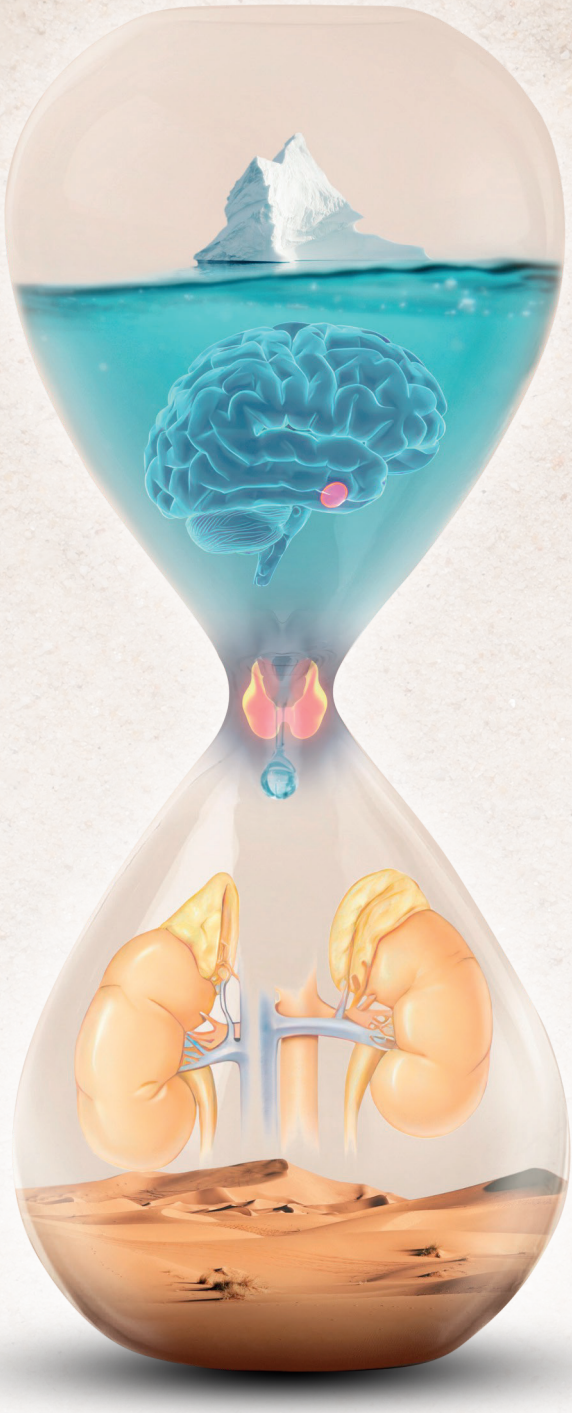
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ

TEMD 60 YAŞINDA



45. TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

17-21 Nisan 2024

Susesi Hotel, Antalya

KONGRE KİTABI

www.temhk.org

KURULLAR

TEMD Yönetim Kurulu

Başkan
Prof. Dr. Mustafa Cesur

Başkan Yardımcısı
Prof. Dr. Ayşe Kubat Üzüm

Genel Sekreter
Prof. Dr. Melek Eda Ertörer

Araştırma Sekreteri
Prof. Dr. İbrahim Şahin

Sayman
Prof. Dr. Erman Çakal

Üyeler
Prof. Dr. Mine Adaş
Prof. Dr. Zeynep Cantürk

Kongre Başkanı

Prof. Dr. Mustafa Cesur

Kongre Sekreterleri

Prof. Dr. Ayşe Kubat Üzüm
Prof. Dr. Mine Adaş

Onursal Bilim Kurulu Başkanları

Prof. Dr. Gürbüz Erdoğan
Prof. Dr. Hüsrev Hatemi

Bilimsel Kurul Üyeleri

Prof. Dr. Esen Akbay
Prof. Dr. İbrahim Aslan
Prof. Dr. Fahri Bayram
Prof. Dr. Berrin Çarmıklı Demirbaş
Prof. Dr. Taner Damcı
Prof. Dr. Özgür Demir
Prof. Dr. Tevfik Demir
Prof. Dr. Canan Ersoy
Prof. Dr. Engin Güney
Prof. Dr. Züleyha Karaca
Prof. Dr. Medine Nur Kebapçı
Prof. Dr. Meral Mert
Prof. Dr. Özen Öz Gül
Prof. Dr. Serpil Salman
Prof. Dr. Alper Sönmez
Prof. Dr. Mustafa Şahin
Prof. Dr. İlhan Yetkin
Prof. Dr. Murat Yılmaz
Doç. Dr. Nurdan Gül
Doç. Dr. Alev Selek
Doç. Dr. Banu Şarer Yürekli
Doç. Dr. Süleyman Nahit Şendur
Doç. Dr. Özge Telci Çaklılı
Doç. Dr. Mehmet Muhittin Yalçın

**isimler soyadına göre alfabetik dizilmiştir.

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL PROGRAM 5

KONUŞMA ÖZETLERİ 11

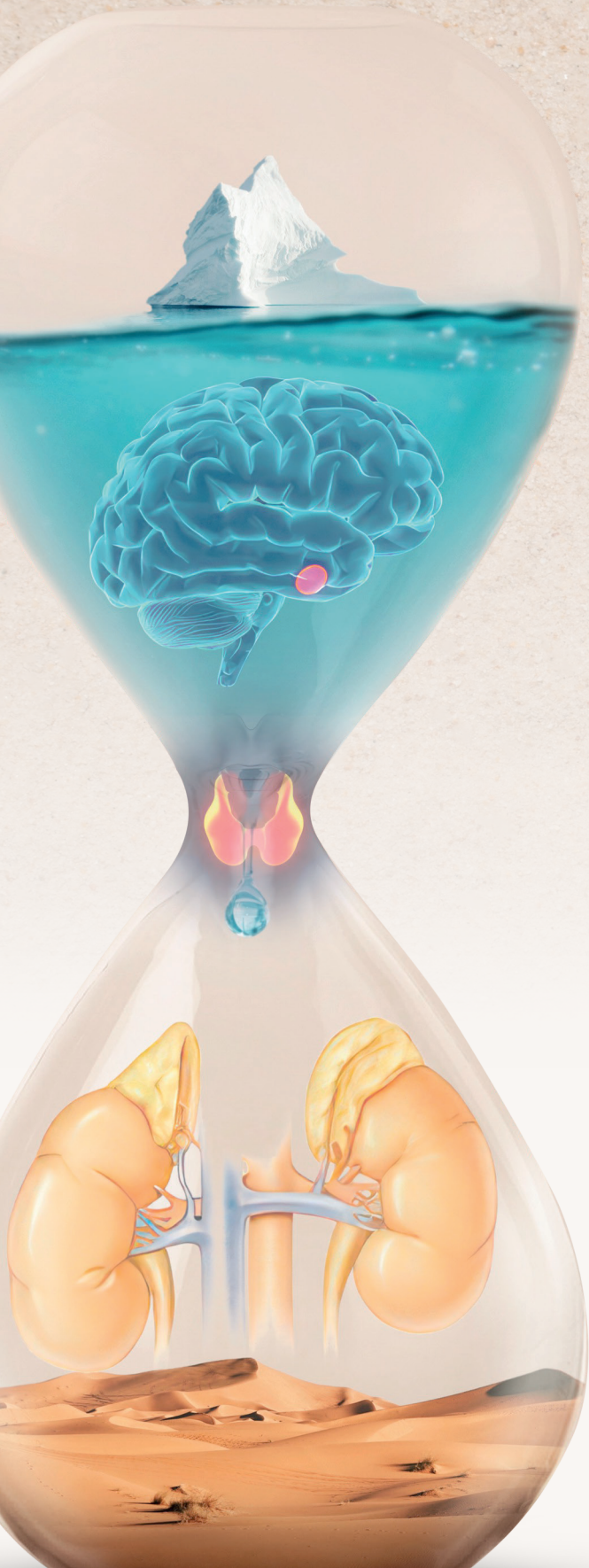
SÖZEL BİLDİRİLER 71

POSTER BİLDİRİLER 179

ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİMİNE KATKI SAĞLAMIŞ HOCALARIMIZ 421

TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ

TEMD
60
YAŞINDA



45.
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

17-21 Nisan 2024
Susesi Hotel, Antalya

BİLİMSEL PROGRAM

17 NİSAN 2024 / ÇARŞAMBA

	SALDA GÖLÜ SALONU	GÖKOVA SALONU	KIZILIRMAK SALONU
	Dinamik Testlerin Yorumlanması Kursu	***Endokrinolojide Görüntüleme Kursu***	***İnsülin Pompa Kursu***
12:50 - 13:00	***Kurs Açılışı*** - Mustafa Cesur	***Kurs Açılışı*** - Ayşe Kubat Üzüm	***Kurs Açılışı*** - Mine Adaş
13:00 - 14:30	**Hipotalamus-Hipofiz Testleri** Ön hipofiz fonksiyonlarının değerlendirilmesi **Moderatörler:** Esen Akbay, Gülşah Elbüken 13:00 - 13:30 • CRH-ACTH-Kortizol - Murat Çalapkulu 13:30 - 14:00 • Büyüme hormonu, Prolaktin - Uğur Ünlütürk 14:00 - 14:30 • GnRH-LH/FSH - İlhan Tarkun	**Moderatörler:** Neşe Ersöz Gülçelik, Emre Bozkırlı • Endokrinolojik hastalıklarda direkt grafi bulguları - Serra Sencer • DXA ve QCT değerlendirme - Gülçin Ecemiş • Hipofiz görüntüleme - Serra Sencer	**Moderatör:** Hasan Altunbaş Mehtap Evran Ziynet Alphan Uç Emre Sedar Saygılı *(Kontenjan 30 kişi ile sınırlıdır.)*
14:30 - 14:45	**KAHVE ARASI**		
14:45 - 15:45	14:45 - 15:15 • Arka hipofiz fonksiyonlarının değerlendirilmesi Füsun Baloş Törüner 15:15 - 15:45 • Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid ekseni, kalsiyum uyarı testi İnan Anaforoğlu	• Adrenal görüntüleme (BT/MR) Alpaslan Yavuz • Radyonüklid yöntemler (Paratiroid, PET/BT, MIBG) Mustafa Özdeş Emer	
15:45 - 16:00	**KAHVE ARASI**		
16:00 - 16:30	**45. TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ AÇILIŞI** Gürbüz Erdoğan, Hüsrev Hatemi, Mustafa Cesur, Ayşe Kubat Üzüm, Mine Adaş		
16:30 - 17:00	**Ustalara Saygı Oturumu** Oturum Başkanları: Sadi Gündoğdu, Mustafa Cesur Konuşmacı: M. Temel Yılmaz		
17:00 - 17:30	**Genç Araştırıcı Sunumu** Mine Adaş, Zeynep Cantürk		
17:30 - 17:45	**TEMD 2024 Hizmet Ödüllerinin Takdimi** TEMD Yönetim Kurulu		
17:45 - 18:00	**Endocrinology Research and Practice "En İyi Makale"** Murat Faik Erdoğan		
18:00 - 18:15	**Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Tıpta Uzmanlık Yeterlik Kurulu - Kurum Tıpta Uzmanlık Eğitimi Yeterlik Belgeleri Takdim Töreni** Füsun Saygılı, Nilgün Başkal, İbrahim Şahin		
18:15 - 18:30	**Mentörlük Programının 1. Yıl Sonuçlarının Değerlendirilmesi** İbrahim Şahin, Adnan Batman		
18:30 - 18:45	**KAHVE ARASI**		
18:45 - 19:30	***ENDO Konferansı*** **New Guidelines for Osteoporosis - Role of Anabolic Therapy** *(Osteoporoz İçin Yeni Kılavuzlar - Anabolik Tedavinin Rolü)* Oturum Başkanları: Mustafa Cesur, Ayşe Kubat Üzüm Konuşmacı: Aliya Khan *(Division of Endocrinology, Metabolism, Geriatrics at McMaster University, Canada)*		

18 NİSAN 2024 / PERŞEMBE

	SALDA GÖLÜ SALONU	GÖKOVA SALONU	KIZILIRMAK SALONU
08:00 - 09:00	**Prof. Dr. Seda Sancak Nurdan'ı Anma Töreni**		
09:00 - 09:30	***"Ord. Prof. Dr. Erich Frank" Konferansı*** **Where Are We in Glucose Control in the 15th Year of the ADVANCE Study?** (ADVANCE Çalışmasının 15. Yılında Glukoz Kontrolünün Neresindeyiz?) Oturum Başkanları: Füsun Saygılı, Mine Adaş Konuşmacı: Jean Claude Mbanya *(Endocrinology and Metabolic Diseases, Yaoundé University, Cameroon)*	***"Prof. Dr. Senay Molvalılar" Konferansı*** **Polikistik Over Sendromu: Tanı ve Tedavi** Oturum Başkanları: Harika Boztepe, Oya Topaloğlu Konuşmacı: Okan Bülent Yıldız	
09:30 - 10:15	***"Prof. Dr. Suphi Artunkal" Paneli*** **Enerji Metabolizmasında Cinsiyet Farklılıkları** Oturum Başkanları: Ömer Azal, Nur Kebapçı • Mars - Selçuk Dağdelen • Venüs - Alev Eroğlu Altınova	***"Prof. Dr. Sedat Tavat" Paneli*** **Multipl Endokrin Neoplaziler: Güncelleme** Oturum Başkanları: Melek Eda Ertörer, M. Sait Gönen • MEN-1, MEN-4 - Nurdan Gül • MEN-2A, MEN-2B - Mehtap Çakır	
10:15 - 11:00	***Uydu Sempozyumu*** SERVIER moved by you **Tip 2 Diyabet Tedavisi = Komplikasyon Tedavisi midir?** **Herkes için Aykırı Diamicron MR'ın Tip 2 Diyabet Tedavisindeki Yeri** Oturum Başkanı: Jean Claude MBanya Konuşmacı: Zeynep Oşar Siva	***Uydu Sempozyumu*** bilim İLAÇ bilimsel paydaş **Tip 2 Diyabet Tedavisinde Çeyrek Asırlık Başarı: 25. Yılında Pioglitazon (5G)** Moderatörler: Sevim Güllü, Fırat Bayraktar • 3G: Geçmişten, Geleceğe, Güvenle - Fırat Bayraktar • 4G: Gelişerek - Sevim Güllü • 5G: Güçlenerek - Tevfik Demir	
11:00 - 11:30	**KAHVE ARASI**		
11:30 - 12:15	***"Prof. Dr. Selahattin Kologlu" Paneli*** **Tiroid Paneli Güncelleme** Oturum Başkanları: Bekir Çakır, Mustafa Şahin • BETHESDA 2023 - Alptekin Gürsoy • Tiroid kanserinde aktif izlem - Murat Faik Erdoğan	***"Prof. Dr. Nuri Kamel" Paneli*** **Transplantasyonun Endokrin Sisteme Etkisi** Oturum Başkanları: Nuri Çakır, Mustafa Kemal Balcı • Glukoz metabolizması - Nazlı Kırnap • Kemik - Nusret Yılmaz	**Sözel Bildiri Oturumu 1** (S-01 / S-07) Oturum Başkanları: Özcan Karaman, Faruk Kılınç
12:15 - 13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ VE POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI** (E-POSTER ALANI) **Poster Değerlendirme Kurulu:** Mahmut Apaydın, Sema Hepşen, Mazhar Müslüm Tuna, Adnan Batman, Emre Bozkırlı, Gülşah Elbüken, Tülay Omma, Şafak Akın		
13:30 - 14:30	***"Prof. Dr. Vehbi Göksel" Paneli*** **Enine Boyuna Dislipidemi** Oturum Başkanları: Metin Arslan, Candeğer Yılmaz • Hipertrigiliseridemide Fibrat veya Omega-3 kullanımı: Kimde, ne zaman, nasıl? - Ayşin Öge • Lipoprotein(a): Kimde, ne zaman ölçülmeli, hedef ne olmalı? - Suzan Tabur • Yüksek HDL-Kolesterol hakkında her şey - Kağan Güngör	***"Prof. Dr. Haluk Alp" Paneli*** **Diyabette Enjektabl Tedavide Heyecan Verici Gelişmeler** Oturum Başkanları: Ahmet Çorakçı, Özlem Soyluk Selçukbiricik • İnsülin - Aslı Nar • GLP-1 RA - Gamze Akkuş • GIP/GLP-1 RA ve ufuktakiler - Dilek Yazıcı	**Sözel Bildiri Oturumu 2** (S-08 / S-14) Oturum Başkanları: Taner Bayraktaroğlu, Eren Gürkan

14:30 - 15:15	***Uydu Sempozyumu*** Sanovel **Tip 2 Diyabet Tedavisinde Dapagliflozinin, Linagliptinin Yeri ve Lipit Yönetimi** Konuşmacılar: Şevki Çetinkalp, Necla Özer	***Uydu Sempozyumu*** Lilly **T2D Yönetiminde Erken ve Bütünsel Kontrol: Dulaglutid ile Hedeflere Ulaşın** Oturum Başkanı: Ramazan Sarı Konuşmacı: Özgür Demir	
15:15 - 15:30	**KAHVE ARASI**		
15:30 - 16:30	***"Prof. Dr. Şeref Zileli" Paneli*** **Nöroendokrin Tümör Tanı, Tedavi ve Takibinde Konsey Kararı** Moderatör: Nur Kebapçı Panelistler: Güzin Fidan Yaylalı, Banu Şarer Yürekli, Sema Çiftçi, Şenay Topsakal, Hamide Pişkinpaşa, Hatice Özışık, Mustafa Özdeş Emer	***"Prof. Dr. Alim Uzunalimoğlu" Paneli*** **Kemiğin Nadir Kalıtsal Metabolik Hastalıkları** Oturum Başkanları: Rüştü Serter, Cavit Çulha • X'e bağlı hipofosfatemik rikets - Alper Gürlek • Osteogenezis imperfekta - Göknur Yorulmaz • Fibröz Displazi - Ömercan Topaloğlu	**Sözel Bildiri Oturumu 3** (S-15 / S-21) Oturum Başkanları: Ersin Akarsu, Gonca Örük
16:30 - 17:15	***"Ord. Prof. Dr. Tevfik Sağlam" Paneli*** **Adrenal Paneli** Oturum Başkanları: Berrin Çetinarslan, Berrin Çarmıklı Demirbaş • Adrenal insidentaloma: Güncelleme - Sevde Nur Fırat • Primer aldosteronizm: Taramadan tanıya giden zorlu yol Özlem Soyluk Selçukbiricik	***"Prof. Dr. Ergin Sencer" Paneli*** **Takviye Ürünlerde Yarar-Zarar Dengesi** Oturum Başkanları: Göksun Ayvaz, Murat Yılmaz • Selenyum - Evrim Çakır • Magnezyum - Pınar Şişman • Biotin - Süleyman Baldane	***"Prof. Dr. Vensan Seyahi" Konferansı*** **Medüller Tiroid Kanseri** Oturum Başkanları: Cevdet Duran, Cevdet Aydın Konuşmacı: Mustafa Şahin
17:15 - 17:30	**KAHVE ARASI**		
17:30 - 18:15	**Uzmanına Danış: Akut Fraktür ve Dental Prosedürler Öncesi ve Sonrasında Osteoporoz Tedavisi** Ela Keskin	**Uzmanına Danış: Vakalarla İnsülin Tedavisi** Canan Ersoy	**Uzmanına Danış: Bilateral Adrenal Kitleye Yaklaşım** Alev Selek
18:15 - 19:15	**Çalışma Grubu Toplantısı: Tiroid**	**Çalışma Grubu Toplantısı: Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları**	**Çalışma Grubu Toplantısı: Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması**

19 NİSAN 2024 / CUMA

	SALDA GÖLÜ SALONU	GÖKOVA SALONU	KIZILIRMAK SALONU
07:30 - 08:30	**Çalışma Grubu Toplantısı: Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon**	**Çalışma Grubu Toplantısı: Adrenal ve Gonadal Hastalıklar**	**Çalışma Grubu Toplantısı: Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları**
08:30 - 09:15	***"Prof. Dr. Ferhan Berker" Konferansı*** **Yağ Dokusu Konuşuyor, Vücut Dinliyor** Oturum Başkanları: Zeynep Cantürk, Şenay Ceylan • Moleküler keşfinden klinik deneylere palmitoleik asit ve obezite - Mehmet Furkan Burak *(Division of Endocrinology, Brigham and Women's Hospital)*	***"Ord. Prof. Dr. Süheyl Ünver" Paneli*** **Sahada Çarpışan Endokrinologlar** Oturum Başkanları: Erman Çakal, Coşkun Meriç • Endokrinologların hakları ve hukuki sorumlulukları Ece Sindel Öge • Sağlık kurulunda endokrinolog - İlknur Öztürk Ünsal	
09:15 - 09:45	***"Prof. Dr. Üstün Korugan" Konferansı*** **Su ve Ekmek** Oturum Başkanı: Hasan İlkova, Güzin Fidan Yaylalı Konuşmacı: Ahmet Kaya	***"Prof. Dr. Ayhan Arınık" Konferansı*** **Hipoparatiroidi Güncelleme** Oturum Başkanları: Mustafa Kutlu, Miyase Bayraktar Konuşmacı: Dilek Gogas Yavuz	
09:45 - 10:30	***"Doç. Dr. Ali İpbüker" Paneli*** **Obezite Tedavisi** Oturum Başkanları: Mümtaz Takır, Meral Mert • Tıbbi tedavide yenilikler, gelecekten beklentiler Sibel Güldiken • Obezite cerrahisi sonrası hasta yönetimi - Eylem Çağıltay	***"Prof. Dr. Ferzan Telatar" Paneli*** **Adrenal Yetmezlik** Oturum Başkanları: Gonca Örük, Selçuk Dağdelen • Tanısal değerlendirme - Süheyla Görar • İdeal replasman tedavisi nasıl olmalı? - Metin Güçlü	
10:30 - 11:00	**KAHVE ARASI**		
11:00 - 11:45	***Uydu Sempozyumu*** Boehringer Ingelheim **Kardiyo-Renal-Metabolik Hastalıklarda Bütünsel & Güçlü Koruma: Jardiance & Synjardy & Trajenta** Oturum Başkanı: Mustafa Arıcı • Kalp yetmezliği tedavisinde teşhis ve tedavi süreci & Renal-Metabolik hastalıklar ile ilişkisi - Ahmet Temizhan • Kronik böbrek hastalığının teşhis ve tedavi süreci & Kardiyo-Metabolik hastalıklarla ilişkisi - Mustafa Arıcı • T2DM tedavisinde teşhis ve tedavi süreci & Kardiyo-Renal hastalıklar ile ilişkisi - Oğuzhan Deyneli	***Uydu Sempozyumu*** ABDİİBRAHİM **Dünden Bugüne Abdi İbrahim İZ'leri** Abdi İbrahim kurumsal tanıtım sunumu Konuşmacı: Figen Bilgen **Tiroidolojide Takip Edilecek İZ'ler** Gebelerde tiroid hastalıkları yönetimi; Levotiroksin ve Metimazol tedavisi Moderatör: Faruk Alagöl Konuşmacı: Reyhan Ersoy **Diyabet Tedavisinde Linagliptin İZ'leri** Moderator: Nevin Dinççağ Konuşmacı: Tevfik Demir	
11:45 - 12:30	***"Prof. Dr. Muzaffer Şevki Yener" Paneli*** **Diyabet Teknolojilerinde Neredeyiz?** Oturum Başkanları: Feridun Karakurt, Füsun Baloş Törüner • Kan glukoz ölçüm cihazları ve teknolojideki yenilikler Habib Bilen • İnsülin tedavisindeki ve teknolojideki yenilikler Soner Cander • CGMS ve insülin pompa uygulamalarında gerçek yaşamdan vakalar - Ferit Kerim Küçükler	***"Ord. Prof. Dr. Mahmut Sadi Irmak" Paneli*** **Feokromositomanın Değişen Yüzü** Oturum Başkanları: Erol Bolu, Engin Güney • Feokromositoma yönetiminde genetiğin rolü Mustafa Ünübol • Feokromositomada ameliyat hazırlık protokolümüzü değiştirmeli miyiz? - Özlem Çelik	**Sözel Bildiri Oturumu 4** (S-22 / S-27) Oturum Başkanları: Hülya Gözü, Levent Özsarı
12:30 - 13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ VE POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI** (E-POSTER ALANI) **Poster Değerlendirme Kurulu:** Dilek Berker, Savaş Karakaş, Levent Kebapçılar, Hasret Cengiz, Oya Topaloğlu, Coşkun Meriç, Neşe Ersöz Gülçelik, Özlem Haliloğlu		

