinomu, tiroid nodülü*

Tablo 1. Hastalara ait demografik veriler, laboratuvar test sonuçları ve tedavi ayrıntıları

Hasta sayısı	350
Yas, yıl	44 ± 9.1
Kadın cinsiyet, s (%)	284 (81.1)
TSH, mIU/L	0.03 (0.001-1.6)
ST4, ng/dL	1.9 (0.81-5.7)
ESH, mm/st	46 (22-120)
CRP, mg/L	45 (17-214)
Anti-TPO, IU/mL	1.5 (0.2-1078)
Anti-Tg, IU/mL	0.9 (0.2-870)
Anti-TPO pozitif hasta, s (%)	29 (8.3)
Anti-TG pozitif hasta, s (%)	33 (9.4)
NSAİD, s (%)	151 (43.1)
Steroid, s (%)	199 (56.9)

Anti-TPO; anti-tiroid peroksidaz antikoru, anti-Tg; anti-tiroglobulin antikoru, CRP; C-reaktif protein, ESH; eritrosit sedimentasyon hızı, sT4; serbest tiroksin, NSAİD; nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç, TSH; tiroid stimülan hormon

Tablo 2. Tiroid bezine ait ultrasonografik veriler

	Tanı anı	Remisyon	P-değeri
Tiroid volümü, mL	18.2 (6.3-61.8)	8.7 (2.4-40.1)	<0.001
Nodül varlığı, s (%)	100 (28.6)	152 (43.4)	<0.001
Total nodül sayısı	1 (1-5)	2 (1-7)	0.001
SAT tutulumu			
Sağ, s (%)	53 (15.2)		
Sol, s (%)	74 (21.1)		
Bilateral, s (%)	223 (63.7)		
Heterojenite			<0.001
İleri, s (%)	162 (46.3)	12 (3.5)	
Orta, s (%)	180 (51.4)	98 (28)	
Hafif, s (%)	8 (2.3)	229 (65.4)	
Normal, s (%)	0 (0)	11 (3.1)	

SAT; subakut tiroidit

Tablo 3. Tanı anında ve remisyonda saptanan nodüllere ait özellikler ve EU-TIRADS kategorileri

	Tanı anı	Remisyon	P-değeri
EU-TIRADS kategorisi	(s=166)	(s=166)	<0.001
EU-TIRADS 1	66 (39.8)	14 (8.4)	
EU-TIRADS 2	33 (19.9)	49 (29.5)	
EU-TIRADS 3	61 (36.7)	81 (48.8)	
EU-TIRADS 4	6 (3.6)0	17 (10.2)	
EU-TIRADS 5	0	5 (3)	
Ultrasonografik özellikler, s (%)	(s=100)	(s=152)	
Dominant nodül boyutu, mm	8.5 (3-47)	7 (3-38)	0.429
Sınır düzensizliği	0	4 (2.6)	
Mikrokalsifikasyonlar	1 (1)	6 (3.9)	
Artmış ön-arka çap	0	1 (0.6)	
Hipoekojenite	6 (6)	21 (13.8)	
Belirgin hipoekojenite	0	1 (0.6)	

EU-TIRADS; European Thyroid Imaging and Reporting Data System, US; ultrasonografi

PS 197

TİROGLOSSAL KANAL KİSTİNDE GELİŞEN TİROİD PAPİLLER KARSİNOM OLGUSU

Filiz Mercan Sarıdaş, Ensar Aydemir, Coşkun Ateş, Erhan Hocaoğlu, Soner Cander, Özen Öz Gül, Canan Ersoy, Erdinç Ertürk

Bursa Uludağ Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: Tiroglossal kanal kisti (TGKK) boyunun en sık görülen konjenital anomalisidir ve tüm erişkin popülasyonun yaklaşık %7'sinde görülür. Vakaların %65 kadarında tiroglossal kanal kist duvarında ektopik tiroid dokusu bulunur. Bu tiroid dokusu, en sık olarak tiroid papiller karsinomu olmak üzere malignite geliştirme potansiyeline sahiptir. Burada TGKK de operasyon sonrası saptanan papiller tiroid karsinomu olgusunu sunacağız.

OLGU: 21 yaş kadın hasta, 8 aydır boyunda çene altında olan ve giderek büyüyen şişlik şikayeti ile dış merkeze başvurmuş. Fizik muayenesinde boyunda submental bölgde 2x2 cm'lik iyi sınırlı, mobil, ele gelen kitle saptanmış. Yapılan boyun ultrasonografisi (usg) hyozid hizasında 36x19 mm kistik kalsifiye solid kitle olarak raporlanması üzerine ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmış. Patolojisi benign kistik lezyon gelen hastaya tarafımıza başvurusundan 2 hafta önce TGKK ön tanısı ile cerrahi tedavi uygulanmış. Operasyon patolojisi boyun orta hatta 2.5 cm çapında papiller karsinom odağı, vasküler invazyon var, kapsüler ve kas invazyonu yok, cerrahi sınırlar intakt, peritümoral 4 adet lenf nodundan 3 ünde karsinom metastazı şeklinde raporlanmış. İleri tetkik ve tedavi için hastanemize yönlendirilen hastanın başvurusunda tiroid fonksiyon testleri ötroid saptandı ve boyun usg'detiroid bezi doğal saptandı, patolojik boyut ve görünümde lenf nodu saptanmadı. Boyun bilgisayarlı tomografide sağ servikal zon 2A'da saptanan lenf nodundan alınan ince iğne aspirasyon biyopsisi benign olarak sonuçlandı. Endokrinoloji -kulak burun boğaz konseyinde hastada eşlik edebilecek tiroidde papiller karsinom odağını araştırmak amacıyla total tiroidektomi yapılması ve sonrasında patoloji sonucu ve lenf nodu metastazları da göz önüne alınarak radyoaktif iyot tedavisi verilmesi kararı alındı. Hastanemizde total tiroidektomi uygulalan hastanın total tiroidektomi materyalinde malignite saptanmadı. Postoperatif boyun usg'de rezidü, nüks saptanmadı. Hastaya 100 mCi radyoaktif iyot tedavisi verildi. Levotiroksin sodyum tedavisi ile izleme alınan hastanın son tetkiklerinde TSH hedef aralıkta, tiroglobulin <0.14 mcg/L ve antitiroglobulin antikoru <1 IU/mL olup takip ve tedavisine devam edilmektedir. 30 aydır takibimizde olan hastada takibinde nüks ya da metastaz gelişmemiştir.

SONUÇ: Tiroglossal kanal kistinde malignite vakaların yalnızca %1'inde görülmektedir. Tanının nadir olması nedeniyle, bir TGKK'den kaynaklanan malignite tedavisinin kapsamı konusunda bir fikir birliği yoktur. Cerrahi tedavi tedavinin temelini oluşturmaktadır. Daha agresif bir tedavi yaklaşımı gerektirecek yüksek riskli hastaları güvenli bir şekilde belirlemek için multidisipliner bir yaklaşım düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Tiroglossal kanal kisti, tiroid, papiller karsinom, konjenital anomali*

PS 198

FOLİKÜLER NEOPLAZİ ŞÜPHESİ (BETHESDA 4) SİTOLOJİSİNDE PARATHORMON WASHOUT

Himmet Durmaz[1], Burçak Cavnar Helvacı[2], Nagihan Beştepe[2], Ayşegül Aksoy Altınboğa[3], Ahmet Dirikoç[1], Oya Topaloğlu[1], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Tiroid nodüllerinde malignite riski ince iğne aspirayon biyopsi (İİAB) yapılarak Bethesda sistemi ile raporlanmaktadır. Önemi belirsiz atipi (Bethesda 3) ve Foliküler Neoplazi Şüphesi (Bethesda 4) sitolojileri tedavi ve takip konusunda belirsizlik oluşturmaktadır. Bu belirsizliğe yönelik moleküler testler, nodülün ultrasonografik özellikleri, kalsitonin düzeyi bizlere yardımcı olmaktadır. Burada İİAB sitolojileri Bethesda 3 ve Bethesda 4 gelen bir hastayı sunacağız.

VAKA: 53 yaşındaki kadın hasta boyun ultrasonda tiroid bezinde nodül saptanması üzerine polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde ailesel akdeniz ateşi, osteoporoz, renal transplantasyon (5 yıl önce) olduğu öğrenildi. Ayrıca hasta diyalize girdiği dönemde paratiroid bezinden opere olduğunu ifade

etti. Paratiroid cerrahisi ile ilgili doküman yoktu. Laboratuar tetkiklerinde TSH: 2,96 mU/L, ft4:1,22 ng/dl, ft3:2,96 ng/L, kalsitonin:<2 pg/mL, kalsiyum:9,9 mg/dL, albümin:4,7 g/L, 25-OH vitamin D:14 ng/mL, parathormon(PTH):152 pg/mL saptandı. Vitamin D eksikliğine bağlı sekonder hiperparatiroidi düşünüldü. Tiroid ultrasonda sağ lob inferior karotis arter komşuluğunda 9,7x11,4x13,7 mm kistik dejenerasyon alanları içeren hipoekoik nodül izlendi. İİAB sitolojisi önemi belirsiz foliküler lezyon olarak raporlandı. İkinci İİAB sitolojisi de foliküler neoplazi şüphesi olarak raporlandı. Multidisipliner konseyde değerlendirilen hastanın İİAB mikroskopisinde "küçük kümeler, izole çıplak nükleuslar ve seyrek olarak mikrofoliküller halinde küçük küçük, yuvarlak, monoton nükleuslu sınırları belirsiz soluk siyanofilik sitoplazmalı hücreler" bulunmasından dolayı paratiroid lezyon açısından paratiroid sintigrafisi, İİAB tekrarı ve PTH yıkama yapıldı. Paratiroid sintigrafisinde paratiroid adenomu ile uyumlu olabilecek tipik sintigrafik bulgu izlenmedi. İİAB sitoloji nondiagnostik; PTH yıkama 525 çıktı. Paratiroid lezyon şüphesinin yüksek olması üzerine 4. Kez İİAB ve dilüe PTH yıkama yapıldı. İİAB sitolojisi önemi belirsiz atipi, dilüe PTH yıkama sonucu: 103871 geldi. Tüm sonuçlarla lezyon intratiroidal paratiroid adenom veya cerrahiye bağlı paratiroid seeding olarak değerlendirildi. Hastanın renal transplantasyonlu olması, hiperkalseminin olmaması, mevcut paratiroid lezyonunun çıkarılması durumunda morbiditesinin kötüleşme ihtimalinden dolayı hastaya takip planlandı.

SONUÇ: Tiroid nodülü olarak değerlendirilen paratiroid lezyonlarında sitolojik değerlendirme bizlere intratiroidal paratiroid lezyon açısından fikir sağlayabilir. Paratiroid sintigrafisi de her zaman tutulum göstermez. Bu durumda PTH yıkama yardımcı olmaktadır. Ultrasonografik özellikleri ve İİAB mikroskopisi ile PTH yıkama sonucu uyumsuzsa olası hook etkisinden dolayı dilüe PTH yıkama yapılması doğru sonuç almamızı sağlayabilir. Yine, tersiyer hiperparatiroidi nedeniyle paratiroid cerrahisi geçirmiş hastalarda tiroid içi paratiroid seeding de akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Foliküler neoplazi şüphesi, önemi belirsiz atipi, parathormon*

PS 199

TİROİD BEZİNİN NADİR BİR HASTALIĞI: LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ

***Arzu Uzun*[1], *Meriç Coşkun*[1], *Afruz Babayeva*[1], *Mehmet Muhittin Yalçın*[1], *Mehmet Arda İnan2*, *Alev Eroğlu Altınova*[1], *Füsun Baloş Törüner*[1], *Müjde Aktürk*[1], *Mehmet Ayhan Karakoç*[1], *İlhan Yetkin*[1]**

[1]Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

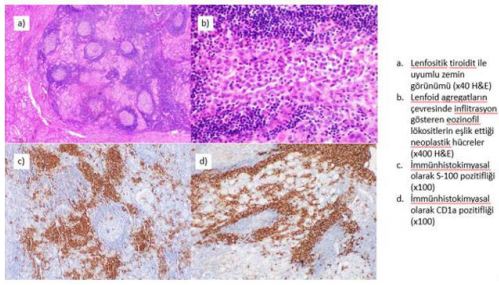
GİRİŞ: Langerhans hücreli histiyositoz (LCH), dendritik hücrelerinin nadir bir neoplastik hastalığıdır. LCH insidansı 4-5/1.000.000 yıldır. En sık yerleşim yeri (%80) kemikler olup tiroid bezi tutulumu oldukça nadirdir. En sık endokrin tutulum hipofizde saptanır. Tiroid bezi tutulumu genellikle multisistemik hastalığın bir parçası olarak görülmesi beklenir.

OLGU: 37 yaşında kadın hasta, 13 yıl önce polidipsi ve poliüri şikayetleri ile diabetes insipitus tanısı alıp desmopressin tedavisi başlanmış. 1 yıldan beri iştahsızlık ve kilo kaybı (bir yılda 15 kilo) tarifleyen hastanın 8 aydan beri bacaklarda yürürken güçsüzlük şikayeti de varmış. Kas-eklem ağrısı yokmuş ancak destek almadan yürüyemiyormuş. Fizik muayenede lenfadenopati ya da organomegali saptanmayan hastanın tiroid sağ lobunda bir santimetre çapında nodül saptandı. Kas kuvveti muayenesinde üst ekstremite motor kuvvet 4/5, alt ekstremite motor kuvvet 5/5 olarak değerlendirildi. Hastanın kliniğimizde yatarken takibinde lateral bakışta nistagmus ve sol göz kapağında pitozis de gelişmesi üzerine çekilen kraniyal MRG'de hipofiz bezinde belirgin incelme ve arka hipofiz hiperintensitesinde kayıp dışında ek patoloji saptanmadı. 1 yıldır hipotiroidisi olan ve 100 mcg/gün levotiroksin tedavisi almakta olan hastanın tetkiklerinde; TSH: 4,11 µIU/mL, sT4: 1,23 ng/dL, sT3: 2,7 pg/mL, Anti-Triglobulin antikor: 2439,6 IU/mL, Anti-TPO antikor > 905 IU/mL, CRP: 402 mg/L, sedimentasyon: 84 mm/St, kreatinin: 0,6 mg/dL, GFR >90 mL/dk/1.73m^2, total protein: 6,1 g/dL, albümin: 3,2 g/dL, kalsiyum: 8,8 mg/dL, fosfor: 3,7 mg/dL, AST: 11 U/L, ALT: 6 U/L, ALP: 174 U/L, GGT: 56 U/L olarak saptandı. Tiroid ultrasonografisinde sağ lobda 14x11x12mm boyutlarında solid nodül saptanması üzerine alınan iki biyopsi sonucu da "önemi belirsiz atipi" saptanması üzerine total tiroidektomi yapıldı. Total tiroidektomi patolojisinde langerhans hücreli histiyositoz saptandı (şekil1). Hastaya sistemik tutulum taraması için 18 florodeoksiglukoz (18F-FDG) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/CT) çekildi. Vücutta yaygın olarak Kaslarda, eklemlerde, kemiklerin intramedüller alanlarında artmış 18-FDG tutulumu saptandı.

SONUÇ: Langerhans hücreli histiyositozun tiroid tutulumu oldukça nadir olup literatürde sınırlı sayıda vakalar ile bildirilmiştir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi her zaman tanısal olmayabilir ancak eksizyonel dokunun immünohistokimyasal olarak değerlendirilmesi tanıda oldukça değerlidir.

Anahtar Kelimeler: *Langerhans Hücreli Histiyositoz, Tanı, Tiroid*

Şekil 1. Tiroid Bezi Patolojisi



PS 200

PAPİLLER TİROİD KANSERİNİN NADİR BİR PREZENTASYONU: PİRAMİDAL LOB

İdil Tekkaya Uçar[1], Murat Çalapkulu[2], Muhammed Erkam Sencar[2], İlknur Öztürk Ünsal[2], Sanem Kayhan[1], Sencer Uçar[3], Aylin Merve Yapıcı Gülçiçek[1], Mustafa Özbek[2], Erman Çakal[2]

[1]Sağlık bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Sağlık bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Ankara
[3]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

GİRİŞ: En sık rastlanan tiroid malignitesi PTK (papiller tiroid kanseri) olup tipik olarak ele gelen nodül şeklinde ortaya çıkar. Nodüllerin büyük bir kısmı rastlantısal olarak görüntülemelerde saptanırken boyutu büyük nodüller hasta tarafından fark edilebilir. Malignite şüphesi yüksek olan nodüllere ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) önerilirken, benign özellikli küçük nodüller risk faktörü yokluğunda takip edilebilir. Tiroid bezinin piramidal lobu, tiroglossal kanalın alt kısmının bir kalıntısıdır. Genellikle tiroid bezinin istmusuna bağlı olmakla birlikte sağ veya sol tiroid loblarından da kaynaklanabilmektedir. Piramidal lobun genel popülasyonun %45-75'inde bulunduğu düşünülmektedir. Literatür incelendiğinde piramidal lobdan kaynaklanan papiller tiroid karsinomlarının nadir görüldüğü gözlenmektedir. Biz burada multinodüler guatr nedenli opere olan ve insidental olarak piramidal lob yerleşimli papiller tiroid kanseri saptanan olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU: Boyunda şişlik şikayeti ile 11 yıl önce başka bir merkeze başvuran 64 yaşında kadın hastanın yapılan tetkikler sonrası guatr tanısı ile takibe alındığı öğrenildi. Bu süre zarfında hastaya 5 kez İİAB yapıldığı ve sonucun benign olarak raporlandığı öğrenildi. Son bir yıldır nefes darlığının artması üzerine hasta merkezimize başvurdu. Tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda saptandı. Yapılan ultrasonografik görüntüleme sonrası hastaya multinoduler guatr tanısı konuldu. Hasta tedavi amaçlı total tiroidektomi operasyonuna yönlendirildi. Operasyon sonrası total tiroidektomi materyalinin incelenmesi sonucunda piramidal lob yerleşimli 0.4 cm çapında papiller mikrokarsinom saptandı. Hasta evre 1 papiller tiroid kanseri olarak sınıflandırıldı. Amerikan Tiroid Birliği risk skorlamasına göre düşük riskli kabul edildi. Operasyon sonrası bakılan tetkiklerde indetermine yanıt saptandı. Hasta şu an 175 mcg/gün levotiroksin sodyum tedavisi ile izlenmektedir.

TARTIŞMA: Tüm tiroid nodüllerin ortalama %5'i kanserdir. İİAB sonucu, malignite ile uyumlu veya malignite için kuşkulu bulunan hastalarda operasyon önerilmelidir. PTK en sık görülen tiroid malignitesidir ve bazı hastalarda bölgesel lenf nodu metastazları görülebilir. Preoperatif olarak piramidal lobun değerlendirilmesi ve total tiroidektomi yapılacak olgularda cerrahi olarak çıkarılması uzun dönem takiplerde nüksü önleyebilir ve takibi kolaylaştırabilir. Nadir de olsa piramidal lobdan kaynaklanan PTK'lar ortaya çıkabilir. PTK tanısı ile opere edilecek hastalarda piramidal lobu içine alacak şekilde yapılan tiroidektomiler,radyoaktif iyot tedavisinin etkinliğini ve takipte serum tiroglobulinin duyarlılığını artırmaktadır. Biz bu olgu sunumunda PTK'nın nadir de olsa piramidal lobda yerleşebileceğini ve bu nedenle preoperatif ultrasonografik görüntülemelerde piramidal lobunda detaylı bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: *Tiroid nodülü, Papiller tiroid kanseri, Piramidal lob.*

PS 201

TİROTOKSİKOZUN NADİR BİR NEDENİ: MOL HİDATİFORM

Ömer Mücahit Kemerci

Doğanhisar Devlet Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Konya

OLGU: Kırksekiz yaşında kadın hasta dördüncü gebeliğinin 4.haftasında vajinal kanama nedeniyle dış merkez Kadın Doğum polikliniğine başvurdu. Öz geçmişinde tiroid patolojisi ve mol gebelik öyküsü yoktu. Dış merkezden molar gebelik ön tanısı ile kadın doğum servisine yönlendirilen hastada yapılan rutin tetkiklerinde free T3 6.08 ng/L (2 - 4,4) free T4 2.2 ng/dL (0,93 - 1,7) TSH(Sensitive) 0.006 mU/L (0,27-4,2)** β hCG 330252 IU/L (0-5,3) saptanması üzerine tarafımıza preoperatif hazırlık için danışıldı. Kan basıncı 120/70 mmHg, Nabız:100/dk idi. Hastadan tiroid usg,tiroid otoantikorları istendi. Hastanın tiroid otoantikorları negatif saptandı. Mol hidatiform a bağlı tirotoksikoz düşünüldü. EKG sinde sinus taşikardisi mevcuttu. Tiroid USG'sinde diffuz guatr ve kanlanma artışı görüldü.

Hastaya Metimazol (20 mg/gün) olarak başlandı. Sonrasında tiroid fonksiyon testleri ile doz 30 mg/gün e kadar yükseltildi. Tiroid fonksiyon testleri * free T3 5.91 ng/L (2 - 4,4)* free T4 2.65 ng/dL (0,93 - 1,7) TSH(Sensitive) <0.005 mU/L (0,27-4,2) olan hastaya β blokör desteği altında operasyon onayı verildi. Hastaya Kadın Doğum bölümü tarafından yaşı dolayısıyla Total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi yapıldı. Hastanın patoloji sonucu da Uterus korpusunda Mol Hidatiform saptandı. Olgu bazı vİllöz trofoblastlarda p57 (+) liği nedeniyle daha çok parsiyel mol ile uyumlu bulunmuştur. Hastanın taburcu olmadan en son tiroid fonksiyon testleri * free T3 4.29 ng/L (2 - 4,4)* free T4 2.71 ng/dL (0,93 - 1,7) TSH(Sensitive) <0.005 mU/L (0,27-4,2) olarak geldi. Hastanın operasyon sonrası tiroid fonksiyon testleri ve Hcg değerleri geriledi. Metimazol 30mg/gün ve lüzum hali propranolol 20 mg ile Tıbbi Onkoloji poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA: Tirotoksikoz tüm gebeliklerin en fazla %1'inde görülür.En sık nedeni Graves hastalığıdır. Hastamızda tiroid otoantikorları negatif saptandı ve graves hastalığının göz bulguları yoktu. Mol hidatiform

hastasında tirotoksikoz tablosuna hiperemezis eşlik edebilir. Mol hidatiformun primer tedavisi cerrahidir. Tirotoksikoza bağlı kardiyak etkiler ve tiroid krizi riski önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Mol hidatiform ilerleyici, invaziv bir hastalık olduğundan cerrahi tedavinin geciktirilmemesi gerekmektedir. Geç kalındığından koryokarsinoma dönüşebilir. Hızlı ötiroidi sağlamak için thionamidler, lugol solüsyonu, lityum, kolestiramin, propranolol, radyokontrast ajanlar, glukortikoidler kullanılmakta ve gerektiğinde plazmaferez yapılmaktadır. Hastamızda hipertirodiyi hızlı düzeltmek amacıyla metimazol tercih edildi. Molar gebelikte uterus boşaltıldıktan sonra, zaman içerisinde hcg normal seviyelere gelmekte ve tirotoksik durum düzelmektedir. Sonuç olarak doğurganlık çağındaki kadınlarda mol hidatiform saptandığında, tiroid fonksiyonlarına bakılmalıdır. Belirgin hipertiroidili hastalar, antitiroid ilaç kombinasyonlarıyla hızlı bir şekilde operasyona hazır hale getirilebilir.