13:30 - 14:30	***"Prof. Dr. İrfan Urgancıoğlu" Paneli*** **Geçmişten Günümüze Hiperparatiroidi** Oturum Başkanları: Ertuğrul Taşan, Levent Kebapçılar • Klasik tip - Asena Gökçay Canpolat • Asemptomatik - Dilek Karakaya • Normokalsemik ve normohormonal - Kevser Onbaşı • Atipik/Gözden kaçan - Berna İmge Aydoğan	***"Prof. Dr. Fikret Biyal" Paneli*** **Oral Antidiyabetik Paneli: Kime, Hangisi?** Oturum Başkanları: Belgin Efe, Müjde Aktürk • Metformin - Ramazan Gen • Sulfonilüre - Mehmet Ali Eren • Pioglitazon - Zafer Pekkolay • DPP-4İ - Savaş Volkan Kişioğlu • SGLT-2İ - Cüneyd Anıl	**Sözel Bildiri Oturumu 5** (S-28 / S-33) Oturum Başkanları: Aysen Akalın, Ersen Karakılıç
14:30 - 15:15	***Uydu Sempozyumu*** **1+1=8 Soliqua ile T2DM Tedavisinde Tamamlayıcı Etkinlik** Konuşmacılar: Oğuzhan Deyneli, Serdar Güler	***Uydu Sempozyumu*** **Konu Diyabet Cevabı Net: Forziga** Konuşmacılar: Aydoğan Aydoğdu, Okan Sefa Bakıner	
15:15 - 15:30	**KAHVE ARASI**		
15:30 - 16:30	***"Prof. Dr. Taylan Kabalak" Paneli*** **Graves Hastalığında Kime, Hangi Tedavi?** Oturum Başkanları: Dilek Berker, Hülya Gözü • Medikal tedavi - Dilek Tüzün • Cerrahi ve radyoaktif iyot - Mehmet Erdoğan • Tiroid orbitopati tedavisindeki yenilikler - M. Sait Gönen	***"Prof. Dr. Hayati Tor" Paneli*** **Nadir Metabolik Hastalıklar** Oturum Başkanları: Bekir Uçan, Melek Eda Ertörer • Gaucher hastalığı - Mehmet Muhittin Yalçın • Fabry hastalığı - Zeynel Abidin Sayıner • Lipodistrofiler - Davut Sakız	**Sözel Bildiri Oturumu 6** (S-34 / S-39) Oturum Başkanları: Şefika Burçak Polat, Narin Nasıroğlu İmga
16:30 - 17:15	***"Prof. Dr. Nezaket Adalar" Paneli*** **Osteoporoz** Oturum Başkanları: Zeliha Hekimsoy, Aysen Akalın • Denosumab tedavisinin kesilmesi - Ayşegül Atmaca • Osteoporoz tedavi ajanları arasında geçişler Neslihan Kurtulmuş	***"Ord. Prof. Dr. Abdülkadir Noyan" Paneli*** **Hipofiz Hastalıklarında Yenilikler** Oturum Başkanları: Sema Yarman, Özlem Haliloğlu • Diabetes insipidus - Muhammed Kızılgül • Nörosteroidler - Esra Hatipoğlu	
17:15 - 18:00	**Uzmanına Danış: Kafa Karıştıran Tiroid Testleri** Feyza Yener Öztürk	**Uzmanına Danış: Cushing Hastalığı** Hande Mefkure Özkaya	**Uzmanına Danış: Sekonder Osteoporoza Yaklaşım** Ceyla Konca Değertekin

20 NİSAN 2024 / CUMARTESİ

	SALDA GÖLÜ SALONU	GÖKOVA SALONU	KIZILIRMAK SALONU
07:45 - 08:45	**Çalışma Grubu Toplantısı: Diyabet**	**Çalışma Grubu Toplantısı: Hipofiz**	**Çalışma Grubu Toplantısı: Endokrin Bozucular Komisyon Toplantısı**
08:45 - 09:15	***"Prof. Dr. Sevim Büyükdevrim" Konferansı*** **Tip 2 Diyabette Yükselen Yıldız: Glukagon** Oturum Başkanları: M. Temel Yılmaz, İbrahim Şahin Konuşmacı: Kubilay Karşıdağ	***"Prof. Dr. İrfan Titiz" Konferansı*** **Monogenik ve Sendromik Obezite** Oturum Başkanları: Sema Akalın, Mutlu Niyazoğlu • Hangi hastada düşünelim? - Barış Akıncı • Tanıdan tedaviye giden yol - Samim Özen	
09:15 - 09:45	***"Prof. Dr. Sena Yeşil" Konferansı*** **Hipofiz Tümörleri Patogenezi** Oturum Başkanları: Fahrettin Keleştemur, Vedia Tonyukuk Gedik Konuşmacı: Neslihan Başcıl Tütüncü	***"Prof. Dr. Ahmet Kocabaş" Konferansı*** **Dislipidemi Tedavisinde Elimizdekiler ve Ufuktakiler** Oturum Başkanları: Yalçın Aral, Zeynep Cantürk Konuşmacı: Alper Sönmez	
09:45 - 10:00	**KAHVE ARASI**		
10:00 - 10:45	***"Prof. Dr. Sezai Bedrettin Tümay" Paneli*** **İnsülin Tedavi Paneli** Oturum Başkanları: Murat Sert, İbrahim Aslan • Bazal insülin - Didem Özdemir • Bazal-bolus - Hasan Aydın • Karışım insülinler ve ko-formülasyon - Kerem Sezer	***"Prof. Dr. Tarık Kapıcıoğlu" Paneli*** **İmmünoterapi ve Endokrin Sistem** Oturum Başkanları: Ramis Çolak, Ersin Akarsu • Tiroid - Fettah Acıbucu • Pankreas - Gülay Şimşek Bağır • Adrenal - Gonca Tamer	
10:45 - 11:30	***Uydu Sempozyumu*** **Kerendia (Finerenon) ile T2D ile İlişkili KBH'de Kardiyorenal Koruma** Konuşmacılar: Aydoğan Aydoğdu, Ramazan Sarı	***Uydu Sempozyumu*** **EVENİTY'nin ikili etkisi ile kemik oluşturun, Prolia'nın güçlü etkisi ile kemikleri güçlendirin! Prolia & EVENİTY** Moderatör: Faruk Alagöl Konuşmacı: Fırat Bayraktar	
11:30 - 11:45	**KAHVE ARASI**		
11:45 - 12:30	***"Prof. Dr. Necmettin Rıfat Yarar" Paneli*** **Akılcı İlaç** Oturum Başkanları: İlyas Çapoğlu, Alpaslan Tuzcu • D vitamini replasman tedavisi - İlkay Çakır • Tiroid hormon replasman tedavisi Fatma Dilek Dellal Kahramanca	***"Prof. Dr. Yusuf Orhan" Paneli*** **Obezite Fizyopatolojisinde Suçlu Kim?** Oturum Başkanları: Sinem Kıyıcı, Taner Bayraktaroğlu • Beyin - Bahri Evren • Gastrointestinal sistem - Oğuz Dikbaş • Yağ dokusu - Süleyman Nahit Şendur	**Sözel Bildiri Oturumu 7** (S-40 / S-45) Oturum Başkanları: Zeliha Hekimsoy, Başak Özgen Saydam

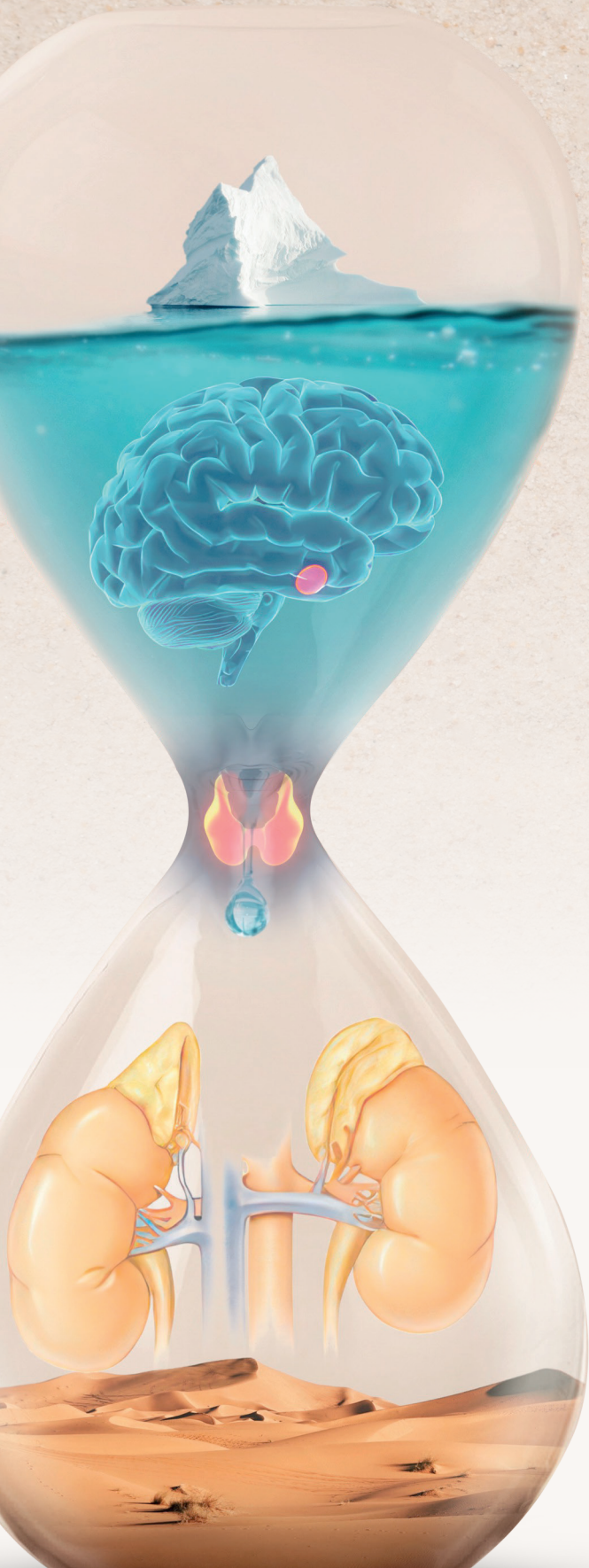
12:30 - 13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ VE POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI** (E-POSTER ALANI) **Poster Değerlendirme Kurulu:** Berrin Çarmıklı Demirbaş, Zuhal Karaca, Şenay Ceylan, Mümtaz Takır, Alpaslan Tuzcu, Ayten Oğuz, Şule Temizkan, Ayşenur Özderya		
13:30 - 14:30	***"Prof. Dr. Mustafa Koçak" Paneli*** **Diyabet ve Risk Yönetimi** Oturum Başkanları: Yüksel Altuntaş, Tamer Tetiker • Diyabet risk skorlamaları: Nasıl geliştirildi, ne kadar etkin? Barış Önder Pamuk • Kardiyovasküler-böbrek-metabolik sendrom - Kubilay Ükinç • Diyabetik nefropatide yeni oyuncu: Finerenon Mustafa Koçak	***"Prof. Dr. Neşe Çolak" Paneli*** **Endokrinolojide Mükemmeliyet Merkezleri** Oturum Başkanları: Abdurrahman Çömlekçi, Rıfat Emral • Obezite - Volkan Yumuk • Hipofiz - Pınar Kadıoğlu • Osteoporoz - Özen Öz Gül	**Sözel Bildiri Oturumu 8** (S-46 / S-52) Oturum Başkanları: Faruk Kutlutürk, Mehmet Çelik
14:30 - 15:15	***Uydu Sempozyumu*** **Tip 2 Diyabet Hastalarında Kalp Yetersizliği Risk Değerlendirmesi** Oturum Başkanı: Betül Uğur Altun Konuşmacı: Serpil Salman	***Uydu Sempozyumu*** **Diyabet ve Kardiyovasküler Risk Yönetimi** Oturum Başkanları: Fahri Bayram, Barış Güngör Konuşmacılar: Meral Kayıkçıoğlu, Cem Haymana	
15:15 - 15:30	**KAHVE ARASI**		
15:30 - 16:30	***"Ord. Prof. Dr. Kemal Cenap Berksoy" Paneli*** **Hipofiz Hastalıklarında Az Konuşulanlar** Oturum Başkanları: Demet Çorapçıoğlu, Mustafa Özbek • Hipofizitler - Züleyha Karaca • Erkek prolaktinomada fertilite planı - Gülhan Akbaba	***"Prof. Dr. Nihat Bostancı" Paneli*** **Spor ve Endokrinoloji** Oturum Başkanları: Taner Damcı, Mustafa Araz • Sporun endokrin akslar üzerine etkisi Rümeysa Selvinaz Erol • Obezite tedavisinde egzersizin rolü - Aslı Doğruk Ünal • Performans artırıcı ajan olarak hormonlar Filiz Ekşi Haydardedeoğlu	**Sözel Bildiri Oturumu 9** (S-53 / S-59) Oturum Başkanları: Sinem Kıyıcı, Barış Sarıakçalı
16:30 - 17:15	***"Ord. Prof. Dr. Akil Muhtar Özden" Paneli*** **Gebelik ve Endokrinoloji** Oturum Başkanları: Hatice Sebila Dökmetaş, İdris Kuzu • Konjenital adrenal hiperplazi - Seher Tanrıkulu • Osteoporoz - Nilüfer Özdemir • Cushing sendromu - Gülşah Yenidünya Yalın	***"Prof. Dr. Adil Azezli" Paneli*** **Endokrin Bozucular** Oturum Başkanları: İlhan Yetkin, Ayten Oğuz • Adrenal-gonad - Özlem Üstay • Tiroid - Elif Kılıç Kan • Pankreas - Kader Uğur	
17:15 - 17:30	**KAHVE ARASI**		
17:30 - 18:15	**Uzmanına Danış:** **Akromegalide Zorluklar: Tanıdan Tedaviye** - Müjde Aktürk	**Uzmanına Danış: Vakalar ile Doğru Diyabet Sınıflaması** İlhan Satman	**Uzmanına Danış: Hirsutizm Ayırıcı Tanısı** Kürşad Ünlühızarcı
18:15 - 19:15	**Çalışma Grubu Toplantısı: Nöroendokrin Tümörler**	**Çalışma Grubu Toplantısı: Erken Kariyer Endokrinologlar Grubu**	

21 NİSAN 2024 / PAZAR

	SALDA GÖLÜ SALONU	KIZILIRMAK SALONU
09:00 - 09:30	***"Prof. Dr. Celal Öker" Konferansı*** **Tip 2 Diyabet ve Obezitenin Önlenmesinde Kronobiyolojik Nutrisyon** Oturum Başkanları: Aşkın Güngüneş, Mazhar Müslüm Tuna Konuşmacı: Meral Mert	09:00 - 09:45 ***"Prof. Dr. Seda Sancak Nurdan"*** ***Genç Endokrinologlar Atölye Çalışması - 1*** **TEMD Erken Kariyer Endokrinologlar Grubu Üyelerinden Önemli Çalışmalar** Oturum Başkanları: Adnan Batman, Sema Hepşen • Yapay zeka ile yüz görüntülerinden akromegalinin gerçek zamanlı tespiti Hayri Bostan • Kılavuzlara göre tip 2 diyabette obezitenin değerlendirilmesinde ChatGPT'nin güvenilirliği - Tuğba Barlas • Büyüme hormonu etkisi için yeni ve spesifik bir hedef: WIP1 - Tuğçe Apaydın
09:30 - 10:00	***"Prof. Dr. Sabih Oktay" Konferansı*** **Kronik Böbrek Hastalığında Metabolik Kemik Hastalıklarının Yönetimi** Oturum Başkanları: Kamile Gül, Şule Temizkan Konuşmacı: Özlem Turhan İyidir	
10:00 - 10:30	**KAHVE ARASI**	
11:00 - 12:00	***"Ord. Prof. Dr. Muzaffer Esat Güçhan" Paneli*** **Hipertansiyon** Oturum Başkanları: Tevfik Sabuncu, Faruk Kutlutürk • Hipertansiyon tanısında püf noktalar - Semin Fenkçi • Sekonder hipertansiyonu kimde, nasıl araştırmalıyız? - Özge Telci Çaklılı • Hipertansiyon tedavisinde kan basıncı hedefi ne olmalı? - Demet Özgil Yetkin • Dirençli hipertansiyon nedir, nasıl tedavi edilir? - Arzu Or Koca	10:30 - 11:15 ***"Prof. Dr. Seda Sancak Nurdan"*** ***Genç Endokrinologlar Atölye Çalışması - 2*** **Makale Diseksiyonu (Bir Makalenin Yazıldıktan Sonraki Yolculuğu)** Oturum Başkanları: Murat Faik Erdoğan, Dilek Gogas Yavuz • Araştırmanızı dünya ile paylaşmak: dergi seçme stratejileri ve makale yükleme - Filiz Mercantepe • Yazının değerlendirme süreci: Hakemlik süreci ve revizyonda dikkat edilmesi gerekenler - Kemal Ağbaht • Endocrinology Research and Practice Dergisinde hakemlik ve editörlük süreçleri Dilek Gogas Yavuz
		11:15 - 12:00 ***"Prof. Dr. Seda Sancak Nurdan"*** ***Genç Endokrinologlar Atölye Çalışması - 3*** **Sağlık Kurullarında Dikkat Edilmesi Gerekenler** Oturum Başkanları: Erman Çakal, İlknur Öztürk Ünsal • Askeri sağlık kurulları - Orhan Demir • Sürücü sağlık kurulları - Tolga Akkan
		"Genç Endokrinologlar Atölye Çalışmaları TEMD - Erken Kariyer Endokrinologlar Grubu tarafından oluşturulmuştur"
12:00 - 12:30	**Kapanış & Dereceye Giren Bildirilerin Sertifikalarının Verilmesi**	

TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ

TEMD
60
YAŞINDA



45.
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

17-21 Nisan 2024
Susesi Hotel, Antalya

KONUŞMA ÖZETLERİ

ASEMPTOMATİK PRİMER HİPERPARATİROİDİ

DOÇ. DR. DİLEK KARAKAYA
Gebze Medikal Park Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Kocaeli

ASEMPTOMATİK PRİMER HİPERPARATİROİDİ

- Primer hiperparatiroidi (PHPT) hiperparatiroidinin en sık nedeni olup %90 ından sorumludur. Yıllar geçtikçe semtomatik hasta sayısı giderek azalmaktadır Son 70 yılda böbrek taşı oranı %60 dan %20 ye kadar gerilemiştir. Çoğu hasta rutin kan testleri sırasında tanı almaktadır. Rutin kalsiyum ve osteoporoz taramalarındaki bu rastlantısal bulgular nedeniyle, asemptomatik PHPT olarak adlandırılan hastalığın görülme sıklığında bir artış olmuştur. Asemptomatik PHPT'nin tanımı, hiperkalsemi ve artmış paratiroid hormon düzeyleri (PTH) gibi laboratuvar değerleri ile desteklenen ve ilgili hiçbir fiziksel belirti olmaksızın paratiroid bezlerinin primer aşırı aktivitesini içermektedir Bu oran son 70 yılda %0-20 den %81 e kadar çıkmıştır. Ancak literatür 'hafif' ve 'asemptomatik' hastalık arasında ayrım zor literatürde asemptomatik PHPT olarak yer alan hastalar hala bir dereceye kadar klinik özelliklere sahip olabileceği üzerinde durulmaktadır. Örneğin, hastalar yorgunluk, duygusal değişkenlik, hafıza kaybı ve "beyin bulanıklığı" gibi hafif ama sinir bozucu nörobilişsel semptomlar veya hatta osteoporoz veya nefrolitiazis gibi daha belirgin rahatsızlıklar gösterebilir Bunlar gerçekten asemptomatik PHPT? Mi sorunu akla getirmektedir.
- Asemptomatik PHPT gibi daha az şiddetli PHPT formlarının sağkalım üzerindeki etkisi belirsizdir. Bazı raporlar, serum kalsiyumu sadece hafifçe yükseldiğinde bile, başta kardiyovasküler hastalık veya kanserden olmak üzere mortalitede bir artış olduğunu belirtmişlerdir Diğer çalışmalar bu noktayı doğrulamamıştır. Hiçbiri mortalite ile açık bir şekilde ilişkilendirilmemiş bir dizi değişken arasında hiperkalsemi, hastalık şiddeti veya bez büyüklüğü, PTH düzeyleri, ve yaş yer almaktadır. PHPT ve mortalite arasındaki nedensellik belirsizliğini korumaktadır.

PHPT PATOFİZYOLOJİ

- Hücre yüzeyi CaSR ekspresyon azalması sonucu aşırı PTH sekresyonu olmakta ve ya paratiroid dokusunun klonal olarak düzensiz aşırı büyümesi ve ya PTH sekresyonunun kalsiyum kaynaklı inhibisyonu için ayar noktası normalden daha yüksek olmakta kemik rezorpsiyon hızı hızlanır, kalsiyumun renal tübüler reabsorpsiyonu kolaylaştırılır ve bağırsak kalsiyum emilimi artar. Renal fosfat reabsorpsiyonunun azalması hipofosfatemiye yol açabilir.
- Sporadik PHPT en sık tek bir benign paratiroid adenomu (%85), %15 hiperplazi ve ya çoklu bez hastalığı ve % 1 paratiroid kanser yer almaktadır. Çoklu bez hastalığının genetik veya kalıtsal bir temele sahip olma olasılığı daha yüksektir. Çoklu bez hastalığı da lityumla ilişkili PHPT'nin bir özelliğidir

PHPT GENETİK

- PHPT'li hastaların %10'undan fazlasında 10 genden birinde mutasyon vardır.
- 1-Tanı hiperparatiroidizm çene tümörü (HPT-JT) sendromu ise, artmış paratiroid karsinomu riski nedeniyle erken paratiroidektomi (bilateral eksplorasyon) endikedir.
- 2-Tanı multipl endokrin neoplazi tip 1 (MEN1) veya MEN2 ise, bilateral boyun eksplorasyonu gereklidir. Selektif paratiroidektomi bu hastalarda multiglandüler hastalık prevelansı nedeniyle kontrendikedir.
- 3- Familyal hipokalsiürik hiperkalsemi (FHH) hastalarda, çoğu durumda cerrahi kontrendikedir
- 30 yaş <PHPT hastaları, öykü veya görüntüleme ile çoklu bez hastalığı olanlar, ailesinde hiperkalsemi veya MEN1, MEN2A, MEN4 veya HPT-JT sendromu gibi sendromik hastalık öyküsü olanlar ve atipik paratiroid adenomu ve paratiroid karsinomu olan hastalar için genetik danışma ve değerlendirme düşünülmelidir
- PHPT'nin ailesel olmayan formlarında, CaSR sitoplazmik alanındaki yaygın tek nükleotid polimorfizmleri (SNP'ler) PHPT'nin klinik şiddetini etkileyebilir. Azalmış paratiroid CaSR ekspresyonu PHPT'de yaygın olarak görülür ve CASR promotör bölgesinin epigenetik değişikliklerinden kaynaklanabilir. CaSR ve gama-aminobütirik asit B1 reseptörünü (GABAB1R) içeren heteromerlerin oluşumu PHPT'de PTH hipersekresyonuna katkıda bulunabilir. CaSR'nin AGQ haplotipini barındıran hastaların böbrek taşı geliştirme riskinin daha yüksek olduğu, SRQ haplotipine sahip olanların ise daha düşük risk altında olduğu bulunmuştur.

PHPT TANI

- PHPT tanı Parathormon yüksek kalsiyum normal yüksek ve fosfor normal düşük olmaktadır. Tanıyı desteklemek için 24 saatlik idrar kalsiyum, 25 OH D vitamin, serum EGFR ölçümü, Dexa (distal Radius dahil edilmeli), ve Renal USG /direkt grafisi/CT bakılmalıdır.
- Trabeküler mikromimarinin yarı kantitatif, noninvaziv bir indeksi olan trabeküler kemik skoru (TBS) da PHPT'de anormallikler göstermiştir. Vertebra kırığı varlığı TBS değerleri <1.2 ile ilişkilendirilen çalışmalar mevcut iken diğer çalışmalar TBS'nin kırıklarla ilişkili veya ilişkili olduğunu göstermemiştir. Bugüne kadar PHPT'deki değeri belirsiz olduğu için TBS, vertebral X-ışınları veya VFA gibi diğer görüntüleme yöntemlerine katkıda bulunamayacağı için tavsiye edilmemektedir.
- 4. Uluslararası Çalıştay kılavuzu, asemptomatik PHPT'nin nörobilişsel işlev bozukluğu ile ilişkili olduğunu gösteren net bir kanıt olmadığı ve PHPT'de nörobilişsel veya nöropsikiyatrik testler önerecek açık kanıt bulunmadığı sonucuna varmıştır
- Küçük çalışmalarda PHPT'li hastalarda hipertansiyon, sol ventriküler hipertrofi, arteriyel sertlik ve bozulmuş diyastolik dolum bildirilmiş olsa da bu gözlemlerin net bir patofizyolojik temeli yoktur ve başarılı PTX'ten sonra net bir şekilde değişmemiştir.
- Benzer şekilde, Homeostatik Değerlendirme-İnsülin Direnci Modeli (HOMA-IR) gibi metabolik indeksler, PTX'i takiben tutarlı bir şekilde ilişkili veya iyileşmez.
- Semptomatik PHPT'deki karın ağrısı, kabızlık, bulantı, kusma, peptik ülser hastalığı, kolelitiazis ve pankreatit bulunur. Ancak klavuz rutin GIS değerlendilmesi önermemektedir.

PHPT AYIRICI TANI

- Böbrek yetersizliğine bağlı tersiyer hiperparatiroidi
- Malign tümörlerle ilişkili PTH'nin ektopik sekresyonu son derece nadirdir.
- Biyotin takviyeleri, bazı PTH tahlillerinin doğruluğunu engelleyerek yanlış bir şekilde düşük, PTH ölçümünden en az 48 saat önce biyotinin kesilmesi önerilmiştir
- Ayırıcı tanının bir başka yönü de FHH'dir. İdrar kalsiyum/kreatinin klerens oranı <0.01 FHH tanısını destekler. Hasta <30 yaş ve aile anamnezi varsa FHH düşünülmeli – FHH genetik test endikedir.
- Hastalar lityum veya tiazid diüretikleri kullanıyorsa, idrar kalsiyum ölçümlerinin doğru olma ihtimalinin düşük olmasıdır.
- D vitamini eksikliği veya kronik böbrek hastalığı da idrarla kalsiyum atılımının azalmasıyla ilişkili olabilir.