Anahtar Kelimeler: *Tirotoksikoz, Mol hidatiform,TSH, ß-Hcg, Molar Gebelik*

PS 202

COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASI GELİŞMİŞ ATİPİK SUBAKUT TİROİDİT VAKASI

Merve Çatak, Rıdvan Çöpür

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji, Tokat

GİRİŞ: Subakut tiroidit, ağrılı tiroiditin en sık sebebidir. COVID-19 enfeksiyonu sonrası görülme sıklığı artmıştır. Subakut tiroidit tanısı boyun ağrısı olan hastalarda klinik, laboratuvar ve ultrasonografik değerlendirme sonrası koyulur. Boyun ağrısı sık olsa da üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası ağrısız olarak başvuran laboratuvar ve ultrasonografik bulgularla tanı koyulan atipik subakut tiroidit vakaları da bildirilmiştir.

VAKA: Bir ay önce COVID-19 enfeksiyonu geçirdiği öğrenilen 53 yaşında erkek hasta, boyunda şişlik, kilo kaybı, halsizlik, ellerde titreme şikayeti ile kulak burun boğaz polikliniğine başvurmuş. Hastaya akut farenjit ön tanısı ile amoksisilin klavulanat ve parasetamol tedavisi başlanmış. Radyoloji bölümü tarafından yapılan tiroid ultrasonografisinde sağ lobda en büyüğü 21x22x19 mm olan çok sayıda nodül saptanmış. Tedavi ile rahatlamayan ve tiroid ultrasonografisinde multinodüler guatr saptanan hasta kliniğimize yönlendirilmiş. Yapılan tetkiklerinde TSH: <0.005 (uIU/mL), serbest T4: >7.7 ng/dL serbest T3: 21 ng/dL C- reaktif protein (CRP): 72 mg/dL, alanin aminotransferaz (ALT): 148 U/L, aspartat aminotransferaz (AST): 48 U/L olarak tespit edildi. Endokrinoloji kliniğinde yapılan tiroid ultrasonografisinde radyoloji kliniği ile uyumsuz olarak nodül izlenmedi, tiroid bezinin lateral kısmında heterojen alanlar görülürken, medial kısımlarda parankim homojen olarak değerlendirildi. Tiroid bez sınırları ödem nedeniyle silik olarak görüldü. Servikal ultrasonografisinde patolojik boyut ve özellikte lenfadenopati izlenmedi. Ultrasonografi bulguları ile subakut tiroidit düşünülen hastaya ağrısı olmaması üzerine yapılan tiroid sintigrafisinde radyoaktif iyot uptake düşük olarak saptandı. Hastanın karaciğer fonksiyon testlerindeki bozukluk nedeni ile gönderilen hepatit belirteçleri negatif geldi ve metilprednizolon 32 mg başlandı. Bir hafta sonra yapılan kontrolünde hasta klinik olarak rahatladığını belirtti, boyun şişliği ve diğer yakınmalarında belirgin iyileşme olduğu görüldü. Serbest T4: 4.9 ng/dL serbest T3: 4.2 ng/dL' ye gerilerken, CRP ve karaciğer fonksiyon testleri normal aralığa indi. Hastanın takibi devam etmektedir.

SONUÇ: Subakut tiroidit sıklıkla boyun ağrısı ile birlikte görülse de ağrısız vakaların da olabileceği akılda tutulmalıdır. Atipik subakut tiroidit; tirotoksikoz ile başvuran, akut faz değerlerinin yüksek olduğu, ağrısız vakalarda akla gelmesi gereken bir tanıdır.

Anahtar Kelimeler: *atipik subakut tiroidit, COVID-19, tirotoksikoz*

PS 203

İKİ AYRI ETİYOLOJİ TEK VAKA: MARİNE-LENHART SENDROMU

İsmail Selimoğlu[1], Mehmet Barış Cengiz[1], Mehmet Çağrı Ünal[2], Özhan Özdoğan[3], Nuri Karabay[4], Abdurrahman Çömlekçi[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Graves hastalığı hipertiroidizmin en yaygın nedenidir ve tiroid bezi büyümesini ve tiroid hormon sentezini,salınımını uyaran tiroid uyarıcı hormon(TSH)-reseptör antikorlarından(TRab) kaynaklanan otoimmün bir hastalıktır.Sintigrafide diffüz tutulum ve ultrasonografide diffüz kanlanma artışı görülmektedir.(1,2)Bir başka hipertiroidi nedeni olan toksik adenomlar ise TSH reseptörlerinde ve Guanilat siklaz alfa proteinlerindeki active edici mutasyonlar sonucu meydana gelen fokal hiperplazi olarak karşımıza çıkmaktadır.(3) Bu iki hastalık ayrı ayrı sık görülmekte olup birliktelikleri oldukça nadirdir.Bizler; Toksik adenom ve Graves hastalığı birlikteliği ile seyreden Marine-Lenhart Sendromu(MLS) olarak değerlendirdiğimiz bir vakayı paylaşmak istedik.

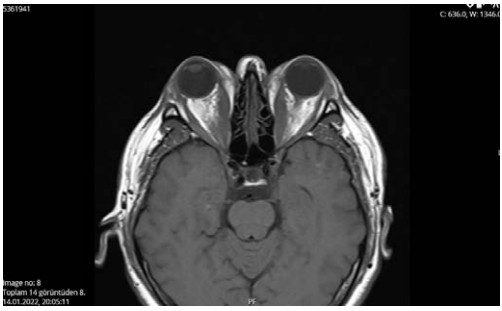
OLGU: 42 yaşında bilinen tip2 diyabeti olan, Covid-19 enfeksiyon öyküsü olmayan 3 ay önce 2.doz mRNA aşısı olan hasta, gözlerde dışa doğru büyüme,sinirlilik ve terleme artışı yakınması ile başvurdu. Fizik muayenesinde vital bulguları stabil olup, ateş,hipertansiyon,taşikardi yada takipne saptanmadı.,fizik muayenesinde gözlerde proptozis(görsel-1) dikkati çekmekteydi ve tiroid bezi sol lobda yaklaşık 2cm nodül saptandı.Hastanın tetkiklerinde TSH 0.03m[IU]/L(N:0,38-5,33), fT4 0.90ng/dl(N:0,5-1,51),fT3 3,96pg/mL(N:2,5-3,9),sedimentasyon hızı 3mm/sa,Trab

4.26[IU]/L(N:<0.01) ve Anti-TPO, Anti-TG negatif saptandı.Fizik muayene bulguları ışığında yapılan tiroid ultrasonografisinde bez boyutu olağan saptanmış olup, parankim heterojenitesi, ılımlı artmış vaskülarizasyon ve sol lob orta kesimde 15x17x19 mm boyutlarında lobüle konturlu heterojen iç yapıda, içerisinde kistik odaklar bulunan solid nodül saptandı.(görsel-2). Mevcut bulgular ile nodüle yönelik tiroid sintigrafisinde tiroid bezi sol lob üst ve orta kesimle uyumlu alanda belirgin olarak hiperaktif tutulum ve sol lobun diğer kesimleri ve sağ lobda aktivite dağılımı submandibular beze kıyasla homojen olarak artmış saptandı.(görsel-3).Hastaya hipertiroidi nedeniyle metimazol tedavisi başlandı ve hastamız graves ve toksik adenomun birlikteliği ile seyreden Marine-Lenhart Sendromu olarak düşünüldü ve ötiroidi sağlandıktan sonra cerrahi tedavi yapılması planlandı.

SONUÇ: Hipertiroidinin birçok sebebi olmakla birlikte klinikte aynı anda birden fazla sebebin bulunması sık rastlanılan bir durum değildir. Japonya'da yapılan bir çalışmada Graves hastalarında toksik adenomun eşlik etme prevelansı %0.26 olarak raporlanmıştır.(4) Literatürde farklı tanımlamalar olmakla birlikte; Graves ve toksik adenom birlikteliği Marine-Lenhart Sendromu olarak tanımlanmakta olup, TSH stimulan antikorların varlığının adenom otonomisinde rol oynadığı düşünülmektedir.(4-6) Bizler bu vakada birden fazla etiolojinin bir arada bulunabileceğini ve her zaman tek bir doğru tanının yeterli olmayabileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: *Graves Disease, Hyperthyroidism, Marine-Lenhart Syndrome, Toxic Adenoma*

Görsel-1

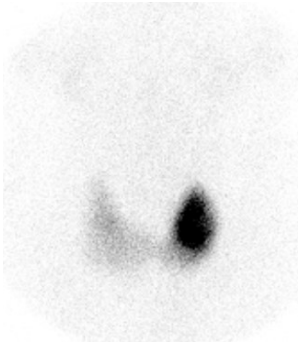


Fizik muayenede saptanmış olan oftalmopati

Görsel-2

Tiroid bez sol lobu orta kesiminde yaklaşık 15x17x19 mm boyutlarında lobüle konturlu heterojen iç yapıda, içerisinde kistik odaklar bulunan solid nodül

Görsel-3



Sağ lobda aktivite tutulumu submandibular bezlere göre daha yüksek olup, Sol lobda USG'de tanımlanan nodül hiperaktif saptanmıştır.

PS 204

TİROİD NODÜLLERİNDE MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMIN ETKİNLİĞİ VE MALİGNİTEYİ ÖNGÖRMEDE KULLANILAN FAKTÖRLERİN ANALİZİ

***Savaş Volkan Kişioğlu*[1], *Hüseyin Atacan*[2], *Emel Çakır*[3], *Şükrü Oğuz*[4], *Serdar Karakullukçu*[5], *Halil Önder Ersöz*[6]**

[1]*İstinye Üniversitesi; Yıldızlı Medicalpark Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Trabzon*
[2]*Karadeniz Teknik Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon*
[3]*Karadeniz Teknik Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Trabzon*
[4]*Karadeniz Teknik Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Trabzon*
[5]*Bayburt Halk Sağlığı Merkezi, Bayburt*
[6]*Karadeniz Teknik Üniversitesi, Endokrinoloji Bilimdalı, Trabzon*

GİRİŞ: Günümüzde tiroid nodüllerinin cerrahi öncesi değerlendirmesinde, moleküler yöntemler geliştirilmektedir ancak yüksek maliyet ve yetersiz veri nedeniyle birçok merkezde bu yöntemler kullanılamamaktadır. Bu çalışmada, nodüllerin klinik, ultrasonografik ve patolojik değerlendirilmesi sonrası cerrahi kararı verilmesinde multidisipliner yaklaşımın etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya, Ocak 2017 ile Ocak 2019 arasında, tiroidde nodül nedenli, ameliyat öncesi ultrasonografi (USG) ve ardından İİAB yapılan ve ameliyat sonrası patolojik incelemelerle kesin tanısı konulmuş hastalar dahil edildi. Çalışmada, preoperatif ultrasonografik özelliklerin malignite ile ilişkisi ile Multidisipliner yaklaşım ve Non-multidisipliner yaklaşım ile operasyona gönderilen hastaların histoloji sonuçları karşılaştırıldı.

SONUÇ: Çalışma da 211 hasta ve 255 nodul değerlendirildi. Hipoekojenite + Mikrokalsifikasyon + Sınır düzensizliği olan nodüllerde %100 oranında kanser geliştiği görülmüştür($p<0.001$)(Tablo 1-2). Bu üç bilinen kötü özelliğin ikili kombinasyonlarının berbaber görülmesi

durumunda histolojik olarak malignite görülme olasılığı anlamlı derecede yüksektir (p<0.001) (Tablo 2). Sınır düzensizliği en yüksek malignite öngörüsüne sahip ultrasonografik özelliktir (CI: 1.9-13.8, OR: 5.249, p<0.001). Çalışmamızda multidisipliner yaklaşım, non-multidisipliner yaklaşıma göre malign nodülleri saptamada üstünlük sağlamıştır(p=0.008) (Tablo 3).

TARTIŞMA: Sınır düzensizliği, malignite yönünden en yüksek prediktif değere sahip ultrasonografik özelliktir. Tiroid nodüllerinin preoperatif değerlendirilmesinde multidisipliner yaklaşım malignite saptama ve gereksiz ameliyatları önlemede etkili bir yaklaşımdır.

Anahtar Kelimeler: *Multidisipliner yaklaşım, Tiroid nodülleri, Düzensiz sınır, Tiroid kanseri, Malignite riski, İnce iğne aspirasyonu*

Tablo1

US Özellikleri	Beta Coefficient	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p Value
Hipoekojenite	1.336±0.329	3.804	1.996, 7.250	<0.001
Sınır Düzensizliği	1.658±0.495	5.249	1.989, 13.856	0.001
Mikrokalsifikasyon	0.998±0.358	2.713	1.344, 5.476	0.005
Makrokalsifikasyon	-0.268±0.470	0.671	0.335, 1.343	0.569
Tip 3 Vaskülarite	-0.399±0.354	0.765	0.305, 1.923	0.260

Tiroid Malignitesini Öngörmek İçin Bağımsız Faktörler İçin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Tablo2

	n	Benign Nodul No. %	Malign Nodul No. %	P Değeri
Hipoekojenite + Düzensiz Sınır	26	1 (3.8)	25 (96.2)	<0.001
Hipoekojenite + Mikrokalsifikasyon	48	11 (22.9)	37 (77.1)	<0.001
Hipoekojenite + Makrokalsifikasyon	12	4 (33.3)	8 (66.7)	0.065
Hipoekojenite + Tip 3 Vaskülarite	31	16 (51.6)	15 (48.4)	0.330
Düzensiz Sınır + Tip 3 Vaskülarite	11	1 (9.1)	10 (90.9)	<0.001
Düzensiz Sınır + Mikrokalsifikasyon	29	4 (13.8)	25 (86.2)	<0.001
Düzensiz Sınır + Makrokalsifikasyon	4	-	4 (100.0)	0.022
Mikrokalsifikasyon + Makrokalsifikasyon	22	10 (45.5)	12 (54.5)	0.176
Mikrokalsifikasyon + Tip 3 Vaskülarite	25	10 (40.0)	15 (60.0)	0.037
Makrokalsifikasyon + Tip 3 Vaskülarite	11	7 (63.6)	4 (36.4)	1.000
Hipoekojenite + Mikrokalsifikasyon + Düzensiz Sınır	18	-	18 (100.0)	<0.001
Nondiagnostic I	37	31 (83.8)	6 (16.2)	
Benign II	78	72 (92.3)	6 (7.7)	
AUS/FLUS III	67	44 (65,7)	23 (34.3)	
Foliküler neoplasi IV	11	7 (63.6)	4 (36.4)	
Malignite Şüphesi V	28	2 (7.1)	26 (92.9)	
Malign VI	34	-	34 (100.0)	
1 bx Nondiagnostic	28	24 (85.7)	4 (14.3)	
1 bx AUS/FLUS	38	22 (57.9)	16 (42.1)	
2 bx Nondiagnostic	9	7 (77.8)	2 (22.2)	
2 bx AUS/FLUS	18	12 (66.7)	6 (33.3)	
1 bx Nondiagnostic + 1 bx AUS/FLUS	9	7 (78.8)	2 (22.2)	

Nodülün ultrasonografik özelliklerinin ve Bethesda sınıflandırmasının, Malignite saptama performansları

Tablo3

	Müldisipliner Yaklaşım	Müldisipliner Yaklaşım	Müldisipliner olmayan Yaklaşım	Müldisipliner olmayan Yaklaşım
	Benign Histoloji	Malign Histoloji	Benign Histoloji	Malign Histoloji
	No. %	No. %	No. %	No. %
Non-diagnostik I	-	1 (100.0)	31 (86.5)	5 (13.5)
Benign II	8 (88.9)	1 (11.1)	64 (92.8)	5 (7.2)
AUS/FLUS III	7 (43.8)	9 (56.2)	37 (72.5)	14 (27.5)
Foliküler Neoplazi IV	2 (66.6)	1 (33.3)	5 (62.5)	3 (37.5)
Malignite Şüphesi V	-	8 (100.0)	2 (10.0)	18 (90.0)
Malign VI	-	4 (100.0)	-	30 (100.0)

Multidisipliner yaklaşım ve Multidisipliner olmayan yaklaşımın karşılaştırılması

PS 205

KLL'NİN TİROİD İNFİLTRASYONU

Aslı Eris[1], Ayten Eraydın[1], Gülsün Gülten[2], Sibel Hacıoğlu[3], Semin Fenkçi[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Denizli
[3]Pamukkale Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ: KLL, olgun neoplastik B lenfositlerin, periferik kan, kemik iliği, lenf nodu ve dalak gibi lenfoid bileşeni olan dokularda artışı ile karakterize, düşük dereceli, yavaş seyirli bir neoplazmdır(1,2). Tanıda periferik kandaki monoklonal B-lenfosit sayısının mm3 'te 5000'in üzerinde olması ve KLL için özgün imünofenotipik özellik taşıması gerekmektedir. Karakteristik immünofenotip, CD5, CD19, CD23 bulundururken, CD20, yüzey immunoglobulin, CD79b, FMC7 çok az bulundururlar (3).Tiroidde KLL hücrelerinin bulunması çoğunlukla sistemik hastalığın tutulumunu düşündürür(4). Tiroidi tutan KLL hastalığı oldukça nadirdir (5-8). Burada KLL tanılı, tiroid nodül biyopsisi ile sistemik hastalığın tiroid tutulumu saptanmış hastayı sunuyoruz.

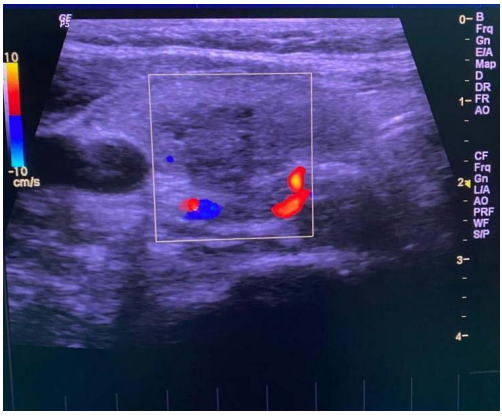
OLGU: 57 yaşında kadın hasta, 2013'te KLL tanısı almış. Hematoloji bilim dalında evre 2 olarak tedavisiz takipteyken tiroid nodülleri saptanması üzerine polikliniğimize yönlendirilmiş. Yaptığımız Tiroid USG'de, sağ lob orta-alt kesimde birçok nodülün birleşimiyle 3,5x2 cm boyutlara ulaşan alanda sınırları belirsiz kistik, heterojen yapıda alan, sol lobda en büyüğü orta kesimde 13x8mm boyutlarda benzer natürde hafif lobüle konturlu, iyi sınırlı multipl nodüller izlendi (Figure 1). TSH 0.96mU/L, sT4 1.22 ng/dL, sT3: 2.88 ng/L, Anti Tg 10 IU/mL, Anti TPO 12.56 IU/mL idi. Sağ ve sol lobdaki nodüllerden biyopsi yapıldı, patoloji raporu malignite şüpheli, mevcut sitomorfolojik bulgular kronik lenfositik lösemi/küçük lenfositik lenfoma infiltrasyonunu düşündürmektedir şeklinde raporlandı (Figure 2). Bu ekstranodal tutulumun hematoloji ile konsultasyonunda,

tiroid tutulumu semptomatik veya fonksiyonel olmadığı için tedavi endikasyonu oluşturmadığı belirtildi.