PHPT KLİNİK

- **Kemik Hastalığı** Subperiostal kemik rezorbsiyonu, osteitisi fibroza sistika, fibrotik infiltrasyonlar, brown tümör, osteopeni ,osteoporosis ve kemik kırıkları
- **Böbrek hastalığı** Ürolitiazis,nefrolitiazis,nefrokalsinozis,renal yetmezlik ,
- **Kardiyovasküler** Hipertansiyon ,ventrikül hipertrofisi ,aritmi,
- **GIS** Kronik pankreatit,peptik ülser

PHPT LOKALİZASYON

- Paratiroid ultrasonografisi, SESTA-MIBI paratiroid sintigrafisi , SPECT, BT ve MRI

PHPT TEDAVİ

- Uzun vadeli gözlemsel veriler ve kısa vadeli, randomize çalışma verileri, asemptomatik PHPT'li geniş bir hasta alt grubunun on yıllık bir gözlem süresi boyunca stabil biyokimyasal anormallikler ve kemik mineral yoğunluğu (BMD) ile kanıtlanan hastalık ilerlemesi göstermeden ameliyat olmadan güvenli bir şekilde takip edilebileceğini açıkça göstermektedir. Ancak bazı kişiler ilerleme kaydeder ve cerrahi tedaviden fayda görür.
- Birincil amaç Hastalığın ilerlemesi açısından risk altında olan asemptomatik bireylerin paratiroidektomi sonrasında iyileşebilecek hastalık özelliklerine sahip olanları belirlemektir. Bu iki grup birey muhtemelen cerrahi müdahaleden fayda görecektir.Cerrahi müdahale kriterlerini karşılamayan asemptomatik PHPT'li

hastalar yine de tek kesin tedavi olduğu için paratiroidektomiyi tercih edebilirler. Operasyon sonrası BMD artış ve kırık riskinde azalma görülmüştür. Aurıca çalışmalarda nefrolitiazis riskini de azalttığı görülmektedir. Böbrek fonksiyonlarını iyileştirme konusunda net görüş birliği yoktur.

- Pratiroidektomi sonrası nörokognitif ve nörobilişsel fonksiyonlarda iyileşme gösterilmiştir. Bu nedenler American Association of Endocrine Surgens 2016 da PHPT'ye atfedilebilecek nörobilişsel ve/veya nöropsikiyatrik semptomları olan hastalara paratiroidektomi önerilir. (strong recommendation; lowquality evidence).
- Asemptomatik pHPT'de yapılan gözlemsel çalışmalar, paratiroidektomi sonrası kardiyak parametrelerdeki iyileşme hakkında çelişkili veriler ortaya çıkarmıştır.
- Paratiroidektomi, Ulusal Sağlık Enstitüleri'nin paratiroidektomi kriterlerini karşılamayan asemptomatik PHPT hastalarının tedavisinde gözlemden daha uygun maliyetlidir. AAES da etkin maliyetli olması nedeniyle PTX önermektedir.
- **5. International Workshopta 2022 de operasyon kriterleri**
- 1- <50 yaş
- 2- serum kalsiyum normalin >1 mg /dl (>üst limit)
- 3- DEXA ölçümleri ile herhangi bir bölgede T score <-2.5 (Distal Radius dahil)
- 4-e GFR <60 ml/dak
- 5-24 saatlik idrar kalsiyum kadınlarda >250 mg/gün erkelerde >300 mg /gün (4. Workshopta bu oran heriki cinsiyette >400 mg /gün idi) yada nefrolitiazis nefrokalsinosis varlığı
- Hastalar ameliyat kılavuzlarından herhangi birini karşılıyorsa ve herhangi bir kontrendikasyon yoksa ameliyat önerilir. Nörobilişsel işlevi, yaşam kalitesini ve/veya kardiyovasküler indeksleri iyileştirmek için cerrahi önerilemez, çünkü kanıtlar yetersizdir. Deneyimli bir paratiroid cerrahının tanımı tartışılabilse de, yılda en az 50 paratiroidektomi yapan cerrah olarak kabul edilmektedir. Minimal invaziv cerrahi ile başarı şansı %95-97 arasındadır. PTX sonrası cerrahi komplikasyonlar son derece nadirdir. Laringeal sinirde %1 kalıcı yaralanma, %2-5 kalıcı veya tekrarlayan hastalık riski, %0.5 boyun hematomu riski ,Nadir olmakla birlikte, PTX sonrası hipoparatiroidizm, çoklu bez rezeksiyonu yapılan hastaların% 10'undan azında görülür. Paratiroidektomi yaşlı hastalarda veya fizyolojik kırılganlığı olan kişilerde bile güvenlidir

PHTP MEDİKAL TEDAVİ

- Cerrahi yapılamayacak komorbiditesi olan,anestezi riski taşıyan, yaşam beklentisi kısa, persistan hastalık veya hastanın cerrahiyi istememesi durumunda takip ve medikal tedavi önerilmektedir.
- Hidrasyon – oral sıvı ve tuz alımının artırılması – furosemid verilebilir ancak dikkatli kullanılmalıdır. Tiazid ve lityumdan kaçınmalı,immobilizasyondan kaçın, Kalsiyum kısıtlanmamalı çünkü kalsiyum alımı kısıtlandığında serum kalsiyumu ölçülebilir şekilde değişmese bile PTH seviyeleri daha da yükselebilir. Gerekirse D vitamini replasmanı yapılmalıdır. D vitamin düzeyi >30 ng/dl olmalıdır. D vitamini eksikliği, primer hiperparatiroidizmli hastalarda daha ciddi kemik hastalığına, paratiroid tümör büyümesinin artmasına ve paratiroid fonksiyonunun ameliyat sonrası iyileşmesinin gecikmesine neden olmaktadır.
- **Bifosfanatlar**

Cerrahiden kaçınmayı tercih eden PHPT ve osteoporozu olan (veya müdahale gerektirecek kadar düşük kemik mineral yoğunluğuna [BMD] sahip olanlar) hastalar için bifosfonatları önelmektedir.

- **Östrojen ve selektif östrojen reseptör modülatörü**
- BMD, lomber omurgada plaseboya göre% 7.3 artış ve srum kalsiyumunda %13 azalma görülmüş.
- **Denosumab**
- Nükleer faktör κB ligand (RANKL) karşı monoklonal bir antikordur. 1-2 yıl boyunca yapılan retrospektif çalışmalar, BMD 'de iyileşme var Serum kalsiyumu değişmedi, ancak serum PTH %28 arttı ($p < 0.05$). Denosumab'ın PTH için klasik bir kemik katabolik yolunu, yani RANKL'yi inhibe etmesiyle, PTH'deki artışın olumsuz bir iskelet etkisi beklenmez

- **Cinacalset**
- Kalsimimetik ,k alsiyum duyarlı reseptörleri aktive eder. Paratiroid hücrelerine etkin ve PTH salınımını azaltır,serum kalsiyum seviyesini düşürür .Kemik döngüsü ve KMD değişiklik yapmaz.
- Kullanım onayı 1) KBY ye bağlı –diyaliz sekonder HPT 2) Paratiroid kanseri 3) Primer HPT
- En sık bildirilen yan etkiler arasında bazen ilacın kesilmesini gerektiren bulantı, artralji, ishal, miyalji ve parestezi yer almaktadır
- Antirezorptif tedavinin BMD arttıran ancak serum kalsiyumunu azaltmayan ve serum kalsiyumunu azaltan ancak BMD 'yi iyileştirmeyen Cinacelsetin farklı etkileri, her iki ajanın kombinasyon halinde kullanılması girişimine yol açmıştır. 50 haftalık kısa randomize, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada, hastaların% 64'ünde serum kalsiyum normalleştirildi ve lomber omurga ve femur boynu KMY'sinde bir artış olmuştur.

OPERE EDİLMEYEN HASTA NASIL İZLENMELİ

- 800-1000 mg /gün kalsiyum verilmesi; Yıllık kalsiyum ve 25 OH devit ölçülmesi; BMD 1-2 yılda bir ; Yıllık Egfr ; X-ray ,renal usg ve CT ve ya 24 saatlik idrar gereklilik halinde
- Başlangıçta ameliyatsız takip edilen hastalarda, takip sırasında aşağıdakilerden herhangi birinin ortaya çıkması durumunda paratiroidektomi endikedir. Serum kalsiyumunda referans aralığının üst sınırının >1 mg/dL (0,25 mmol/L) üzerinde tutarlı yükselme Geçici düşük travma kırığı Geçici böbrek taşı(ları) Herhangi bir bölgede osteoporozun ilerlemesi (T skoru ≤-2,5) eGFR'de azalma (≥3 mL/dak/1,73 m2'lik azalma)yılda bir ila ikiden fazla durumunda paratirodektomi endikedir.

GEBELİK PHPT

- Gebelikte PHPT nadir görülen bir olaydır , ancak gebelikte PHPT'nin gerçek insidansı bilinmemektedir. İsrail›de büyük bir yaşlı bakım kuruluşunda yapılan bir çalışmada gebelikte PHPT'nin zararlı obstetrik sonuçlarla ilişkili bulunmamış. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan başka bir çalışmada 3,5 kat artmış fetal kayıp oranı bildirilmiştir. İlk trimesterde PTH'de düşük-normal iken daha sonra orta-normal aralığa çıkar. Hafif PHPT vakaları genellikle cerrahi veya farmakolojik müdahale olmadan tedavi edilebilir. PHPT'de potansiyel olarak bulunan ilaçlar, yani kalsitonin, bifosfonatlar, denosumab ve cinacalcet sınırlı deneyime sahiptir ve onlarla birlikte hamilelik için uyarıcı etiketleme taşırlar. Ameliyat endikasyonları PHPT'nin diğer hastalara benzer. PTX'in genel anestezi altında uygun zamanlaması ikinci trimesterin ilk yarısıdır. Preoperatif görüntüleme ultrason taraması ile sınırlandırılmalıdır. Diğer tarama yöntemleri risklidir. Paratiroidektomi doğumdan sonra çoğu uzman tarafından tavsiye edilir. Doğumdan sonra, fetal paratiroid bezlerinin intrauterin baskılanmasına bağlı olarak neonatal hipokalsemi ortaya çıkabilir. Serum kalsiyum düzeylerinin sık sık test edilmesiyle yenidoğanın yakın izlenmesi, doğum sırasında ve sonrasında düzenli aralıklarla uygundur.

KAYNAKLAR

1. Evaluation and management of Primary Hyperparathyroidism :Summary and Guidelines from International Workshop on Primary Hyperparathyroidism J Bone 2022 Nov 37(11) 2293-2314
2. Singh P et al. Reduced calcium sensing receptor (CaSR) expression is epigenetically deregulated in parathyroid adenomas. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(9):3015-3024.
3. Chang W et al. PTH hypersecretion triggered by a GABAB1 and Ca(2+)-sensing receptor heterocomplex in hyperparathyroidism. Nat Metab. 2020;2(3):243-255
4. Rossini M, Gatti D, Isaia G, et al. Effects of oral alendronate in elderly patients with osteoporosis and mild primary hyperparathyroidism. J Bone Miner Res 2001; 16:113.
5. Leere JS, Karmisholt J, RobaczykM, et al. Denosumab and cinacalcet for primary hyperparathyroidism (DENOCINA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8:407-417.

GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE HİPERPARATİROİDİ KLASİK TİP

DOÇ. DR. ASENA GÖKÇAY CANPOLAT

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İbni Sina Hastanesi

Primer hiperparatiroidi, genellikle 40-60 yaşları arasındaki yetişkinlerde görülür ve kadınlarda erkeklere göre daha sık rastlanır. PHPT, ayaktan tedavi gören bir popülasyonda hiperkalseminin en yaygın nedenidir. Otomatik serum kalsiyum ölçümleri, dünyanın birçok yerinde hastalık sunumunda semptomatik hastalıktan ağırlıklı olarak asemptomatik olana doğru bir kaymaya yol açtı. Son 50 yılda insidansındaki artışla birlikte, PHPT'nin klinik ekspresyonu semptomatik bir bozukluktan sıklıkla tesadüfen keşfedilen bir bozukluğa dönüşmüştür.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşa göre düzeltilmiş yaygınlığa ilişkin son tahminler, 100.000 kadın ve erkek başına sırasıyla 233 ve 85'tir. Pth ile taramanın rutin olmadığı ülkelerde (örn osteoporoz için), PHPT daha az yaygın ve daha semptomatik bir hastalık olarak ortaya çıkma eğilimindedir.

Taramanın daha rutin hale geldiği ülkelerde, asemptomatik olma olasılığı daha yüksek olan bir prezentasyonla birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Bu nedenle, PHPT'nin asemptomatik ve hatta normokalsemik varyantlarına yönelik klinik profildeki değişim, sağlık sistemi uygulamalarının yanı sıra gelişen klinik popülasyon taraması paradigmaları ile açıklanabilir.

PHPT'nin farklı fenotipik ekspresyonlarının bu keşfi, 1970'lerin başında serum kalsiyumunu içeren biyokimyasal tarama testleri ile başladı. Şu anda üç farklı klinik antite olarak prezente olmaktadır; semptomatik, asemptomatik ve normokalsemik PHPT.

PHPT'de semptomlar ve organ tutulumu, hastalığın şiddetine ve kronikliğine bağlıdır. Asemptomatik PHPT en sık görülen prezentasyondur ve genellikle hafif hiperkalsemi (albümine göre ayarlanmış serum kalsiyumunun normalin üst sınırının 1 mg/dL'den az olması) durumunda ortaya çıkar. PHPT'nin klasik semptomları arasında aşikar kemik hastalığı (kemik ağrısı, kırıklar, kistler, kahverengi tümörler), nefrolitiazis / nefrokalsinoz ve proksimal miyopati bulunur. PHPT'nin klasik olmayan belirtileri en çok kardiyovasküler (CV), nörodavranışsal ve nörobilişsel özelliklerdir. Hastalar genellikle kalsiyum yüksekliği nedeniyle nefes darlığı, kabızlık, kas zayıflığı, yorgunluk, idrar yolu taşları, kemik ağrısı ve depresyon gibi belirtilerle doktora başvururlar.

Şiddetli, klasik PHPT artmış mortalite ile ilişkilidir. Hayatı tehdit eden hiperkalseminin ortaya çıkmasıyla ilişkili bir durum olan akut PHPT, 1970'den önceki raporlarda yaklaşık %60'lık bir tahmini mortaliteye yol açmıştır.

Ailesel PHP'nin sendromik ve sendromik olmayan formları üzerine yapılan çalışmalar, paratiroid tümör oluşumunda yer alan genetik anormalliklerin belirlenmesine yardımcı olmuştur. PHPT'li hastaların% 10'undan fazlası, 10 genden birinde bir mutasyona sahip olacaktır. Rutin olarak mevcut olan bu genlerdeki mutasyonların test edilmesi, PHPT'nin sendromik olmayan bir formunun teşhisini kolaylaştırabilir ve böylece PHPT hastalarının ve yakınlarının klinik yönetimine ve tedavisine yardımcı olabilir. PHPT'nin klinik tanısının doğrulanması genetik test gerektirmese ve tanı için bir kriter olmasa da, yine de genetik anormalliklerin aydınlatılması yardımcı olabilir.

PHPT'de verilecek en önemli karar, hastanın küratif PTX geçirmesi gerekip gerekmediğidir. Semptomatik hastalığı olanlarda paratiroid cerrahisinin önerilmelidir.

Cerrahi yapılamayan durumlarda sinakalset, denosumab, bisfosfanatlar, kalsiyum suplementasyonları kullanılabilir.

GRAVES HASTALIĞINDA MEDİKAL TEDAVİ

PROF. DR. DİLEK TÜZÜN
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Graves hastalığı, TSH reseptörüne karşı antikorlarla karakterize otoimmün bir hastalıktır. Tedavide, semptom kontrolü ve altta yatan hipertiroidinin düzeltilmesi önemlidir. Beta blokerler semptom kontrolü için ana tedavi seçeneğini oluştururken, hipertiroidinin kontrolünde antitiroid ajanlar, radyoaktif iyot ve cerrahi; kendine özgü avantajları ve dezavantajları olan primer tedavi seçenekleridir.

Antitiroid ajanlardan tionamid'ler, inorganik iyot organifikasyonunu inhibe ederek ve iyodotirozin moleküllerinin 'coupling'i ile tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) sentezini de engelleyerek tiroid hormon sentezini azaltırlar. Ayrıca propiltiourasil tip 1 deiyodinazı inhibe ederek periferik dokularda T4'ten T3 dönüşümünü azaltır. İmmünmodülatuar etkileriyle ilgili de in vivo ve in vitro kanıtlar mevcuttur. Metimazol (MMI) günde tek doz kullanılabilir, Propiltiourasil (PTU) ise kısa etki süresi nedeniyle günde 3 kez olarak başlanır. Optimal antitiroid tedavi süresi 12-18 ay olarak bildirilmektedir. 6 ayda kesilirse nüks riski yüksektir. Antitiroid tedaviyi kestikten sonra en az 1 yıllık biyokimyasal ötiroidizmin sağlanması remisyon olarak tanımlanır. 1 yıl antitiroid alan hastaların yaklaşık yarısı remisyona girer. Başlangıçta remisyona giren vakaların üçte biri ilerleyen dönemlerde hipertiroidi nüksü yaşasa da üçte birlik bir grupta kalıcı remisyon sağlanır. Remisyonu öngördüren faktörler küçük guatr, daha hafif dereceli tirotoksikoz, tedavi öncesi minimal yüksek ve tedaviyle normalleşen TRAb titreleridir. Döküntü, kaşıntı ve ürtiker en sık görülen minör yan etkilerdir. Genellikle tedavinin ilk haftalarında görülür. Mutlak nötrofil sayısı 1000/mm^3'den az veya transaminazlar 5 kattan fazla yüksek ise antitiroid tedavi başlanmamalıdır. Agranülositoz, hepatotoksisite ve ANCA pozitif vaskülit önemli majör yan etkilerdir. PTU ile kalıcı toksik hepatit gelişebilirken, MMI ile geçici kolestatik hepatit gelişebilir. O nedenle klavuzlarda gebelerde birinci trimester hariç MMI başlanması önerilmektedir. MMI veya PTU kullanımı sırasında ciddi yan etki geliştiren olgularda çapraz reaksiyon olasılığı yüksek olduğu için diğer antitiroide geçiş de kontrendikedir. İlaç kesilmesini gerektiren ciddi yan etkiler agranülositoz, toksik hepatit, kolestaz, poliartrit, ANCA(+) vaskülit %1-2 oranında görülür. Son yıllarda Graveste yeni tedavi seçenekleri de çalışılmaya başlamıştır. .Anti CD 20 monoklonal antikor (Rituksimab) Graves hipertiroidizminde de ufak çaplı çalışmalarda ötiroidizmin sağlanması ve TRAB titrelerinin azaltılmasında yararlı bulunmuştur. Anti CD 40 monoklonal antikoru iscalimab ile Graves hipertiroidili hastalarda ek antitiroide gerek kalmadan ötiroidizm sağlanmış ve TRAB normalleşmesi sağlanmıştır. İmmünglobulin geri dönüşüm blokajı, B-cell activating factor (BAFF) monoklonal antikoru belimumab, monoklonal TSH reseptör blokan antikor tedavileri ve TSH reseptör spesifik immünoterapiler Graves için erken fazlarda çalışılmaktadır.

VAKALARLA İNSÜLİN TEDAVİSİ

PROF. DR. CANAN ERSOY

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

Diabetes mellitus sıklığı giderek artan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Seyri sırasında hem akut metabolik, hem de kronik vasküler komplikasyonlara yol açabilir. Diyabet, insülinin bulunuşu ve klinik kullanıma girmesi ile birlikte ölümcül bir hastalık olmaktan çıkmıştır.

İnsülin, diyabetli birçok hastada kullanılması gereken önemli bir tedavi seçeneğidir. Tip 1 diyabette kalıcı beta hücre kaybı vardır ve insülin tedavisi bir zorunluluktur. Tip 2 diyabetiklerde antidiyabetik ilaçlara karşı primer ya da sekonder yanıtsızlık varsa, alerji ya da yan etki gelişmişse, gebelik, laktasyon, akut metabolik dekompanzasyon durumları mevcutsa, enfeksiyon, travma, cerrahi girişim, karaciğer ve böbrek yetmezliği varsa ve aşırı kilo kaybı ile giden ketotik durum söz konusuysa insülin tedavisine geçilmelidir. Bazı sekonder diyabet durumlarında da insülin tedavisinin kullanımı gereklidir.

Uygulanan insülin tedavisi ile her hasta için belirlenen tedavi hedeflerine ulaşılmalı ve diyabete bağlı gelişen ya da gelişebilecek komplikasyonlar engellenmelidir. Tip 2 diyabette zamanında insülinizasyon, endojen insülin sekresyonunun daha uzun süre devam etmesini, iyi glisemik ve metabolik kontrol sağlanmasını, morbidite ve mortalite oranlarının düşürülmesini ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesini sağlamaktadır. Tedavinin başından itibaren insülinin tedavi seçeneklerinden biri olduğu hastaya belirtilmelidir. Yaşam tarzı değişiklikleri tedavinin her aşamasında desteklenmelidir.

Günlük injeksiyon sayısına göre insülin tedavi rejimleri yoğun (intensif: günde ≥3 doz insülin uygulaması) ve konvansiyonel (günde tek ya da iki doz insülin uygulaması) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Yoğun insülin tedavisi, hepatik glukoz çıkışını baskılayacak bazal insülin ile postprandiyal hiperglisemiyi karşılayacak öğün öncesi bolus insülinlerin verilmesi şeklinde uygulanmaktadır. Fizyolojik insülin salınımını en iyi taklit eden uygulama şeklidir. Yoğun insülin tedavisinin dezavantajları hipoglisemi görülme sıklığının daha fazla olması, buna bağlı olarak hipoglisemiye duyarsızlık gelişmesi ve glukoz regülasyonunda bozulmadır. Bu nedenlerle yakın glukoz takibine ihtiyaç göstermektedir. İnjeksiyon sayısının çok olması hasta uyumunu zorlaştırabilir.

Konvansiyonel tedaviler endojen insülin rezervi bulunan tip 2 diyabetik hastalar için uygun bir tedavi alternatifidir. Tip 2 diyabetiklerde hepatik glukoz çıkışını baskılayacak bazal insülin postprandiyal hiperglisemiyi kontrol edecek kısa ya da hızlı etkili insülinlerle ya da diğer antidiyabetik ilaçlarla kombine edilerek uygulanmaktadır. İnjeksiyon sayısının az olması hasta tarafından uygulanmasını kolaylaştırsa da sıkı glisemik kontrol gerekenlerde yetersiz kalması dezavantajıdır.

Ortalama günlük insülin ihtiyacı tip 1 diyabetik hastalarda 0.5-1.0 IU/kg, tip 2 diyabetik hastalarda ise 0.3-1.2 IU/kg'dır. Yoğun insülin tedavisinde hesaplanan total insülin dozunun yaklaşık yarısı bazal, kalanı öğün öncelerine bölünerek bolus insülin olarak uygulanır. İki doz konvansiyonel tedavide hesaplanan günlük dozun % 60-70'inin sabah kahvaltısı, % 30-40'ının ise akşam yemeği öncesi verilmesi önerilmektedir. Tek doz konvansiyonel yaklaşımlarda uzun etkili bazal insülinler 0.1-0.2 IU/kg/gün dozunda uygulanmaktadır. Tek doz uzun etkili analog ve ana öğünlerden birine öğün öncesi hızlı etkili analog kombinasyonu ile bazal plus tedavi uygulanacaksa prandiyal insülin postprandiyal hipergliseminin en belirgin olduğu öğün öncesine ilave edilmelidir. Tek doz prandiyal insülin eklenmesine rağmen hemoglobin A1c hasta için hedeflenen değerin üzerindeyse 2. ve 3. prandiyal dozlar eklenerek, bazal bolus tedaviye doğru tedavi yoğunlaştırılabilir. İnsülin tedavisi için insülin dozları ve uygulama şemaları belirlenirken hastaların beslenmelerinin, egzersiz düzeylerinin ve mevcut yandaş hastalıklarının dikkate alınması gerektiği unutulmamalı ve tedavi her hasta için bireyselleştirilmelidir.

İnsülin tedavisinde karşılaşılabilecek yan etkiler; başlıca hipoglisemi ve kilo artışı, daha seyrek olarak da ödem, masif hepatomegali, insülin alerjisi, lipodistrofi, injeksiyon yerinde kanama, sızma ve ağrıdır.

Hipoglisemi, en önemli ve en sık görülen yan etkidir. Sıkı glisemik kontrol ve uzun diyabet süresi ile ilişkilidir. Bazal bolus insülin tedavisi uygulanan tip 1 diyabetlilerde daha sık görülür. İnsülin analogları ile hipoglisemi riski, insan insülinlerine göre biraz daha düşüktür. İnsülin tedavisi alan bir hastada ihtiyaç halinde gerekli doz azaltımları yapılarak insüline bağlı hipoglisemi görülme sıklığı azaltılabilir. Dinamik tedavi sürecinde insülin tedavisinin yoğunlaştırılması yani intensifikasyonu kadar deintensifikasyonu da önemlidir.