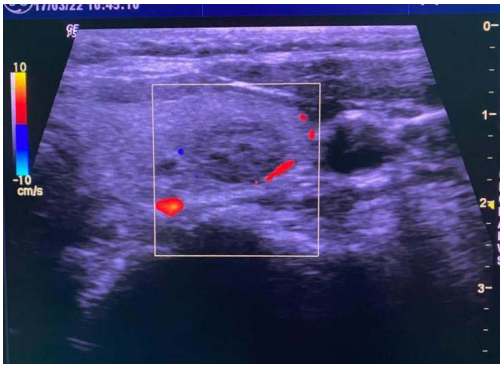
TARTIŞMA: Lenfoproliferaif neoplaziler tüm tiroid malignitelerinin %2'sini oluşturur (9,10). En sık histolojik tip primer tiroid lenfomalarıdır, diffüz büyük B hücreli lenfomalar vakaların %50'sini oluşturur. İkinci sırada MALT lenfoma gelmektedir (10,11).Tiroid tutulumu ile birlikte KLL insidansı oldukça düşüktür. Tüm tiroid lenfoproliferatif neoplazilerinin %3-4'ünü oluşturur (5-8). KLL'de B-hücrelerinin patolojik proliferasyonu söz konusudur. Bu hücreler apoptozisin bozulmasıyla, kemik iliğini, lenf nodlarını, dalağı ve nadiren de diğer organları infiltre edebilir (12,13). Tiroidin KLL ile infiltrasyonu sonografik olarak psödokistik veya hipoekoik kitle olarak görülebilir (14). Hastamızın iyi sınırlı nodülleri sayesinde tanısal işlemler başlatıldı. Sonuç olarak, lenfoproliferatif hastalıkların tiroid tutulumu nadirdir ve bu durum klinisyenler için tanı koymada zorluklar yaratabilir. Patolog ile iletişimin iyi olması tanısal açısından önemlidir. Bizim olgumuz tiroidi tutan lenfoproliferatif hastalıklar arasında en nadir alt tiplerden birini temsil etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Biyopsi, KLL, tiroid*

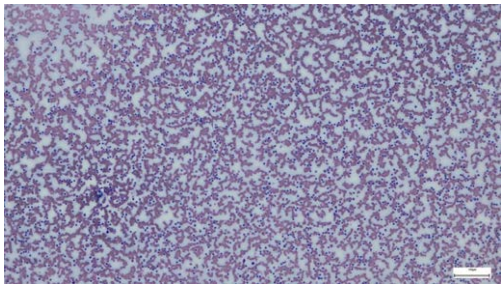
Figur 1. tiroid bezi sağ lob 35x20mm nodül



Figur 2. tiroid bezi sol lob 13x8mm nodül



Figur 3. tiroid sitolojisinin anatomopatolojik değerlendirilmesinde, tiroidin monoton blast populasyonu ile infiltrasyonu



PS 206

HİPOTROİDİSİ OLAN VE OLMAYAN HASTALARDA 25 OH VİTAMİN D DÜZEYİ, QTC DİSPERSİYONU VE KARDİYOVASKÜLER NÖROPATİ (KVON) İLİŞKİSİ

Pınar Karakaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Hipotroidisi olan hastalarda kardiovasküler hastalık ile ilişkili olarak mortalite artmıştır. Hipotroidisi ve prediyabette kardiovasküler otonom nöropati (KVON) ani ölüm ve kardiyak aritmi için risk faktörüdür. Brakyial arter indexi spesifikliği ve sensivitesi yüksek olan bir testtir. Brakiyal arter indexi normal değeri: 1.1-1.3'dür. Ankle brakiyal index (ABİ) < 0.9 değeri periferik arter hastalığı göstergesidir. Amacımız;hipotroidisi olan prediyabetik hastalarda ABİ ile KVON ilişkisini incelemekti

YÖNTEM: Çalışmaya SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma polikliniğine başvuran toplam 90 hipotroidisi ve prediyabeti olan hasta alındı. Bu hastaların 54 sı hipotroidisi, olan, 36 hipotroidisi olmayan hastalar olarak gruplandırıldı. Bu hastalarda troid fonksiyon testlerine, açlık ve tokluk kan şekeri, insulin, lipid paneli, HbA1c, 25 OH vitamin D üre, kreatinin ALT, AST ve diğer biyokimyasaldeğerler her iki grupta bakıldı ve değerlendirildi. ABİ 8 mhz dopplerle ayak bileğinden ölçüldü. Hastalara kardiovasküler otonom fonksiyon testleri yapıldı.

BULGULAR: Hipotroidisi olan 54 hastanın, 36 ünde KVON saptandı. Hipotroidisi olan hastanın QTc, KVON olanlarda olmayanlara göre daha uzundu (p<0.001).Diastolik kan basıncı KVON olanlarda daha yüksekti (p=0028). Ankle brakiyal index (ABİ) KVON olanlarda daha düşüktü (p=0.036). Prediyabetik hipotroidisi olmayan 36 hastanın hastanın 20 sinde KVON saptandı. QTc, KVON olanlarda daha uzundu (p<0.0001). Ankle brakiyal index (ABİ) KVON olanlarda daha düşüktü (p=00.049). Hipotroidisi olan ve olmayan her iki grupta da açlık ve tokluk kan şekerleri, HOMA-IR degerleri KVON olanlarda daha yüksekti. (p<0.05)

25OH Hidroksi vitamin D düzeyleri arasında anlamlı negatif korelasyon (r= -0.374, p=0.042) saptandı.

TARTIŞMA: Hipotroidi ve prediyabeti olan hastalarda KVON ani kardiyak ölüm ve artmi için risk faktörüdür. Hipotroidinin; bozulmuş açlıkglisemisi, bozulmuş glukoz toleransı,insulin direnci birlikteliğinde KVON sıklığı artmış olup mortalite nedenlerinden birisi olmuştur. Bizde bu çalışmada; prediyabetik hipotroidi hastalarında bu durumun varlığını araştırdık.

Sonuçta; hipotroidisi olan hastalarda, Ankle brakiyal index (ABİ) hipotroidisi olmayan hastalara göre daha düşük bulunmuştur. Hipotroidisi olan hastalarda hem hipotroidinin kendisi hemde prediyabet endotel disfonksiyonu açısından önemli hastalıklardır. Düşük ile 25 OH vitamin D3 düzeylerinin diyabet mikrovasküler olan diyabet hastalarında ise yetersiz glisemik kontrol adına olası belirleyici rolüne bunun da erken ateroskleroz arasındaki potansiyel ilişkisine işaret etmektedir. Bu hastalıkların varlığı KVON ve periferik arter hastalığı yönünden poliklinik şartlarında altı ay ile yılda bir değerlendirilmeyi gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Hipotroidi, KVON, QTc dispersiyonu, 25 OH vitamin D DÜZEYİ*

PS 207

İYOTLU SOLUSYONLA HAZIRLANAN GARGARA SONUCU YÜKSEK İYOT MARUZİYETİ OLGUSU

Esin Ceylan, Mustafa Cesur

Ankara Güven Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü

GİRİŞ: SARS-CoV-2 virüsünün ilk giriş yerinin üst solunum yolu mukozası olması nedeniyle gargara kullanımı son dönemde belirgin olarak artmıştır. Ağız gargaraları koruyucu ve tedavi edici etkileri yanı sıra kolay uygulanmaları nedeniyle profilaktik amaçla günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle diş hekimleri çeşitli solüsyonlarla gargarayı önermektedir. Bunların içerisinde yoğun iyot içeren solüsyonlar da vardır. Daha önce SARS-CoV-1, MERS-CoV, influenza virüsü A ve rotavirüs ile yapılan çalışmalarda %0,23 povidon iyot ile in vitro olarak virüslerin etkisiz hale geldiğinin gösterilmesi, SARS-CoV-2 profilaksisinde iyotlu gargaraların kullanılmasına yönelik önerileri, başta sosyal medya yayınları olmak üzere fazlaca artırmıştır. Bu amaçla lugol solüsyonu ile yapılan gargaralar en sık tercih edilen gargara olarak karşımıza çıkmaktadır.

AMAÇ: SARS-CoV-2 profilaksisi nedeniyle uzun süredir lugol ile her gün gargara yapan ancak solüsyonu yutmayıp tükürerek dışarı atan otoimmün tiroiditi mevcut bir olgunun spot idrar iyotu düzeyini değerlendirmeyi amaçladık. Ayrıca kıyaslama amaçlı günlük olarak lugolü yutan ve koroner anjiografi sonrası yüksek doz iyota maruz kalan 3 olgunun spot idrar iyotu düzeyini de değerlendirdik.

OLGULAR ve SONUÇLAR:

OLGU 1: 38 yaşında kadın hasta. Ötiroid Haşimoto Tiroidit mevcut, levotiroksin kullanmıyor. Düzenli olarak %0,2 lugol solüsyonu ile gargara yapıyor. Spot idrar iyotu düzeyi: 893 µg/L

OLGU 2: 59 yaşında kadın hasta. Hipotiroid Haşimoto Tiroidit mevcut, levotiroksin 87,5 mcg kullanıyor. Düzenli olarak %0,2 lugol solüsyonu içiyor. Spot idrar iyotu düzeyi: 12786 µg/L

OLGU 3: 34 yaşında kadın hasta. Hipotiroid Haşimoto Tiroidit mevcut, levotiroksin kullanırken ilacı keserek iyot almaya başlamış. Düzenli olarak %0,2 lugol solüsyonu içiyor. Spot idrar iyotu düzeyi: 1795 µg/L

OLGU 4: 38 yaşında erkek hasta. Hastada iyotlu kontrast maddeyle yapılan koroner anjiografi sonrası yoğun iyot maruziyeti mevcut. Spot idrar iyotu düzeyi: 1167 µg/L

Not: Spot idrar iyotu referans aralığı 100-199 µg/L

SONUÇ: Ülkemizde son dönemde çeşitli nedenlerle hızla artan iyot kullanımı, halk sağlığını tehdit eder boyutlara varmıştır. İyot, membranlardan emilebilen bir maddedir. Örnek olgumuzda olduğu gibi, günlük gargara ile dahi olsa yoğun iyot kullanımı, toksik dozda iyot maruziyeti etkisi yaratabilmektedir. Bu şekilde kontrolsüz iyot kullanımının önüne geçilmesi ve konu hakkında halkın bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Aksi takdirde kontrolsüz iyot kullanımına bağlı iyot maruziyeti çok önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaya devam edecektir.

Anahtar Kelimeler: *lugol, gargara, iyot maruziyeti, yüksek idrar iyotu*

PS 208

ŞİDDETLİ HİPOTİROİDİ OLAN HASTALARDA AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ OLUŞUMU İLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ

Adnan Batman[1], Muhammed Masum Canat[2], Emre Sedar Saygılı[3], Ender Besler[4], Duygu Yıldız[5], Feyza Yener Öztürk[2], Yüksel Altuntaş[2]

[1]Koç Üniversitesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, İstanbul
[3]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, Çanakkale.
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[5]Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, Siirt

AMAÇ: Bu çalışma, şiddetli hipotiroidili hastalarda akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişimini etkileyen faktörleri araştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Bu retrospektif, gözlemsel çalışmaya Ocak 2015 ile Nisan 2021 tarihleri arasında endokrinoloji polikliniğinmizde yapılan muayeneleri sırasında primer hipotiroidi tanısı konulan ve Tiroid Stimülan Hormon (TSH) seviyeleri 50 mIU/'nin üzerinde olan hastalar dahil edildi. Retrospektif olarak taranandığında tıbbi öyküsü ve laboratuvar verileri tam olan hastalar çalışmamıza dahil edildi. Akut böbrek yetmezliği olan (olgu grubu) ve olmayan (kontrol grubu) grupların demografik ve laboratuvar verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. ABY oluşumunu etkileyen faktörler lojistik regresyon analizi ile incelenmiştir.

BULGULAR: Çalışmamıza ABY (olgu) grubunda 20 (11 erkek (E), 9 kadın (K)) ve kontrol grubunda 80 (23 E, 57 K) hasta olmak üzere toplam 100 hasta dahil edildi. ABY grubunun ortanca yaşı (56 yıl, (Inter Quantile Range (IQR) 44.3–68.5) kontrol grubundan (49 yıl, IQR 32.3–60; p = 0.027) anlamlı olarak daha yüksekti ve erkek kadın oranı anlamlı derecede daha yüksekti (p = 0,001).Tek değişkenli lojistik regresyon analizlerinde erkek cinsiyet (OR =0.330,%95 confidence intervals (CI)=0.121-0.902, p=0.031), >60yaş (OR = 0.222,95% CI=0.080-0.621, p= 0.004), hipotiroidi tanı yaşı >60 yaş (OR = 0.127,95% CI=0.035-0.511, p=0.002), diyabet varlığı (OR = 0.156,95% CI=0.042-0.580, p=0.006), hipertansiyon varlığı (OR = 0.074,95% CI=0.023-0.235, p<0.001), hiperürisemi (OR = 0.110,95% CI=0.024-0.503, p= 0.004), CK>1000 U/L (OR = 0.246, %95 CI = 0.082-0.739, p= 0,012), FT4<0,2 ng/dL (OR = 0,241, 95% CI=0,083-0,700, p= 0,009), FT3 <1,3 pg/mL (OR = 0,080,95% CI=0,019-0,345, p= 0.001), statin kullanımı (OR = 0.120, 95% CI= 0.026-0.557, p= 0.007), şiddetli hipotiroidizme bağlı AKI oluşumu için istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizlerinde hipotroidi tanı yaşı>60 yaş (Odds ratio (OR)=59.674,95% confidence intervals (CI)=5.955-598.031, p=0.001), serbest triiyodotironin (FT3) < 1.3 pg/mL (OR=17.151, 95% CI=2.491-118.089, p= 0.004) ve kreatin kinaz (CK) > 1000 U/L (OR= 1.522, %95 CI 1.602–82.848; p = 0.015) olmasının şiddetli hipotroidisi olan hastalarda AKI gelişiminin öngörücüleri olarak gözlendi.

SONUÇ: Sonuç olarak, şiddetli hipotiroidizme bağlı ABY önemli ve nadir görülen hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. Yaş >60y, CK >1000 U/L ve FT3 <1.3 pg/mL olan ciddi hipotiroidi tanısı almış hastaların ABY açısından yakın takip ve tedavi edilmesini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: *Hipotiroidizm, Akut Böbrek Yetmezliği, Serbest T3, Kreatin Kinaz, Hiperürisemi*

Tablo 1. Gruplar arası demografik veriler ve risk faktörlerinin karşılaştırılması

Parametreler	ABY (n=20)	Kontrol (n=80)	
	Median (IQR) or %	Median (IQR) or %	P
Cinsiyet (E/K)	11/9 (55%/45%)	23/57 (28.7%/71.3%)	0.027*
Yaş (yıl)	62.5 (44.25-68.5)	49 (32.25-59.9)	0.001*
Ağırlık (kg)	75 (70-83)	74 (66-80)	0.52
VKİ (kg/m2)	26.9 (25.7-33)	27.2 (23.9-30.6)	0.773
Hipotiroidizm tanı yaşı (yıl)	55.5 (42-64.25)	35.5 (25-52.25)	0.001*
Hipotiroidizm süresi (ay)	36 (1.25-69)	60 (3.5-110.5)	0.357
Hipotiroidi etiyolojisi			0.799
Kronik otoimmün tiroidit	45/80 (56.3%)	13/20 (65%)	
Post op hipotroidi	31/80 (39.7%)	6/20 (30%)	
Post-RAİ	4/80 (5 %)	1/20 (5%)	
Yeni teşhis (%)	7 (35%)	24 (30.8%)	0.717
HT (%)	12 (80%)	8 (10%)	<0.001*
DM (%)	6 (30%)	5 (6.2%)	0.002*
Kalp yetmezliği (%)	1 (5%)	2 (2.5%)	0.558
KAH (%)	3 (15%)	3 (3.8%)	0.058
KOAH (%)	3 (15%)	5 (6.2%)	0.197
HL (%)	2 (10%)	3 (3.8%)	0.251
Tedaviyi bırakma oranı (%)	11/13 (84.6%)	30/56 (53.6%)	0.040
Tedaviyi bırakma süresi (ay)	3 (0.75-6.75)	1 (0.5-3)	0.049
Levotiroksin dozu (mcg/kg/gün)	1.17 (1.04-1.64)	1.3 (1.08-1.7)	0.355
Yetersiz doz alımı (%)	9 (45%)	34 (42.5%)	0.84
Alkol tüketimi (%)	1 (5%)	4 (5%)	1.000
Sigara içiyor (%)	8 (40%)	27 (33.8%)	0.600
Statin kullanımı (%)	5 (25%)	3 (3.8%)	0.002*
Fibrat Kullanımı	1 (5%)	1 (1.2%)	0.987
Fiziksel hareketsizlik (%)	1 (5%)	12 (15.4%)	0.222
Yoğun egzersiz (%)	2 (10%)	3 (3.8%)	0.264

Tablo 2. Gruplar arası laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametreler	ABY (n=20)	Kontrol (n=80)	Parametreler
	Median (IQR)	Median (IQR)	P
AKŞ (70-110 mg/dL)	89 (81-131)	91 (82-100)	0.847
Ure(12-43 mg/dL	38.5 (30-62.5)	28 (19.75-50)	0.001*
Kreatin (0.51-0.95 mg/dL)	1.35 (1.29-1.58)	0.86 (0.66-1.21)	<0.001*
GFR (>60)	57 (51-61)	97.3 (58-80.75)	<0.001*
AST (0-50 U/L)	34 (23-47)	21 (15-30)	0.048
ALT (0-50 U/L)	26 (19.9-49)	23 (16-28)	0.389
CK (0-170 U/L)	706.5 (167.25-1110.25)	180 (107.25-319.75)	0.010*
LDH (0-248 U/L)	296 (227-442)	244.5 (210.5-300.25)	0.174
Ürik asit (1.5-6 mg/dl)	6.1 (5.05-7.24)	4.6 (4-5.7)	<0.001*
Albumin (3.5-5.2 g/dL)	4.5 (3.98-4.6)	4.3 (3.99-4.45)	0.113
Total kolesterol (0-200 mg/dL)	307 (215-379)	269 (212-304.25)	0.074
Trigliserit(0-150 mg/dL)	142 (111-201)	156 (104.5-212.75)	0.697
LDL kol (0-150 mg/dL)	179.5 (120.5-250.5)	120 (61-190.5)	0.036*
HDL kol (0-60 mg/dL)	52 (41.5-75.5)	67 (52-131.25)	0.047*
TSH (0.38-533 mU/L)	148.6 (105.13-237.25)	106.5 (73.65-178.4)	0.088
sT4 (0.61-1.2 ng/dL)	0.2 (0.01-0.49)	0.56 (0.36-0.74)	0.001*
sT3 (2.6-4.37 pg/mL)	1.3 (0.73-1.90)	2.3 (1.84-2.65)	<0.001*
Na (135-146 mmol/L)	141 (139-142)	140 (139-142)	0.282
K (3.5-5.3 mmol/L)	4.4 (4.19-4.71)	4.2 (3.99-4.45)	0.027*
CRP (0-5 mg/L)	3.3 (3-5.6)	3 (0.8-3.71)	0.226
Sedimentasyon (1-23 mm/hour)	14 (9.25-28.75)	13.5 (8.75-23.25)	0.856

Tablo 3.Univariate and multivariate binary lojistik regresyon analizi

	Univariate binary logistic regression				Multivariate binary logistic regression			
		95% CI				95% CI		
Variable	OR	Alt sınır	Üst sınır	p	OR	Alt sınır	Üst sınır	p
Cinsiyet erkek)	0.330	0.121	0.902	**0.031***				
Yaş > 60 yıl	0.222	0.080	0.621	**0.004***				
Hipotiroidizm tanı yaşı > 60 yıl	0.127	0.035	0.462	**0.002***	59.674	5.955	598.031	**0.001***
DM	0.156	0.042	0.580	**0.006***				
HT	0.074	0.023	0.235	**<0.001***				
Hiperürisemi	0.110	0.024	0.503	**0.004***				
CK > 1000 U/L	0.246	0.082	0.739	**0.012***	11.522	1.602	82.848	**0.015***
sT3 < 1.3 pg/mL	0.080	0.019	0.345	**0.001***	17.151	2.491	118.089	**0.004***
sT4 < 0.2 ng/dL	0.241	0.083	0.700	**0.009***				
Statin kullanımı	0.120	0.026	0.557	**0.007***				

PS 209

TİROİD NODÜLLERİNDE MALİGNİTE RİSKİ İLE MPV ARASINDAKİ İLİŞKİ

Mehmet Selim Mamiş[1], Çiğdem Cindoğlu[1], Mehmet Ali Eren[2]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları
[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü

GİRİŞ: Ortalama trombosit hacmi (Mean platelet volüm-MPV), trombosit fonksiyonlarının ve aktivasyonunun göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Sistemik inflamasyonda trombosit sayısı artarken, MPV düşüşü görülür. Tiroid nodülleri de bezdeki mikroinflamasyona sekonder gelişen, normal parankim dokusundan farklı görüntü ve kıvamda olan küresel lezyonlardır. Yüksek dereceli inflamasyonun uygunsuz sonuçlanması ile sonuçlanan malignitelerde de düşük MPV değerleri beklenir. Nodüllerin benign veya malign ayırımında altın standart tetkik ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB)'dir. Bu çalışmamızda, MPV'nin benign ve malignite yönünden şüpheli nodüller arasında nasıl değiştiğini inceledik.

MATERYAL-METOD: Çalışmada Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji kliniğinde Ocak 2017-Aralık 2020 arasında biyopsi yapılmış 1500 hasta incelendi. Gebeler, <18 yaş ve >65 yaş hastalar, diyabeti ya da hipertansiyonu olanlar, sistemik enfeksiyon ya da organ yetmezlikleri olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Verilerine ulaşılan 586 hastanın MPV değerleri ile sitoloji sonuçları incelendi. Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc. Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirildi. Gruplar arası kategorik karşılaştırmada ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulandı. Normal dağılıma uymayan değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırmasında ise Mann-Whitney U Testi uygulandı. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ şeklinde anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 586 nodülün 545 (%93.1) tanesi benign ve 41 (%6.9) tanesi malignite şüpheli saptandı. Benign olguların 449 (%83)'u kadın, 92 (%17)'si erkek olup malignite yönünden şüpheli olguların 34 (%82.9)'u kadın, 7 (%17.1)'i erkek olarak saptandı. Benign olguların ortalama MPV değeri 7.70±1.27 fL ve malignite şüpheli olguların ortalama MPV değeri 8.16±1.73 fL olup, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.087$). Grupların yaş, trombosit ve MPV değerleri tabloda detaylı belirtilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Literatürde MPV ve maligniteler arasındaki ilişki ile ilgili veriler az sayıda olup, birçok faktörden etkilendiği için sonuçlar tartışmalıdır; ancak inflamasyon ciddiyetinin artması, MPV'nin düşüklüğü ile ilişkili olduğu bildirilmiş. Tiroid karsinomları ve benign tiroid hastalıklarının MPV ile ilişkisinin bakıldığı daha önceki çalışma sonuçlarına benzer şekilde, bizim çalışmamızda da malignite yönünden şüpheli olgularda, benign olgulara göre daha yüksek olduğunu tespit ettik; ancak bu yükseklik, her gruplar arasında anlamlı saptanmadı. Anlamlı saptanmaması, gruplardaki olgu sayısının farklı olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Tiroid maligniteleride birçok hematolojik değişikliklerin olduğu bilinmektedir. Bu maligniteleri ön görmede MPV değerinin kullanılabilmesi için, daha fazla sayıda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Ortalama trombosit hacmi, nodül, benign ve malignite şüpheli*

Sitoloji sonucuna göre olguların yaş, trombosit ve MPV ortalama değerleri

Parametreler	Benign grubun ortalama değerleri	Malign grubun ortalama değerleri
Yaş (yıl)	40.8±11.0	41.4±11.5
Trombosit sayısı (x103/mm3)	295.9±68.9	299.6±86.9
MPV (fL)	7.70±1.27	8.16±1.73

MPV: Ortalama trombosit hacmi; fL: femtolitre; ±SD: Standart sapma

PS 210

İMMUNOTERAPİ İLİŞKİLİ AĞRILI DESTRÜKTİF TİROİDİT: İKİ OLGU SUNUMU

Adile Begüm Bahçecioğlu, Sakine Güzel Esen, Burcu Candemir, Cem Haymana, Coşkun Meriç, Alper Sönmez

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

GİRİŞ: İmmun checkpoint inhibitörleri (ICI) onkoloji kliniklerinde çok sayıda malignitenin tedavisinde kullanılmakta ve önemli derecede klinik fayda sağlamaktadır. CTLA-4'ü hedefleyen monoklonal antikorlar (ipilimumab, tremelimumab), PD-1'i hedefleyen (nivolumab, pembrolizumab) ve PD-L1'i hedefleyen (durvalumab, atezolizumab, avelumab) monoklonal antikorlar şeklinde sınıflandırılan bu ajanlar, bu bağışıklık kontrol noktalarının fonksiyonlarını bloke ederek, T hücrelerinin aktivitesini arttırmakta ve antitümoral etki ortaya çıkarmaktadır. İmmun reaktivasyona bağlı ICI'lar, başta tiroid olmak üzere birçok endokrin organda tutuluma sebep olmaktadır. İmmunoterapi ilişkili iki tiroidit olgusu paylaşılacaktır.

OLGU1: Metastatik malign melanom tanılı 44 yaşında kadın hasta 2 aydır nivolumab tedavisi alırken, aldığı son nivolumab dozundan birkaç gün sonra başlayan, boyun ön tarafında ve yutkunurken ağrı, boyunda hızlı gelişen şişlik şikayeti ile başvurdu. Daha önce bilinen tiroid disfonksiyonu olmayan hastanın bakılan tiroid fonksiyon testlerinde sT4 hakim tirotoksikoz ve yüksek titre anti-TPO pozitifliği olduğu, akut faz reaktanlarında ise bazal değerlerine göre artış olmadığı görüldü. Tiroid

ultrasonografisinde tiroid boyutlarının artmış olduğu (volüm 25 ml), parankimde ileri heterojen tiroiditle uyumlu görünüm olduğu görüldü, parankimde kanlanma artışı veya subakut tiroidit (SAT) düşündürür alanlar izlenmedi.

OLGU 2: Hepatoselüler karsinom tanılı 62 yaşında kadın hasta pembrolizumab tedavisi ile izlenirken, son dozunu aldıktan 3 gün sonra başlayan boyunda şişlik, yutkunmada güçlük ve boyunda ağrı şikayeti ile tarafımıza yönlendirildi. Bilinen hipotiroidisi olan hastanın tetkiklerinde aşikar tirotoksikoz ve anti-TPO pozitifliği olduğu, akut faz reaktanlarında ise bazal değerlerine göre artış olmadığı görüldü. Tiroid ultrasonografisinde tiroid boyutlarının artmış olduğu (volüm 91 ml), parankimde ileri heterojen tiroiditle uyumlu görünüm olduğu görüldü, parankimde kanlanma artışı veya SAT düşündürür alanlar izlenmedi. Her iki hastada ICI ilişkili destrüktif tiroidit düşünüldü, boyun ön kısımda ağrının tiroidde hızlı boyut artışına bağlı kapsül gerilmesinden kaynaklandığı düşünüldü. Olgu 1'de NSAID tedavi verildi. Olgu 2'de ise semptomların hafif olması nedeniyle tedavi verilmedi. Her iki hastada da semptomların, tiroid volümünün ve tirotoksikoz tablosunun günler içerisinde gerilediği ve izleminde kalıcı hipotiroid olduğu görüldü.

TARTIŞMA: Tiroidit ICI'lerin sık bilinen yan etkilerinden biri olmakla birlikte, literatürde bizim vakalarımızda olduğu gibi SAT benzeri semptomlarla başvuran vaka tanımlanmamıştır. İmmunoterapi altındaki hastalarda SAT benzeri ağrılı destrüktif tiroidit gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *İmmunoterapi, destrüktif tiroidit, nivolumab, pembrolizumab*

PS 211

TİROİD SİTOLOJİSİ BETHESDA 3 ÖNEMİ BELİRSİZ ATİPİ OLAN NODÜLLERİN HİSTOPATOLOJİK İNCELEMESİ

Ahmet Emin Yayla[1], *Selvihan Beysel*[2]

[1]*Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Dahiliye Polikliniği, Afyonkarahisar*
[2]*Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Endokrinoloji Kliniği, Afyonkarahisar*

GİRİŞ: Bu çalışmanın amacı tiroid ince iğne aspirasyon (TIAB) sitolojisi BETHESDA 3 önemi belirsiz atipili tiroid nodüllerin postoperatif histopatholojisini incelemektir.

METOD: TIAB sitolojisinde BETHESDA 3 önemi belirsiz atipi olan, 25 tiroid nodüllü hasta postoperatif dönemde histopatholojik olarak incelendi. Hastaların preoperatif ultrasonografik bulguları, TSH değeri, demografik özellikleri ve postoperatif histopatolojik bulguları ile preoperatif TIAB sitolojileri arasındaki korelasyon incelendi.

BULGULAR: BETHESDA 3 tiroid nodülü olan hastaların (n=25, kadın % 84 ve yaş 50.44±9.97 yıl) TSH değeri 1.56±1.41 ve nodül volümü 10.52±13.68 cm3 ölçüldü. Postoperatif histopatolojik incelemede, sırasıyla, benign % 60, tiroid papiller karsinom % 32 ve malign potansiyeli belirsiz foliküler lezyon (MPBFL) % 8 bulundu. Tiroide malignite kriterleri, postoperatif tanısı tiroid papiller karsinom (TPK, n=8) ve TPK olmayan (n=23) gruplar arasında karşılaştırıldı. Her iki grupta, yaş, cinsiyet, nodül volümü, nodüllerin ultrasonografik bulguları, nodüllerin lokalizasyonu ve operasyon tekniği açısından fark bulunmadı (p>0.05).

SONUÇ: BETHESDA 3 önemi belirsiz atipili tiroid nodüllerinde, tiroide malignite kriterlerinin histopatolojik tanı üzerinde etkisi bulunamadı. Tiroid malignitesinde BETHESDA 3 kategorisini destekleyecek yeni malignite kriterlerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *BETHESDA 3, önemi belirsiz atipi, tiroid papiller karsinom*

PS 212

GRAVES OFTALMOPATİ VE ATROFİK TİROİDİT BİRLİKTELİĞİ

Zeliha Yarar[1], *Yusuf Karadeniz*[1], *Hatice Calışkan Burgucu*[1], *Yusuf Öztürk*[1], *Mustafa Can*[2], *Melia Karaköse*[1], *Mustafa Kulaksızoğlu*[1], *Feridun Karakurt*[1]

[1]*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya*
[2]*Muş Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Muş*

AMAÇ: Graves oftalmopati, Graves hastalığında görülen retroorbital dokuların otoimmün bir hastalığıdır. Graves orbitopati genellikle hipertiroid Graves hastalığı ile birlikte görülmekte olup, hastaların yaklaşık %10 nunda hipertiroidizm yoktur. Ötiroid ve hipotiroidi ile birlikte de görülebilmektedir. Bizde burada hipotirodi ile takipli olan hastada gelişen tiroid oftalmopati vakasını sunmayı amaçladık.

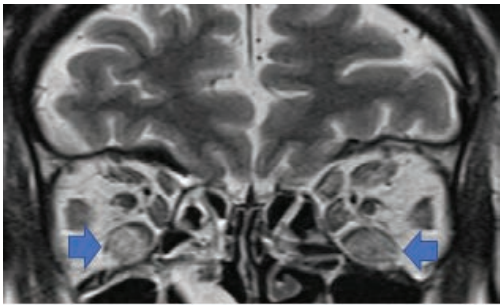
VAKA: 66 yaşında erkek hasta son 2 aydır olan her iki gözde kızarıklık, yanma, batma, ağrı şikayeti ile göz polikliniğine başvurmuş. Hastanın özgeçmişinde hipotirodi tanısı olup hasta 3 yıldır levotiroksin tedavisi kullanmaktaydı (Tanı anında TSH:53 mU/L sT4:0.79 ng/dL). Göz muayenesinde makula doğal, göz hareketlerinde kısıtlılık, proptozis, konjuktivalarda hiperemi saptanması üzerine hastanın çekilen orbita mr'ında bilateral inferior rektus kasları normalden kalın ve hiperintens, kontrastlı incelemede belirgin kontrast tutulumu saptanmış, bilateral bulbus okuli, retroorbital alan, her iki optik sinir normal olarak değerlendirilmişti (figür 1). Hasta sonrasında Graves oftalmopati açısından tarafımıza konsulte edildi. Hastanın bakılan tetkiklerinde TSH:0.82 mU/L (0,27 - 4,2), sT3 2,13 ng/dL (2 - 4,4), sT4 1,22 ng/dL (0,93 - 1,7) anti tiroid peroksidaz antikor (Anti -TPO) 25.7 IU/ml negatif (0-34), anti-tiroglobulin antikor (TgAb) 20 IU/ml negatif (0-40), tiroid stimulan antikor (TSI) 3,84 IU/L (>0.55) pozitif olarak saptandı. Fizik muayenede her iki gözde kızarıklık, propitozis mevcuttu. Tiroid nonpalpabldı. Hastanın yapılan tiroid ultrasonografisinde her iki tiroid lobu ve istmus atrofik, sağ lob 12x9x17 mm,sol lob 6x9x15 mm parankim ekojenitesi azalmış olarak saptandı, nodül saptanmadı (figür 2-3). Hastanın klinik aktivite skoru (KAS) 4 olarak saptandı. Hastaya mevcut klinik ve laboratuvar tetkikleri sonucunda tiroid oftalmopati tanısı konularak, aktif hastalık nedenli intravenöz steroid tedavisi başlandı.

Hastanın takiplerinde ağrı kızarıklık şikayetleri geriledi. Hastanın takibi levotiroksin tedavisi altında ötiroid şekilde devam etmektedir.

SONUÇ: Graves orbitopati, Graves hastalığının en sık görülen ekstratiroidal tutulumudur. Graves orbitopati en sık hipertirodi ile birlikte görülebilmekle birlikte, ötiroid ve hipotiroid olan Graves orbitopati vakalarının da görülebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: *atrofik tiroidit, graves orbitopati, hipotiroidi*

Figür 1. Orbita MR da inferior rektus kasında kalınlık artışı



Figür 2. Sağ tiroid lobu 12x9x17 mm

Figür 3. Sol tiroid lobu 6x9x15 mm

PS 213

HİPERTİROİDİNİN NADİR BİR NEDENİ: TSH SALGILAYAN HİPOFİZ ADENOMU

Murat Çalapkulu, Muhammed Erkam Sencar, Muhammed Kızılgül, İlknur Öztürk Ünsal, Serdar Kayıhan, Erman Çakal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği

GİRİŞ: Tiroid stimulan hormon (TSH) salgılayan hipofiz adenomu (TSHoma) hipertiroidinin nadir nedenlerinden biri olup fonksiyonel hipofiz adenomlarının %0.7–0.94'ünü oluşturmaktadır. Her yaşta görülebilmekle birlikte sıklıkla 40–50'li yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Tümör prevalansı cinsiyetler arasında farklılık göstermemekle birlikte bazı çalışmalarda kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Büyük bir kısmı makroadenomdur ve genellikle sadece TSH salgılarlar. Vakaların %20–25'inde eş zamanlı olarak PRL, GH veya nadiren ACTH salgısı gözlenebilir. TSHomalarda serum TSH düzeyi tiroid hormonu tarafından baskılanamamaktadır. TSHoma tanısı genellikle uygunsuz TSH yüksekliğinin araştırılması ya da hipofiz insidentalomasının tetkiki sırasında konulabilir. Biz burada hipertiroidi kliniği ile başvurup TSHoma tanısı konulan bir vakayı sunmayı amaçladık.

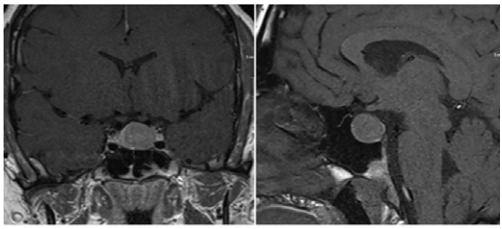
OLGU: Bilinen polikistik over sendromu olan 25 yaşında kadın hasta altı aydır olan titreme, terleme ve baş ağrısı şikayetleri ile merkezimize başvurdu. Ailesinde herhangi bir tiroid hastalığı olmadığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde obez olduğu ve ellerde tremoru olduğu saptandı. Tirotoksikoz semptom ve bulguları ile araştırılan hastanın TSH düzeyi 2.12 mIU/L, fT4 düzeyi 2.85 ng/dL ve fT3 düzeyi 10 pg/ml olarak saptandı. Başvuru anındaki laboratuvar bulguları Tablo-1'de gösterildi. Tiroid otoantikorları normal sınırlarda saptandı. Serbest tiroid hormonları ile uyumsuz TSH sonucu olması üzerine ileri tetkikler yapıldı. Ultrasonografik incelemede tiroid bezi normalden büyük olarak saptandı. Ön hipofiz hormon paneli değerlendirilen hastada sekonder adrenal yetmezlik ve büyüme hormonu eksikliği saptandı. Kardeş taraması yapıldı ve kardeşlerinde tiroid fonksiyon testlerinde patoloji saptanmadı. Hipofiz manyetik rezonans görüntülemesinde 16x13x17 mm boyutlarında düzgün sınırlı makroadenom ile uyumlu lezyon saptandı (Şekil-1). Hastaya tirotropin salgılattırıcı hormon uyarı testi yapıldı ve TSH yanıtı saptanmadı (Tablo-2). Sekonder adrenal yetmezliği olduğu için T3 supresyon testi yapılamadı. Hastaya mevcut klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla TSHoma tanısı konuldu. Hastaya sekonder adrenal yetmezlik nedeniyle 7.5 mg/gün prednizolon tedavisi başlandı. TSHoma için operasyon planı yapılan hastaya preoperatif serbest tiroid hormon düzeyini normale getirebilmek için 20mg/gün metimazol ve 20mg/ay oktreotid tedavisi başlandı.

TARTIŞMA: TSHomalar, baskılanmamış TSH ve dolaşımdaki serbest tiroid hormonlarının yüksekliği ile karakterize nadir görülen hipofiz adenomlarıdır. TSH salgılanmasındaki kusurun mekanizması tam olarak

bilinmemekle birlikte bunun hipofize özgü transkripsiyon faktör-1ve tiroid hormon reseptör β genindeki somatik mutasyonlara bağlı olabileceği düşünülmektedir. TSHoma, hipertiroidi kliniği ve laboratuvar bulguları ile başvuran hipofizer adenomlu hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Hipertiroidi, Hipofiz Adenomu, TSHoma*

Şekil-1: Manyetik rezonans görüntülemede hipofiz bezinde gözlenen lezyon



Tablo-2: TRH uyarı testi sonuçları

Dakika	TSH düzeyi (mIU/L)
0	2.17
20	2.49
40	2.4
60	2.33

Tablo-1: Hastanın başvuru sırasında değerlendirilen hormon profili

Parametreler	Laboratuvar	Referans Değerleri
TSH (mIU/L)	2,24	0.27-4.2
fT4 (ng/dL)	2,83	0.93-1.7
fT3 (pg/ml)	9,98	2-4.4
ACTH (pg/ml)	7,76	0-46
Kortizol (µg/dL)	1,01	6.2-19.4
FSH (IU/L)	4,95	4.7-21.5
LH (IU/L)	15,2	14-96
Estradiol (ng/L)	49,8	12.5-166
Prolaktin (µg/L)	29,9	6-29.9
Büyüme hormonu (ng/ml)	0,07	<8
IGF-1 (ng/ml)	71,1	117-329
Anti TPO (IU/ml)	10,5	0-34
Anti TG (IU/ml)	40,2	0-115
TRAb (IU/L)	0,25	<1,5

PS 214

TİROTOKSİKOZA BAĞLI GELİŞEN HİPERKALSEMİ OLGUSU

Mehmet Selim Mamiş[1], Hüseyin Karaaslan[2], Mehmet Ali Eren[2]

[1]Şanlıurfa Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Şanlıurfa Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

GİRİŞ: Hiperkalsemi, plazma kalsiyum düzeyinin ölçüldüğü laboratuvarın belirttiği referans aralığın üst sınırını 1 mg/dL aşması olarak tanımlanır. Hiperkalseminin, birçok nedeni olmakla birlikte, primer hiperparatiroidzm (pHPTH), tirotoksikoz, adrenal yetmezlik ve feokromasitoma hiperkalsemiye sebep olabilen endokrinolojik hastalıklardır. Tirotoksikozlu olguların %20 kadarında ılımlı düzeylerde kalsiyum yükseklikleri görülebilmektedir. Bu yazımızda hipertiroidik yakınmalarla başvuran ve tetkikleri sonucunda yeni tanı graves ile birlikte tirotoksikoza bağlı hiperkalsemisi olan bir olguyu sunduk.

OLGU: Efor dispnesi yakınmasıyla başvuran 47 yaşında erkek hastanın yapılan tetkiklerinde, tirotoksikoz ve hiperkalsemi saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Halsizlik, yorgunluk, çarpıntı, kabızlık ve dispeptik yakınmaları olan hastanın laboratuvar incelemesinde tirotoksikozla birlikte hiperkalsemi (12.2 mg/dl) saptanması üzerine ileri tetkik amaçlı kliniğimizde takibi yapıldı. Fizik muayenesinde evre-2 guatr görünümü olan hastada organomegali, lenfadenopati ya da yer kaplayan herhangi bir kitle tespit edilmedi. Olası maligniteler için hastadan detaylı anamnez alındı ve kemik ağrısı, öksürük, balgam, hemoptizi, melena, kilo kaybı, gece terlemesinin olmadığı belirlendi. Bakılan elektrokardiyografisinde sinüs taşikardisi saptandı. İki yönlü akciğer grafisinde ve batın ultrasonografisinde lenfadenopati veya yer kaplayan lezyon tespit edilmedi. Eritrosit sedimantasyon hızı, albümin ve total protein düzeyleri normal saptandı. Parathormonu (PTH) baskılı (4.4 pg/mL) olması üzerine pHPT ekarte edildi. Hiperkalsemi yapacak ilaç kullanımı yoktu. 25-hidroksi D vitamini düzeyi 50 ng/mL olduğundan D vitamini intoksikasyonu düşünülmedi. Tiroid fonksiyon testlerinde t3 toksikozu, tiroid sintigrafisinde diffüz uptake artışı ve tiroid stimüle edici antikoru (TRAb) yüksek olan hastada graves tanısı konuldu. Ilımlı hiperkalsemisi de tirotoksikoza bağlı olarak düşünüldü. Propranolol 4x1 gr, metamazol 3x5 mg ve 150 cc/saat %0.9 sodyum klorür infüzyonu başlandı. Beş gün sonra kontrol kalsiyum düzeyi 10.5 mg/dL olması üzerine poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. 4 hafta sonraki kontrolünde kalsiyum düzeyi: 9.1 mg/dL olup tiroid fonksiyon testlerinde subklinik hipertiroidisi mevcuttu.

SONUÇ: Tiroid hormon fazlalığının PTH'dan bağımsız bir şekilde, kemik dokusunda osteoklastik aktiviteyi artırmak yoluyla hiperkalsemi riskini artırdığı bilinmektedir. Hipertiroidili hastalarda genellikle hafif-orta düzeylerde hiperkalsemi görülmektedir. Hipertiroidiye sekonder oluşan hiperkalsemilerde tedavinin temeli ötiroidizmin sağlanmasıdır. Ayrıca kalsiyum düzeylerine göre salin ile hidrasyon, diüretik, kalsitonin

ve bifosfonat gibi tedaviler de uygulanabilmektedir. Sonuç olarak, tirotoksikoz ile hiperkalseminin arasındaki ilişkinin farkında olmak, tanının erken konmasını ve tedavinin kolaylaşmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: *hiperkalsemi, tirotoksikoz, graves hastalığı*

Laboratuvar sonuçları

Parametre	Referans değeri	1.gün sonuçları	5.gün sonuçları	30.gün sonuçları
TSH (mIU/L)	0.35 - 5.5	0,00	0,00	0,09
serbest T3 (pg/ml)	2.3 - 4.2	>20,0	15	3,9
serbest T4 (ng/dL)	0.89 - 1.76	7,8	6,1	1,7
TRAb (IU/L)	0 - 1.75	16,5		
Anti-TPO (IU/mL)	5 - 35	>1000		
Kalsiyum (mg/dL)	8.4 - 10.2	12,2	10,5	9,1
Fosfor (mg/dL)	2,3 - 4,7	3,1	3,0	3,2
Albumin (gr/dL)	3,2 - 5,0	4	3,8	4,1
Parathormon (pg/mL)	18.5 - 88	4,4	15	36
25-OH Vitamin D (ng/mL)	25 - 80	50		
Alkalen Fosfataz (U/L)	46 - 116	260	243	158
Sedimantasyon (mm/saat)	0 - 25	18		

TSH: Tiroid Stimülan Hormon, TRAb:Tiroid Stimülan Antikor, Anti-TPO: Tiroid Peroksidaz Antikor

PS 215

POSTOP KALSİTONİN YÜKSEK SEYREDEN VE ODAK SAPTANAMAYAN BİR MEDÜLLER TİROİD KANSERİ

Duygu Şahin, Keziban Demir, Neslihan Uslu, Havva Gonca Tamer

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Medüller tiroid kanseri (MTK), parafoliküler C hücrelerinden köken alır, %75'i sporadik, %25'i herediterdir. Kalsitonin (KT) ve CEA, en değerli tümör belirteçleridir. Primer tedavi tiroidektomi ve lenf nodu diseksiyonudur. 62 yaşında kadın hasta, mayıs 2010'da mng nedeniyle opere edilmiş ve patolojisi MTK olarak sonuçlanmıştır, hastaya post-op 2. ayında santral+lateral sağ boyun diseksiyonu uygulanmıştır, 35 adet lenf nodunun 13'ünde MTK metastazı saptanmıştır. Hasta post-op dönemde KT/CEA düzeyleri ile takip edilmiştir, post-op erken dönemde KT düzeyleri gerileyen ancak hiçbir zaman normal düzeye ulaşmayan hastanın takiplerinde KT düzeylerinde artış meydana geldiği gözlenmiştir ve nüks/metastaz değerlendirmek açısından kasım 2021'de yapılan boyun usg'de ön planda reaktif olduğu düşünülen lenf nodları saptanmıştır.Kasım 2021'de çekilen Ga-68 DOTA-TATE PET/BT 'patolojik somatostatin reseptör ekspresyonu göstermeyen multiple lenf nodları (olası mikroskobik metastatik hastalık dışlanamaz)' olarak sonuçlanmıştır.Aralık 2021'de çekilen F-18 FDG PET/BT 'boyunda sağ 2A'da belirgini 9*6 mm olan, bilateral 2A-2B-5A'da, sol submandibular lenfatik lojlarda genel olarak anlamlı metabolizma göstermeyen, subsantimetrik lenf nodları, usg ile takip önerilir.' sonuçlanmıştır. KT ikilenme zamanı yaklaşık 2 yıl olan ve fonksiyonel görüntülemelerde odak saptanmayan hasta yakın takibe alınmıştır. Post-op izlemde en önemli parametreler TNM klasifikasyonu, lenf nodu metastazları ve post-op KT düzeyleridir. Serum KT/CEA düzeyleri post-op 3.ayda değerlendirilmelidir. KT ve CEA düzeyleri saptanamayacak düzeyde yada normal aralıkta ise ilk bir yıl 6 ay arayla, sonra yıllık ölçümler yapılmalıdır. Post-op KT 150 pg/ml altında olanlar boyun USG ile değerlendirilmeli, normal saptanırsa 6 aylık periyotlarda FM, boyun USG, KT ve CEA ile takip edilmelidir. Post-op KT 150 pg/ml'den yüksek olanlar boyun USG, toraks BT, batın MR, kemik sintigrafisi ve aksiyel MR ile taranmalıdır. Biyokimyasal rekürrens, odak radyolojik olarak görünür hale gelmeden önce pozitifleşebileceğinden, erken tanı ve tedavi amacıyla fonksiyonel görüntülemeler önem kazanmaktadır. Lokalizasyon çalışmaları negatif ancak bazal/uyarılmış KT düzeyleri yüksek ise hasta yakın takibe alınır. KT ikilenme zamanı, prognoz açısından önemlidir. İkilenme zamanı kısa (<6 ay) olanlarda sağ kalım çok düşüktür. İkilenme zamanı >2 yıl olan düşük riskli hastalarda, 6 ayda bir KT ve CEA ölçümleri ile takibe devam edilebilir, bekle gör politikası uygulanır, sağ kalım süreleri uzundur.