İnsülin tedavisinin başlangıcında ortalama % 3-6 kilo artış beklenebilir. Kilo artışı daha çok yağ dokusu artışı ile karakterizedir. Kaybedilmiş yağ ve kas dokusunun yeniden kazanılması, su ve tuz tutulumu olması ve glukozürinin azalması kilo artışına yol açan başlıca mekanizmalardır. Hipoglisemi korkusu nedeniyle dengesiz beslenme kilo artışının devamlı olmasına yol açabilir. Ödem, ozmotik diürezin azalması ve insülin aracılı sodyum ve su tutulumuna bağlıdır. Masif hepatomegali, glikojen depolarının dolmasına bağlı olarak nadir görülmektedir. Anti-insülin antikorları ve alerji, insan insülinleri ve analog insülin kullanımı ile nadiren görülür. Lipoatrofi, nadir görülen immünolojik bir olaydır. Lipohipertrofi ise sürekli aynı bölgeye injeksiyon yapılması sonucu görülen subkutan yağ dokusunda hipertrofi olup nadirdir. İnsülin injeksiyonu sonrası kanama injeksiyonun kapiller damarlanmanın görünmediği bir bölgeye yapılması ile önlenir. Sızma injeksiyon bittikten sonra iğnenin 5-10 saniye kadar cilt altında bekletilmesi ile azaltılabilir. Ağrı özellikle asit yapıdaki insülinlerin injeksiyonu sırasında hafif düzeyde hissedilebilir.

Etkili ve mümkün olan en az yan etkiye sahip bir insülin tedavisi için minimum dozla maksimum etkinlik sağlayacak, hastanın bireysel özelliklerini ve eşlik eden yandaş hastalıklarını da dikkate alan uygun doz şemaları planlanmalıdır.

Vakalarla insülin tedavisi konulu bu toplantıda farklı özelliklere sahip farklı diyabetli olgular üzerinden insülin tedavisi uygulamalarının önemli noktaları tartışılacaktır.

Kaynaklar

1. Tibaldi JM. Evolution of insulin: from human to analog. Am J Med. 2014;127(10 Suppl):S25-38. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.07.005.
2. Hirsch IB, Juneja R, Beals JM, Antalis CJ, Wright EE. The Evolution of Insulin and How it Informs Therapy and Treatment Choices. Endocrine Reviews. 2020;41(5):733-755. https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa015.
3. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu, 2022.
4. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S158-S178.
5. Umpierrez GE, Bailey TS, Carcia D, Shaefer C, Shubrook JH, Skolnik N. Improving postprandial hyperglycemia in patients with type 2 diabetes already on basal insulin therapy: Review of current strategies. J Diabetes. 2018; 10(2): 94-111.
6. Russell-Jones D, Pouwer F, Khunti K. Identification of barriers to insulin therapy and approaches to overcoming them. Diabetes Obes Metab. 2017. doi: 10.1111/dom.13132.
7. Alidrisi HA, Bohan A, Mansour AA. Barriers of Doctors and Patients in Starting Insulin for Type 2 Diabetes Mellitus. Cureus. 2021;13(9):e18263. doi: 10.7759/cureus.18263.

ENDOKRİNOLOGLARIN HAKLARI VE HUKUKİ SORUMLULUKLARI

AVUKAT ARABULUCU ECE SİNDEL ÖGE

Sağlık hakkının en temel hak yaşam hakkına bağlı olması sebebiyle, vücut bütünlüğü dokunulmazlığının istisnası olarak kabul edilen tıbbi işlemler, tedavi sürecinde de sağlık hakkının öneminin anlaşılması, sağlık hukuku ve tıp etiği kavramlarının günümüzde gittikçe önem kazanmasıyla birlikte hekimlerin tedaviden kaynaklanan sorumlulukları, hakları ile hasta haklarının değerlendirilmesi gerekmiştir.

Tıpkı tüm branşlarda olduğu gibi endokrinologların da ülkemizde sıklıkla görülen diyabet, tiroid gibi hastalıklar yanında kronik hastalıkların takibinde hasta ile devamlılık arz eden tedavi süreci içinde yer almaları sebebiyle endokrinoloji bilim dalında çalışan hekimlerin de haklarını ve sorumluluklarını bilerek hasta tedavisinde yer alması önem arz etmektedir.

Ülkemizde sağlık hukuku alanındaki kanuni düzenlemelerin bir arada olmaması, çok eski tarihli düzenlemelerle uygulamalar yapılması ve son dönemlerde serbest çalışan hekimlere karşı açılan davalarda görevli mahkemelerin Tüketici Mahkemesi olması; dolayısıyla ilgili davaların harçtan muaf olması sebebiyle çok yüksek miktarlarda maddi ve manevi tazminat talepleriyle hastaların hekimlere karşı dava açmasının kolaylaşmasına bağlı hekimlere açılan dava sayılarının da artış göstermesiyle, sağlık çalışanlarının tüm hak ve yükümlülüklerini bilmesi gerektiğinin önemi anlaşılmıştır.

Son dönemlerde ülkemizde yaşanan sağlık çalışanlarına karşı şiddetin önlenmesi, haksız taleplerle hekimlere yönelik açılan tazminat davalarının önüne geçebilmek amacıyla da yasal düzenlemeler getirilmiş olsa da hekimlerin karşı karşıya kaldığı hukuka aykırılıkların önüne geçilememiştir.

Sağlık Hukuku alanında en temel düzenlemeleri 1219 Sayılı Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun, Hasta Hakları Yönetmeliği, Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi ile diğer meslek kuralları oluşturmaktadır.

İşbu makalemizde; endokrinologların hakları ve sorumlulukları ile ülkemizde endokrinoloji alanında yaşanılan hasta ve hekim hatalarının örneklerine yer verilecektir.

1. ENDOKRİNOLOGLARIN HAKLARI

Hekimlerin pek çok hukuki sorumluluğunun yanında hakları da bulunmaktadır. Ne yazık ki pratikte hasta tedavisinde pek çok hekimin hastaya karşı haklarını bilmediği, bu nedenle kullanamadığı ve mesleğini yerine getirirken de haksız hasta müdahalelerine karşı bir önlem alınamadığı görülmektedir. Bu nedenle endokrinologların ve tüm diğer branşlardaki hekimlerin haklarını bilmesi önemlidir.

Hekimlerin en önemli haklarına yer vermek gerekirse;

a. Hekimlerin mesleklerini uygularken hiç kimseden talimat almaksızın, özgür bağımsız karar verme ve tedavi yöntemini seçme hakkı

Hekim meslek etiğine, bilimsel kurallara uygun olması şartıyla tedavisini serbestçe belirleyebilmekte ve uygulayabilmektedir. Hekimlerin hakları arasındaki en önemli hakkıdır. Hekimin tedavi yöntemi seçiminde ve mesleki uygulamalarında kimseden talimat almaksızın hareket etme hakkı bulunmaktadır.

b. Hastayı reddetme hakkı

Hekimlerin en önemli haklarından ikincisi ise; hastayı reddetme hakkıdır. Acil yardım, resmi ya da insani görevin yerine getirilmesi hariç olmak üzere, hastasıyla arasındaki güven ilişkisinin zedelenmesi durumunda, hekimin hastasını reddetme veya tedaviyi yarım bırakma hakkı vardır. Bu hakkın da pratikte pek çok hekim tarafından bilinmediği, uygulanmadığı görülmektedir. Oysa ki; hastanın acil tedavisini ilgilendiren durumlar hariç olmak üzere, fiziksel tehdit, psikolojik şiddet v.b. her durumda hekimlerin hastanın tedavisinde yer almaktan kaçınma hakkı bulunmaktadır. Bu hak oldukça önemli olup; bu haktan yararlanmayan ve hastanın tedavisinde yer almaya devam eden hekim açısından hasta haklarının, hekim haklarının ihlali durumu da oluşmaktadır. Ancak işbu hak kullanılırken haklı gerekçelerin olması, eğer aynı kurumda aynı branşta başka bir hekime yönlendirme durumu varsa mümkün olabileceği unutulmamalıdır.

c. İyileşme garantisi vermeme hakkı

Hekimin tıbbi müdahalesinin hukuka uygun olması için en önemli şartlardan biri; hekimin müdahale sırasında tıp biliminin kabul ettiği güncel veriler ışığında hareket etmiş olması gerekir. Eğer bir endokrinolog güncel kılavuzları takip ediyor, tıp biliminin kabul ettiği güncel bilimsel değerlerle hastasının tedavisinde yer alıyorsa hekimin tıbbi müdahalesinin hastayı iyileştirememesi sebebiyle uygun olmadığı iddia edilemez. Hekimlerin hastalarına yönelik tedavilerinde gerekli tüm özeni göstermiş olmaları ancak sonucunda hastanın iyileşmemiş olması durumunda sorumluluğundan bahsedilemez. Hekimlerin hastalarına iyileşme garantisi vermeme hakkı bulunduğu gibi bu aynı zamanda hekimin sorumlulukları arasında da sayılmaktadır.

d. Hekimlerin yeterli zaman isteme hakkı

Hekimden hastasına gerekli özeni göstermesi, bilgi ve belgeleri iyi bir şeklide kaydetmesi, hastaya hastalığı ile ilgili bilgileri verebilmesi için hekimin yeterli zaman isteme hakkı vardır.

İlgili hak oldukça önemlidir. Buradaki önem tıbbi müdahalenin hukuka uygunluk şartlarından; hekimlerin hastasını teşhis, tedavi konusunda yeterli şekilde aydınlatması ve rızasını alması gerekliliği esasına dayanmaktadır. Özellikle ülkemizde son yıllarda hastanelere başvuruların fazlalığı, az hekimle çok sayıda hastanın tedavi edilmeye çalışılması, böylece hekimlerin her bir hasta için ideal aydınlatma süresine sahip olamaması, çalışma koşullarındaki zorluklar sebebiyle hastayla yeterli diyalog kuramama, kayıtları zamanında tutamama gibi sorunlar yaşaması sonrasında da sorumluluklarla karşı karşıya kalmasına sebebiyet vermektedir.

e. Konsültasyon isteme hakkı

Hekimler hastalarının tedavileri sırasında uzmanlık alanına girmeyen konularda hastanın yararına olmak üzere tıbbi, etik ve hukuki gerekçelerle hastası için bir başka hekimden konsültasyon isteme hakkına sahiptir. Aynı şekilde hasta hakları yönetmeliğine dayalı olarak hasta da ilgili mevzuatlardan kaynaklanan ücret farkını karşılamak kaydıyla konsültasyon isteyebilmektedir.

İlgili hak önemli bir hak olduğu kadar tıbbi uzmanlık alanı dışında farklı bir uzmanlığın bilgisini gerektiren konuda o uzmanlıkta ihtisası olmayan hekimlerin yetkisiz olarak karar vermesinin de önüne geçerek sorumluluğunun doğmaması açısından önem taşımaktadır.

f. Tüm gelişen bilimsel uygulamalardan yararlanma ve mesleki uygulamalarında kullanma hakkı

Hekimin hastasının tedavisinde gerekli gördüğü teknolojilerden yararlanma, bu uygulamaların çalıştığı kurum tarafından alınmasını isteme hakkı vardır.

İlgili hakka bağlı olarak, hekim hastasının tedavisinde yeterli tıbbi olanakların olmadığı görüşünde ise hastasını yeterli teknolojik olanakların ve tıbbi olanakların olduğu başka bir yere sevk etme hakkına da sahiptir.

g. Sağlığını koruma hakkı

Hekim mesleğini uygularken sağlık risklerini en aza indirecek çalışma koşullarını talep etme hakkına sahiptir.

h. Yeterli ücret talep etme hakkı

Hekimlik mesleğinin önemi, hastaların tedavisinde aldıkları riskler ve sorumlulukları, tıpta bilimsel gelişmelere ayak uydurmak için sürekli çalışmaya devam etmelerine bağlı olarak hekimlerin çalışmalarında yaşam standartlarını koruyacak bir ücretle çalışma hakları bulunmaktadır.

i. Yönetimde yer alma, görüş bildirme hakkı

Hekimlerin çalıştıkları kurumlarda ve yaşadıkları ülkede yönetimde yer alma, yöneticilere tecrübeleri doğrultusunda bilgi verme, sağlıkla ilgili hazırlanan özellikle uzmanlığını ilgilendiren tüm hukuki düzenlemelere görüş bildirme hakkı vardır.

j. Tanıklıktan çekilme hakkı

Hekimin, hukuk davalarında, meslek sırrının söz konusu olduğu durumlarda tanıklıktan çekilme hakkı bulunmaktadır. Bu konuda hekim tanıklık yapmaya zorlanamaz.

II-ENDOKRİNOLOGLARIN HUKUKİ SORUMLULUKLARI

Tüm branşlardaki hekimler gibi endokrinologların da pek çok hukuki sorumluluğu bulunmaktadır. İşbu sorumluluklara genel olarak başlıklar halinde değinildikten sonra sorumluluklar sonucunda ortaya çıkan tıbbi malpraktis ve endokrinologların sahada yaşadıkları tıbbi malpraktis örnekleri ile mesleki sorumluluk kurulu, sağlık hizmetlerinde reklam yasağı konuları vurgulanmaktadır.

a. İnsan yaşamını koruma sorumluluğu,
b. Meslek etiği kurallarına uygun davranma sorumluluğu,
c. Hasta haklarına özen gösterme sorumluluğu,
d. Hekimin tedaviyi bizzat yerine getirme sorumluluğu,
e. Anamnez alma ve muayene etme sorumluluğu,
f. Teşhis koyma sorumluluğu
g. Uygun tedaviyi seçme sorumluluğu,
h. Hasta ve hasta yakınlarına iyileşme garantisi vermeme sorumluluğu,
i. Aydınlatma ve rıza alma sorumluluğu,
j. Sadakat ve özen gösterme sorumluluğu,
k. Kayıt tutma sorumluluğu
l. Sır saklama sorumluluğu,
m. İhbar sorumluluğudur.

Hekim sorumluluklara aykırı davranırsa hukuki, cezai, mesleki ve idari yükümlülükler ile karşı karşıya kalacaktır.

İşbu sorumluluklar yanında "SAĞLIKTA REKLAM YASAĞI" da oldukça önemlidir. Özellikle son yıllarda teknolojinin gelişmesi ve sosyal medyanın yaygınlaşmasıyla birlikte hekimlerin de mevzuatlarda düzenlenmiş sağlıkta reklam yasaklarına riayet etmediği, sosyal medyada hastaların da kişisel verilerini ihlal edecek şekilde reklam yaptıkları görülmüştür. Bunun üzerine Sağlık Hizmetlerinde Tanıtım ve Bilgilendirme Faaliyetleri Hakkında Yönetmelik 29.07.2023 tarihinde resmi gazetede yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. İşbu düzenleme ile; sağlık alanında mevzuatların belirlediği sınırlar içerisinde tanıtım yapmak mümkünken reklam yapmanın yasak olduğu, aksinin sağlık hizmetinin kamusal niteliğini ve toplum yaşamına doğrudan etkilerini yok sayacağı ve anayasada düzenlenen devletin temel amaç ve görevlerine ters düşecek olacağının altı bir kez daha çizilmiştir.

Sağlık Hizmetlerinde Tanıtım ve Bilgilendirme Faaliyetleri Hakkında Yönetmelikten ve diğer ilgili düzenlemelerden bahsetmek gerekirse; tüm hekimler gibi endokrinologların da hastalarının öncesi-sonrası fotoğraf paylaşımları hastanın onayı alınsa dahi yasaktır. Hastaya ait görsel içerik kullanılabilmesi için ise mutlaka onay alınması gerekmektedir. (Yönetmelik ekinde belirtilen -görsel içerik kaydetme ve işleme aydınlatması alınması gerekmekte olup yeterli değildir. Kişisel verilerin korunması kapsamında detaylı aydınlatma yapılarak açık rıza da alınmalıdır.) Görsel içeriklerde işlem tarihi ve görselin görüntülendiği tarih yazılmalıdır. Tıbbi girişim esnasında hasta görüntüsü paylaşılmamalıdır. Sponsorlu-ücretli yayınlar yapılmamalıdır. Bölge, mekan, tıbbi cihaz, donanım, araç gereç, personel paylaşımı vb. unsur paylaşımları, karşılaştırmaya dayalı ifadeler yasaktır. Sosyal medya etkileyicilerinin hekim tarafından sunulan mal veya hizmetlere yönlendirmede bulunması ve tanıtımlarını yapması, hasta röportajı paylaşımı yapılması yasaktır. Aksi halde; ilgili Yönetmelik yaptırımları yanında meslek birliği kuralları, kişisel verilerin korunması kanunu, kişisel sağlık verileri hakkında yönetmelik yaptırımları ile reklam kurulu yaptırımları ve özel hayatın gizliliğini ihlal kapsamında sayılan hususlarla ilgili Türk Ceza Kanunu kapsamında yaptırımlarla da karşı karşıya kalınabilinmektedir.

A. Tıbbi Malpraktis

Malpraktis terimi; "hatalı uygulama" anlamına gelmektedir. Günümüzde; malpraktis denilince akla hemen hekimlerin hatalı uygulamaları ve açılan malpraktis davaları; yani hekimlerin hatalı uygulaması iddiasına bağlı olarak açılan maddi ve manevi tazminat davaları gelse de; malpraktis tanımı mesleki yükümlülüklerini yerine getirirken oluşan hatalı uygulamadır. Tıbbi malpraktis ise; Dünya Tabipler Birliği tarafından da açıklandığı gibi; hekimin kendisinden beklenen tıbbi standartlara uygun hareket etmemesi, beceri eksikliği ya da hastaya tedavi vermemesi olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle; malpraktis terimi yerine tıbbi malpraktis teriminin kullanılması gerekmektedir.

Tıbbi malpraktiste hatalı uygulamaların önüne geçilmesinde; hekimlerin özen yükümlülüğü önemli bir yer tutmaktadır. Hekimler; tıbbi müdahaleyi yerine getirirken de teşhis ve tedavi aşamalarında da gereken özeni göstermek zorundadır. Gerekli özen gösterilmezse hekimin sorumluluğu ortaya çıkar.

Tıbbi müdahaleler kişinin bedensel ve ruhsal bütünlüğüne karşı kişilik değerlerine yönelik olduğundan; hekimin; mesleğin normal, orta seviyede bir mensubunun benzer durumda göstereceği özen önem arz etmektedir.

Tıbbi malpraktis; yani hatalı uygulamanın ortaya çıkmasında;

- Hekimin özen yükümlülüğüne aykırı davranışı,
- Bu davranıştan hastanın zarar görmesi,
- Uygun illiyet bağı,
- Kusur (Olması gereken davranışta gösterilen irade eksikliği) olması gerekmektedir.

Tıbbi kusur; tıbbın kötü ya da yanlış uygulanması olup; tıp bilimi tarafından tanınıp bilinen ve tıbben de kabul edilmiş olan mesleki kuralların, hekim tarafından tıbbi özen yoksunluğu ya da eksikliği nedeniyle ihlal edilmesidir.

Tıbbi müdahalenin hukuka uygunluk şartlarının yerine getirilmemesi ve hekimlerin tıbbi hatalı uygulamasına bağlı kalarak karşılaşabilecekleri sorumluluklar;

- -Hukuki,
- -Cezai
- -Mesleki ve
- -İdari olabilmektedir.

B. Endokrinologların İdari Sorumluluğu

Endokrinologların idari sorumluluğunun ortaya çıkabilmesi için; kamu hastanelerinde çalışmaları şarttır. Kamu hastanesinde çalışan hekimlere ilişkin; tıbbi uygulamaları nedeniyle bir kişiye zarar verilmesi halinde; bu durum aynı zamanda idarenin eleman seçme yükümlülüğünü yerine getirmemesinden kaynaklı hizmet kusuru olup açılacak davanın Anayasa düzenlemelerine de uygun olacak şekilde idareye yöneltilmesi gerektiği Yargıtay Hukuk Genel Kurulu'nun 2011/4-592 E.; 2012/25 K. Sayılı ilamıyla belirtilmiştir. Bu doğrultuda kamu hastanelerinde çalışan hekimlere ilişkin tıbbi kötü uygulamalar nedeniyle doğrudan doğruya dava açılamamakta; idareye yöneltilmesi gerekmektedir. İdarenin kamu görevlisine rücu davası açması ise, Tıbbi Malpraktis Uyuşmazlıklarında 7406 Sayılı Yasa ile Yapılan Değişikliklerdeki düzenleme ile getirilen "hekimin ceza yargılamasında kesinleşmiş mahkumiyet kararı varsa" mümkün olmaktadır. Böylece idare, eskiden zarar gören üçüncü kişiye ödediği tazminat sonrasında, zarara sebep olan eylem veya işlemde kusuru bulunan kamu görevlisinden kusuru oranında ödediği bu tazminatı talep edebilirken şimdi hekime ceza yargılamasında kesinleşmiş mahkumiyet kararı verilmedikçe rücu edilemeyecektir. Bu düzenleme idarede çalışan hekimler adına önemli olmuştur.

Aynı zamanda idarede çalışan hekimlere; uyarma, kınama, aylıktan kesme gibi idari yaptırımlar da uygulanılabilmektedir.

C. Endokrinologların Cezai Sorumluluğu

Hekimin olası risklere karşı gerekli önlemleri almaması ya da tıbbi uygulama esnasında gerekli dikkat ve özenin gösterilmemesi neticesinde ortaya çıkan sorumluluğu Türk Ceza Kanunu'nda taksirli suç olarak nitelendirilmektedir. T.C.K'da taksir; **"dikkat ve özen yükümlülüğüne aykırılık dolayısıyla, bir davranışın suçun kanuni tanımında belirtilen neticesi öngörülmeyerek gerçekleştirilmesidir."** Taksirli yaralama, taksirli öldürme suçlarında; suç; gerçekleşmesi kesinlikle istenilmeden, dikkatsiz ve özensiz davranılması sonucu işlenilir.

Aynı zamanda idarede çalışan hekimler için görevi kötüye kullanma suçuna ilişkin sorumluluğu bulunmaktadır.

Ç. Endokrinologların Hukuki Sorumluluğu

Hekimin hukuki sorumluluğunda; kusur sorumluluğu esastır.

kaynaklanabilir.

Hekimin tıbbi müdahale nedeniyle sorumluluğu; kural olarak sözleşmeden dolayı sorumluluğudur. Sözleşme için kabul edilen görüş ise; doktrinde ve Yargıtay kararlarında; vekalet sözleşmesi niteliğinde olduğudur. Endokrinoloji alanında estetik müdahaleler yer almadığından istisnai durumda; eser (istisna) sözleşmesi niteliğinde olduğu hususlarla da karşı karşıya kalınmamaktadır. Dahiliye branşları açısından genel olarak bakıldığında hekimlerin sözleşme ilişkisinde vekalet sözleşmesi hükümlerine bağlı olarak hukuki sorumluluklarının

bulunduğu görülmektedir. Özellikle plastik cerrahi, diş hekimliği branşlarında görülen eser sözleşmesine tabi olduğu belirtilen belli başlı uygulamalar ise; diş protezi, köprü ya da kron yapımı, takma göz, kol, bacak gibi yapay organların takılması, burun vb. güzelleştirici estetik ameliyatlardır. Yargıtay kararlarında belirtilen uygulamalar için; hekimin belli bir sonucu gerçekleştirmeyi borçlandığı için eser sözleşmesi niteliğinde olduğu kararlaştırılmaktadır. Eser sözleşmesindeki esas amaç; işin ayıpsız olarak yapımı ve teslimidir. Oysa ki dahiliye branşlarındaki tedavilerde işin özenle yerine getirilmiş olması yeterli olmaktadır.

D. Endokrinologların Haksız Fiil Sorumluluğu;

Haksız fiil; kişinin diğer kişilere karşı zarar verici nitelikte davranışıdır.

TBK md.49'dan itibaren düzenlenmiş olup; **"kusurlu ve hukuka aykırı bir fiille başkasına zarar veren, bu zararı gidermekle yükümlüdür."**

TBK md.50; **"zarar gören; zararı ve zarar vereni ispatla yükümlüdür."**

Endokrinologların, sözleşme dışı kusura dayanan sorumluluğu haksız fiil sorumluluğuna girmektedir. Hukuka aykırılık, kusur, zarar, illiyet bağı olmalıdır.

Hekim, hasta ile arasında bir hukuki ilişki olmadığı halde hasta yararına tıbbi faaliyette bulunabilir. Hastanın, akdin kurulması için gerekli olan geçerli bir irade beyanında bulunmadığı hallerde haksız fiil sorumluluğundan bahsedilebilir. Bazı durumlarda tıbbi uygulama hatalarında haksız fiil ve tedavi sözleşmesinden kaynaklanan sorumlulukların bir arada olabileceği de görülmektedir. Bu durumda; hastanın lehine olan hükümlerin uygulamasına gidilmektedir.

E.Endokrinologların Vekaletsiz İş Görme Sorumluluğu;

TBK m. 526 düzenlemesine tabidir.

Vekaletsiz iş gören olarak hekim; her türlü ihmalinden sorumludur. Ancak; hekim bu işi hastanın karşılaştığı zararı veya zarar tehlikesini gidermek üzere yapmış ise; sorumluluğu daha az değerlendirilecektir.

Acil tıbbi müdahaleyi gerektiren durumlar, ameliyatın genişletilmesi, komplikasyonlardan dolayı hekimlerin sorumluluğunda bahsedilebilmektedir.

Tüm sorumlulukların ortak noktası; tıbbi müdahalenin hukuka uygun olarak gerçekleştirilerek, tıbbi hatalı uygulamaya yer verilmeden, özenli müdahalelerde, komplikasyonla karşılaşılan durumlarda komplikasyonu zamanında ve doğru yönetmelerinde hekimlerin tıbbi malpraktis sorumluluğundan bahsedilemeyeceğidir.