Anahtar Kelimeler: *Fonksiyonel görüntüleme, Kalsitonin ikilenme zamanı, MTK*

Post-op kalsitonin düzeyleri

	KALSİTONİN (< 10 pg/mL)	CEA
25.05.2010	441.5	
11.07.2011	50.2	
06.02.2012	69.7	
30.04.2012	95.6	
25.06.2013	103	
22.11.2014	145	5.8
03.08.2015	130	5.6
04.04.2016	154	6.5
21.01.2017	202	5.5
31.03.2018	233	6.2
16.03.2019	221	6.79
09.11.2019	183	6.44
07.03.2020	246	7.07
16.09.2020	303	7.3
21.05.2021	366	8.19
01.11.2021	439	8.06
08.11.2021	269	7.13

PS 216

COVİD-19 PANDEMİSİNDE HİPOTİROİDİDEN HİPERTİROİDİYE GEÇİŞ

Mehmet Barış Cenğiz[1], *İsmail Selimoğlu*[1], *Mehmet Çağrı Ünal*[2], *Tevfik Demir*[2]

[1]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir*
[2]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir*

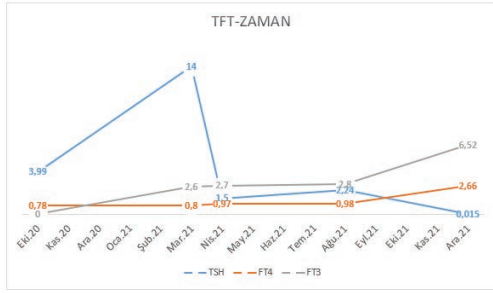
AMAÇ: SARS-Cov-2 ilişkili otoimmün tiroid hastalığı ve tiroidit, literatürde oldukça sık gözlenmektedir. Bu nedenle SARS-Cov-2 aşısının da tiroid fonksiyon bozukluğu yapabileceği düşünülmektedir [1]. Literatürde çeşitli SARS-Cov-2 aşıları sonrası tiroidit vakaları bilinmektedir [2-13]. SARS-Cov-2 mRNA aşısı sonrası graves' hastalığı nadirdir [8,9]. Vakamızda 2 doz inaktif SARS-Cov-2 aşısı sonrası gelişen 6 aylık subklinik hipotiroidi periyodunu takiben 2 doz SARS-Cov-2 mRNA aşısı sonrası gelişen graves' hastalığı bulunması, vakamızı dikkate değer kılmıştır. Bu vaka sunumundaki amaç; SARS-Cov-2 aşıları sonrasında gelişen hipotiroidi ve graves' hastalığını göstermektir.

OLGU: 2010 yılında özofagus kanseri nedeniyle özefajektomi yapılan ardından kemo-radyoterapi alan, 2011 yılından itibaren onkoloji polikliniğinde tedavisiz izlemde olan 50 yaş kadın hasta, 2 doz inaktif SARS-Cov-2 aşısı (SİNOVAC) sonrasında (Mart 2021), saç dökülmesi, kilo alımı ve halsizlik şikayetleri ile endokrinoloji başvurusunda hastanın; anti-tpo: 42,6 IU/ml, anti-tg:2,4 IU/ml, tiroid usg: parankim homojen, vaskülarite normal, nodül gözlenmemiş. Laboratuvar değerlerinde; tsh:14 m[IU]/L, ft4:0,8 ng/dL ft3:2,6 pg/ml saptandı. Hastaya 1x50 mcg/gün levotiroksin(LT4) başlandı. 50 mcg/gün LT4 altında semptomları geçen, ötiroid olan hasta, temmuz-eylül 2021'de SARS-Cov-2 mRNA(BİONTECH) aşılarını olmuş. 2. Doz mRNA aşısından 2 hafta sonra, aşırı terleme, çarpıntı, iştahsızlık şikayetleri başlamış. Hastada, Aralık 2021'de aile hekimliği başvurusunda hipertiroidi saptanmış. (Tsh:0,015 m[IU]/L, ft4:2,66 ng/dL, ft3:6,52 pg/ml) LT4 tedavisi kesilmiş. Ocak 2021 de endokrinoloji polikliniğinde tetkik edilen hastada trab(tsı):3,23 IU/L, tiroid usg: parankim heterojen ve diffüz vaskülarite artışı saptandı. Hastanın Tc-99m perteknetat tiroid sintigrafisinde uptake homojen olarak artmış saptandı. Hastaya graves' hastalığı tanısı ile metimazol 15 mg/gün ve propranolol 2x10mg/gün başlandı. Hastanın poliklinik takipleri devam etmektedir.

SONUÇ: Hastamızdaki tiroit fonksiyon bozuklukları SARS-Cov-2 inaktif ve mRNA aşıları sonrasında oluşmuştur. İnaktif aşıdan 1 ay sonra, mRNA aşısından 2-8 hafta sonra hastada tiroid fonksiyon bozukluğu semptomları gözlenmiştir. İnaktif aşıdan sonra gelişen subklinik hipotiroidi tablosunda, hastanın tiroid otoantikorlarının negatif olması ve tiroid ultrasonografisinde tiroidit bulgusu saptanmaması inaktif aşı ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. 6 aylık hipotiroidi periyodu öyküsü olan, SARS-Cov-2 mRNA aşısı sonra gelişen graves' tablosunun da aşı ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

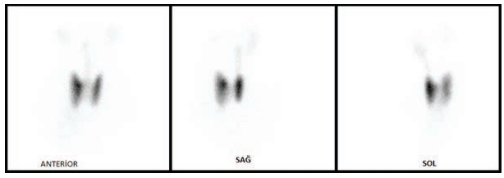
Anahtar Kelimeler: *Hipotiroidi, Graves', Sars-cov-2 inaktif aşı, Sars-cov-2 mRNA aşı*

Şekil-1->Tft-zaman grafiği



Tiroid fonksiyonlarının zamana bağlı değişimi

Şekil-2->5 mCi Tc-99m perteknetat tiroid sintigrafisi



Tiroid sintigrafisinde homojen uptake artışı

Tablo 1-Zaman çizelgesi

-14/01/2021 -14/02/2021	08/03/2021	22/04/2021	14/07/2021	26/08/2021	14/09/2021	Ekim 2021	27/12/2021	26/01/2022
1.ve 2. doz Sars-Cov-2 İnaktif aşıları (SİNOVAC)	Subklinik hipotiroidi Tablosu -Anti-tpo:42,6 IU/ml -Anti-tg:2,4 IU/ml -Tsh:14m[IU/L -Ft4:0,8 ng/dL -Ft3:2,6 pg/ml -Esh: 10 -Crp:0,9 mg/L -Tiroid usg:> Parankim homojen,nodül yok,vaskülarite normal	50 mcg/gün LT4 tedavisiyle izlemde stabil olan hasta -Tsh:1,5 m[IU]/L -Ft4:0,97 ng/dL	1.doz Sars-Cov-2 mRNA aşısı (BİONTECH)	50 mcg/gün LT4 tedavisiyle izlemde stabil olan hasta -Tsh:2,24 m[IU]/L	2. doz Sars-Cov-2 mRNA aşısı (BİONTECH)	Hipertiroidi semptomları başlama tarihi -Uykusuzluk -Aşırı terleme -Çarpıntı	Açıkar hipertiroidi tablosunda hasta -Ts-h:<0,015m[IU/L -Ft4: 2,66 ng/dL -Ft3: 6,52 pg/ml -Hastanın LT4 tedavisi kesildi.	Graves' tanısı -Tsh: <0,015m[IU/L -Ft4:2,55 ng/dL -Ft3: 6,49 pg/ml -Trab(tsı):3,23 -Tiroid usg:> Parankim heterojen ve diffüz vaskülarite artışı -Tiroid sintigrafisi:> Homojen uptake artışı

Hastanın hipotiroididen-hipertiroidiye geçişi ve sars-cov-2 aşı zamanları

Kaynakça

1. Mateu-Salat M, Urgell E, Chico A. SARS-COV-2 as a trigger for autoimmune disease: report of two cases of Graves' disease after COVID-19. J Endocrinol Invest. [2020] 43:1527–6. doi:10.1007/s40618-020-01366-7
2. Schimmel L, Alba FL, Chew A, Russell M, Schieffe K. Letter to the Editor Thyroiditis and thyrotoxicosis after the SARS-CoV-2 mRNA vaccine. Thyroid.[2021] 31:1440. doi:10.1089/thy.2021.0184
3. Ruggeri RM, Vicchio A, Rosaria F. Case report: two cases of subacute thyroiditis following SARS-CoV-2 vaccination. Front Med. [2021] 8:737142. doi: 10.3389/fmed.2021.737142
4. Inerot AS, Sandor SN, Cecilia K Li. Three cases of subacute thyroiditis following SARS-CoV-2 vaccine: post vaccination ASIA syndrome. J Clin Endocrinol Metab. [2021] 106:2600–5. doi: 10.1210/clinem/dgab373
5. Sahin Tekin M, Saylisoy S, Yorulmaz G. Subacute thyroiditis following COVID-19 vaccination in a 67-year-old male patient: a case report. Hum Vaccin Immunother. [2021] 1–3. doi: 10.1080/21645515.2021.1947150
6. Lebel MM, Sant'Ana L, Kinichi de Silva MR, et al. Acute Thyroiditis and bilateral optic neuritis following SARS-CoV-2 vaccination with coronavac: a case report. Qual Immunol Inflamm. [2021] 1–7. doi: 10.1065/29279948.2021.1965819
7. Ozdin MO. Subacute thyroiditis after receiving the adenovirus-vectored vaccine for coronavirus disease (COVID-19). Cureus. [2021] 13:e16045. doi: 10.7759/cureus.16045
8. Vera-Lastra O, Ordinola Navarro A, Cruz Domiguez MP, Medina G, Sánchez Valadez T, Jara LJ. Two cases of graves' disease following SARS-CoV-2 vaccination: an autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. Thyroid. [2021] 31:1436–9. doi: 10.1089/thy.2021.0162
9. Zettinig G, Krebs M. Two further cases of Graves' disease following SARS-Cov-2 vaccination. J Endocrinol Invest. [2021] 1–3. doi: 10.1007/s40618-021-01650-0
10. Waldad A, David P, Brown S, Shoenfeld Y [2017] Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants and thyroid autoimmunity. Front Endocrinol (Lausanne). 7:150. https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00150
11. Liang Z, Zhu H, Wang X et al [2020] Adjuvants for coronavirus vaccines. Front Immunol 11:589833. https://doi.org/10.3389/ fimmu.2020.589833
12. Lai DTW, Lee KK, Lee CH, Lee ACH, Hung IFN, Tan KCB [2021] Development of Graves' disease after SARS-CoV-2 mRNA vaccination: a case report and literature review. Front Public Health 9:778964. https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.778964
13. Brancatella A, Ricci F, Viola F, Santini M, Grondal H, Shoenfeld Y [2020] ASIA syndrome and endocrine autoimmune disorders. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 34(1):101412. https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101412

PS 217

DİSPNENİN NADİR BİR NEDENİ: TİROİD KANSERLERİ

Yeliz Yağız Özoğul[1], Cem Sulu[2], Hande Mefkure Özkaya[2], Mustafa Sait Gönen[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji, Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

1. AMAÇ: Dev tiroid tümörü; boyutu 100 mm(milimetre)'den büyük, ağırlığı 500 gramın üzerinde, üst ucu mandibular açıya uzanan, alt ucu sternuma uzanan herhangi bir tiroid tümörü olarak tanımlanır. Hastalar genellikle dispne, ortopne ve disfaji gibi bası semptomları ile başvuracağı gibi asemptomatik de olabilirler. Bu vaka serisinde, bası semptomları ile hastaneye başvuran ve mediasten invazyonu ile seyreden papiller tiroid kanseri tespit edilen iki hasta sunulmuştur.

2. OLGU SUNUMU

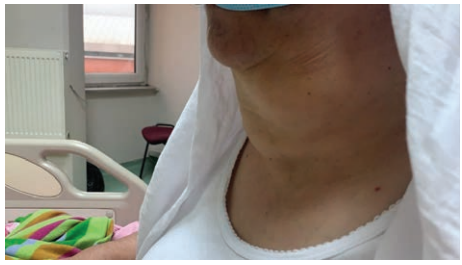
2.1. OLGU-1: 47 yaşında bilinen kronik bir hastalığı olmayan erkek hasta, göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Toraks BT(bilgisayarlı tomografisi)'de mediastende 40x25x48 mm, tiroid nodülü ile eş dansitede, kalsifiye konglemere lenfadenopati kitlesi izlendi. Fizik muayenede tiroid sağ lobta fikse nodül mevcuttu. Sağ servikal lenfadenopati ve tiroid sağ lobu ince iğne aspirasyon biyopsisinde papiller tiroid karsinomu tespit edildi. Total tiroidektomi-bilateral boyun diseksiyonu operasyonu yapıldı. Patolojisinde ekstratiroidal yayılım izlenen klasik tip papiller karsinom tespit edilen hastada 6/7 lenf düğümünde metastaz ve perinodal yağ doku invazyonu mevcuttu. Ekstratiroidal yayılımı ve lenf nodu metastazı mevcut diferansiye tiroid kanseri olması nedeni ile 100 mCi (milicurie) radyoaktif iyot tedavisi uygulandı.

2.2. OLGU-2: 58 yaşında kadın hasta, boyun şişliği şikayeti ile hastanemize başvurdu. Sistem sorgulamasında ortopne tespit edildi. Fizik muayenede tiroidde multiple nodüler lezyonlar ve bilateral evre 3 tiromegali mevcuttu.. Boyun MR (manyetik rezonans görüntüleme) incelemesinde; tiroid sol lobundan kaynaklanan 128x72 mm heterojen orta intenste kitle lezyonu paravertebral ve çevre muskuler yapılarda invazyon göstermekteydi. İnce iğne aspirasyon biyopsisinde papiller karsinom tespit edilen hastaya total tiroidektomi yapıldı. Patolojisinde sol lob yerleşimli solid trabeküler insüler patern gösteren az diferansiye tiroid karsinomu, sağ lob yerleşimli papiller mikrokarsinom tespit edildi. Kitlenin dev boyutlu olması ve ekstratiroidal yayılım göstermesi sebebi ile 150 mCi radyoaktif iyot tedavisi planlandı.

3. SONUÇ: Olgu serimizde, bası semptomları gelişene kadar asemptomatik mediasten invazyonu bulunan tiroid kanseri vakaları sunulmuştur.Dev tiroid tümörü sıklığı, gelişen görüntüleme teknikleri, yetkin biyopsi uygulamaları ile giderek azalmakla birlikte akılda tutulmalıdır. Hastalardaki bası semptomlarının ana tedavisi küçük boyutlu tümörlere göre daha fazla komplikasyon gelişme ihtimaline rağmen cerrahidir. Dev tiroid tümörlerinde ekstratiroidal yayılım, lenf nodu pozitifliği ve postoperatif rezidü kalma riski daha yüksek olduğundan radyoaktif iyot tedavisine daha sık ihtiyaç duyulmasına sebep olabilmektedir.

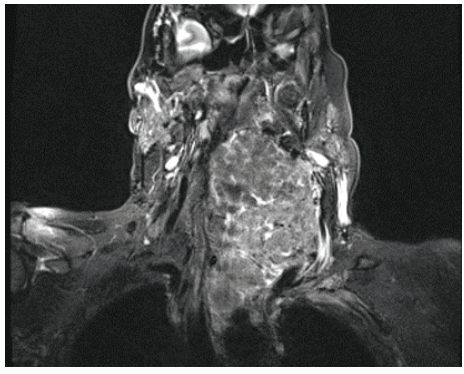
Anahtar Kelimeler: *Dev tiroid kanseri, dispne, papiller tiroid kanseri*

Resim 1



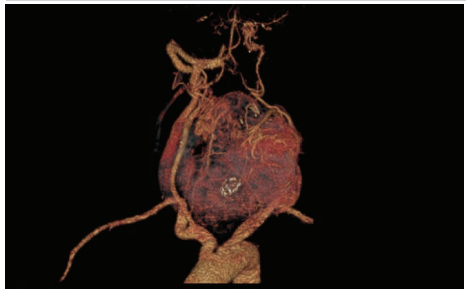
Dev tiroid kanseri inspeksiyon bulgusu

Resim 2



Dev tiroid kanseri mr görüntüsü

Resim 3



Dev tiroid kanseri BT anjiografi görüntüsü

PS 218

GENÇ HASTADA NADİR GÖRÜLEN BİR ENDOKRİN ACİL; MİKSÖDEM KOMASI

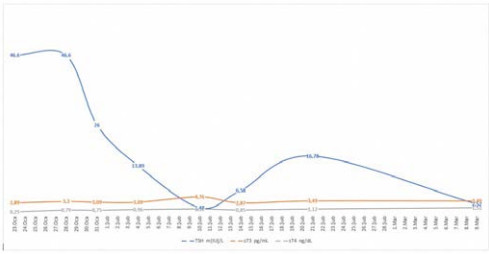
Civanmert Bayrak[1], Mehmet Çağrı Ünal[2], İsmail Eray Aygün[1], Gökçen Güngör Semiz[2], Abdullah Serkan Yener[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi,İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İzmir

Bakım evinde ikamet eden 34 yaşında kadın hasta, acil servise tepkilerinde azalma olması, genel durum bozukluğu nedeniyle getirilmiş. Özgeçmişinde konjenital hipotiroidi, epilepsi ve mental retardasyon tanıları mevcut ve levotiroksin, risperidon, ketiapin,valproik asit tedavileri alıyor. Acil serviste yapılan fizik muayenesinde tansiyon 60/40 mm/Hg, solunum sayısı 20/dk, nabız 30/dk, ateş 35º C olarak saptanmış. EKG'de nodal ritm olması üzerine kardiyoloji tarafından geçici pacemaker yerleştirilmiş. Laboratuvar değerlerinde TSH >46,6 m[IU]/L, sT4 <0,25 ng/dL, sT3 2,89 pg/mL idi. Levotiroksin preparatını uzun zamandır kullanmayan, hipotansif, bradikardik ve hipotermik olan hastaya endokrinoloji tarafından miksödem koması tanısı konuldu ve yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastaya levotiroksin 300 mcg/gün, triiodotironin 25 mcg/8 saatte bir, olası adrenal yetmezlik nedeniyle hidrokortizon 100 mg IV bolus sonrası 300mg/gün infüzyon şeklinde başlandı. Hipotermik olan hastaya pasif ısıtma uygulandı. Şok tablosu nedeniyle pozitif inotropik destek verildi ve bilinç bozukluğu olan hasta entübe edildi. Kardiak arrest gelişen hastaya 4 dakika CPR yapıldı ve kardiyak yanıt alındı. Takiplerde vitalleri stabil olan, ekstübe edilen, yoğunbakım ihtiyacı kalmayan hasta endokrinoloji servisine alındı. Yapılan tiroid ultrasonografide tiroid agenezisi gözlendi. Levotiroksin dozu azaltıldı, hidrokortizon ve tiriidotironin tedavisi kademeli düşürülerek kesildi ve sabah kortizol 21 µg/dL olarak normal saptandı. Levotiroksin tedavisi 175 mcg/gün ile taburcu edilen hastanın poliklinik kontrollerinde TSH 2,52 m[IU]/L, sT4 1,51 ng/dL ile tiroid fonksiyonları ötiroid olarak gözlendi.

Anahtar Kelimeler: *Agenezi, Genç, Koma, Miksödem, Tiroid*

Tiroid fonksiyon değerlerinin zaman ile değişimi



PS 219

TİROTOKSİK HİPOKALEMİK PERİYODİK PARALİZİ: OLGU SUNUMU

Fatıma Nevay Ersal Genç

Kepez Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Antalya

AMAÇ: Tirotoksik periyodik paralizi; hipokalemi kas güçsüzlüğü atakları ile karakterize hipertiroidizmin nadir komplikasyonudur. Zorlu aktiviteler, yoğun karbonhidrat alımı; paralizi gelişimini tetikleyici faktörler olarak belirlenmiştir. Olgumuzdan yola çıkarak akut motor paraliziyle gelen hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

OLGU: 26 yaşında erkek hasta, ani başlayan yürüyememe yakınması ile başvurdu. Özgeçmişinde; 2 aydır egzersizle 11 kilo verdiğini ifade etmekteydi. Fizik muayenede hastanın bilinci açık, oryante ve koopere idi. Kan basıncı 100/70 mmHg, nabız 112/dakika ritmik, vücut ısısı: 37,4 °C olarak saptandı.Üst ekstremitelerde kas gücü 3/5, alt ekstremitelerde proksimalde 2/5, distalde 2/5 olarak ve tüm ekstremitelerde derin tendon refleksleri hipoaktif saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde;serum potasyumu (K+): 1.8 mmol/L (N: 3.5-5.5 mmol/L) kreatin kinaz:253 U/L(0-172), LDH:305 U/L(80-130),TSH: 0.01 uIU/ml (N:0.4-4 uIU/ml), serbest T3: 18 ng/dL (N:2.0-4.5 ng/dL), serbest T4: 5.5 ng/dL (N: 0.9-1.7 ng/dL) saptandı. Tiroid ultrasonografisinde; her iki tiroid lobu normalden büyük olup en büyüğü 1.5 cm olmak üzere çok sayıda nodül saptandı.Anti-tiroglobulin: 722U/mL (N: <115 U/mL), anti-tiroid peroksidaz 414 U/mL (N: <34 U/mL), saptandı. Bu sonuçlarla hastaya THPP(Tirotoksik Hipokalemik Periyodik Paralizi) tanısı konuldu. Potasyum replasmanı ile tedavinin 6. saatinde hastanın kas güçsüzlüğünde düzelme görüldü.Atak gelişimini engellemek için hipertroidi tedavisine başlandı.36. saatinde desteksiz yürümeye başladı.