III. ENDOKRİNOLOGLARIN ÜLKEMİZDE YANLIŞ UYGULAMA ÖRNEKLERİ

Endokrinologların hukuki sorumluluklarının doğmaması için öncelikle güncel klavuzlar doğrultusunda hareket edilmesi esastır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda[1]; en sık yapılan endokrinolojik hastalıklar hatalarının diyabet ve tiroid hastalıkları olduğu belirtilmektedir. İlgili çalışmalara göre; Diyabet Hastalığında ve Tiroid Hastalığında oluşacak uygulama örnekleri verilecek olmakla birlikte hastaların işbirliği sorumluluğunun bulunduğunu, hastaların hekimlerin verdiği tedavileri aksatmadan, doğru bir şekilde yerine getirmekle ilaçları düzenli kullanmakla yükümlülüklerinin bulunduğunu unutmamak gereklidir. Hekimleri tarafından teşhis ve tedavileri konusunda doğru aydınlatılmış hastaların, hekimlerin tedavi için gerekli olan talimatlarına uymamaları halinde hastanın işbirliği yükümlülüğü, tedaviye katlanma yükümlülüğüne aykırı davranması nedeniyle hekim sorumlu tutulamayacaktır.

A. Diyabet Hastalığında Yapılan Hatalar

1. Öykü alma ve Fiziki Muayene sırasında yapılan uygulama hataları;

Çoğu zaman hastayla detaylı görüşülüp, yaşadığı sıkıntılar öğrenilmeden doğrudan tetkikler alınarak tedaviye geçilmesi bu nedenle hata yapılabildiği görülmesidir.

Fiziki muayane; diyabet hastalığının teşhisinde özellikle ayak muayenesinin önemi, yapılmadığında gecikmeler olduğudur.

1- Dinç, Mustafa; Çetindağlı, İbrahim; AY Seyit Ahmet. "Endokrin Hastalıkları ve Yanlış Uygulamalar", Türkiye Klinikleri Dergisi Fam Med-Special Topics 2013.- Uygulama Hatalarına ilişkin tıbbi örnekler ilgili makaleden alınmıştır.

2. **Tanı aşamasında yapılan uygulama hataları;**

   Tanı aşamasında yapılan diğer büyük yanlış uygulamalardan; standart olarak seçilmesi gereken APG'nin seçilmemesi, APG normal olsa bile kuşku duyulan durumlarda 75 g glukozlu oral glukoz tolerans testinin yapılmaması, hastaların uyarılmaması, en az iki ölçüm sonucu gerekmekteyken tek ölçüme dayalı olarak teşhis konulması v.b.

3. **Takip aşamasında yapılan uygulama hataları;**

   Evde glukoz takibi konusunda hastaların detaylı bilgilendirilmemesi sayılmaktadır.

4. **Tedavide yapılan uygulama hataları;**

   Tedavi yönetiminde ise kılavuzlara detaylı bakılmadan tedavi önerilmesi de bir diğer hatalardandır. Tedavi yönetiminde hekimlerin her hastasını kendi özelliklerine göre değerlendirmesi önem teşkil etmektedir. Aksi halde uygulama hatası olacaktır.

5. **Tıbbi beslenme, fizik aktivitesi uygulama hataları,**

   Beslenme öğünlerinin, fiziksel aktivitelerin hastalara anlatılması, doğru bilgilendirme verilmesi önem taşımaktadır. Bu konuda doğru aydınlatılan hastanın da önerilen hususlara riayet ederek, işbirliği yükümlülüğünü yerine getirmesi gerekmektedir.

6. **İlaçlar ile ilgili yapılan uygulama hataları,**

   Ağızdan alınacak diyabet ilaçları ile ilgili uygulama hatalarında hastalara ilk tedavi olarak metforminin başlanmaması, bunun yanında öğünün ve günün hangi zamanında ilaçların alınacağının hastalara doğru anlatılmaması sayılmaktadır. Hastalar açısından da aç karnına ilaç alındıktan sonra öğün atlanmasının yapılan yanlışlıklardan olduğu belirtilmektedir.

   6.1. İnsülin Tedavilerinde uygulama hataları;

Hastadan Kaynaklanan

Tedaviyi yanlış uygulamaları,

İnsülin uygulama yerlerini zamanında değiştirmemeleri,

Evde glukoz takibini yanlış yapmaları,

Uygulama sonrası yemek süresinin geciktirilmesi,

Alınması gereken miktarda yemek yenilmemesi v.b.

Hekimden Kaynaklanan

İnsülin tedavisine geçme kararında gecikme

Karışım insülinlerinde sabah-akşam doz ayarlamasındaki yanlışlıklar,

Hastaların detaylı aydınlatılmamasıdır.

B. Tiroid Hastalığında Yapılan Hatalar

- Tiroid hastalığı araştırılmasında tüm tiroid fonksiyon testlerinin hepsinin birden istenmesi olduğu,
- Tiroid antikorlarının istenme zamanlarıyla ile ilgili yanlışlar yapıldığı,
- Tiroid metabolizmasını etkileyen ilaç kullanımının sorgulanmıyor olması,
- Endikasyon olmasa bile bir çok hastaya gereksiz tiroid ultrasonu istenmesi,
- Fizik muayenesinde tiroid palpasyonuyapılmasının ihmal edilmesi,
- 1 cm üzerindeki modüllere biyopsi yapılmaması olarak örneklendirilmektedir.

OBEZİTE CERRAHİSİ SONRASI HASTA YÖNETİMİ

DOÇ. DR. EYLEM ÇAĞILTAY

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan Abdülhamit Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Obezite cerrahisi sonrası hasta yönetimi süreci aslında cerrahi öncesinden başlar. Hastanın adanmış bir ekip tarafından değerlendirilmiş olması, olası post operatif problemlerin oluşmadan önünün alınmasına neden olur. Hastaların yeme bozukluğu ve benzeri problemleri cerrahi öncesi çözüme kavuşturulmalı yoksa cerrahi sonrası bulantı, kusma, ağrı, dumping sendromu gibi problemler ortaya çıkabilir. Hastanın postoperatif takibi multidisipliner ekip tarafından yapılmalıdır.

Hasta ''Yeni Hayatı'' ile ilgili ne kadar bilgili ve tedaviye katılan olursa tedavi başarısı da o kadar yüksek olur. Hasta uzun süreli takip gerekeceğini bilmelidir. Bu takip çoğu zaman cerrahinin uzun dönem başarısını da belirler. Hasta, tüm süreçte beslenmenin ilaç olduğu (Amerikan Kardiyoloji Derneği), egzersizin ilaç olduğu (Amerikan Spor Hekimleri Derneği) konusunda bilgilendirilmeli ve hastanın bunu içselleştirmesi sağlanmaya çalışılmalıdır.

Postoperatif dönemde hastanın yaşına, cinsiyetine, kilosuna, uygulanan cerrahi işleme ve beslenme şekline göre hastaların vitamin ve mineral ihtiyacı farklı olabildiğinden tüm hastalara standart bir öneride bulunmak her zaman doğru olmayabilir. Bu nedenle hastaların bireysel olarak takip edilmesi önemlidir. Cerrahi sonrası ilerleyen dönemlerde hedef kiloya ulaşılmasını takiben hastanın yiyecek toleransının da artmasına bağlı olarak vitamin ve mineral ihtiyacı değişebilir. Ortaya çıkan klinik semptom ve bulgulara göre tedavide gerekli görülen değişikliklere gidilmeli ve bu hastaların besin eksiklikleri açısından yaşam boyu takip edilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Postoperatif beslenme bariyatrik diyetisyen tarafından kişiselleştirilmiş olarak uygulanmalıdır. Uygun porsiyonlar, gıdaların besin içeriği, alternatif yiyecekler, hangi besini tüketmesi gerekliliği gibi konularda hasta bilgilendirilmelidir. Protein, karbonhidrat ve yağ içeriği dengeli, düzenli ve uygun miktarda beslenmeyi içeren, saatleri planlanmış bir tıbbı beslenme tedavisi bariyatrik diyetisyen tarafından planlanmalı, doğru davranış modelleri geliştirilmeli ve takip edilmelidir.

Obezite kendi başına da malnutrisyon ve mikronutrient eksikliği icin risk faktörü olduğundan tüm BC hastaları nutrisyonel eksiklikler açısından operasyon öncesi ve sonrası takip ve tedavi edilmelidir. Bariyatrik cerrahinin hedefi mikronutrient eksikliği ve yağsız vücut kitlesinden kayıp olmaksızın sağlıklı beslenerek maksimum kilo kaybının sağlanmasıdır. En sık uygulanan SG (Sleeve gastrektomi) prosedürü de ince barsak by-pass edilmemesine rağmen nutrisyonel eksikliğe neden olabilmektedir. RYGB (Roux-en-Y bypass), BPD (Biliopankreatik diversiyon) ve/veya DS(Duodenal switch) gibi bypass prosedürlerinin mikronutrient emiliminde bozukluğa neden olduğu bilinmektedir. Sık olmamakla birlikte AGB (Ayarlanabilir gastrik band) gibi sade restriktif yöntemlerde bile yetersiz beslenme ve sık kusmaya bağlı folik asit ve tiamin gibi mikronutrient eksiklikleri görülebilir.

<u>Suda Çözünür Vitaminler;</u>

Tiamin (B1) primer olarak jejenumdan emildiği icin jejenumun by-pass edildiği prosedürler sonrası eksikliği görülmekle birlikte, tüm BC operasyonları takiben inatçı bulantı, kusmaları ve yetersiz beslenmesi bulunan hastalarda gelişebilir.

Tiamin eksikliği; 1–3 ay içinde gelişebilir ve sıklıkla şu dört fenotiptedir :

1. Nöropsikiyatrik semptomlar (ensefalopati, ataksi, oftalmopleji, konfobulasyon)

2. Yüksek outputlu kalp yetmezliği (“yaş” beriberi)

3. Periferal nöropati (“kuru” beriberi)

4. Gastrointestinal semptomlar, bulantı, kusma.

B1 vitaminin bulunduğu bazı besinler şunlardır; tahıllar, (bulgur, kabuğu tam ayrılmamış pirinç, mısır, tam buğday, çavdar vb.) hayvansal ürünler, (karaciğer, böbrek, et, süt, yumurta, balık vb.) baklagiller (nohut, kuru fasulye, soya fasulyesi, nohut vb.) ve fındık, ceviz, fıstık, ay çekirdeği gibi yağlı tohumlardır.

Normal koşullarda multivitaminler ile 1,4 mg tiamin alımı çoğu zaman yeterli olmakla birlikte pek çok cerrahi grup yol açtığı irreversibl nörolojik defisit nedeniyle özellikle postoperatif ilk 3-6 aylık dönemde 50-100 mg/gün dozunda tiamin alımını önermektedir. Tiamin eksikliğine bağlı hafif nörolojik semptomları olan hastalarda 7-14 gün intravenoz 100 mg/gün olarak başlanmalı ve takiben 10 mg/gün dozunda oral olarak devam edilmelidir. Daha ciddi nörolojik bulguları olan şüpheli ya da kanıtlanmış tiamin eksikliği durumlarında tiaminin ilk 3-5 gün 500 mg, takip eden 3-5 gün 250 mg şeklinde verilmesi, semptomlar düzeldikten sonra 100 mg/gun dozunda oral olarak devam edilmesi önerilmektedir.

Vitamin B2 (riboflavin) eksikliğinde angular stomatit, glossit ve seboraik dermatit görülebilir.

Vitamin B3 (niasin) eksikliğinde pellegra, başağrısı, demans, periferik nöropati, psikoz, deliryum görülebilir.

Vitamin B6 eksikliğinde anemi, dermatit, celiyozis, stomatit görülebilir.

Folik asit (B9) suda çözünür ve depolanmayan bir vitamin olduğundan taze sebze ve meyve tüketimi yetersiz olan BC hastalarında eksikliği görülebilir. Folat tüm ince barsak yüzeyi boyunca emilebildiğinden eksikliğine daha az rastlanır. Multivitamin tabletler ile günlük 400 µg/gün folat alımının RYGB geçiren pek çok hastada yeterli olduğu düşünülmektedir.

Vitamin B12'nin fizyolojik seviyelere ulaşması için yeterli alım, asidik pH, intrensek faktör, pankreatik proteazlar, fonksiyone ileum gereklidir. Eksikliğinde megaloblastik anemi, kuru ve kırılgan tırnak yapısı, güçsüzlük, denge problemleri, ataksi ve bilişsel işlevlerde bozulma görülebilir. Eksikliğinin önlenmesi acısından midenin alt kısmının ekarte edildiği SG ve RYGB gibi cerrahi prosedürler sonrası profilaktik B12 vitamini replasmanı önerilmektedir. Optimal replasman dozu bilinmemektedir. B12 replasmanı oral 1000 µg/gun, intranazal 500 µg/hafta olarak verilebilir. Yeterli olmadığı durumlarda parenteral 1000 µg/1-3 ay olarak da kullanılabilir.

Yağda eriyen vitaminler

Malabsorbtif girişimler sonrası gelişebilen steatore yağda eriyen vitaminlerde eksikliğe yol açabilir.

Vitamin A (retinoik asit) eksikliği; yetersiz alım, yetersiz sindirim, malabsorbsiyon ve hepatik bozulmuş A vitamini salınımı sonucu gelişebilir. Eksikliğinde gece körlüğü (niktalopi), çok kuru ve pürüzlü bir cilt, saçlı deride kepeklenme, bağışıklık sisteminde zayıflama, gözde kuruluk ve bitot lekeleri görülebilir. Sıklıkla BPD veya BPD/DS yapılan hastalarda gözlense de RYGB sonrası da görülebilir. Vitamin A düzeyleri normale gelene dek, günlük 5000-10000 IU şeklinde oral replasmanı önerilir.

Vitamin D eksikliği ise preoperatif yaklaşık %90'a varan oranda, en sık eksikliği görülen, vitamindir. Doğal olarak eksikliği preoperatif yerine konmalıdır. Eksikliğinde kas ve eklem ağrıları, el ve ayaklarda nöropatik yakınmalar, ağrı eşiğinde düşme, kas güçsüzlüğü ve depresif bulgular görülebilir. Bariyatrik cerrahi sonrası günlük D vitamini alımı önerilmektedir. Vitamin D tek başına veya kalsiyum ile birlikte verilebilir. Günlük 3000 ünite vitamin D replasmanı önerilmekle birlikte, 25 (OH) D vitamin düzeylerinin 30 ng/ml'nin altında olduğu durumlarda günlük verilen doz arttırılmalıdır. Diyetteki kalsiyum en iyi duedonum ve proksimal jejenumdan emilir. Ek olarak emilimi için asidik ortama ihtiyaç duyar. Bu nedenle RYGB, SG ve BPD/DS ameliyatları sonrası hastalar azalmış kalsiyum emilimi açısından risk taşırlar. Bu nedenle hastaların kalsiyum alımı arttırılmalıdır. Kalsiyumun tercihen kalsiyum sitrat tabletler şeklinde alınması önerilmektedir çünkü BC sonrası azalmış asidik ortamda kalsiyum karbonata kıyasla daha iyi emilir. Diyetteki kalsiyum dahil önerilen günlük elemental kalsiyum miktarı 1200-1500 mg'dır. İntestinal emilimin arttırılması için total dozun ikiye bölünerek yemeklerle birlikte kullanılması önerilmektedir. Ancak kalsiyum karbonat daha yaygın bulunur ve daha ucuzdur. Kalsiyum karbonat kullanılacak ise günlük dozun 2000 mg civarında olması tavsiye edilmektedir.

E vitamini eksikliği; duyusal ve motor noropati, ataksi, retinal dejenerasyon, hemolitik anemi varlığında akla gelmelidir.

K vitamini düzeyinin rutin ölcümü önerilmez. K_1 (fitanodion) – bitkisel kaynaklı ve K_2 (menakuinon) – barsak mikrobiotası kaynaklıdır. Eksikliğinde kolay morarma, ekimotik lezyonlar ve spontan kanama görülebilmektedir. INR düzeylerinin 1,4'ün üzerine çıktığı durumlarda oral veya im. olarak replase edilmelidir. BPD veya BPD/DS sonrası K vitamini düzeylerinde de düşüklük gelişebilir.

Mineraller

Anemi, halsizlik, başağrısı durumunda demir eksikliği; mikrositik anemi, nötropeni, ataksi, gecikmiş yara iyileşmesi durumunda bakır eksikliği, saç dökülmesi, pika, kronik diyare, erkeklerde hipogonadism ve erektil disfonksiyon durumunda çinko eksikliği; açıklanamayan anemi, halsizlik, inatcı diyare, iskelet kası disfonksiyonu, kardiyomiyopati, duygu-durum değişiklikleri, metabolik kemik hastalığı durumunda selenyum eksikliği akla gelmelidir.

Tablo 1. **Postoperatif dönemde takip edilmesi gereken laboratuvar parametreleri**

	AGB	SG	RYGB	BPD/DS
İlk vizit/ vizit aralığı (ay)	1/1-2	1/3-6	1/3-6	1/3
Uzun dönemde minumum vizit sıklığı	yıllık	yıllık	yıllık	yılda 1-2
Tam kan sayımı	+	+	+	+
Lipid profili (6-12 ay aralıklarla)	+	+	+	+
6.-12. ayda 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı	+	+	+	+
Vitamin B12 (yıllık)	+	+	+	+
Demir, folik asit, vitamin D, iPTH	-	-	+	+
Vitamin A (1./6.-12. ayda)	-	-	opsiyonel	+
Spesifik bulgu varlığında bakır, çinko, selenyum	-	-	+	+
Spesifik bulgu varlığında tiamin	+	+	+	+
2. yılda kemik dansitometrisi	-	-	+	+

AGB: Ayarlanabilir gastrik band, **SG:** Sleeve gastrektomi, **RYGB:** Roux-en-Y bypass, **BPD:** Biliopankreatik diversiyon, **DS:** Duodenal switch

Tablo 2. **Bariyatrik cerrahi sonrası önerilen vitamin ve mineral replasman dozları**

	AGB	SG	RYGB	BPD/DS
Multivitamin+ mineral tablet sayısı (demir, folik asit ve tiamin içeren)	1	2	2	2
Kalsiyum sitrat 1200-1500 mg/gün Kalsiyum karbonat 2000 mg/gün	+	+	+	+
Vitamin D 3000 IU/gün Hedef>30 ng/dl	+	+	+	+
Vitamin B12 1000 µg/1-3 ay im 350-1000 µg/gün oral	+	+	+	+
Demir 45-60 mg/gün	+	+	+	+

AGB: Ayarlanabilir gastrik band, SG: Sleeve gastrektomi, RYG: Roux-en-Y bypass, BPD: Biliopankreatik diversiyon, DS: Duodenal switch, im: intramüsküler

Yakın dönemde IFSO yeni bir terminoloji değişikliği önerisinde bulunmuştur.

IFSO Accepted Definitions for Publications

Old not accepted nomenclature	New accepted nomenclature
Morbid obesity	Severe obesity
Obese/Diabetics	Patient or individual with obesity/ diabetes
Subject/s	Patient/s or individual/s
Weight loss surgery	Metabolic Bariatric Surgery (MBS)
Super or super-super obesity	Please use Body Mass Index reference BMI>50 or BMI>60 to refer to this patient population respectively
Gold standard	Avoid using this term please
Revision procedure	'Revision or modification' for any procedure that does not encompass conversion to a new procedure with a new mechanism of action or reversal of the anatomy. Revision or modification encompasses correction or an enhancement of the same procedure (revision of a gastric pouch, distalization of gastric bypass)
Conversion procedure	'Conversion' entails converting one procedure to another with a different mechanism of action. Revision is no longer accepted as a substitution
Reversal procedure	Term can still be used to describe reversing a procedure to the normal standard anatomy
Insufficient or inadequate weight loss	'Suboptimal clinical response' encompasses maximum total weight loss outcome (TWL%) <20%, while also covering no improvement or worsening of any obesity complication that was present preoperatively
Weight loss failure	Failure is no longer an acceptable term. Use suboptimal clinical response if fits these criteria
Adequate weight loss	Optimal clinical response which follows the criteria of TWL% >20% and/or improvement of obesity complication/s
Success	This term is no longer acceptable. Please use Optimal clinical response for primary procedures or optimal clinical response for other revision or conversion procedures
Restrictive or Malabsorptive procedures	These terms are not acceptable to use. Please describe procedures per their anatomic features, bypass, diversion, etc ...
Malabsorption/Hypoabsorption	Both are accepted, but it is essential to report: Micronutrient for minerals and elements versus Macronutrient for protein/fact or carbohydrates
Weight regain/ recurrence	Recurrent weight gain
BMI 30 < 35kg/m2	Obesity I
BMI 35 < 40kg/m2	Obesity II
BMI 40 < 50kg/m2	Obesity III
BMI 50 < 60kg/m2 "Super Obesity"	Obesity IV
BMI 60 < 70kg/m2 "Super-Super Obesity"	Obesity V

Obezite cerrahisi sonrası hasta yönetimi multidisipliner olarak tercihan mükemmelliyet merkezlerinde yapılmalıdır.

Kaynakça;

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin (TEMD), Bariyatrik Cerrahi Kılavuzu
2. Uptodate
3. Doç. Dr. İbrahim Demirci
4. Prof. Dr. Seda Sancak (Rahmetle anıyorum.)

DİYABETTE ENJEKTABL TEDAVİDE HEYECAN VERİCİ GELİŞMELER- GLP1 RA

DOÇ. DR. GAMZE AKKUŞ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Adana

Tip 2 DM artan prevalansı tüm dünyayı etkileyen önemli halk sağlığı sorunlarının başında gelmektedir. Tedavi algoritmaları da hızla gelişir ve değişirken kişiye özgün sürdürülebilir hedef kan glisemi regülasyonunu sağlamak en temel tedavi hedefidir. Tip 2 diyabet tedavisinde uygun hastalarda oral antidiyabetik ilaç kullanımı tercih edilirken tip 2 diyabetin fizyopatolojisi gereği zamanla ilaç tedavisine yanıtsızlık gelişebilmektedir.

1900 lü yılların başında saptanan ve anlaşılması bir hayli zaman alan inkretin etki oral yolla alınan glükozun intravenöz yolla verilen glukoza göre pankreastan insülin sekresyonunu daha fazla sağlamasına denir. Ve yapılan çalışmalarda tip 2 diyabetiklerde bu inkretin etki sağlıklı kontrollere göre bozulmuştur. İnkretin etkiden sorumlu en önemli hormonlar GLP1 RA (Glukagon like peptit 1 reseptör agonisti), GIP (glukoz dependent insülinotropik peptit) tir. GLP1 RA ileum ve kolondaki L hücrelerinden GIP ise proksimal jejenumdaki K hücrelerinden salınır. Plazmadaki yarı ömürleri çok kısa olan bu hormonlar DPP4 (Dipeptidil peptidaz 4) enzimi tarafından yıkılırlar. Etki mekanizması olarak pankreas beta hücrelerinden insülin sekresyonu, mide boşalmasının yavaşlatılması, santral olarak anoreksijenik etkileri mevcuttur. Ve bu şekilde etkin kan şekeri kontrolü ile kilo kaybı da sağlamaktadırlar. İlk olarak 2005 yılında Exenatide preparatının FDA onayı ile şu an güncel pratikte bir çok preparat (Liraglutid, Lixisenatide, Dulaglutid, Semaglutid, Tirzepatide) mevcuttur. Etki süreleri farmakokinetik özelliklerine göre değişirken uzun etkili (Semaglutid, Lixisenatide, Dulaglutid) ilaçların kan şekerini düşürücü etkileri daha fazla olarak kayıt edilmektedir. En önemli yan etkileri bulantı, kusma ve ishal olup doz titrasyonunun uygun bir şekilde yapılması ile bu etkiler nadiren gözlenmektedir.

Obez veya hafif kilolu diyabetiklerde hem etkin kan şekeri regülasyonu hemde kilo kontrolü sağlayan bu ilaçların kardiyovasküler ve renal koruma yaptıkları da gösterilmiştir. GLP1 reseptörlerinin multisistemik olarak yerleşik olması (kalp, renal, beyin, karaciğer) glisemi regülasyonundan bağımsız olarak da organ koruyucu etkileri (vazodilatasyon, inflamasyonu azaltıcı etki) olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim yapılan çalışmalarda santral sinir sisteminde yaygın olarak bulunan GLP1 reseptörlerinin öğrenme, hafıza, bellek fonksiyonları üzerinde etkili olduğunu göstermiştir.

Mevcut etkileri göz önüne alındığında inkretin temelli tedavilerin diyabet tedavi algoritmalarında daha sağlam ve etkin bir şekilde yer aldığını görmekteyiz. Nitekim diyabet tedavisi için önerilen güncel kılavuzlarda metforminden sonra böbrek koruyucu ve kalp koruyucu etkileri göz önüne alınarak risk faktörü olan hastalarda bu ilaçların kullanımını önermektedir.