SONUÇ: Graves Hastalığı hipertiroidinin en sık sebebi olduğu gibi, THPP'nin de en önemli sebebidir. THPP'nin en önemli özelliği atak sırasında hipopotasemi olmasıdır.Hastalarda ani başlayan yaygın kas güzsüzlüğü ve bilinçte değişiklik olmaması hemen hemen kuraldır. Olgumuz nadir görülen ancak teşhis edildiğinde dramatik düzelen bir hastalık olması nedeni ile sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Tirotoksik Hipokalemik Periyodik Paralizi, Graves Hastalığı, Hipokalemi*

PS 220

TEDAVİ EDİLEBİLİR BİR MYOPATİ NEDENİ: HİPOTİROİDİ

Gökhan Köker, Merve Eren Durmuş, Muhammed Ali Coşkuner, Lütfullah Zahit Koç, Gülhan Özçelik Köker, Mehmet Mutlu Çatlı, Yasin Şahintürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya

GİRİŞ: Tiroid bezinin çalışmasındaki bozukluklarda çeşitli nörolojik komplikasyonlar görülebilir. Hipotiroidiye bağlı gelişen myopatide sıklıkla egzersizle kas ağrısı, proksimal kaslarda güçsüzlük ve mevcut kaslarda psödohipertrofi görülebilir. Kas iskelet sistemine ait semptomların hipotiroidi ile takip edilen hastalarda %30-80 oranlarında olduğu bildirilmiştir. Bu olgulara myopati gelişimi için egzersiz, lipid düşürücü ilaç kullanımı, kronik böbrek hastalığı gibi predispozan faktörler eşlik edebilir. Hipotiroidi myopatisinde serum kreatinin kinaz (CK) düzeylerinde hastalığın şiddeti ile orantılı artış bildirilmiştir. Tedavisi, hastanın ötiroid hale getirilmesidir.

OLGU: 38 yaşında kadın hasta yaklaşık 10 gündür olan ve giderek artan halsizlik, kas ağrısı, çabuk yorulma, kabızlık şikayetleriyle dahiliye polikliğine başvurdu. Hastanın öyküsünde 6 yıl önce multinodüler guatr nedeni ile total tiroidektomili olduğu,4 aydır kullandığı levotiroksin 100 mcg ilacını kullanmadığı öğrenildi. Ek kronik hastalığı veya kullandığı başka bir ilaç yoktu. Yapılan fizik muayenesinde proksimal kaslardaki hafif parezi dışında anlamlı patolojik bulgu saptanmadı. Bakılan laboratuvar tetkiklerinde; kreatinin 0.97 mg/dl, BUN 18 mg/dl, AST 42 U/L, ALT 34 U/L, CK 2446 U/L, LDH 688 U/L, TSH 38.36 µIU/mL saptandı. Levotiroksin tedavisi başlanarak dozu kademeli olarak artırıldı. Tedavi ile hastanın şikayetleri geriledi ve TSH ile CK değerleri dramatik olarak geriledi. Hasta halen levotiroksin 100 mcg tedavi almakta, hafif kas ağrısı dışında klinik olarak stabil ve rutin poliklinik kontrollerine devam etmektedir.

TARTIŞMA: Hipotiroidi nedeniyle gelişen myopati farklı kliniklerle karşımıza çıkabilir. Klinik tablo basit halsizlikten şiddetli kas ağrısına kadar hatta rabdomiyolize kadar değişiklik gösterebilir. Bizim vakamızda olduğu gibi egzersizle şiddetlenen kas ağrıları tipiktir. Yukarıda bahsedilen tipik semptomlarla birlikte CK yüksekliği saptanan hastalarda myopati ve rabdomiyoliz mutlaka akla gelmelidir. Etkin tedavisi hastanın ötiroid hale getirilmesidir.

Anahtar Kelimeler: *hipotiroidi, myopati, kreatin kinaz yüksekliği*

PS 221

EKSTERNAL RADYOTERAPİ SONRASI RADYASYON TİROİDİTİ: NADİR BİR OLGU

Derya Çayır[1], Muhammed Kızılgül[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

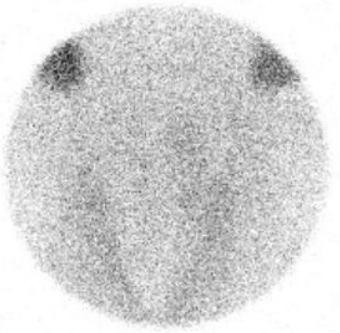
AMAÇ: Eksternal radyoterapinin (ERT) nadir bir yan etkisi olarak, foliküler hasara sekonder inflamasyon sonrası radyasyon tiroiditi gelişebilmektedir. Tc-99m perteknetat tiroid sintigrafisi tiroiditi diğer tirotoksikoz nedenlerinde ayırmada ilk tercih olarak kullanılmaktadır. Burada baş-boyun bölgesine ERT sonrası gelişen, tanısı Tc-99m perteknetat tiroid sintigrafisi ile desteklenen radyasyon tiroiditli nadir bir olgunu sunulmaktadır.

OLGU: Sinirlilik, yerine duramama, sıcak hassasiyeti ve terleme şikayetleri ile endokrinoloji polikliniğine başvuran, 1 yıl önce Lareks karsinomu tanısı ile kemoradyoterapi alan 56 yaşındaki erkek hastanın laboratuvar değerleri: TSH: 0,06 mIU/L (0,27-4.2), sT4: 1,44 ng/dL (0,93-1,7), sT3: 4,46 ng/L (2-4,4), TSH-reseptör antagonisti: 0,25 IU/L (0,1-0,55), anti-TPO <9 (0-34), sedimentasyon hızı: 26 mm/saat (0-15), C-reaktif protein (CRP): 2,99 mg/L (N: <5) idi. Kliniğimizde tirotoksikoz ayırıcı tanısı için Tc-99m perteknetat tiroid sintigrafisi çekildi. Tiroid bezi her iki lobunda belirgin supresyon izlendi (radyasyon tiroiditi?) (Resim 1). Ultrasonografide tiroid bezi hiperplazik, her iki lobda birkaç adet karışık ekoda nodül, parankimi homojen görünümde ve parankim ekojenitesi doğal olarak izlendi. Renkli dopler ultrasonografide parankimde kanlanma artışı izlenmedi. Hastada ERT sonrası sessiz tiroiditi tanısı ön planda düşünülerek hastanın adrenerjik semptomlarının kontrolü için propranolol 40mg/gün başlandı. Hastanın iki haftalık tedavi sonrası şikayetleri azalmıştı ve kontrol laboratuvar değerleri normal sınırlarda idi. Hasta halen onkoloji ve endokrinoloji kliniklerinin takibi altında.

SONUÇ: Tiroid glandı ERT sahasına girdiği zaman radyasyon tiroiditi gelişebilmekte, erken dönemde tiroid hormonlarında artış, geç dönemde (6 aydan sonra) kalıcı hipotiroidi gelişebilmektedir. Baş-boyun ERT öyküsü olan hastalarda radyasyon tiroiditinin erken tanısı, geç dönemde kalıcı hipotiroididen kaçınmak için önemlidir. Hipertiroidi şikayetleri olan hastalarda laboratuvar bulgularında tiroid fonksiyonları incelenmeli ve tiroid sintigrafisinin radyasyon tiroiditinin ayırıcı tanıda önemi göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Eksternal radyoterapi, radyasyon tiroiditi, Tc-99m perteknetat, tiroid sintigrafisi*

Resim 1



Belirgin suprese tiroid bezi (Radyasyon tiroiditi?)

PS 222

FONKSİYONEL TIBBA BAĞLI TİROTOKSİKOZ

Zafer Pekkolay

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji, Diyarbakır

AMAÇ: Fonksiyonel tıp yöntemlerine başvuran hastaların sayısı her geçen gün artmaktadır. Burada yıllardır devam eden kabızlık şikâyeti için fonksiyonel tıp hekiminin önerisiyle uzun süre yüksek doz iyot kullanan bir hasta paylaşılacaktır.

VAKA: Otuz iki yaşında kadın hasta yıllardır devam eden kabızlık şikâyeti için başvurduğu fonksiyonel tıp hekimi tarafından dört ay boyunca günde 1-2 damla %2 lik iyot damlası (1 damla= 2500 mcg iyot) kullanmış. İyot kullanmadan önceki tiroid fonksiyonlarının normal olduğu gözlendi. Hipertroidik semptomlarla başvuran hastada subklinik hipertroidi saptandı. Anti-TPO ve TRAB negatif saptandı. İdrar iyot düzeyine bakılamadı. Tiroid ultrasonografisinde anlamlı bulgu saptanmadı. Hasta radyasyon riski nedeniyle tiroid sintigrafisini yaptırmak istemedi. Hastanın almakta olduğu iyot kesildi. Takibe alındı. Takibinde aşikâr hipertroidisi gelişen hastaya metimazol, beta bloker başlandı ve iyottan fakir diyet önerildi. Yaklaşık iki aylık antitiroid tedavi ile aşikâr hipertroidisi subklinik hale geçti. Semptomları azaldı. Takibinin dördüncü ayında antitiroid ilaç tedavisi kesildi.

SONUÇ: Günlük iyot ihtiyacımız yaklaşık 150 mcg/gündür. Son dönemlerde fonksiyonel tıp uygulayıcıları birçok hastalığın çaresi olarak çok yüksek doz iyot kullanımını tavsiye etmektedirler. Yüksek doz iyot alımının istenmeyen etkileri konusunda fonksiyonel tıp uygulayıcıları ve hastaların farkındalığı sağlanmalıdır. Hipertroidik hastalarda yüksek doz iyot kullanımı tiroid fırtınasına bile yol açabilir. İyot gereksiz yere yüksek dozda kullanıldığında uzun süreli problemlere yol açmaktadır. Bu konuda toplum bilinci oluşturulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *iyot, fonksiyonel tıp, tirotoksikoz*

PS 223

NADİR BİR HİPOTİROİDİ NEDENİ: ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI İZOLE SANTRAL HİPOTİROİDİZM

Burçak Cavnar Helvacı[1], Buğra Durmuş[1], Belma Tural Balsak[1], Neslihan Çuhacı Seyrek[2], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi; Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Santral hipotiroidizm (SH), hipofiz veya hipotalamik defektlere bağlı olarak gelişen nadir bir hipotiroidi nedenidir. Edinilmiş veya kalıtsal olabilir. TSHbeta ve TRH reseptöründeki değişikliklerin izole santral hipotiroidizme neden olabileceği literatürde tanımlanmıştır. SH'nin klinik sonuçları, etiyolojiye, tiroid bozukluğunun ciddiyetine ve hastanın yaşına bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Primer hipotiroidizmden ayrımında tiroid yetmezliğinin daha hafif olması ve guatr olmaması önemlidir. Erişkin yaşta izole SH tanısı almış ve TSHbeta ve TRH reseptör genlerinde mutasyon saptanmamış bir vakayı sunuyoruz.

VAKA: 51 yaşında kadın hasta sekiz yıldır başka bir merkezde multinodüler guatr tanısı ile takipli olup kontrol için merkezimize başvurdu. Ailede tiroid hastalığı, boyuna radyoterapi öyküsü olmayan hastanın bilinen ek hastalığı, ilaç kullanımı yoktu. Hastanemizde yapılan tetkiklerinde TSH 0,15 mU/L, sT4 0,84 ng/dL, sT3 3,3 ng/dL, tiroid otoantikorları negatif saptandı. Tiroid ultrasonografisi 'multinodüler, minimal heterojen tiroid bezi' olarak değerlendirildi. Önhipofiz hormonlarından ACTH 12,7 pg/mL, kortizol 11,5 µg/dL, FSH ve LH postmenapozal dönem ile uyumlu, IGF-1 yaşa göre normal sınırlardaydı. 250 mcg ACTH-kortizol uyarı testinde 60.dakika kortizol değeri 37,5 µg/dL saptandı. İdrar iyot düzeyi sonucu 24,53 ug/L gelen hastaya iyot replasmanı verildikten sonra idrar iyotu 105 ug/L iken bakılan TSH 0,42 mU/L, sT4:0,63 ng/dL olarak tespit edildi. Son sekiz yıldır hastaya yapılan tiroid fonksiyon testleri incelendiğinde benzer sonuçları olduğu görüldü. Hipofiz MR'da patoloji saptanmayan hastaya hipotiroidi ayırıcı tanısı açısından TRH uyarı testi yapıldı ve TSH diurnal ritmine bakıldı.. TRH testine yanıtı olmayan ve TSH diurnal ritmi kaybolan hastaya santral hipotirodi tanısı konularak levotiroksin başlandı. Takibinde ötiroid olan hastanın yapılan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucu Bethesda sınıflandırmasına göre 'benign' olarak raporlandı. Genetik olarak TSHbeta ve TRH reseptör genlerinde mutasyon saptanmadı. Üç yıllık takibinde stabil seyreden hastanın ek patolojisi olmadı.

SONUÇ: Erişkin başlangıçlı izole SH'de TSH salgılama fonksiyonunun kaybolmasının nedeni açık değildir. Çoğu hastada panhipopitüitarizm olmadığı veya panhipopitüitarizme ilerlemediği için, TSH veya TRH salgılayan hücreleri hedef alan otoantikorlara sahip bir otoimmün hastalık olduğu düşünülmektedir. Gelecekte santral hipotiroidili hastaların değerlendirilmesi için doğrudan TRH veya TSH/TRH'e karşı antikor ölçümü tanıda yardımcı olabilir. Ayırıcı tanıda TSH diurnal ritmine bakmak fayda sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: *santral hipotiroidi, TSHbeta, TRHreseptör*

PS 224

GRAVES HASTALIĞI İLİŞKİLİ SÜPERİOR VENA CAVA SENDROMU

Himmet Durmaz[1], Ünzile Arifoğlu[2], Mustafa Ömer Yazıcıoğlu[3], Muhammed Saçıkara[2], Narin Nasıroğlu İmga[2], Oya Topaloğlu[1], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]Ankara Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Guatr, tiroid bezinin hastanın yaşı ve cinsiyeti için normal olarak tanımlanan boyuttan büyük olması demektir. İyot eksikliği, tiroid nodülleri, Graves hastalığı guatr nedenlerindendir. Graves hastalığında hipertiroidi, oftalmopati ve dermopati görülebilmektedir. Ayrıca guatra bağlı bası semptomları da(dispne, disfaji, süperior vena cava sendromu) görülür. Burada süperior vena cava sendromu kliniği ile gelen bir Graves hastalığını sunacağız.

VAKA: Hipertiroidi tanısıyla 6 yıldır metimazol kullanan hasta boyunda şişlik ile polikliniğimize başvurdu. Başvurusunda metimazol 10 mg/gün alıyordu. Fizik muayenede grade 3 guatr, boyunda bilateral venöz kollateraller ve inaktif Graves oftalmopatisi saptandı. Pemberton belirtisi pozitifti. Tetkiklerinde TSH: <0,008 mU/L, ft4:1,01 ng/dl, ft3: 10,6 ng/L, antiTPO:>13000 U/L(<60 negatif), antiTG:724 IU/mL(<1,3 negatif), TRAB:34,3 U/L (≤1 negatif) saptandı. Tiroid US'de sağ lob 33,9x33,4x73,4 mm, sol lob 35,3x50x78,5mm, isthmus 20 mm ölçüldü, tiroid nodülü izlenmedi. Tiroid bezi retrosternal uzanım göstermekteydi. Tiroid sintigrafisi Graves hastalığı ile uyumluydu. Hasta medikal tedavi dirençli Graves hastalığı kabul edildi. Ayırıcı tanı ve servikal bölgeyi değerlendirmek için boyun ve toraks BT çekildi: Her iki tiroid lobu boyutları ileri derecede artmış olup paraözefegeal, paratrekeal, intratorasik retrosternal alana uzanım göstermektedir, larinks ve özefagusa belirgin ekstrensek basıladığı görüldü. Ayrıca bilateral subklavyen venler tiroid glandı tarafından basılı olup tiroid anterior kesiminde bu düzeyde cilt-ciltaltında yaygın dilate venöz yapılar izlenmiştir. Anterior mediastende variköz dilate venler izlendi(Subklavyen ven basısına sekonder ?). Akciğer ve mediastende patolojik bulgu izlenmedi. Tiroid fonksiyon testleri normal olduktan sonra bilateral total tiroidektomi yapıldı. Patolojisi diffüz toksik hiperplazik tiroid bezi olarak raporlandı. Postoperatif dönemde hastanın boyundaki venöz kollateralleri kayboldu. Kliniğinde anlamlı düzelme gözlendi.

SONUÇ: Hipertiroidinin en sık nedeni Graves Hastalığıdır. Graves hastalığında tiroid bezinde diffüz hiperplazi olmaktadır. Tiroid bezinde diffüz hiperplaziye bağlı bası semptomları görülebilir. Özellikle retrosternal uzanım gösteren guatr vasküler yapılara bası yaparak süperior vena cava sendromu kliniğine yol açabilir. Süperior vena cava sendromunun en sık nedeni malignitelerdir. Ama benign nedenler de akılda tutulmalıdır. Benign nedenlerden Graves hastalığı da Süperior vena cava sendromu ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Tiroidektomi ile bu tabloda düzelme beklenir.

Anahtar Kelimeler: *Graves, pemberton, süperior vena cava sendromu*

PS 225

POST-COVİD-19 SUBAKUT TİROİDİT VAKASI

Aytan Hajizada

GİRİŞ: Subakut granülomatöz tiroidit (SAT) veya De-Quervain tiroiditi viral üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben 2-8 hafta sonra ortaya çıkan ve kendini sınırlaya bilen bir hastalıktır. 30-50 yaş kadınlarda daha sık görülmektedir. Hastalarda sıklıkla tiroid bölgesinde şiddetli ağrı, disfaji, ateş, yorgunluk, artralji, myalji gibi bulgular vardır. Hastalığın klinik seyri tirotoksikoz-ötiroidi-hipotiroidi-ötiroidi şeklinde olsa da, bazı hastalarda kalıcı hipotiroidizm gelişebilir. Hastalığın toplam süresi 2-3 ay civarındadır.

OLGU: 28 yaşında erkek hasta yaklaşık 20 gündür devam eden şiddetli boyun ağrısı, halsizlik, aşırı terleme, 38 °C ve üzeri ateş şikayeti ile hastanemizin dahiliye polikliniğine başvurdu. Hasta boyun ağrısının şiddetli olduğunu, hatta eşlik eden kulak ağrısı sebebiyle bir kaç kere KBB hastalıkları uzmanına başvurduğunu ve her hangi bir sebep bulanamadığını belirtti. Bulgular ortaya çıkmadan 1 ay önce hafif-orta şiddetde Covid-19 enfeksiyonu geçirdiğini bildirdi. Poliklinik girişinde hastanın ateşi 37.8 °C, kalp hızı 130 atım/dk, solunum sayı 22/dk, kan basıncı 120/70 mmHg, oda havasında oksijen satürasyonu %98. Fizik muayenede boyun ön kısmında, tiroid bölgesi palpasyonla yaygın hassas idi. Hastanın aşırı terlemiş olduğu ve ince el tremorları saptandı. Hastanın laboratuvar testlerinde eritrosit sedimentasyon hızı:40 mm/saat (N: 0-20 mm/saat), CRP 16.8 mg/L (N: 0-5 mg/L), TSH: 0.01 uIU/mL (N:0.3 - 4.2 uIU/mL), serbest T4: 32.3 pmol/L (N: 12-22 pmol/L), serbest T3 11.9 pmol/L (N: 3.1-6.8 pmol/L), tiroid otoantikorları (anti-TPO, anti-Tg, TRab) negativ idi. Nazofarengeal COVID-19 PCR negatif ve serum antikor pozitifti. Hastanın tiroid ultrasonografisi (USG) SAT ile uyumlu idi. Hastaya mevcut klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla subakut tiroidit klinik tanısı konuldu ve tedaviye başlandı.1 hafta süreyle ibuprofen 1600 mg/gün ve propranolol 80 mg/gün verildi.Tedaviye kısmi yanıt alınsa da şikayetlerin tekrar artması sebebi ile hastaya oral metilprednizon (32 mg/gün) başlandı. 1 ay sonraki kontrolde hastanın şikayetleri tamamen gerilemişti. Takipte hastanın steroid tedavisi azatılarak kesildi.