YAPAY ZEKÂ İLE YÜZ GÖRÜNTÜLERİNDEN AKROMEGALİNİN GERÇEK ZAMANLI TESPİTİ

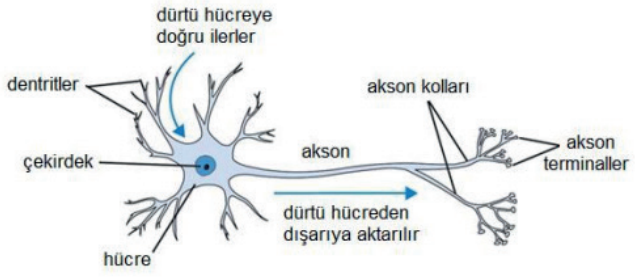
UZM.DR. HAYRİ BOSTAN
Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

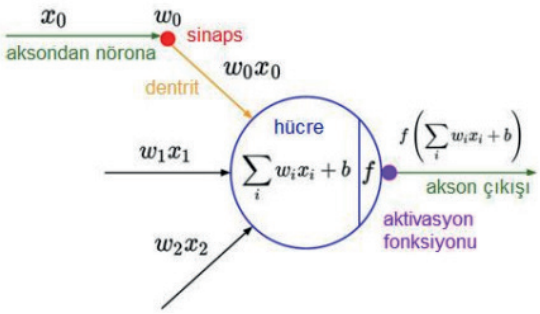
Sorun: Akromegalide geç tanı

İlk semptomların başlaması ile akromegali tanısı arasındaki gecikme yaklaşık 6-10 yıldır [1]. Akromegalide tanısal testler iyileşmesine rağmen, semptomların başlangıcından hastalığın teşhisine kadar geçen gecikme son 3 dekatta değişmemiştir [2]. Akromegalinin erken tespiti, büyüme hormonu (GH) fazlalığının geri dönüşü olmayan komplikasyonlarını önleme imkanını arttıracağından önem arz etmektedir. Genel popülasyonda akromegali net bir şekilde yetersiz teşhis edilmektedir ve aktif tarama yapılırsa daha önce tespit edilmemiş birçok akromegali vakası bulunabilir. Yüz değişikliği çok yavaş ve uzun bir süreçte gerçekleştiği için, özellikle hastanın kendisi ve hastayı sık gören kişiler tarafından gelişen değişiklikler genellikle göz ardı edilir. Hastalığa spesifik yüz değişiklikleri, yüz sınıflandırma yazılımları tarafından tanınabilir.

Metod: Derin öğrenme

Yapay zekâ kavramı, insan beyninin öğrenme sürecinin, matematiksel olarak modellenmesi ile ortaya çıkmıştır. Bu şekilde, insan sinir hücrelerinin birbiri ile etkileşimine benzer şekilde yapay sinirler birbiri ile etkileşerek bir sinir ağı oluşturmakta ve öğrenme gerçekleşmektedir.

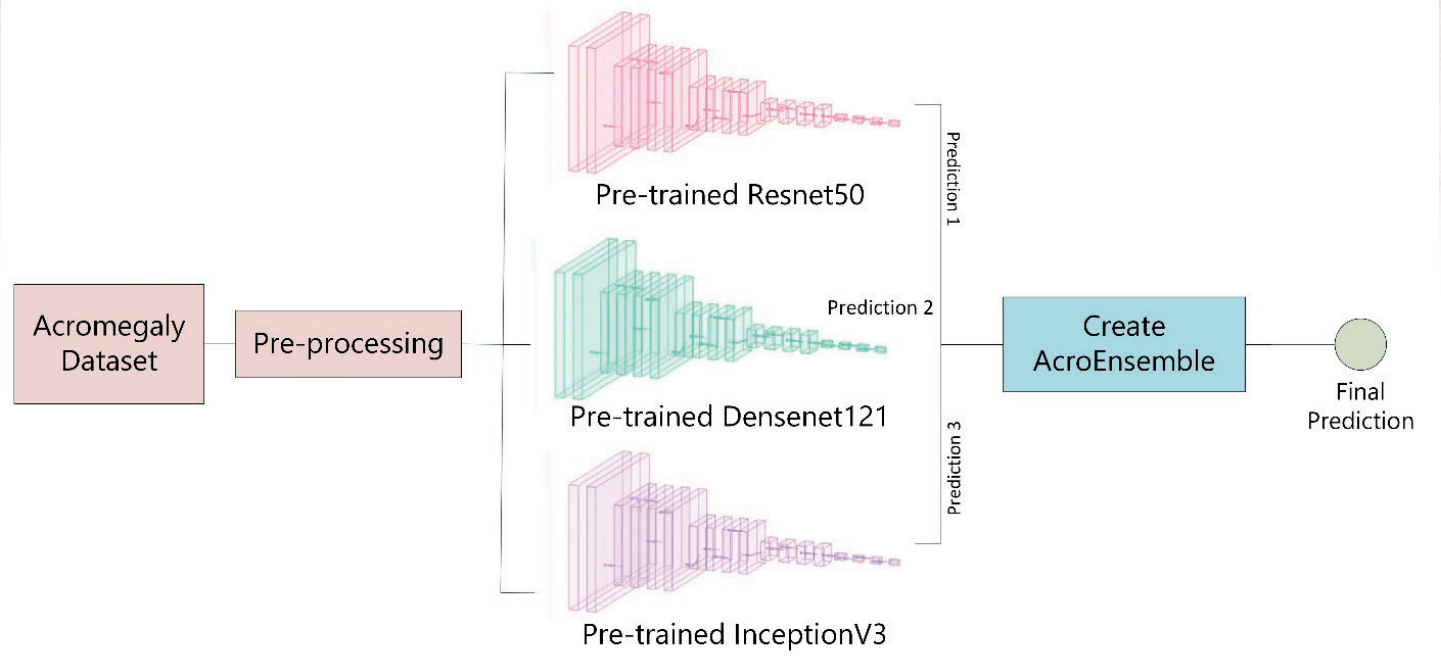




Derin öğrenme, farklı görevleri öğrenmek için Derin Sinir Ağlarını (Deep Neural Network - DNN) kullanan bir makine öğrenmesidir. Genellikle makine öğrenmesi, veri setleri ile alınan deneyimleri inceleyerek öğrenecek, desenleri tanıyacak, öneriler sunacak ve uyum sağlayacak biçimde yapay zekâ sistemlerini eğitir. Buradan hareketle, çalışmamızda yüz görüntülerinden akromegalinin otomatik olarak tanınması ve hastalığın klinikte tanı ve teşhisinin kolaylaştırılması amacıyla derin öğrenme modelleri geliştirilmesi hedeflendi.

Bulgular: AcroEnsemble modeli

Çalışmaya, 54 akromegali (52.04±12.12, 22 erkek/32 kadın) hastası ve kontrol grubu olarak 55 sağlıklı (48.47±8.91, 23 erkek/32 kadın) birey cinsiyet ve yaş uyumu göz önünde tutularak dâhil edildi. 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 kullanıldı. ResNet50 mimarisi ile Akromegali ve Sağlıklı sınıfları için elde edilen doğruluk değerleri 0.959 olarak hesaplandı. DenseNet121 mimarisinin bu sınıflar için doğruluk değerleri 0.966 olarak görüldü. Bu iki mimariye ek olarak InceptionV3 mimarisinin eklenmesiyle oluşturulan ve AcroEnsemble olarak adlandırdığımız modelin akromegaliyi tanımada doğruluğu ise 0.997 olarak saptandı.



Sonuç

Elde edilen sonuçlara göre yüz görüntülerinden akromegali hastalığının transfer öğrenme tabanlı ESA modeli kullanılarak yüksek performans değerleri ile saptanabileceği görüldü. Bu makale ile akromegalide ilk kez üç derin öğrenme yöntemini birleştiren AcroEnsemble adında mükemmele yakın bir tanıma gücüne sahip yeni bir yapay zekâ çerçevesi sunuldu [3]. Yapay zekâ programlarının kullanılması akromegali hastalarında uzun tanı konulma süresini kısaltabilir.

Kaynaklar

1. Petrossians P, Daly AF, Natchev E, et al. Acromegaly at diagnosis in 3173 patients from the liège acromegaly survey (LAS) database. Endocr Relat Cancer. 2017;24(10):505-518.
2. Reid TJ, Post KD, Bruce JN, Nabi Kanibir M, Reyes-Vidal CM, Freda PU. Features at diagnosis of 324 patients with acromegaly did not change from 1981 to 2006: acromegaly remains under- recognized and under-diagnosed. Clin Endocrinol (Oxf). 2010;72(2):203-208.
3. Kizilgul M, Karakis R, Dogan N, Bostan H, Yapici MM, Gul U, Ucan B, Duman E, Duger H, Cakal E, Akin O. Real-time detection of acromegaly from facial images with artificial intelligence. Eur J Endocrinol. 2023;188(1):lvad005.

YÜKSEK HDL KOLESTEROL HAKKINDA HERŞEY

DOÇ. DR. KAĞAN GÜNGÖR

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

HDL (yüksek dansiteli lipoprotein) kanda kolesterol taşıyan protein içeriği en fazla ve dansitesi en yüksek lipoproteindir. HDL ilk keşfeden Fransız biyokimyacı Michel Macheboeuf'tür. 1929'daki bu keşfin ardından HDL-K'ün artışı ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki negatif ilişkiyi ilk bildirenler John Gofman (1954) ve Richard Havel (1955) olmuştur(1-3) Bu negatif ilişkiyi doğrulayan ilk ve en önemli veriler 1977'de yayınlanan Framingham Heart Study çalışmasının sonuçlarıdır(4). Bu sonuçların ardından art arda gelen pek çok klinik çalışmanın sonuçları HDL-K artışı ile kardiyovasküler hastalıkların azaldığı sonucunu doğrulamıştır(5).

HDL-K protemik analizinde 85 ayrı protein içerdiği belirlenmiş, kompleks bir makro molekül olarak tanımlanmıştır. HDL-K tek bir molekül olmayıp sınıflama metoduna ya da ayrıştırma yöntemine göre belirlenen alt tipleri Tablo 1'de verilmiştir (5).

Tablo 1: HDL-K alt tipleri

Sınıflama metodu	**HDL-K tipi**
Dansite gradyent ultrasantrifugasyon	HDL_2, HDL_3, very high-density HDL
Nükleer manyetik rezonans	large, medium, and small
Gradyent jel elektroforez	HDL 2a, 2b, 3a, 3b, 3c
2-dimensional jel elektroforez	pre-beta 1 and 2, alpha 1, 2, 3, 4
Apolipoprotein kompozisyonu	A-I particles, A-I: A-II particles, A-I: E particles

ENDOTEXT: Introduction to Lipids and Lipoproteins; Kenneth R. Feingold'dan adapte edilmiştir

HDL revers kolesterol transportu ile kolesterolün doku ve damarlardan karaciğere taşınmasını sağlar. Bu temel görevinin yanında içeriğinde bulunan apoproteinler aracılığıyla başka önemli fonksiyonları da vardır. APOA-I apoproteinler içinde en çok miktarda bulunan ve en önemli apoproteindir. HDL içeriğindeki apoproteinler ve fonksiyonları tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: HDL-K apoprotein içeriği ve apoproteinlerin fonksiyonları

APOPROTEİN	FONKSİYON
APOA-I	HDL-K primer lipoproteini LCAT enzimini uyarır
APOA-II	Hepatik Lipaz enzimini aktive eder
APOA-IV ve V	Lipoprotein lipazı (LPL) aktive ederek TG lipolizini arttırır
APOC-I	LCAT aktive eder
APOC-II	LPL aktive eder
APOC-III	LPL inhibe eder
APO-E	LDLnin bağlanması için ligand görevi görür

ENDOTEXT: Introduction to Lipids and Lipoproteins; Kenneth R. Feingold'den adapte edilmiştir

Framingham çalışmasının 1977 de yayınlanmasının ardından Tromsö Heart Sudy, MRFIT, PROCAM, ARIC ve PRIME gibi birçok büyük klinik çalışma Framingham verilerini destekleyen sonuçlar yayınladılar. IDEAL ve EPIC NORFOLK kohortu verileri HDL partikül sayısı ve APOA-I artışının HDL-K düzeylerine göre daha iyi kardiyovasküler koruyucu prognostik veri sağladığını gösterdi(6)

Framingham kohortu verileri incelenip yeniden analiz edildiğinde kardiyovasküler olayların erkeklerde %44'ünün HDL-K ≥ 40 ve kadınlarda HDL-K ≥ 50 iken görüldüğünü ortaya çıkartmıştır. Diğer taraftan HDL-K düzeyinin artışı ile seyreden bazı genetik hastalıklarda azalmış kardiyovasküler risk görüldüğünün bulunmasının ardından HDL-K yükselterek kardiyovasküler koruma sağlamaya yönelik tedavi çalışmaları yapılmıştır. HDL-K yükseltmeyi hedefleyen çalışmaların sonuçları ise olumsuz olmuş ve tedavi sonucu sağlanan HDL-K artışı kardiyovasküler koruma sağlamamıştır(4,7).

2012 de yayınlanan MESA çalışması HDL-K≥ 80 olan hastalarda kardiyovasküler mortalitenin arttığını göstermiştir. Bu çalışmada HDL partikül sayısı artışı ile kardiyovasküler hastalıklar arasında negatif ilişkinin korunduğu da çalışmanın sonuçları arasındadır. 2017 de yayınlanan iki büyük önemli kohortun takip sonuçlarının yayınlandığı önemli bir başka çalışma ise HDL-K düzeyleri ile kardiyovasküler hastalıklar arasında U harfi şeklinde ilişkiyi göstermiştir. Çalışmada düşük HDL-K düzeyleri kadar çok yüksek HDL-K düzeylerinin de mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir. HDL-K artışı ile erkeklerde 73 mg/dL kadınlarda 93 mg/dL düzeylerine kadar mortalite azalırken bu düzeylerin üzerinde artan HDL-K düzeyleriyle mortalitenin de giderek arttığı saptanmıştır(8,9).

HDL-K artan düzeyler ile kardiyovasküler alan dışında da çalışmalar yapılmıştır. Danimarka'da iki büyük kohortun takip sonuçları çok yüksek HDL-K düzeylerinin tüm nedenlere bağlı demans ve Alzheimer Hastalığı riskini artırdığını göstermiştir. Bu çalışmada çok yüksek HDL-K düzeylerinin gelecekte demans olması beklenen kişilerin erken dönemde belirlenmesinde kullanılabileceği yönünde bir öneride bulunulmuştur(10). Bir başka kohortun sonuçları yüksek HDL-K düzeylerinin konvansiyel kırık risk faktörlerinden bağımsız olarak kırık riskini arttırdığını göstermiştir(11).

HDL-K düzeyleri normal değerleri düşük normal ve yüksek olarak kadın ve erkekte ayrı ayrı tanımlanmıştır. Bu değerler aşağıda tablo'3 de verilmiştir. Günümüzde HDL-K düzeylerinin erkeklerde 80 mg/dL ve kadınlarda 100 mg/dL üzerinde olması kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olarak kabul edilmektedir(12).

Tablo 3: HDL-K normal değerleri

HDL-K	Erkek mg/dL	Kadın mg/dL
Düşük	<40	<50
Normal	40-80	50-100
Yüksek	≥ 80	≥100

Diyabet, hipertansiyon, obezite, metabolik sendrom, kanser, otoimmün ve alerjik hastalıklarda HDL fonksiyonlarının bozulduğu yönünde veriler literatürde bulunmaktadır. Son yıllarda HDL-K düzeyleri ve partikül sayısından daha çok HDL fonksiyonları ve bu fonksiyonların ölçümü önem kazanmıştır. HDL'nin makrofaj ve dokulardan kolesterolü alabilme, endotel fonksiyonunu koruma, LDL oksidasyonunu azaltma, antiinflamatuar, antitrombotik ve immunomodülatuar fonksiyonları bulunmaktadır. Günümüzde bu fonksiyonları ölçmeye yönelik testlerin geliştirilmesi için çalışmalar yapılmaktadır. HDL-K değerlendirmede kantite değil kalite önemlidir görüşü hakimdir(13).

KAYNAKLAR

1. Constantinou C, Karavia E, Xepapadaki E, Petropoulou PI, Papakosta E, Karavyraki M et al. Advances in high-density lipoprotein physiology: surprises, overturns, and promises. Am J Physiol Endocrinol Metab 2016: 1: 310(1) E1–E14.
2. Gofman JW, Glazier F, Tamplin A, Strisower B, De LO. Lipoproteins, coronary heart disease, and atherosclerosis. Physiol Rev. 1954: 34: 589–607.
3. Havel RJ, Eder HA, Bragdon JH**.** The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. J Clin Invest 1955: 34: 1345–1353.
4. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. 1977: 62(5):707-14.
5. Feingold KR. Diagnosis and treatment of diseases of lipid and lipoprotein metabolism in adults and children. Introduction to lipids and lipoproteins. Endotext Updated: January 13, 2024.
6. van der Steeg WA, Holme I, Boekholdt SM, Larsen ML, Lindahl C, Stroes ES, Tikkanen MJ et al. High-Density Lipoprotein Cholesterol, High-Density Lipoprotein Particle Size, and Apolipoprotein A-I: Significance for Cardiovascular Risk. The IDEAL and EPIC-Norfolk Studies. J Am Coll Cardiol. 2008: 12;51(6):634-42.
7. Briel M, Ferreira-Gonzalez I, You JJ, Karanicolas PJ, Akl EA, Wu P et al. Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis. BMJ. 2009: 16;338:b92.
8. Mackey RH, Greenland P, Goff DC Jr, Lloyd-Jones D, Sibley CT, Mora S. High-density lipoprotein cholesterol and particle concentrations, carotid atherosclerosis, and coronary events: MESA (multi-ethnic study of atherosclerosis). J Am Coll Cardiol. 2012: 7;60(6):508-16.

9. Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Extreme high high-density lipoprotein cholesterol is paradoxically associated with high mortality in men and women: two prospective cohort studies. Eur Heart J 2017: 21;38(32):2478-2486.

10. Hussain SM, Robb C, Tonkin AM, Lacaze P, Chong TT, Beilin LJ et al. Association of plasma high-density lipoprotein cholesterol level with risk of incident dementia: a cohort study of healthy older adults. Lancet Reg Health West Pac. 2023: 29: 43: 100963.

11. Hussain SM, Ebeling PR, Barker AL, Beilin LJ, Tonkin AM, McNeil JJ. Association of plasma high-density lipoprotein cholesterol level with risk of fractures in healthy older adults. JAMA Cardiol. 2023: 8(3):268-272.

12. Razavi AC, Jain V, Grandhi GR, Patel P, Karagiannis A, Patel N et al. Does elevated high-density lipoprotein cholesterol protect against cardiovascular disease? J Clin Endocrinol Metab. 2024 Jan 18;109(2):321-332.

13. Bonizzi A, Piuri G, Corsi F, Cazzola R, Mazzucchelli S. HDL dysfunctionality: clinical relevance of quality rather than quantity. Biomedicines 2021: 25;9(7):729.

MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİLER: GÜNCELLEME MEN-1, MEN-4

DOÇ. DR. NURDAN GÜL

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

MEN-1

Multipl endokrin neoplazi tip 1 (MEN-1), yüksek penetranslı, nadir görülen bir endokrin tümör sendromudur. Wermer sendromu olarak da bilinen bu sendrom, başlıca paratiroid bezlerinin, ön hipofiz bezinin ve gastro-entero-pankreatik organ sistemlerinin nöroendokrin dokusunda neoplaziler ile karakterizedir. MEN-1 sendromunda ek olarak timus, bronş veya midenin karsinoid tümörleri, adrenokortikal tümörler, kutanöz tümörler, merkezi sinir sistemi tümörleri, leiomyomlar, lipomlar, kollajenomalar ve anjiyofibromlar gibi yaygın endokrin ve endokrin sistem dışı tümörler de gelişebilir (1).

Hiperparatiroidizm en sık görülen bulgudur ve vakaların %90'ında mevcuttur. Benzer şekilde pankreas nöroendokrin tümörleri vakaların %30-70'inde görülürken, hipofiz adenomlarının görülme sıklığı %30-40 civarındadır (1,2).

Kromozom 11q13 lokalizasyonunda yerleşimli MEN-1 ya da menin genindeki **germline** inaktive edici mutasyonlar MEN-1 sendromuna neden olur. Otozomal dominant geçişlidir. Vakaların yaklaşık %90'ında mutasyonlar etkilenen bir ebeveynden kalıtsal olarak alınırken, vakaların geri kalan %10'unda **de novo** mutasyona sekonder olarak ortaya çıkar (1,3)

Tanı

MEN-1 tanısı koyabilmek için gerekli kriterler aşağıda belirtilmiştir;

-İndeks vaka MEN-1 sendromunun başlıca belirtilerinden en az ikisine sahipse,

-En az bir adet MEN-1 ile ilişkili tümörü ve MEN-1 tanısı doğrulanmış (genetik mutasyonu pozitif) birinci derece akrabası varsa,

-Klinik ve biyokimyasal belirtileri olmasa da patolojik mutasyon taşıyıcısı ise (2).

Genetik tarama

-MEN-1 **germline** mutasyon testi MEN-1'li indeks vakalara ve birinci derece yakınlarına önerilmelidir. Buna asemptomatik veya MEN-1'in klinik belirtileri olan akrabalar da dahildir (2).

-Sendromun ilk belirtileri 5 yaşında bile ortaya çıkabileceği için asemptomatik aile bireylerine de genetik tarama önerisi gecikmeden yapılmalıdır (2,4).

-Atipik MEN-1 fenotipine sahip bireylere de (örn. çoklu bez hiperparatiroidizmi) MEN1 **germline** mutasyon testi önerilebilir.

-MEN-1 mutasyon testi önerilen tüm bireylere testten önce genetik danışma verilmelidir.

-Genetik inceleme mutasyon konusunda akredite olan bir klinik genetik laboratuvarı tarafından yapılmalıdır. Eğer kodlayıcı bölgede bir mutasyon saptanmadıysa, genin parsiyel ya da tam delesyonu veya MEN-1 lokusunun haplotip analizi veya olası diğer genlerin analizi dikkate alınmalıdır.

-Bilinen MEN-1 mutasyonu olan bir hastanın yakınlarına çok sayıda testin zorluklarından ve finansal maliyetlerinden kaçınmak için biyokimyasal ve radyolojik tarama testlerinden önce MEN-1 **germline** mutasyon analizi önerilmelidir.

-MEN-1 **germline** mutasyonuna sahip olduğu tespit edilen kişiler MEN-1 ile ilişkili tümörlerin gelişimi açısından düzenli olarak (örneğin yıllık) taranmalıdır (2).

MEN-1 Sendromu nadirdir; görülme sıklığı %0,25'tir ve olası prevalansı binde 0,02 ila 0,2 arasındadır (1). MEN-1 sendromlu 734 hastanın incelendiği bir çalışmada kadınlarda ve erkeklerde birbirine yakın oranda görülse de kadınlarda biraz daha sık (%57,8) olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada en sık görülen türü gastrinoma olmak üzere pankreas tümörlerinin prevalansı erkeklerde daha yüksek olarak saptanmıştır. Hipofiz tümörlerinin prevalansı ise kadınlarda biraz daha yüksek bulunmuş ve timik tümörler yalnızca erkeklerde gözlenmiştir.

Hastaların %94'ünden fazlasında yaşamın beşinci dekadına kadar klinik ve biyokimyasal bulguların geliştiği görülmüştür. Ayrıntılı anamnez ve aile öyküsü erken tanı açısından çok önemlidir. Aynı genetik mutasyona sahip aile bireylerinde bile fenotipik farklılıklar gözlenebilir (5).

Yüksek riskli bireylerde biyokimyasal ve radyolojik tarama önerileri

- Paratiroid patolojisi için 8 yaşından itibaren yıllık serum kalsiyum ve PTH bakılması
- Pankreatik nöroendokrin tümör (NET) taraması;
    - Gastrinoma için 20 yaşından itibaren yıllık serum gastrin (± gastrik pH)
    - İnsülinoma için 5 yaşından itibaren açlık glukoz ve insülin
    - Diğer pankreatik NET'ler için 10 yaşından önce başlamak üzere yıllık kromogranin-A; pankreatik polipeptid, glukagon, vazoaktif intestinal peptid ve ek olarak MR, BT ve endoskopik ultrasonografi ile yıllık görüntüleme
- Ön hipofiz için 5 yaştan itibaren prolaktin ve IGF-1 ve her üç yılda bir MR ile görüntüleme
- Adrenal bez için 10 yaş öncesinde pankreas görüntülemesi yapılırken beraberinde adrenal bezin de yıllık olarak görüntülenmesi önerilmektedir. Bireyin yakınması yoksa ve/veya görüntülemede >1 cm tümör tespit edilmediyse ve fonksiyonel bir tümöre ait klinik bulgular yoksa biyokimyasal inceleme önerilmez.
- Timik ve bronşiyal karsinoid için ise 15 yaşından itibaren 1-2 yılda bir BT ya da MR görüntüleme önerilir (2).

Bununla birlikte son yıllarda konuyla ilgili bazı uzmanlar yoğun tarama testlerinin iyatrojenik zarar potansiyelinin olabileceği, faydası net olarak kanıtlanmamış müdahalelerin psikolojik ve ekonomik yükleri nedeniyle tarama protokollerinin tekrardan gözden geçirilmesi hakkında görüş bildirmişlerdir (6).

Tedavi

MEN-1 ile ilişkili endokrin tümörlerin her bir türünün tedavisi genel olarak MEN-1 olmayan hastalarda meydana gelen ilgili tümörlerin tedavisine benzerdir. Ancak MEN-1 ile ilişkili tümörlerin tedavi sonuçları, çeşitli nedenlerden dolayı MEN-1 olmayan hastalardaki kadar başarılı değildir. Hipofiz NET'leri haricinde MEN-1 ile ilişkili tümörler genellikle birden fazla olduğundan başarılı bir cerrahi tedavi şansı azalır (2).

MEN-1 fenokopileri

MEN-1'li hastaların yaklaşık %5 ila 25'inde MEN-1 geninde mutasyon saptanmayabilir. MEN-1 mutasyonlarının tespitindeki bu değişkenlik, kısmen mutasyonları tanımlamak için kullanılan yöntemlerdeki farklılıklara atfedilebilir; örneğin, çoğu çalışmada, kodlama bölgesinde mutasyonları olmayan hastaların yaklaşık %33'ünde bulunabilen geniş gen delesyonları sistematik olarak incelenmemektedir. Ek olarak, bu durum aslında sporadik olan hastaların da çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklanıyor olabilir. MEN-1 ile ilişkili tümörleri olan ancak MEN-1 mutasyonları olmayan bu tür hastalar, fenokopileri temsil edebilir veya diğer genleri içeren mutasyonlara sahip olabilir. Genotipleri farklı olduğu halde bazı etkenler sonucu fenotipleri birbirine benzeyen bireylere fenokopi denir. Fenokopi MEN-1 türlerinin %5-10'unda rapor edilmiştir. Bu fenokopiler iki durumda meydana gelebilir. Birincisi, ailesel MEN-1 bağlamında MEN-1 ile ilişkili bir tümörü olan (örn. prolaktinoma) bir hastada ailesel mutasyonun olmaması ve ikincisi, kliniği MEN-1 ile uyumlu örneğin MEN-1 ile ilişkili iki tümörü olan hastanın MEN-1 mutasyonuna sahip olmayıp, diğer genlerinde mutasyon saptanması olarak sıralanabilir (2).

Bu durumlardan sorumlu olan genler parafibromini kodlayan ve mutasyonları hiperparatiroidi çene tümörü sendromuna yol açan CDC73; mutasyonları ailevi benign hipokalsiürik hiperkalsemiye yol açan CaSR, GNA11, AP2S1; ve kromozom 11q13 bölgesinde bulunan bir tümör baskılayıcı protein olan aril hidrokarbon reseptör ilişkili protein (AIP) mutasyonları ailevi hipofiz adenomları ile karakterizedir (2,7).

MEN-4

MEN-1 ile ilişkili tümörleri olan ancak MEN-1 mutasyonuna sahip olmayan hastaların bir bölümünde 196 amino asitten oluşan sikline bağımlı kinaz inhibitörü p27kip1'i kodlayan başka bir gen olan CDKN1B'nin sorumlu olduğu bulunmuş ve bu durum MEN-4 olarak adlandırılmıştır. CDKN1B kromozom 12 (12p13.1) yerleşimli bir tümör baskılayıcı gendir.

Nadir görülen bir hastalık olması sebebiyle MEN-4 insidansı ve prevalansı net olarak bilinmemektedir (7,8).

MEN-4 sendromunun görülme sıklığı MEN-1 ile ilişkili fenotipi olan hastalarda %1,5 ila %3,7 civarındadır. MEN-4

bazı farklılıklar olmakla birlikte MEN-1 sendromunu taklit eder. Hiperparatiroidi bu sendromun en sık görülen komponentidir ancak başlangıç yaşı daha geçtir. Ön hipofiz adenomu oluşumu MEN-1'e benzerdir, ancak duodenopankreatik-NET'ler daha nadir görünmektedir. Daha az sıklıkla MEN-4 adrenal bezler, böbrekler ve üreme organlarındaki tümörlerle ilişkili olabilir (8).

Paratiroid bezi

MEN-4'lü vakaların %80 ila %90'ında primer hiperparatiroidizm rapor edilmiştir. Primer hiperparatiroidizm, MEN-4'te, MEN-1'e kıyasla daha geç yaşta ve özellikle kadınlarda ortaya çıkar. Paratiroidektomi sonrası sadece bir tekrarlayan hiperparatiroidizm vakası rapor edilmiştir, bu da MEN-1'den daha hafif bir hastalık spektrumunu düşündürmektedir.

MEN-4'te rezeke edilen bezlerin histolojisi paratiroid adenomu ile uyumludur (9).

Hipofiz bezi

MEN-4'ün ikinci en yaygın komponenti fonksiyonlu ve fonksiyonsuz hipofiz adenomlarıdır. MEN-4 hastalarının %10'unda akromegali, %5'inde Cushing hastalığı olduğu ileri sürülmektedir. Bu bulgular MEN-1'dekilere benzer. MEN-4'te prolaktinomalar daha nadir görülür (10).

Pankreas

MEN-4'te gastrinomaların ve fonksiyonel olmayan pankreas tümörlerinin prevalansı yaklaşık %25'tir. Bu, MEN1'dekinden çok daha düşüktür. MEN4 vakalarında insülinoma, vazoaktif bağırsak peptidi salgılayan tümör (VIPoma), glukagonoma veya ektopik adrenokortikotropik hormon (ACTH) salgılayan nöroendokrin tümörlere ilişkin vaka bildirimi mevcut değildir.

Diğer tümörler

Bununla birlikte MEN-4 ile ilişkili adrenal tümörler, testis kanseri, rahim ağzı karsinomu, papiller tiroid kanseri, kolon kanseri, karsinoid ve meningiom bildirilmiştir (10,11).

İmmünolojik anormallikler

Yakın zamanda yayınlanan 2 vakadan oluşan bir seride miyastenia gravis, Sjögren sendromu, tip III kriyoglobulinemi, otoimmün tiroidit ve Crohn hastalığı dahil olmak üzere çoklu immünolojik anormallikleri gözlenmiştir. Ayrıca hastalardan birinde otonom kortizol salgılanmasına neden olan adrenal nodül de tespit edilmiştir (9,12).

Tanı ve takip

MEN-4 hastalarının spesifik tanı ve tedavi yaklaşımları ile birlikte tarama ve takip için de farklı bir stratejiye ihtiyacı olabilir. MEN-4 taşıyıcılarının gerçek onkolojik riskinin belirlenmesi ve standart bir tarama protokolü oluşturulması için daha başka çalışmalara ihtiyaç vardır (13).

Sonuç olarak, MEN sendromları morbidite ve mortaliteyi artıran ve nadir görülen sendromlardır. Bu hastaların takip ve tedavisi endokrinolog, endokrin cerrahı, gastroenterolog, beyin cerrahı, genetik uzmanı, hemşire ve eczacıyı da içeren multidisipliner bir ekip tarafından bir üçüncü basamak merkezinde yönetilmelidir (9).

Kaynaklar

1. Singh G, Mulji NJ, Jialal I. Multiple endocrine neoplasia type 1. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.
2. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, Bilezikian J, Dralle H, Ebeling PR, et al.; Endocrine Society. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(9):2990-3011.
3. Marini F, Giusti F, Fossi C, Cioppi F, Cianferotti L, Masi L, et al. Multiple endocrine neoplasia type 1: analysis of germline MEN1 mutations in the Italian multicenter MEN1 patient database. Endocrine.2018;62(1):215-233.
4. Makri A, Bonella MB, Keil MF, Hernandez-Ramirez L, Paluch G, Tirosh A, et al. Children with MEN1 gene mutations may present first (and at a young age) with Cushing disease. Clin Endocrinol (Oxf). 2018;89(4):437-443.
5. Goudet P, Bonithon-Kopp C, Murat A, Ruszniewski P, Niccoli P, Ménégaux F, et al. Gender-related differences in MEN1 lesion occurrence and diagnosis: a cohort study of 734 cases from the Groupe d'etude des Tumeurs Endocrines. Eur J Endocrinol. 2011;165(1):97-105.

6. Newey PJ, Newell-Price J. MEN1 surveillance guidelines: Time to (re)think? J Endocr Soc. 2022;6(2):bvac001.
7. Seabrook A, Wijewardene A, De Sousa S, Wong T, Sheriff N, Gill AJ, et al. MEN4, the MEN1 mimicker: A case series of three phenotypically heterogenous patients with unique CDKN1B mutations. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(8):2339-2349.
8. Ruggeri RM, Benevento E, De Cicco F, Grossrubatscher EM, Hasballa I, Tarsitano MG, et al. Multiple endocrine neoplasia type 4 (MEN4): a thorough update on the latest and least known men syndrome. Endocrine. 2023;82(3):480-490.
9. Ahmed FW, Majeed MS, Kirresh O. Multiple endocrine neoplasias Type 4. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.
10. Frederiksen A, Rossing M, Hermann P, Ejersted C, Thakker RV, Frost M. Clinical features of multiple endocrine neoplasia type 4: Novel pathogenic variant and review of published cases. J Clin Endocrinol Metab. 2019 ;104(9):3637-3646.
11. Alrezk R, Hannah-Shmouni F, Stratakis CA. MEN4 and CDKN1B mutations: the latest of the MEN syndromes. Endocr Relat Cancer. 2017;24(10): T195-T208.
12. Chevalier B, Odou MF, Demonchy J, Cardot-Bauters C, Vantyghem MC. Multiple endocrine neoplasia type 4: Novel CDNK1B variant and immune anomalies. Ann Endocrinol (Paris). 2020;81(2-3):124-125.
13. Chevalier B, Coppin L, Romanet P, Cuny T, Maiza JC, Abeillon J, et al. Beyond MEN1, when to think about MEN4? Retrospective study on 5600 patients in the French population & literature review. J Clin Endocrinol Metab. 2024 Jan 30:dgae055.

TÜRK SİLAHLI KUVVETLERİ, JANDARMA GENEL KOMUTANLIĞI VE SAHİL GÜVENLİK KOMUTANLIĞI SAĞLIK YETENEĞİ YÖNETMELİĞİ

ASKERİ SAĞLIK KURULLARI

UZM. DR. ORHAN DEMİR

SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Madde-32 Kilo Azlığı

A) 1. Daha önce geçirilmiş hastalığa bağlı olsun veya olmasın yirmi yaşına girdiği halde ağırlığı, bu maddede yer alan Boya Göre Standart Ağırlık Çizelgesindeki alt sınırdan 10 kg ve daha az eksik olanlar.

2. Boyu 210 cm'den fazla olup vücut kitle indeksleri [vücut ağırlığı (kg)/boy uzunluğunun karesi (m2)] 19 ila 35 kg/m2 olanlar.

B) 1. Yirmi yaşına girdiği halde ağırlığı, bu maddede yer alan Boya Göre Standart Ağırlık Çizelgesindeki alt sınırdan 11 kg ila 20 kg (20 kg dahil) eksik olanlar.

AÇIKLAMA: Bu fıkra subay, astsubay, erbaş ve erlere altı aylık rejimden sonra; yükümlülerde en az bir defa ertesi yıla bırakma veya bir yıl sevk geciktirmesi işleminden sonra uygulanır.

2. Kemik yaşı 19 ve üzerinde olanlarda boyun 152 cm veya daha kısa olması.

AÇIKLAMA: Bu fıkra yükümlülerde en az bir defa ertesi yıla bırakma ya da bir yıl sevk geciktirmesi işleminden sonra uygulanır.

3. Boyu 210 cm'den uzun olup vücut kitle indeksleri 19 kg/m2 ve altında olanlar ile 35 kg/m2 ve üzerinde olanlar.

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

D) 1. Askerlik görevini yapamayacak derecede düşkün ihtiyarlık.

2. Konjenital ya da kronik beslenme yetersizliğine bağlı vücut gelişimi ileri derecede geri olanlar ile ağırlığı bu maddede yer alan Boya Göre Standart Ağırlık Çizelgesindeki alt sınırdan 21 kg ve daha fazla eksik olanlar.

AÇIKLAMA: Bu fıkra en az bir defa ertesi yıla bırakma ya da bir yıl sevk geciktirmesi işleminden sonra uygulanır.

3. Yirmi yaşını bitirdiği halde boyun 150 cm veya daha kısa olması.

AÇIKLAMA: Bu fıkra en az bir defa ertesi yıla bırakma ya da bir yıl sevk geciktirmesi işleminden sonra uygulanır.

Örnek Vaka-1

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

Tanı: Kilo azlığı

Karar: C/32 Ertesi yıla bırakma

MADDE-33 Kilo Fazlalığı

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

B) 1. Yirmi yaşına girdiği halde ağırlığı, bu Listenin 32 nci maddesinde yer alan Boya Göre Standart Ağırlık Çizelgesindeki üst sınırdan 31 kg ila 40 kg (40 kg dahil) fazla olanlar.

AÇIKLAMA: Bu fıkra subay ve astsubaylarda bir yıllık istirahatsiz rejimden sonra, y ükümlülerde en az bir defa ertesi yıla bırakma veya en az bir yıl sevk geciktirmesi, erbaş ve erlerde ise altı aylık hava değişimi işleminden sonra uygulanır.

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

D) 1. Ağırlığı, bu Listenin 32 nci maddesinde yer alan Boya Göre Standart Ağırlık Çizelgesindeki üst sınırdan 41 kg veya daha fazla olanlar.

AÇIKLAMA: Bu fıkra subay ve astsubaylarda bir yıllık zayıflama rejiminden sonra uygulanır.

Örnek Vaka-2

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

Tanı: Kilo fazlalığı

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

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

MADDE-37 Kemik Hastalıkları

A) 1. Tedavi ile tam olarak iyileşmiş, organ tutulumu bulgusu göstermeyen otoimmün bağ dokusu hastalıkları veya vaskülitler.

2. Osteoporoza neden olmamış doğumsal veya edinsel metabolik veya endokrin bozukluklara bağlı kemik hastalıkları (osteogenezis imperfekta, Paget hastalığı ve benzeri).

3. Eklem hareketlerinde belirgin gevşeklik, tekrarlayan çıkıklar veya organ tutulumu olmayan doğumsal bağ dokusu hastalıkları (benign hipermobilite sendromu, Ehler Danlos hastalığının hafif formları ve benzeri).

4. Herhangi bir tromboz bulgusu olmayan ancak laboratuvar bulguları bulunan antifosfolipid sendromu.

5. Doğumsal veya edinsel, metabolik ya da endokrin bozukluklara bağlı olmayan normal değerin altındaki kemik mineral dansite ölçümleri (Öğrenci olmaya engel teşkil etmez.).

6. (Ek: 22/9/2017 - 2017/10844 K.) Otoinflamatuvar hastalık ile uyumlu anamnezi olan, ancak teşhis konulmamış veya teşhisi gösteren sağlık kurulu raporu olmayan muhtemel otoinflamatuvar hastalıklar.

B) 1. (Değişik: 22/9/2017 - 2017/10844 K.) Klinik ve laboratuvar olarak aktif olduğu tespit edilen veya önceden ya da halihazırda organ tutulum bulgusu saptanan otoimmün bağ dokusu hastalıkları.

2. Kemiklerde kırığa neden olmamış doğumsal veya edinsel metabolik veya endokrin bozukluklara bağlı kemik hastalıkları (osteogenezis imperfekta, osteopetrozis, Paget hastalığı) ve/veya patolojik kırığa neden olmuş osteoporoz.

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

D) 1. Organlarda kalıcı fonksiyon veya patolojik bozukluklara neden olmuş otoimmün bağ dokusu hastalıkları veya vaskülitler.

2. Kemiklerde kırığa neden olmuş doğumsal veya edinsel, metabolik ya da endokrin bozukluklara bağlı kemik hastalıkları (osteogenezis imperfekta, Paget hastalığı ve benzeri).

Örnek Vaka-3

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

Tanı: Osteogenezis imperfekta

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

MADDE 40

A) 1. Tekrarlayan tetkikler sonucunda geçici olduğu ispatlanmış diabetes mellitusa bağlı olmayan geçici hiperglisemiler, glikozüriler, mellitüriler (Fakülte ve yüksekokullarda öğrenci olmaya engel teşkil etmez.)

2. Önemli şikayete sebep olmayan, kontrol edilebilen ve kişinin görev yapmasına engel teşkil etmeyen hafif derecedeki hipoglisemiler.

3. Glukoz tolerans bozukluğu veya bozulmuş açlık glukozu olanlar (aşikar diabeti olma- dan).

AÇIKLAMA: Sekonder tipde glikozürilerde (hipertiroidi, hiperpitüitarizm, tireotoksiko- zis, gastrektomi, gastroenterostomi ve benzeri) glikozüriye neden olan hastalığa göre işlem yapı- lır.

4. Komplikasyon yapmamış, kontrol altında tutulabilen primer hiperürisemiler.

B) 1. Önemli şikayete neden olan endokrin veya immün sistem hastalıklarına bağlı hipog- lisemiler.

2. (Değişik:RG-15/4/2020-31100-C.K-2413/31 md.) Komplikasyon yapmamış ve kontrol altına alınabilen tip 2 diabetes mellitus.

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

D) 1. Önemli şikayete neden olan ve kontrol edilemeyen hipoglisemik sendromlar.

2. (Değişik:RG-15/4/2020-31100-C.K-2413/31 md.) Komplikasyon yapmamış Tip 1 di- abetes mellitus.

3. (Ek:RG-15/4/2020-31100-C.K-2413/31 md.) Komplikasyon yapmış Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus.

MADDE 41 Tiroid, hipofiz ve diğer endokrin hastalıklar

A) 1. Kişinin çalışma gücünü bozmayan, şekil bozukluğu yapmamış ve endokrin salgılarda herhangi bir belirti vermeyen iç salgı bezlerinin hastalık veya hafif derecedeki hastalık ve sekelleri (gecikmiş puberte, infertilite, tedavi ile düzelmiş hipogonadizm, kriptorsizm ameliyatlısı, erkek ve kadın menopozu, fonksiyon ve şekil bozukluğu yapmamış basit guatr, ötroit nodüler guatr, jinekomasti, meme şekil bozuklukları ve benzeri).

2. Fonksiyon bozukluğu yapmamış kısmi tiroidektomiler.

3. Psikojenik poliüri ve polidipsiler.

4. Diabetes mellitus, hipotiroidizm, karaciğer ve böbrek hastalıkları ve akromegali dışında ilaç kullanımı ve anoreksia nervosa gibi hastalıklara bağlı idiyopatik hiperlipidemi ve sekonder hiperlipidemiler.

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

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

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

Örnek Vaka-4

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

Tanı: Hipogonadizm

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

FİBRÖZ DİSPLAZİ

DOÇ. DR. ÖMERCAN TOPALOĞLU
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

GİRİŞ

Fibröz displazi, normal kemik iliğinin anormal fibro-osseöz doku ile yer değiştirdiği bir durumdur. Kalıtsal olmayan, konjenital, benign bir intramedüller lezyondur. İlk defa 1942'de Lichtenstein ve Jaffe tarafından tanımlanmıştır. Ağrı, deformite, fraktür, kemik mekaniğinde bozulma gibi klinik sonuçları vardır. Monostotik veya poliostotik olabilir.

Hipertiroidi, hiperparatiroidi, akromegali, diyabet ve Cushing sendromu gibi çeşitli endokrinopatilerle birlikte olabilir. McCune-Albright sendromunun bir parçası olarak poliostotik fibröz displazi, cilt pigmentasyonu ve endokrin disfonksiyon birlikteliği görülebilir. Mazabraud sendromunda fibröz displazi ile birlikte tek veya çok sayıda yumuşak doku miksoması görülür.

EPİDEMİYOLOJİ

Fibröz displazi, tüm benign kemik lezyonlarının %2-5'ini oluşturur. Çoğu hasta asemptomatiktir. Bu sebeple tam olarak bir insidans çalışması yapmak zordur. Kemik gelişiminin olduğu 10'lu yaşlarda ve adölesan dönemde genellikle ortaya çıkan ve yavaş büyüyen bir lezyondur. Bununla birlikte tüm yaşlarda ortaya çıkabilir. Çoğunlukla 30 yaştan önce ortaya çıkar.

Fibröz displazi lezyonlarının %75-80'i monostotiktir, %20-25'i poliostotiktir. Poliostotik olanlar daha erken prezente olma eğilimindedir. Kadın ve erkeklerde benzer sıklıkta görülür. McCune-Albright sendromu ile birlikte olanlar ise kızlarda daha sıktır.

KLİNİK ÖZELLİKLER

Fibröz displazi genellikle asemptomatiktir. Genellikle başka amaçlarla yapılan görüntüleme yöntemlerinde tespit edilir. Bazı hastalarda lezyonun bulunduğu bölgede şişlik veya aşikâr deformite gözlenebilir. Yük taşıyan kemiklerde kemik gücünün değişmesi sebebiyle patolojik fraktürler ortaya çıkabilir. Ekstremitelerde uzunluk farkı şeklinde prezente olabilir. Özellikle alt ekstremite ve kosta lezyonları varlığında ağrı görülebilir.

Monostotik fibröz displaziler genellikle asemptomatiktir. Kemik gelişimi sırasında büyüme olabilir, püberte sonrasında stabilizasyon sağlanır. Kostada, proksimal femurda, kraniyofasiyal kemiklerde veya posterior maksillada ortaya çıkabilir. Tutulan kemiğin bir kısmı veya tamamı tutulabilir. Lezyonlar bâzen erişkinlikte de büyüyebilir. Gebelikte lezyon boyutlarında artış olabilir.

Poliostotik fibröz displaziler, iskeletin %50'sinden fazlasını tutabilir veya tek bölgede birkaç kemiği tutabilir. Daha erken başlangıçlıdır ve progresyon daha hızlı olabilir. Femur, tibia, pelvis veya ayak kemikleri tutulabilir. Kosta, skull, üst ekstremite kemikleri de tutulabilir. Nadiren lomber vertebra, klavikula veya servikal vertebra tutulabilir. McCune-Albright sendromunda orta hatta maküler lezyonlar, prekoks püberte, koksa vara (Shepherd's crook), endokrinopati (hiperkortizolizm, tiroid bozuklukları, büyüme hormonu fazlalığı), aritmi, ani ölüm görülebilir.

En sık komplikasyon kemik fraktürüdür. Poliostotik fibröz displazide %50'den fazla oranda fraktür görülebilir. Yük taşıyan kemiklerde deformiteler saptanabilir.

Malign transformasyon nadirdir, ancak poliostotik formda biraz daha fazladır. Radyasyon öyküsü olanlarda da malign transformasyon riski daha yüksektir. Osteosarkom, fibrosarkom, kondrosarkom gelişebilir. En çok kraniyofasiyal bölgede malign transformasyon gelişir.

AYIRICI TANI

Ayırıcı tanıda osteofibröz displazi, ossifying fibroma, metafizyel fibröz defekt, dezmoplastik fibroma ve Paget düşünülür.

GÖRÜNTÜLEME

Direk grafide diyafizde veya metafizde radyolüsen veya sklerotik bulanık buzlu cam görüntüsü izlenebilir.

Lezyonların yaygınlığını anlamak amacıyla kemik sintigrafisi çekilebilir. Genç hastalarda tutulum daha fazladır. Lezyon matürleştikçe tutulum daha azdır.

Lezyon yaygınlığını tespit etmek ve ayırıcı tanı amaıcyla bilgisayarlı tomografi çekilebilir.

Lezyon şekli ve içeriğini belirlemek amacıyla MRI çekilebilir. T1 ağırlıklı kesitlerde düşük intensite, T2 ağırlıklı kesitlerde malign doku, yağ dokusu veya sıvı kadar parlak olmayan yüksek intensite izlenebilir.

PATOLOJİ

Makromorfolojik incelemede kemik korteksinde incelme, sert, iyi sınırlı intramedüller lezyon izlenir. Lezyon bronz-gri renkte, yoğun fibröz pütürlü bir doku içerir. Aşırı mineralizasyon veya ossifikasyon varsa fokal sarı alanlar izlenebilir.

Mikromorfolojik incelemede irregüler kemik trabekülleriyle çevrili fibröz doku izlenir. Yoğun kollajen matrikste spindle şeklinde fibroblastlar tespit edilir. Düşük selülariteye sahip fibröz stroma izlenebilir. Atipi, pleomorfizm veya mitoz yoktur.

GENETİK

GNAS1 somatik mutasyonu (20q13.2-13.3) stimülatör G proteininin alfa alt ünitesi ile ilişkili bir mutasyondur. Anormal G1 proteini cAMP stimülasyonuna yol açar. Bu mutasyona sahip osteoblastların DNA sentez hızı fazladır.

Bir meta-analizde fibröz displazi olgularının %71.9'unda GNAS mutasyon pozitifliği bulunmuştur.

HASTALIK YÖNETİMİ

İnsidental olarak saptanan, asemptomatik ve karakteristik radyolojik görünüme sahip lezyon klinik olarak 6 ayda bir grafi ile takip edilebilir. Yeni olgularda kemik sintigrafisi ile tarama yapılabilir. Poliostotik formda mutlaka endokrinolojik değerlendirme yapılmalıdır.

Semptomatik poliostotik formda intravenöz pamidronat lezyona bağlı ağrıyı azaltır. Klasik prezentasyon yoksa lezyondan biyopsi yapılabilir. Deformite geliştiyse düzeltmek için cerrahi uygulanabilir.

PROGNOZ

Küretaj sonrası ve kemik grefti sonrasında rekürrens yüksektir. Monostotik form iskelet matüritesi ile stabilize olur. Monostotik form şeklinde başlayan hastalık poliostotik forma dönüşmez. Sarkom geliştiyse primer sarkomdan daha kötü bir prognoza sahip olur.

REFERANSLAR

1. Robinson C, Collins MT, Boyce AM. Fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: clinical and translational perspectives. Curr Osteoporos Rep. 2016 Oct. 14(5):178-86.
2. Majoor BCJ, Traunmueller E, Maurer-Ertl W, et al. Pain in fibrous dysplasia: relationship with anatomical and clinical features. Acta Orthop. 2019 Aug. 90(4):401-5.
3. Parekh SG, Donthineni-Rao R, Ricchetti E, Lackman RD. Fibrous dysplasia. J Am Acad Orthop Surg. 2004 Sep-Oct. 12(5):305
4. Godse AS, Shrotriya SP, Vaid NS. Fibrous dysplasia of the maxilla. J Pediatr Surg. 2009 Apr. 44(4):849-51.
5. Kushchayeva YS, Kushchayev SV, Glushko TY, et al. Fibrous dysplasia for radiologists: beyond ground glass bone matrix. Insights Imaging. 2018 Dec. 9(6):1035-56.
6. Manaster BJ, May DA, Disler DG, eds. Fibrous tumors and tumorlike conditions. Musculoskeletal Imaging: the Requisites. 4th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders; 2013. 401.
7. Majoor BCJ, van de Sande MAJ, Appelman-Dijkstra NM, et al. Prevalence and clinical features of Mazabraud syndrome: a multicenter European study. J Bone Joint Surg Am. 2019 Jan 16. 101(2):160-8.
8. DiCaprio MR, Enneking WF. Fibrous dysplasia. Pathophysiology, evaluation, and treatment. J Bone Joint Surg Am. 2005 Aug.87(8):1848-64.
9. Nunez JH, Gonzalez-Tartiere P, Erimeiku F, DE Frutos AG, Ramirez M. Surgical treatment of cervical spine fibrous dysplasia: case report and literature review. Int J Spine Surg. 2018 Dec. 12(6):659-64.
10. Alkhaibary A, Alassiri AH, Alsalman M, Edrees S. Unusual presentation of fibrous dysplasia in an elderly patient. J Radiol Case Rep. 2019 Feb. 13(2):26-33.
11. Riddle ND, Bui MM. Fibrous dysplasia. Arch Pathol Lab Med. 2013 Jan. 137(1):134-8.