SONUÇ: SAT viral enfeksiyonlar sonrasi görüle bilen ağrılı tiroid bezi hastalığıdır. Kabakulak, kızamık, coxsackie, influenza, Ebstein-Barr virüs, HIV ve adenovirüsler etiyolojide sorumlu olan ajanlardır. Çeşitli ekstrapulmoner tutuluma neden ola bilen SARS CoV-2 enfeksiyonu da etkenler arasında ola bilir. Her ne kadar COVID- 19 viral enfeksiyonu sonrasında SAT bildirilen olgular literatürde az olsa da, mevcut pandemi döneminde klinik olarak SAT düşünülen vakalarda etken olarak mutlaka sorgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *subakut tiroidit, De-Quervain, Covid-19, hipertiroidi*

TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ

43.
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

18 - 22 MAYIS 2022

ANTALYA

İNDEKS

www.temhkongresi.org

İNDEKS

-A-

ABAKAY, Şeyhmus PS-072
ABBASZADE, Hafize PS-100
ABUŞOĞLU, Sedat PS-170
ACARBAY, Aydın SS-31
ACARER BUGÜN, Didem SS-56, PS-096, PS-167, PS-172
ADEMOĞLU, Esranur SS-46
ADIBELLİ, Zelal SS-03
ADIYAMAN, Süleyman Cem PS-156
AFŞAR SATIŞ, Naime SS-26
AĞGÜL, Hünkar PS-004
AKALIN, Aysen PS-117, SS-46
AKARSU, Ersin SS-48, SS-59, PS-045, PS-090, PS-131, PS-149
AKBABA, Gülhan SS-60
AKBAY, Esen PS-190
AKCAN, Alper PS-003
AKÇAY, Seçkin SS-26, PS-126, PS-127
AKÇURA, Can PS-010, PS-024, PS-077, PS-121, PS-123, PS-191, PS-194, PS-195
AKDAĞ, Seyit İbrahim PS-065, PS-095
AKDEMİR, Ali PS-031
AKDEMİR, Erhan PS-142
AKDOĞAN, Leyla SS-01, PS-181, PS-050
AKHANLI, Pınar PS-196
AKIN, Alper PS-091
AKIN, Ömer SS-10
AKIN, Şafak SS-02, SS-05, SS-15, SS-18, SS-39, SS-50, PS-120, PS-159
AKKAN, Tolga SS-17
AKKUŞ, Gamze SS-23, PS-017
AKPINAR, Hale PS-141
AKSOY, Ayşegül PS-179
AKSOY ALTINBOĞA, Ayşegül SS-01, PS-198
AKSOYDAN, Ülcaz Perihan PS-076
AKSU, Hatice PS-016, PS-181
AKTAŞ, Esra PS-105
AKTAŞ, Gülali PS-037
AKTUĞ, Hüseyin SS-35
AKTÜRK, Müjde SS-11, SS-09, SS-12, PS-176, PS-199
ALKAN, Samet PS-010, PS-024, PS-077, PS-121, PS-123, PS-191, PS-194, PS-195
ALLAHVERDİYEVA, Seriyye SS-11
ALPHAN, Ziynet SS-46
ALPHAN ÜÇ, Ziynet SS-03, SS-60
ALPTEKİN, Hüsnü PS-170
ALTAN, Sema PS-091
ALTAY, Mustafa SS-17
ALTIN ÇELİK, Pınar SS-40
ALTINOVA, Alev Eroğlu SS-12, SS-09, PS-176, PS-199
ALTINTAŞ, Neriman Defne PS-071
ALTUN, Hasan PS-168
ALTUN, Musa SS-52
ALTUNKAYNAK, Bülent SS-50
ALTUNTAŞ, Yüksel PS-157, PS-208, PS-020
ANAKÖK, Gül Anıl PS-021
ANDAÇ, Burak SS-47
ANDAÇ, Şeyda PS-034
APAYDIN, Muhammed PS-042
APAYDIN, Tuğçe SS-08
APPAK, Özgür PS-067
ARAL, Bahriye Sırav PS-166
ARAL, Ferihan SS-52, SS-31
ARAZ, Mustafa PS-045, PS-149, PS-090
ARİFOĞLU, Ünzile PS-013, PS-053, PS-161, PS-224
ARIKÖK, Ata Türker PS-042
ARSLAN, Aykut İlker PS-061
ARSLAN CELLAT, Esma Gülsun PS-045, PS-090, PS-131, PS-149
ARSLAN KAYA, Büşra PS-028
ARSLAN KİREZLİ, Selin PS-098
AŞÇI, Gülay PS-154
ASKARLİ, Nigar SS-19
ASLAN, Ceyda PS-018
ASLANER AK, Müzeyyen SS-43
ATACA, Mert Can PS-141
ATACAN, Hüseyin PS-204
ATAK SANÇMIŞ, Burcu Meryem PS-101, PS-163
ATAR, Öznur Aydın PS-175
ATAY, Gökhan PS-154
ATEŞ, Coşkun PS-197
ATEŞ, İhsan SS-30
ATMACA, Ayşegül SS-34, SS-16
AYDEMİR, Ensar PS-197

İNDEKS

AYDEMİR, Fatih PS-088
AYDEMİR, Mustafa PS-101, PS-163
AYDIN, Bünyamin PS-142
AYDIN, Cengiz PS-007
AYDIN, Cevdet SS-01, PS-054, PS-110, PS-005, PS-113, PS-014
AYDIN, Kadriye SS-46
AYDIN, Mehmet Salih PS-056
AYDIN, Yavuz Mert PS-155
AYDOĞAN, Berna İmge SS-46
AYDOĞAN ÜNSAL, Yasemin SS-46
AYDOĞMUŞ, Yaşar PS-054, PS-013
AYGÜN, İsmail Eray PS-137, PS-218
AYGÜN, Nurcihan PS-157
AYTEKİN, Mahmut Nedim PS-138

-B-

BABAYEVA, Afruz SS-09, SS-12, PS-176, PS-199
BAGİROVA, Turan PS-083
BAĞIRZADE, Mahmud PS-162
BAHADIR, Burak PS-115
BAHÇECİOĞLU MUTLU, Adile Begüm SS-02, SS-04, SS-05, SS-06, SS-18, SS-32, SS-39, PS-120, PS-210
BALDANE, Süleyman PS-011, PS-170
BALOĞLU AKYOL, Elif Melis PS-090, PS-131, PS-149
BALOŞ TÖRÜNER, Füsun SS-07, SS-09, SS-11,
BALSAK, Belma Tural PS-041, PS-107, PS-223
BARIŞ, Mustafa Mahmut PS-067
BARLAS, Tuğba SS-07, PS-022, PS-103
BARUT, Figen SS-43
BAŞER, Hüsniye PS-013, PS-133, PS-178
BAŞKOL, Gülden PS-119
BAŞTEPE, Nagihan PS-054
BATMAN, Adnan PS-208
BAYIR, Ömer SS-38
BAYKAL, Seda Oğuz SS-37
BAYRAK, Civanmert PS-137, PS-218
BAYRAKTAR, Ekin PS-093
BAYRAKTAR, Fırat PS-156
BAYRAKTAROĞLU, Taner SS-43, PS-032, PS-125, PS-174
BAYRAM, Erkut SS-42
BAYRAM, Fahri SS-40, SS-53, PS-078, PS-119
BAYRAM, Seyit Murat SS-42
BAYRAM KAMBUROĞLU, Burcu PS-071
BEKÇİ, Tümay PS-135
BESLER, Ender PS-208
BEŞTEPE, Nagihan PS-013, PS-139, PS-198
BEYSEL, Selvihan PS-058, PS-211
BİÇEROĞLU, Hüseyin PS-086, PS-109
BİLEN, Ogün İrem PS-130
BİLEZİKÇİ, Banu SS-04
BİLGER, Nirgül SS-12, SS-55
BİLGİNER, Muhammet Cüneyt PS-082
BOSTAN, Feyzi PS-158
BOSTAN, Hayri SS-10, SS-38, PS-042, PS-095, PS-196
BOZBAY, Abdulkadir PS-012
BOZBAY, Abdülkadir PS-043
BOZKUR, Evin SS-56, PS-112, PS-167, PS-172
BOZKUŞ, Yusuf PS-182
BOZLAR, Uğur PS-159
BUĞDAYCI, Onur SS-14
BÜLBÜL, Neşe PS-165
BULUT, Gülçin PS-019
BULUT, Nuriye Esen PS-169
BULUT, Serkut SS-24
BÜYÜKAHISHA, Özge PS-102

-C-

CABAROV, Zülfi PS-100
CAN, Bülent SS-46
CAN, Gözdenur PS-064
CAN, Mustafa SS-54 PS-212
CAN SEZGİN, Gülten SS-53
CANAT, Muhammed Masum PS-020, PS-157, PS-208
CANAVAR, Şeyma PS-015
CANDEMİR, Burcu SS-02, SS-05, SS-15, SS-18, SS-39, SS-50, PS-120, PS-159, PS-210
CANDER, Soner PS-197
CANER, Armağan SS-53
CANKURTARAN, Yılmaz PS-118
CANPOLAT, Asena Gökçay PS-002
CANSU, Güven Barış SS-46, SS-60, PS-142

İNDEKS

CANTÜRK, Ali SS-19
CANTÜRK, Zeynep SS-46, SS-51, PS-021, PS-116, PS-183
CAVNAR HELVACI, Burçak PS-179, PS-198
CAYIRLI, Yusuf Burak SS-48, SS-59
CENĞİZ, Mehmet Barış PS-203, PS-216
CERİT, Mahinur SS-11, SS-12
CESUR, Mustafa PS-207
CEYLAN, Esin PS-207
CİNDOĞLU, Çiğdem PS-209
COŞKUN, Hülya PS-082
COŞKUN, Meriç SS-11, SS-09, SS-60, PS-199
COŞKUNER, Muhammed Ali PS-066, PS-220
CÜCE, Ferhat SS-15
CÜCER, Nurhan SS-40
CİMİLLİ, Can PS-015

-Ç-

ÇAĞLAYAN, Kenan PS-068
ÇAĞLI, Sedat PS-143
ÇAKAL, Erman SS-10, SS-38, PS-029, PS-042, PS-060, PS-095, PS-196, PS-213
ÇAKIR, Bekir SS-01, SS-30, PS-005, PS-014, PS-013, PS-016, PS-041, PS-050, PS-053, PS-054, PS-084, PS-107, PS-110, PS-113, PS-115, PS-133, PS-134, PS-138, PS-139, PS-140, PS-161, PS-179, PS-178, PS-180, PS-181, PS-198, PS-223, PS-224
ÇAKIR, Emel PS-204
ÇAKIR, İlkay PS-096, PS-167, PS-172
ÇAKIR, Teoman PS-086, PS-109
ÇALAPKULU, Murat PS-029, PS-042, PS-060, PS-200 PS-213
ÇALIŞKAN, Melih PS-102
ÇALIŞKAN BURGUCU, Hatice PS-124, PS-212
ÇATAK, Merve PS-062, PS-102, PS-159, PS-202
ÇATLI, Mehmet Mutlu PS-066, PS-220
ÇAVDAR, Ümit PS-081, PS-111
ÇAVUŞ, Bilger SS-41
ÇAYIR, Derya PS-221
ÇELEN, Yusuf Zeki SS-48, SS-59
ÇELER, Özgen PS-168, PS-169
ÇELER TURGUT, Özgen SS-57
ÇELİK, Ayşe Merve SS-31
ÇELİK, Dicle SS-33
ÇELİK, Mehmet SS-47
ÇELİK, Merve PS-067
ÇELİK, Murat PS-011, PS-170
ÇELTİKÇİ, Emrah SS-11
ÇELTİKÇİ, Pınar PS-041
ÇERÇİ KOÇAR, İlkcan PS-190
ÇETİK, Sıla PS-069
ÇETİNARSLAN, Berrin SS-51, PS-021, PS-116, PS-183
ÇETİNKALP, Şevki SS-35, PS-031
ÇİÇEK, Mehmet Çağatay PS-155
ÇİFTÇİ, Sema PS-096
ÇİFTEL, Serpil PS-079
ÇIKIN BOZTUĞ, Cansu SS-06, SS-32
ÇİL, Esra PS-157
ÇİL ŞEN, Esra PS-020
ÇİMŞİR, Aykut SS-38
ÇIRAK, Elif PS-168, PS-169
ÇOLAK, Ramis SS-16, SS-34
ÇOLAKOĞLU, Elif SS-57
ÇÖMLEKÇİ, Abdurrahman PS-156, PS-203
ÇÖPÜR, Rıdvan PS-202
ÇOPUROĞLU, Esra PS-041, PS-115, PS-133, PS-139
ÇORAPÇIOĞLU, Demet SS-45, PS-002, PS-099
ÇULHA, Cavit SS-58, PS-052
ÇURGUNLU, Aslı SS-27

-D-

DAĞ, İsmail PS-034
DAĞDEVİREN, Murat SS-17
DASHDAMİROVA, Saida PS-129
DEDEOĞLU, Selin Ece SS-44
DEĞİRMENCİ, Mehmet Serdar PS-057
DEĞİRMENCİ, Mustafa PS-007
DELEN, Kevser PS-166
DELLAL KAHRAMANCA, Fatma Dilek PS-110, PS-133
DEMİR, Ahmet Numan SS-22, SS-60, PS-160, PS-106, PS-175
DEMİR, Berat PS-126
DEMİR, Burak SS-11
DEMİR, Canan Çiçek PS-061
DEMİR, Kadir SS-41

İNDEKS

DEMİR, Keziban PS-132, PS-215
DEMİR, Özgür PS-002, PS-028
DEMİR, Tevfik SS-36, PS-027, PS-184, PS-216
DEMİRCAN, Fatih PS-051
DEMİRCİ, İbrahim SS-02, SS-05, SS-18, SS-39, PS-120
DEMİRPENÇE, Mustafa PS-007
DERECİ, Selim PS-054
DİKBAŞ, Oğuz PS-135
DİNÇ, Mustafa PS-034
DİNÇER GENÇ, Selin PS-043
DİNÇER YAZAN, Ceyda SS-08, SS-14, SS-46
DİRİKOÇ, Ahmet PS-050, PS-084, PS-180, PS-198
DİZBAY SAK, Serpil SS-04
DOĞAN, Elif Ece PS-030
DOĞAN, Nurettin SS-10
DOĞRU, Hakkı Hamid PS-063
DOĞRUEL, Hakan PS-101, PS-163
DOĞU, Cihangir PS-084
DOLU, Süleyman PS-141
DÖNMEZ ALTUNTAŞ, Hamiyet SS-40
DOST, Fatma Sena SS-25
DUGER, Hakan SS-10
DÜĞER, Hakan PS-095
DUMAN, Elvan SS-10
DÜNDAR, Munis PS-078
DURAN, Cevdet SS-03
DURCAN, Emre SS-22, PS-175
DURMAZ, Burak PS-031
DURMAZ, Himmet PS-139, PS-198, PS-224
DURMUŞ, Buğra PS-138, PS-223
DURSUN, Hüseyin SS-40, PS-003

-E-

EFE, Serdar PS-035, PS-051
EKEN, Ahmet SS-40
EKER, Rabia PS-076
EKMEKÇİ, Sümeyye PS-007
EKŞİ HAYDARDEDEOĞLU, Filiz SS-60
ELBASAN, Onur SS-24
ELBOĞA, Umut SS-48, SS-59
ELBÜKEN, Gülşah SS-46, PS-004, PS-130
EMRAL, Rıfat PS-002
EMÜR GÜNAY, Yasemin PS-082
ENGİN, İsmail PS-108
ER, Cansu SS-57, PS-169
ERASLAN, Cenk PS-086, PS-109
ERAYDIN, Ayten SS-60, PS-019, PS-114, PS-205
ERBAY, Efe PS-015
ERCAN, Oya SS-22
ERDEVİR, Mehmet SS-37
ERDOĞAN, Fazlı PS-138
ERDOĞAN, Mehmet SS-35, PS-189
ERDOĞAN, Murat Faik SS-04, PS-002
ERDOĞAN VEZİROĞLU, İrem SS-53
EREL, Özcan SS-17
EREL, Pınar SS-24
EREM BASMAZ, Seda PS-018
EREN, Mehmet Ali PS-055, PS-056, PS-073, PS-080, PS-136, PS-209, PS-214
EREN DURMUŞ, Merve PS-066, PS-158, PS-220
EREN KUTSOYLU, Oya Özlem PS-067
ERGENÇ, Hasan PS-036, PS-147
ERGENÇ, Zeynep PS-026, PS-147
ERGÜN, Uğur PS-023, PS-152
ERİŞ, Aslı PS-019, PS-205
ERK, Gülcan PS-061
ERKAN, Buruç PS-112
ERKEN PAMUKÇU, Hilal PS-095
EROĞLU ALTINOVA, Alev SS-07, SS-11, PS-022, PS-103
EROL, Rümeysa Selvinaz PS-020, PS-157
ERSAL GENÇ, Fatıma Nevay PS-219
ERSOY, Canan SS-46, PS-197
ERSOY, Reyan PS-016, PS-084, PS-107
ERSOY, Reyhan SS-01, SS-30, PS-005, PS-013, PS-014, PS-041, PS-050, PS-053, PS-054, PS-110, PS-113, PS-115, PS-133, PS-134, PS-138, PS-139, PS-140, PS-161, PS-178, PS-179, PS-180, PS-181, PS-198, PS-223, PS-224
ERSÖZ, Halil Önder PS-204
ERSÖZ GÜLÇELİK, Neşe SS-02, SS-05, SS-15, SS-50, PS-052, PS-159
ERTAN, Yeşim PS-086, PS-109, PS-150
ERTEN, Aslı PS-149

İNDEKS

ERTÖRER, Melek Eda PS-022
ERTÜRK, Banu SS-37, PS-128
ERTÜRK, Erdinç PS-197
ERTÜRK, Mehmet Sercan PS-081, PS-111
ERYILMAZ, Savili PS-041
ESEN, Hacı Hasan SS-54
ESEN, Sakine Güzel SS-18, SS-39, PS-120
ESEN BULUT, Nuriye SS-57, PS-168
ESER, Fatma PS-016
ESER, Mithat SS-02, SS-05, SS-18, SS-39, PS-120,
ETLEÇ, Mustafa PS-003
EVLİYAOĞLU, Saadet Olcay SS-22
EVRAN, Mehtap SS-23, SS-46, SS-60, PS-076
EVRANOS, Banu SS-37
EVREN, Bahri PS-043, PS-177
EYVAZOV, Hayyam PS-100

-F-

FAKI, Sevgül PS-005, PS-014, PS-134, PS-161, PS-178, PS-179, PS-181
FARZALİYEVA, Aydan PS-097, PS-182
FATULLAYEVA, Turkana SS-12
FENKÇİ, Semin Melahat PS-019, PS-114, PS-205
FERSAHOĞLU, Mehmet Mahir SS-57, PS-168, PS-169
FIRAT, Sedat Tarık SS-53
FIRAT, Sevde Nur SS-58

-G-

GANBARLI, Niyazi PS-144, PS-162, PS-164
GARİP, Tayfun SS-46, SS-60
GEDİK, Vedia Tonyukuk PS-002
GELİR ÇAVRAR, Gamze PS-010, PS-024, PS-077, PS-121, PS-123, PS-191, PS-194, PS-195
GEN, Ramazan PS-190
GENÇ, Birgül PS-134
GENÇ, Sema SS-31
GENEŞ, Dilek PS-057
GEZER, Emre SS-51, PS-021
GOGAS YAVUZ, Dilek SS-08, SS-14, SS-26, SS-28, SS-46, PS-126, PS-127, PS-129
GÖK, Mustafa PS-003
GÖKALP, Nihal PS-073
GÖKBULUT, Püren SS-58
GÖKÇAY CANBOLAT, Asena SS-45, PS-028, PS-071, PS-099
GÖKKAYA, Naile SS-46
GÖKMEN, Necati PS-067
GÖKOSMANOĞLU, Feyzi PS-147
GÖLBAŞI, Murat PS-081, PS-111
GÖNEN, Busenur SS-44
GÖNEN, Mustafa Sait SS-22, SS-44, PS-175, PS-217
GÖRGEL, Ahmet PS-012
GÜÇLÜ, Metin SS-20, PS-088
GÜL, Nurdan SS-13, SS-31, SS-41, SS-52, SS-60, PS-030, PS-192
GÜL, Ümran SS-10, PS-042, PS-060, PS-095
GÜLBAHAR, Özlem PS-103
GÜLÇELİK, Neşe Ersöz SS-18, SS-39, PS-120
GÜLDİKEN, Sibel SS-47
GÜLDÜN, Ayşe Merve PS-019, PS-114
GÜLEÇ CEYLAN, Gülay PS-161
GÜLER, Bağdagül SS-18, SS-39, PS-120
GÜLLÜ, Sevim SS-06, SS-32, PS-002
GÜLPINAR, F. Kübra PS-189
GÜLTEN, Gülsün PS-205
GÜMÜŞKAYA ÖCAL, Berrak PS-005
GÜNER, Hatice Rahmet SS-30
GÜNER, Murat PS-007
GÜNEŞ, Elif SS-27
GÜNEŞ, Mutlu SS-27
GÜNEY, Sedat Can PS-010, PS-024, PS-077, PS-121, PS-123, PS-191, PS-194, PS-195
GÜNGÖR, Kağan SS-46, PS-132
GÜNGÖR SEMİZ, Gökçen PS-015, PS-027, PS-064, PS-067, PS-218
GÜNHAN, Hatice Gizem SS-28
GÜNSEREN, Kadir Ömür PS-155
GÜRCÜ, Sinem PS-051
GÜRDAL, Sibel Özkan PS-130
GÜREL, Duygu PS-156
GÜREL, Sevcan PS-125
GÜRER, Elif İnanç PS-163
GÜREŞÇİ, Servet PS-115
GÜRKAN, Eren SS-60
GÜRKAN, Hakan PS-195

İNDEKS

GÜRLEK, Ömer Alper SS-37, PS-128
GÜRSOY, Alptekin SS-04
GÜRSOY, Gül PS-049, PS-85
GÜVEN, Serdar Can PS-110
GÜZEL ESEN, Sakine SS-02, SS-05, PS-210
GÜZELCE, Büşra SS-19

-H-

HACIOĞLU, Ayşa SS-49, PS-003, PS-143
HACIOĞLU, Sibel PS-205
HACIŞAHİNOĞULLARI, Hülya SS-13, SS-41, SS-52, SS-60, PS-030, PS-192
HAJİZADA, Aytan PS-225
HAKTANIYAN, Büşra PS-099
HANÇER, Hakan PS-033
HANÇER, Hatike PS-033
HASDEMİR, Ahmet Oğuz PS-042
HAYMANA, Cem SS-02, SS-05, SS-18, SS-39, PS-120, PS-159, PS-210
HAZIR, Burak SS-55
HEKİMOĞLU, Azad PS-042
HEKİMSOY, Zeliha SS-46, PS-010, PS-024, PS-077, PS-121, PS-123, PS-191, PS-194, PS-195
HELVACI, Burçak Cavnar PS-178, PS-180, PS-223
HEPŞEN, Sema SS-38, PS-095, PS-196
HOCAOĞLU, Erhan PS-197
HOUSSEIN, Mehdi PS-016, PS-041, PS-054, PS-084, PS-107

-I, İ-

ILGAN, Seyfettin SS-04
ILGIN, Can SS-14
ILGIN KAPLAN, Gizem PS-055, PS-136
IRMAK KAYA, Zeynep PS-035, PS-051
IŞIK, Ahmet Turan SS-25
İLTAŞ, Abdulkadir PS-076
İMAMOVA, Nergiz PS-169
İMRE, Eren PS-146
İNAN, Mehmet Arda SS-11, PS-199
İNCE, Nurcan SS-01, PS-005, PS-134
İNTAŞ, Kadir PS-095
İPEKÇİ, Süleyman PS-170
İREMLİ, Burçin Gönül SS-37
İRİZ, Ayşe SS-55
İSMAİLOĞLU, Murat SS-42
İZDEŞ, Seval SS-30

-K, L-

KADIOĞLU, Pınar PS-093, PS-105, PS-106, PS-160
KAHRAMANCA, Dilek Dellal PS-084
KALANYUVA, Duygu PS-078
KALENDER, Derya Sema Yaman PS-111
KALKAN, Toygar SS-46
KANBUR, Büşra PS-141
KANBUROĞLU MELETLİ, Özlem PS-082
KANKILIÇ, Nazım PS-056
KAPLANOĞLU, Veysel SS-38
KARA, Zehra SS-22, PS-175
KARA KIVANÇ, Banu PS-117
KARAAHMETLİ, Gülsüm PS-110, PS-134
KARAASLAN, Hüseyin PS-055, PS-056, PS-080, PS-136, PS-214
KARABAĞLI, Pınar PS-011
KARABAY, Nuri PS-203
KARABULUT, Alpaslan PS-145
KARABULUT, Jale Karakaya SS-37
KARABULUT, Mehmet SS-56, PS-167, PS-172
KARACA, Cebrail PS-087, PS-175
KARACA, Mine SS-09
KARACA, Züleyha SS-49, SS-60, PS-003, PS-143
KARACA ERDOĞAN, Nezahat PS-111
KARAÇAM, Volkan PS-156
KARADENİZ, Yusuf PS-124, PS-212
KARADENİZ ÇAKMAK, Güldeniz SS-43
KARAGÖZ, Zuhal Karaca SS-21, PS-187
KARAGÜN, Barış SS-23, PS-076
KARAHAN, İbrahim PS-003
KARAHAN, İrfan PS-052
KARAKAYA, Pınar PS-206
KARAKIŞ, Rukiye SS-10
KARAKOÇ, Ayhan SS-07, PS-176
KARAKOÇ, Mehmet Ayhan PS-199, PS-103
KARAKÖSE, Melia SS-54, PS-212

İNDEKS

KARAKULLUKÇU, Serdar PS-204
KARAKURT, Feridun PS-212
KARDAŞ, Fatih SS-40
KARİP, Aziz Bora PS-168, PS-169
KARŞIDAĞ, Kubilay PS-030
KARSLI, Seda PS-096
KARTAL BAYKAN, Emine PS-089
KAVAKLI, Kuthan PS-159
KAYA, Mina Gülfem PS-151, PS-188
KAYA, Özlem SS-19
KAYHAN, Sanem PS-029, PS-065, PS-095, PS-200
KAYHAN, Yusuf SS-34
KAYIHAN, Serdar PS-213
KEBAPCILAR, Levent PS-011, PS-170
KEFELİ, Mehmet SS-34
KELEŞ, Kübra Şeyma PS-018
KEMERCİ, Ömer Mücahit PS-201
KESKİN, Çağlar PS-014, PS-053, PS-179, PS-180
KESKİN, Fatma Ela PS-047
KESKİN, Lezzan SS-46
KESKİN, Müge SS-30, PS-005, PS-054, PS-140
KILIÇ KAN, Elif SS-16, SS-34
KILIÇARSLAN, Aydan PS-013
KILINÇ, Sanem Gökçen Merve PS-055, PS-136
KIRAÇ, Vural PS-047
KIRBIYIK, Özgür PS-027
KIYICI, Sinem SS-20, PS-088
KIZILGÜL, Muhammed SS-10, PS-042, PS-095, PS-196, PS-221, PS-213,
KIZIŞAR YILMAZ, Safiye PS-053, PS-113
KİSİP, Kadir SS-50
KİŞİOĞLU, Savaş Volkan PS-204
KOÇ, Lütfullah Zahit PS-066, PS-220
KOÇ, Şanver PS-046, PS-075
KOÇ, Zeynep PS-046, PS-075
KOCA, Arzu Or PS-140
KOCAAY, Pınar PS-054
KOCABAŞ, Mehmet Emin PS-072
KOCABAŞ, Muhammet SS-54
KOÇAK, Kübra PS-131
KOÇAK, Mustafa SS-60, PS-082
KOLSUZ, İrem SS-23
KONUKOĞLU, Dildar SS-44, PS-175
KORKMAZ, Fatma Nur SS-60, PS-002
KOYUN, Osman Nuri PS-145
KÖKER, Gökhan PS-066, PS-158, PS-220
KÖKSALAN, Damla SS-51, PS-021, PS-116, PS-183
KÖRDÜĞÜM, Ayşenur PS-131
KÖROĞLU, Esma PS-031
KÖSTEK, Hatice PS-020, PS-157
KÖSTEK, Mehmet PS-157
KUBAT ÜZÜM, Ayşe SS-13, SS-31, SS-41, SS-52, SS-60, PS-022, PS-192,
KULAKSIZOĞLU, Mustafa SS-60, PS-124, PS-212
KULİYEV, Perviz PS-162
KURT, Emin Emre PS-161
KURT, Feyzi PS-187
KUŞKONMAZ, Şerife Mehlika SS-58
KUŞKUCU, Ayşegül PS-169
KUTLUTÜRK, Faruk PS-062
KÜVER, Begüm PS-020, PS-157
KUZU KUMCU, Müge PS-188
LAY, İncilay SS-37

-M, N-

MAKAY, Özer PS-150
MAMİŞ, Mehmet Selim PS-209, PS-214
MEHDİ, Elnur PS-162, PS-164
MEMEDLİ, İlkane PS-083
MEMEDOVA, Gülay PS-083
MEMEDZADE, Aynur PS-083
MEMMEDOVA, Samira PS-153
MEMMEDZADE, Hidayet PS-039, PS-048, PS-070, PS-074, PS-144, PS-153, PS-162, PS-164, PS-173
MERAL, Rasim SS-52
MERCAN SARIDAŞ, Filiz PS-197
MERDİN, Fatma Avcı PS-002
MERİÇ, Coşkun SS-02, SS-05, SS-18, SS-39, PS-120, PS-210
MERT, Meral SS-46, SS-56, PS-096
MUSAYEVA, Melahat PS-164
MUTLU, Ümmü SS-13, SS-31, SS-41, SS-52
NASİFOVA, Vefa SS-13

İNDEKS

NASIROĞLU İMGA, Narin PS-138, PS-181, PS-224
NEŞELİOĞLU, Salim SS-17
NOVRUZLU, Fuad PS-162, PS-164
NUHOĞLU, İrfan PS-082

-O-

OCAK, Özlem Karaca PS-147
ODABAŞ, Fulya PS-017
OGUZ, Seda Hanife PS-128
OĞUZ, Şükrü PS-204
OK, Ayşe Merve SS-52
OKTAY, Gülgün SS-35
OKUROĞLU, Nalan PS-168
OKUYAN, Merve SS-48, SS-59
OMMA, Tülay SS-58, PS-052
ONAN, Bilen SS-23
OR KOCA, Arzu SS-17, SS-55
ORUÇ, Oğuzhan PS-123

-Ö-

ÖĞMEN, Berna SS-01, PS-014
ÖKÇESİZ, İzzet SS-49, PS-003, PS-078, PS-119
ÖMEROĞLU ŞİMŞEK, Gökçen PS-067
ÖNAL, Gökçen SS-60
ÖNAL, Müge Gülcihan SS-53
ÖNER, Hatice SS-28
ÖRÜK, Gınca SS-60
ÖRÜK, Güzide Gonca PS-081, PS-111
ÖZ, Bahadır PS-003
ÖZ GÜL, Özen PS-155, PS-197
ÖZARMAK, Birsen Gizem PS-007
ÖZBAŞ, Burak PS-003, PS-143
ÖZBAY, Ümit Nur PS-094
ÖZBEK, Mustafa PS-029, PS-042, PS-200
ÖZCAN, Büşra PS-031, PS-086, PS-098, PS-109
ÖZÇELİK, Özgür PS-196
ÖZÇELİK KÖKER, Gülhan PS-066, PS-220
ÖZDEMİR, Didem PS-050, PS-115, PS-140, PS-133, PS-178
ÖZDEMİR, Nilüfer PS-010, PS-024, PS-077, PS-121, PS-123, PS-191, PS-194, PS-195
ÖZDEMİR KUTBAY, Nilüfer SS-46
ÖZDEMİR YAVUZ, Ayşe PS-043
ÖZDEN, Cüneyt PS-005
ÖZDİL, Berrin SS-35
ÖZDOĞAN, Özhan PS-156, PS-203
ÖZGEN, Gökhan SS-35
ÖZGEN SAYDAM, Başak PS-156
ÖZGER, Hasan Selçuk SS-07
ÖZGİRAY, Erkin PS-086
ÖZGÜL, Hakan Abdullah SS-19
ÖZGÜN, Elmas SS-42
ÖZHAN, Erhan SS-20
ÖZIŞIK, Hatice SS-35
ÖZKAN, Elif İpek PS-176
ÖZKAN, Melek PS-072
ÖZKAYA, Hande Mefkure SS-22, SS-44, PS-093, PS-105, PS-106, PS-160, PS-175, PS-217
ÖZSAN YILMAZ, Müge SS-60
ÖZSARI, Levent SS-46
ÖZTÜRK, Beyza Olcay PS-130
ÖZTÜRK, Feyza Yener PS-208
ÖZTÜRK, Figen Öztürk SS-53
ÖZTÜRK, Sadettin SS-48, SS-59, SS-60, PS-090
ÖZTÜRK, Yusuf PS-124, PS-212
ÖZTÜRK ÜNSAL, İlknur SS-38, PS-029, PS-060, PS-200, PS-213
ÖZTÜRKER, Can SS-31
ÖZZENGİN, Emrah PS-135

-P, R-

PALA, Emel Ebru PS-007
PAMUK, Barış Önder PS-081, PS-111
PAMUK, Naim SS-56, PS-096, PS-167, PS-172
PARS, Ecem SS-29
PEHLİVAN KÖROĞLU, Esma PS-086, PS-150, PS-189
PEKÇEVİK, Yeliz PS-007
PEKKOLAY, Zafer SS-46, PS-057, PS-222
PİŞKİNPAŞA, Hamide SS-56, PS-096, PS-167, PS-172
POLAT, Burçak PS-053
POLAT, Şefika Burçak SS-01, SS-30, PS-050, PS-134, PS-161, PS-178, PS-179
POYRAZ, Aylar SS-11, PS-176
RASULOVA, Nubar PS-030

İNDEKS

-S-

SABUNCU, Tevfik PS-055, PS-056, PS-080, PS-136
SAÇIKARA, Muhammet PS-016, PS-113, PS-115, PS-224
SAFARLI, Sahile PS-082
SAĞIRLI, Deniz SS-20
SAĞLAM, Emel PS-034
SANAL, Hatice Tuba SS-50
SANCAK, Seda PS-169
SANCAK NURDAN, Seda SS-57, PS-168
SARAÇOĞLU, Hüsna PS-057
SARI, Mustafa Fatih PS-139
SARI, Ramazan PS-101, PS-163
SARIBEYLİLER, Göktuğ SS-33
SATMAN, Ilhan PS-030
SAYGILI, Emre SS-60
SAYGILI, Emre Sedar PS-208
SAYGILI, Füsun SS-35, PS-086, PS-109
SAYINER, Zeynel Abidin SS-48, SS-59, PS-045, PS-090, PS-131, PS-149
SEÇİL, Mustafa SS-19
SEL, Aydın Tuncer SS-09
SEL, Tuncer PS-176
SELÇUKBİRİCİK, Özlem Soyluk SS-52, PS-030
SELEK, Alev SS-51, PS-021, PS-116, PS-183
SELİMOĞLU, İsmail PS-203, PS-216
SEMİZ, Gökcen Güngör PS-184
SEMİZ, Hüseyin PS-154
SENCAR, Muhammed Erkam PS-029, PS-042, PS-060, PS-196, PS-200, PS-213
SEPİCİ DİNÇEL, Aylin SS-55
SERİN, Elif Nazlı PS-101, PS-163
SERT, Murat SS-23, PS-017
SERTBAŞ, Yaşar SS-57, PS-169
SEYAHİ, Nurhan PS-087, PS-175
SEYİT, Hakan SS-56, PS-167, PS-172
SEYREK, Neslihan Çuhacı PS-223
SEZER, Havva SS-60
SEZER, Kerem PS-190
SEZGİN GÖKSU, Sema PS-101
SİPAHİ, Murat SS-35
SİPAHİOĞLU, Murat PS-143
SOLMAZ, Kübra PS-115, PS-138
SÖNMEZ, Alper SS-02, PS-210
SÖNMEZ, Yusuf Alper SS-05, SS-18, SS-39, PS-120, PS-159
SOYLU, Hüseyin SS-16
SOYLUK SELÇUKBİRİCİK, Özlem SS-13, SS-31, SS-41, PS-192
SÖZEN, Mehmet SS-51, PS-021, PS-116, PS-183
SÖZÜTOK, Sinan SS-23
SULU, Cem SS-22, SS-44, PS-093, PS-105, PS-175, PS-217
SUNER KARAKÜLAH, Aslı PS-031
SUNGUR, Neslihan PS-119
SÜLE, Mehmet PS-190

-Ş-

ŞAH ÜNAL, Fatma Tuğçe SS-45
ŞAHİN, Ali PS-062
ŞAHİN, Duygu PS-215
ŞAHİN, Ertan SS-48, SS-59
ŞAHİN, Hilal PS-007
ŞAHİN, İbrahim PS-043, PS-177
ŞAHİN, Murat PS-094
ŞAHİN, Mustafa SS-45, PS-002
ŞAHİN ALAK, Zehra Yağmur SS-20, PS-088
ŞAHİNTÜRK, Yasin PS-066, PS-220
ŞAHUTOĞLU, Sercan PS-111
ŞARER YÜREKLİ, Banu Pınar PS-031, PS-086
ŞEHİT KARA, Canan SS-49, SS-53, PS-078, PS-119
ŞEMSİ, Rabia SS-55
ŞEN, Sait PS-150
ŞENER AYDIN, Emine PS-043, PS-177
ŞENGÖZ COŞKUN, Nur Sinem SS-23
ŞENGÜLEROĞLU, Hacer Tuğçe PS-142
ŞENSOY KARAAĞAÇ, Esin PS-042
ŞİMŞEK, Gülçin PS-159
ŞİMŞEK, Mehmet Emin PS-151
ŞİMŞİR, Ilgın Yıldırım PS-109
ŞÜKÜROVA, Fidan PS-162

-T-

TABUR, Suzan PS-045, PS-090, PS-149
TALAN, Leyla PS-071

İNDEKS

TAM, Abbas Ali SS-60, PS-016, PS-084, PS-107, PS-139
TAMER, Havva Gonca PS-132, PS-215
TANAKOL, Refik SS-31, SS-41
TARHAN, Serdar PS-123
TAŞAR, Mustafa SS-50
TASLAMACIOĞLU DUMAN, Tuba PS-037
TAŞTEKİN, Ebru SS-47
TEKİN, Cansu SS-03
TEKİN, Sakin SS-43, PS-032, PS-125, PS-174
TEKİN, Zeynep Zehra PS-095
TEKİNYILDIZ, Merve PS-029, PS-065
TEKKAYA UÇAR, İdil PS-065, PS-200
TELCİ ÇAKLILI, Özge SS-52, PS-091
TEMİZHAN, Ahmet PS-107
TERZİOĞLU, Ceren PS-067
TETİKER, Tamer SS-23, PS-076
TOKER, Didem SS-43, PS-032
TOPALOĞLU, Ömercan SS-46, PS-032, PS-125, PS-174
TOPALOĞLU, Oya SS-01, SS-30, PS-005, PS-013, PS-014, PS-016, PS-041, PS-050, PS-053, PS-054, PS-084, PS-107, PS-110, PS-113, PS-115, PS-133, PS-134, PS-138, PS-139, PS-140, PS-161, PS-178, PS-179, PS-180, PS-181, PS-198, PS-223, PS-224
TOPALOĞLU, Seda Nur PS-174
TOPSAKAL, Şenay SS-29, PS-019, PS-114
TOPUZ, Canberk SS-47
TOPUZ, Emek PS-094
TÖRÜNER, Füsun SS-12, PS-176
TÖRÜNER, Füsun Baloş PS-103, PS-199
TUNÇ, Orhan SS-48, SS-59
TUNÇ TOPUZ, Büşra SS-47
TUNCEL, Altuğ PS-013
TUNCER, Samuray SS-31
TURA BAHADIR, Çiğdem SS-60
TURAL BALSAK, Belma PS-138
TURAN, Hande SS-22
TURAN, Kübra PS-107, PS-161, PS-179, PS-180
TURAN ERDOĞAN, Beril PS-014, PS-113, PS-133
TURGUT, Mehmet PS-057
TURGUT, Seda SS-56, PS-096, PS-167, PS-172
TURHAN İYİDİR, Özlem SS-46, PS-097
TUZCU, Alpaslan Kemal PS-057
TÜTÜNCÜOĞLU, Aliye Pelin PS-081
TÜZÜN, Dilek SS-60, PS-094

-U-

UÇAN, Bekir SS-10, SS-38, PS-095, PS-196
UÇAR, Sencer PS-065, PS-200
UĞRAŞ DİKMEN, Asiye SS-55
UĞUR, Kader SS-60
UĞUR, Tuba PS-103
UĞURLU, Mustafa Ümit PS-127
UĞURLU, Nagihan PS-050
ULUDAĞ, Mehmet PS-157
URFALI, Furkan Ertürk PS-142
URHAN, Emre SS-49
USLU, Neslihan PS-215
UYAR, Galip Can PS-049, PS-85
UYAR, Nida PS-055, PS-056, PS-136
UYSAL, Serhat SS-22, PS-175
UZANULU, Fatih PS-177
UZUN, Arzu PS-166, PS-199

-Ü-

ÜÇÜNCÜ, Özge PS-082
ÜNAL, Mehmet Çağrı PS-064, PS-067, PS-184, PS-203, PS-216, PS-218
ÜNAL, Mustafa SS-51
ÜNAL KOCABAŞ, Gökçen PS-031, PS-086
ÜNLÜHİZARCI, Kürşad SS-49, PS-003, PS-143
ÜRK, Ahmet PS-023
ÜSTAY, Özlem SS-24
ÜZEN, Ramazan SS-40
ÜZGEÇ GÜLLER, Pınar SS-20, PS-088
ÜZÜM, Ayşe Kubat PS-030

-V, Y-

VALIKHANOVA, Nahıda PS-160
VURAL, Çiğdem PS-021
YAĞIZ ÖZOĞUL, Yeliz PS-087, PS-217
YALÇIN, Mehmet Muhittin SS-07, SS-09, SS-11, PS-103, PS-176, PS-199

İNDEKS

YALÇIN, Muhittin SS-12
YALIN, Gülşah Yenidünya PS-030
YAMAN KALENDER, Derya Sema PS-081
YAPAR, Dilek SS-09
YAPICI, Mutlu SS-10
YAPICI GÜLÇİÇEK, Aylin Merve PS-200
YAPRAK, Muhittin PS-163
YARAR, Zeliha PS-212
YARMAN, Sema SS-33, PS-091
YAŞAR, Mehmet PS-165
YAŞAR, Mustafa Burak PS-088
YAŞIM AKTÜRK, Müjde SS-07, PS-103
YAVAŞCAOĞLU, Ismet PS-155
YAVUZ, Ahmet Semih PS-135
YAYLA, Ahmet Emin PS-058, PS-211
YAYLALI, Güzin Fidan SS-29, PS-019, PS-114
YAZICIOĞLU, Mustafa Ömer PS-224
YEKDEŞ, Ali Cem SS-47, PS-023
YENER, Abdullah Serkan SS-19, PS-015, PS-064, PS-141, PS-218
YENER, Serkan PS-067
YENER ÖZTÜRK, Feyza PS-020, PS-157
YENİÇERİ, Agah PS-041
YENİDÜNYA YALIN, Gülşah SS-13, SS-31, SS-41, SS-52, PS-192
YERAL, Sena PS-031, PS-086, PS-109
YEŞİL GÜREL, Besra Hazal SS-25
YEŞİLLİ KAMIŞLI, Berfu PS-156
YETKİN, İlhan SS-07, SS-09, SS-55, PS-022, PS-103, PS-166, PS-176, PS-199
YİĞİT, Fatih PS-033
YILDIRIM ŞİMŞİR, Ilgın PS-031, PS-086, PS-098, PS-150
YILDIZ, Duygu PS-208
YILMAZ, Hüseyin PS-170
YILMAZ, Mehmet Temel PS-047
YILMAZ, Merve SS-16, SS-36
YILMAZ, Mustafa PS-017
YILMAZ, Nusret PS-101, PS-163
YILMAZ, Okan PS-145
YILMAZ BÜLBÜL, Buket SS-47
YILMAZ YAŞAR, Hamiyet PS-007
YOLDAŞ, Tayfun PS-150
YORGUNER, Neşe SS-24
YORULMAZ, Göknur SS-46
YÜCETÜRK, Hümeyra PS-151, PS-188
YÜKSEL, Badagül SS-02
YÜKSEL GÜLER, Bağdagül SS-05, PS-159
YÜREKLİ, Öykü Tayfur PS-140

-Z-

ZEKERİYEYEV, Samuray SS-37
ZENGİN, Fatmanur Hümeyra PS-052
ZUHUR, Sayid Shafi PS-004, PS-130
ZULFALİYEVA, Güldane PS-106, PS-175

İLETİŞİM

BİLİMSEL SEKRETARYA

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ

Meşrutiyet Cad. Ali Bey Apt. 29/12 Kızılay / Ankara

Tel: 0 312 425 20 72

Faks: 0 312 425 20 98

E-mail: president@temd.org.tr

www.temd.org.tr

ORGANİZASYON SEKRETARYASI

CONSENSUS

CONSENSUS KONGRE & ORGANİZASYON

Gayrettepe Mah. Yıldız Posta Cad. Şişik Apt.

B Blok No:46 K: 11 D: 21 Gayrettepe / Beşiktaş - İstanbul

Tel : 0 212 280 66 11 pbx / Faks : 0 212 280 66 69

E-mail: temhk@consensustourism.com

www.consensustourism.com

www.temhkongresi.org

temhkongresi

Temh Kongresi