12. Rahman AM, Madge SN, Billing K, et al. Craniofacial fibrous dysplasia: clinical characteristics and long-term outcomes. Eye (Lond). 2009 Dec. 23(12):2175-81.
13. Corica D, Aversa T, Pepe G, De Luca F, Wasniewska M. Peculiarities of precocious puberty in boys and girls with McCuneAlbright syndrome. Front Endocrinol (Lausanne). 2018. 9:337.
14. Paul SM, Gabor LR, Rudzinski S, et al. Disease severity and functional factors associated with walking performance in polyostotic fibrous dysplasia. Bone. 2014 Mar. 60:41-7.
15. Bowers CA, Altay T, Shah L, Couldwell WT. Pregnancy-induced cystic degeneration of fibrous dysplasia. Can J Neurol Sci. 2012 Nov. 39(6):828-9.
16. Singh V, Gupta K, Salunke P. Monostotic craniofacial fibrous dysplasia: report of two cases with interesting histology. Autops Case Rep. 2019 Apr-Jun. 9(2):e2018092.
17. Wei WJ, Sun ZK, Shen CT, et al. Value of 99mTc-MDP SPECT/CT and 18F-FDG PET/CT scanning in the evaluation of malignantly transformed fibrous dysplasia. Am J Nucl Med Mol Imaging. 2017. 7(3):92-104.
18. Shah ZK, Peh WC, Koh WL, Shek TW. Magnetic resonance imaging appearances of fibrous dysplasia. Br J Radiol. 2005 Dec.78(936):1104-15.
19. Kinnunen AR, Sironen R, Sipola P. Magnetic resonance imaging characteristics in patients with histopathologically proven fibrous dysplasia-a systematic review. Skeletal Radiol. 2020 Jun. 49(6):837-45.
20. Oh SH, Kang JH, Seo YK, et al. Malignant transformation of fibrous dysplasia into angiosarcoma. Oral Radiol. 2020 Jan.36(1):116-20.
21. Li Z, Raynald, Wang Z, Qian H. Malignant transformation of craniofacial fibrous dysplasia: a systematic review of overall survival.Neurosurg Rev. 2020 Jun. 43(3):911-21.
22. [Guideline] Javaid MK, Boyce A, Appelman-Dijkstra N, et al. Best practice management guidelines for fibrous dysplasia/McCuneAlbright syndrome: a consensus statement from the FD/MAS international consortium. Orphanet J Rare Dis. 2019 Jun 13. 14(1):139.
23. Weerakkody Y, Kulkarni K. Osteofibrous dysplasia. Radiopaedia.org. Available at https://radiopaedia.org/articles/osteofibrousdysplasia-2. Revised 2019; Accessed: July 30, 2021.
24. Baumhoer D, Haefliger S, Ameline B, et al. Ossifying fibroma of non-odontogenic origin: a fibro-osseous lesion in the craniofacial skeleton to be (re-)considered. Head Neck Pathol. 2021 Jun 26.
25. Ma M, Liu L, Shi R, et al. Copy number alteration profiling facilitates differential diagnosis between ossifying fibroma and fibrous dysplasia of the jaws. Int J Oral Sci. 2021 Jun 30. 13 (1):21.
26. Wootton-Gorges SL. MR imaging of primary bone tumors and tumor-like conditions in children. Magn Reson Imaging Clin N Am.2009 Aug. 17(3):469-87, vi.
27. Riminucci M, Robey PG, Bianco P. The pathology of fibrous dysplasia and the McCune-Albright syndrome. Pediatr Endocrinol Rev. 2007 Aug. 4(Suppl 4):401-11.
28. Lietman SA, Schwindinger WF, Levine MA. Genetic and molecular aspects of McCune-Albright syndrome. Pediatr Endocrinol Rev. 2007 Aug. 4(Suppl 4):380-5.
29. Lee SE, Lee EH, Park H, et al. The diagnostic utility of the GNAS mutation in patients with fibrous dysplasia: meta-analysis of 168 sporadic cases. Hum Pathol. 2012 Aug. 43(8):1234-42.
30. Tabareau-Delalande F, Collin C, Gomez-Brouchet A, et al. Diagnostic value of investigating GNAS mutations in fibro-osseous lesions: a retrospective study of 91 cases of fibrous dysplasia and 40 other fibro-osseous lesions. Mod Pathol. 2013 Jul.26(7):911-21.
31. Shin SJ, Lee SJ, Kim SK. Frequency of GNAS R201H substitution mutation in polyostotic fibrous dysplasia: pyrosequencing analysis in tissue samples with or without decalcification. Sci Rep. 2017 Jun 6. 7(1):2836.
32. Khan SK, Yadav PS, Elliott G, Hu DZ, Xu R, Yang Y. Induced GnasR201H expression from the endogenous Gnas locus causes fibrous dysplasia by up-regulating Wnt/β-catenin signaling. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018 Jan 16. 115(3):E418-E427.
33. 33- Pereira TDSF, Gomes CC, Brennan PA, Fonseca FP, Gomez RS. Fibrous dysplasia of the jaws: Integrating molecular pathogenesis with clinical, radiological, and histopathological features. J Oral Pathol Med. 2019 Jan. 48(1):3-9.

PRİMER ALDOSTERONİZM: TARAMADAN TANIYA GİDEN ZORLU YOL

DR. ÖZLEM SOYLUK SELÇUKBİRİCİK
İÜ İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

Primer Aldosteronizm, reninden bağımsız şekilde otonom olarak aşırı aldosteron üretimi ile karakterizedir. Sekonder hipertansiyonun en sık sebeplerinden biridir ve hipertansif popülasyonun yaklaşık %5-20'sinde saptanmaktadır. Hipertansiyonun şiddeti arttıkça etyolojide primer aldosteronizm saptanma olasılığı artmaktadır. Primer aldosteronizme yol açan en sık sebepler aldosteron üreten adenom ve bilateral adrenal hiperplazidir. Genetik mutasyonlara bağlı gelişen ailevi formlar ve aldosteron üreten karsinom zemininde primer aldosteronizm daha nadir görülmektedir.[1,2]

Primer aldosteronizmi olan hastalar kardiyovasküler ve renal komplikasyonlar, metabolik sendrom ve azalmış hayat kalitesi açısından yüksek risk altındadırlar. Primer aldosteronizmli hastalarda, esansiyel hipertansiyonu olan hastalara göre aynı düzeydeki kan basınçlarında bile atriyal fibrilasyon, inme, sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetersizliği, koroner kalp hastalığı, metabolik sendrom ve diyabet daha sık olarak bildirilmektedir.[3] Primer aldosteronizmde, zamanında tanı konulup tedavi yapıldığında antihipertansif tedavi ihtiyacı ortadan kalkabilir veya en azından azalabilir. Ayrıca renal ve kardiyovasküler komplikasyonlar azalarak hastaların yaşam kalitesi de artabilir.[4]

Ancak primer aldosteronizm olasılığı yüksek olan hipertansif hastalarda bile tarama oranı %2-3 arasında bildirilmekte olup primer aldosteronizm tanısı muhtemelen çoğu hastada atlanmaktadır.[5] Primer aldosteronizm açısından hasta tarama oranının düşük olmasının pek çok sebebi olmakla beraber başlıcaları; hastalık ile ilgili farkındalığın sağlık çalışanları arasında az olması, tarama için antihipertansif tedavi modifikasyonundan kaçınılması, tanı testlerinde ve yorumlanmasında standardizasyon olmaması gibi sebeplerdir.[6]

TANI

Tarama

Aşağıdaki özellikleri taşıyan hastalar primer aldosteronizm açısından yüksek riskli olarak kabul edilmektedir[6];

- Evre 2-3 veya dirençli hipertansiyon
- Spontan veya diüretikle indüklenen hipopotasemi
- Hipertansiyon ve adrenal insidentaloma
- Hipertansiyon ve obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS)
- Genç yaşta (<30 yaş) hipertansiyon başlangıcı
- Ailede primer aldosteronizm ve /veya erken başlangıçlı hipertansiyon veya erken yaşta (< 40) serebrovasküler olay öyküsü
- Başka sebeple açıklanamayan atriyal fibrilasyon
- Kan basıncı değerlerine göre beklenenden daha ağır düzeyde hipertansiyon ilişkili organ hasarı (Sol ventrikül hipertrofisi, diyastolik disfonksiyon, mikroalbüminüri, kronik böbrek yetersizliği)
- Primer aldosteronizm tanılı 1° akraba varlığı

Tarama Testi

Primer aldosteronizm biyokimyasal olarak baskılı renin değerine eşlik eden uygunsuz yüksek plazma aldosteron konsantrasyonu ile karakterizedir. Primer aldosteronizmli hastaların sadece %30 kadarında spontan veya diüretikle indüklenen hipopotasemi mevcuttur. Tarama testi olarak aldosteron (ng/dL) / plazma renin aktivitesi (ng/mL/h) oranı (ARO) kullanılmaktadır.[2] Ancak ARO için belirlenmiş net bir eşik değer bulunmamakla birlikte sıklıkla kullanılan eşik değerler 20 veya 30'dur. ARO düzeyinin yanı sıra özellikle plazma renin aktivite düzeyinin <1 ng/mL/h olması ve bazı ekollere göre de aldosteron düzeyinin >10 ng/dL olması (farklı ekoller daha düşük ya da daha yüksek değerleri eşik değer olarak kabul edebilmektedir) durumunda primer aldosteronizm için tarama testinin pozitif kabul edilmesi önerilmektedir.[7]

Tarama testleri kullanılırken aldosteron ve renin düzeylerini etkileyebilecek fizyolojik ve farmakolojik faktörler dikkate alınmalıdır. Yaş (>65 yaş renin düşük olabilir ve ARO yüksek çıkabilir), cins (direkt renin konsantrasyonu

bakılıyorsa luteal fazda ARO yüksek çıkabilir), testlerin yapıldığı zaman ve postür durumu, ilaçlar, potasyum düzeyi, diyetteki sodyum miktarı, böbrek yetersizliği varlığı gibi faktörler testler sırasında göz önünde bulundurulmalıdır.[6]

Antihipertansif ajanların çoğunluğu (ör: anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi), anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), beta-adrenerjik blokerler, mineralokortikoid reseptör antagonistleri de dahil diüretikler,...) renin-anjiyotensin-aldosteron aksını etkilemekte olup bu ilaçların ideal olarak biyokimyasal incelemelerden en az 4 hafta önce kesilmesi önerilmektedir. Özellikle hafif hastalığı olanlarda bu ilaçlar yanlış negatif sonuçlara yol açabilirler. Ancak pratik uygulamada daha düşük etkili antihipertansif tedavilere geçiş yapmak hastaların ciddi hipertansiyona maruz kalmasına neden olabileceği için gerektiğinde mevcut tedavi altında da tarama testleri yapılabilir. İlk tarama testi sırasında renin düzeyi baskılı olmadığı için tarama testi negatif olup primer aldosteronizm açısından şüphesi yüksek olan hastalarda mineralokortikoid reseptör antagonistleri (ör: spironolakton ve eplerenon), ENaC inhibitörleri (ör: amilorid ve triamteren) ve ACEi veya ARB grubu ilaçlar alternatif antihipertansif ajanlarla değiştirilmelidir. Kalsiyum kanal blokerleri (ör: nifedipin, verapamil), alfa1-adrenerjik antagonistler (ör: prazosin, doksazosin) ve hidralazin, renin-anjiyotenisn-aldosteron sistemi üzerine minimal etkileri olan alternatif antihipertansif ajanlardır.[2,7]

En duyarlı ARO ölçümü için kan örnekleri sabah saatlerinde hasta en az 2 saat önce uyanmış ve dik (oturur/dolaşır durumda) pozisyonda kalmış ve kan almadan önce 5-15 dakika oturmuş iken alınmalıdır. Test öncesi hipokalemi düzeltilmeli, sodyum alımı kısıtlanmamalı ve direkt renin konsantrasyonu bakılıyorsa östrojen içeren preparatlar kesilmelidir.[6]

Konfirmasyon Testleri

Baskılı renin değeri, spontan hipopotasemi ve 20 ng/dL'nin üzerinde plazma aldosteron düzeyi olan hastalar dışındaki tarama testi pozitif olanlar hastalarda konfirmasyon testleri ile tanının net olarak ortaya konulması önerilmektedir. Konfirmasyon testleri, dinamik testler ile aldosteron düzeyinin baskılanamadığının gösterilmesi esasına dayanmaktadır. Tuz yükleme testleri (salin infüzyon testi veya oral tuz yükleme testi), Kaptopril testi veya Fludrokortizon supresyon testlerinden herhangi biri konfirmasyon testi olarak kullanılabilir. Testler öncesinde normotansiyon ve normokalemi sağlanmış olmalıdır. [6,8]

Primer aldosteronizm tanısı kesinleştirildikten sonra hastalığın tek taraflı mı yoksa iki taraflı mı olduğunun ortaya konulması tedavi seçeneğinin belirlenmesi açısından büyük öneme sahiptir. Batın görüntülemesinde (bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme) saptanan adrenal adenomlar mutlak hiperaldosteronizm kaynağına işaret etmez ancak ağır primer aldosteronizm tablosu (spontan hipopotasemi, plazma aldosteron düzeyi > 30 ng/dL) olup 35 yaş veya daha genç hastalarda saptanan tek taraflı 10 mm'den büyük adenomların aldosteron üreten adenom olarak kabul edilmesi önerilmektedir. Dolayısı ile bu özellikleri taşımayan hastalarda aldosteron sekresyon tarafını belirlemek üzere önerilen en önemli test şimdilik adrenal venöz örneklemedir.[6] Adrenal venöz örnekleme olanağı her merkezde olmamakla beraber sadece potansiyel cerrahi adayı olan hastalarda düşünülmelidir.[9] Aldosteron sekresyon tarafını saptamak yani lateralizasyon varlığını belirlemek için kullanılabilecek diğer inceleme seçenekleri arasında postür testi ve henüz rutin uygulamaya girmemiş olan fonksiyonel görüntüleme yöntemleri (^{11}C-metomidat PET, ^{68}Ga-pentiksafor PET, I-131 6-beta-iodometil-19-norkolesterol sintigrafi (NP-95)) sayılabilir.[10]

Kaynaklar

1. Dogra P, Bancos I, Young WF. Primary Aldosteronism: A Pragmatic Approach to Diagnosis and Management. Mayo Clin Proc. 2023;98(8):1207-1215.
2. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, et al. The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study. Ann Intern Med. 2020;173(1):10-20.
3. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(1): 41-50.
4. Williams TA, Lenders JW, Reincke M. Assessing outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism. Surgery. 2019;166(6):1199-1200.
5. Liu YY, King J, Kline GA, et al. Outcomes of a specialized clinic on rates of investigation and treatment of primary aldosteronism. JAMA Surg. 2021;156(6):541-549.

6. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(5):1889-1916.
7. Hundemer GL, Vaidya A. Primary aldosteronism diagnosis and management: a clinical approach. Endocrinol Metab Clin North Am. 2019;48(4):681-700.
8. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/ AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/ NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71(6):e13-e115.
9. Kempers MJ, Lenders JW, van Outheusden L, et al. Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. Ann Intern Med. 2009;151(5):329-337.
10. Reincke M, Bancos I, Mulatero P, et al. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. Lancet Diabetes Endocrinol. 202;9(12):876-892.

HİPERTANSİYON TANIMLANDIRILMASINDA PÜF NOKTALAR

PROF. DR. SEMİN FENKCİ

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Denizli

Hipertansiyonun küresel prevelansı yüksektir. Dünya çapında en çok ölümlerin nedeni olan kardivasküler hastalıkların büyük bölümünün nedeni hipertansiyondur (1). Türkiye'de nüfusun üçte biri hipertansiftir. Diğer önemli bir konu hipertansif bireylerin yarısı tanısı konulmamıştır (2). Toplumu bu derece ilgilendiren ve mortalitenin önemli bir nedeni olan hipertansiyonun doğru tanılandırılması büyük önem taşır. Çok az bilinen ancak; çok bilinen sanılan unsurlar oluların yanlış tanı almalarına ve gereksiz tedavilerin verilmesine veya eksik düzeyde tedavi edilmesine neden olabilir. Kardiyovasküler hastalıkların olduğu kadar serebrovasküler inme ,kanama ve kronik böbrek yetmezliğinin en önemli nedenleri arasında halen kontrolsüz hipertansiyon yer almaktadır.

2017 Amerikan Kardiyoloji Derneği, Amerikan Kalp Birliği tarafından önerilen hipertansiyon tanı kriterleri 2023 yılında Avrupa hipertansiyon derneği tarafınndan önerilen kriterlerden bir mikrar farklılık taşımaktadır (3).

Her iki önermede en önemli nokta tanının doğru konulmasıdır. Hipertansiyon tanılandırılması tansiyon ölçümü yapan kişi, ölçüm yöntemi ve hasta ile ilgili faktörlere bağlı değişim gösterebilir.

Ofis de tansiyon ölçümü HT tanısının konulmasında en aktif yöntem olarak değerlendirilmiştir. Ofisde hasta muayenesinde uygun ölçüm teknikleri uygulanmalıdır. Ölçüm yapacak kişi eğitilmeli ve bu eğitim belli aralarla tekrarlanmalıdır.

Ölçüm de uygun manşonlu oskultutuar osilemetrik otomatik dijital aletler kullanılmalıdır (3.4). Dijital aletlerin bulunmadığı zaman manuel aletler kullanılabilinir. Aletlerin onaylı olmasına dikkat edilmelidir. Odanın soğuk veya sıcak olmaması gereklidir. Hastanın sırtı destekli ve dik tutacak bir sandalyede oturmalıdır. Kol rahat bir zeminde kalp hizasında tutulmalıdır. Ayaklar zeminde ayrık olarak durmalıdır. 30 dak öncesine kadar yemek ve sigara içilmemelidir. Ölçüm sırasında konuşulmamalı ve bacak üstüste atılmamalıdır (5).

Tansiyon aletinin manşonu dirsek çurunun 2,3 cm üzerinde olmalıdır ve steteskop manşon altına sıkıştırılmamalır. Steteskop dirsek çukurunda hafifce bastırılıp ölçüm yapılmalıdır. Ölçüm iki koldan yapılmalıdır. Ölçüm en az bir dakika aralıklar ile iki veya üç kez tekrarlanmalı ve ortalaması alınmalıdır (5).

İlk muayenede İki koldan ölçüm yapılmalıdır. İki kol arasında kan basıncı ölçümü arasında fark varsa tekrar ölçüm yapılmalı ve hangi koldan yüksek ise ölçümler bu kolda değerlendirilmelidir. Fark sürekli devam etmekteyse vasküler nedenler araştırılmalıdır. (subklavian arter aortada darlık).

Ortostatik hipotansiyon özel hasta gruplarında mutlaka değerlendirilmelidir (6,7) .Özellikle DM,yaşlı ve otonom yetmezliği olan olgularda ortostatik hipotansiyon bakılmalıdır. Sistolik kan basıncında 20mmHg ve diastolik kan basıncında 10mmHg> düşme görülmesi postural hipotansiyon olarak tanımlanır. Feokromostomalı olgularda vasküler volüm eksikliğine bağlı ortostatik hipotansiyon olabileceği akılda tutulmalıdır.

Ölçümde 140/90 mmHg üzerinde KB saptandığında ofis ölçümü bir ay içinde ikinci kez hasta tekrar değerlendirilmelidir. End organ hasarı ve 180/110mmHg > üzeindeki değerlendirilmelerde atiyolojik değerlendirme ve tedavi aşamalarına hızla geçilmelidir.

Hipertanisyon tanısının konulması yalnız ofis ölçümleri ile değil; birlikte ev ölçümleri ve ambulutuar ölçümlerin birlikte yorumlanması gereklidir.

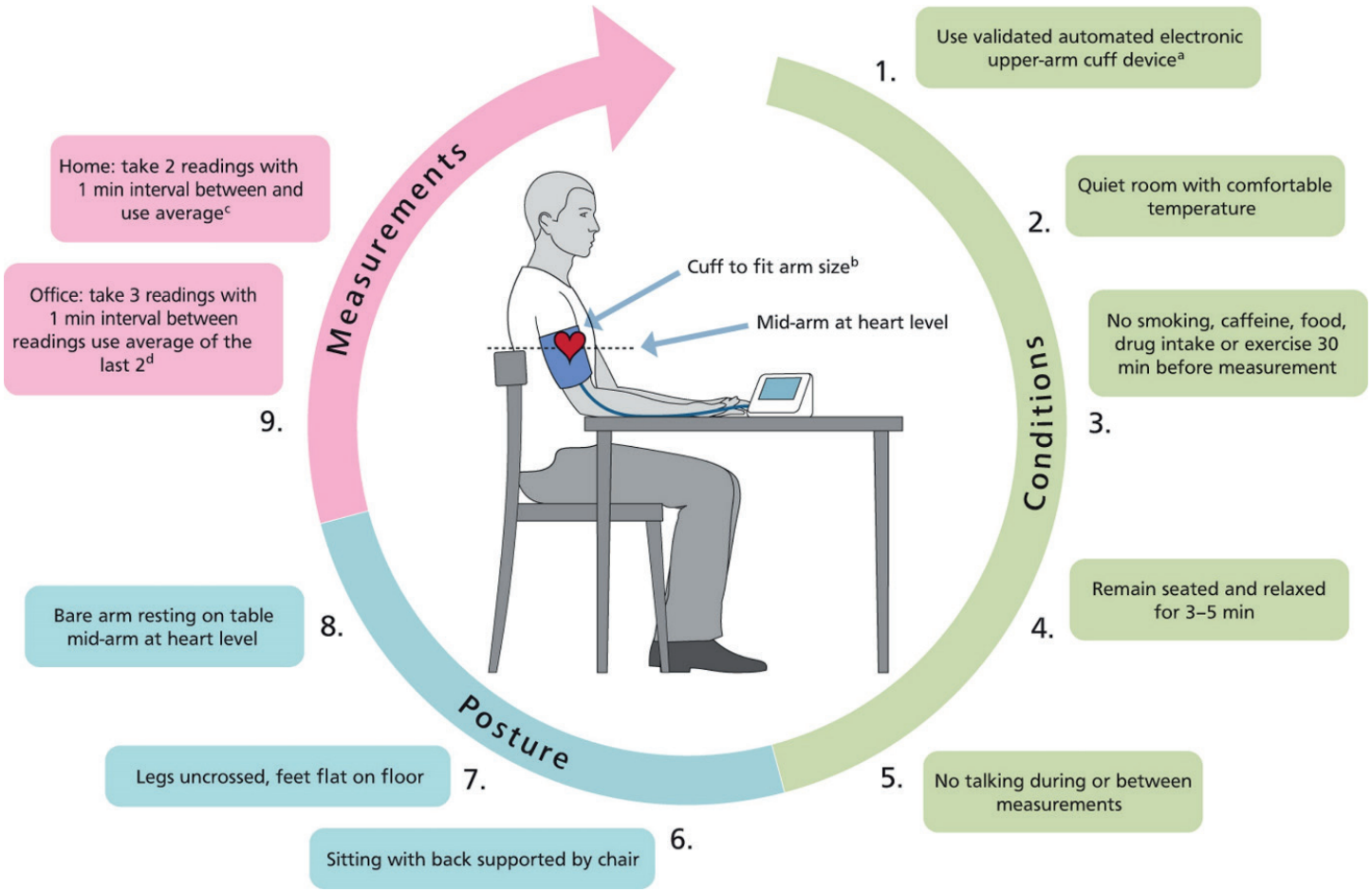
Doğru KB ölçümü için uygun manşet boyutu çok önemlidir ve her bireyin kol çevresine göre manşon seçilmelidir. Manuel oskültasyon cihazları için, mason uzunluğu ve genişliği sırasıyla orta üst kol çevresinin %75-100'ü ve %37-50'si kadar olan bir manşet gereklidir .Gerekenden daha küçük bir manşet KB'yi olduğundan fazla tahmin ederken, daha büyük bir manşet onu olduğundan az tahmin eder. Obez ve pediatrik olgu için uygun manşetler seçilmelidir

TANSIYON ÖLÇÜMLERİNDE DİKKAT EDİLECEKLER

Yaşlı kişilerde diyabetik hastalarda, nörodejeneratif bozuklukları olan hastalarda veya postüral hipotansiyonu düşündüren semptomları olan hastalarda, kan basıncı ayakta durduktan 1 ve 3 dakika sonra da ölçülmelidir (8,9)

Dinamik ve statik egzersiz sırasında KB artar ve artış SKB için DBP'ye göre daha belirgindir. Egzersiz sırasında SKB'deki artış, egzersiz öncesi istirahat KB'si, yaş, arteriyel sertlik ve abdominal obezite ile ilişkilidir ve erkeklerde kadınlara göre biraz daha fazladır. Egzersiz sırasında kan basıncındaki aşırı artışın, istirahatteki kan basıncından bağımsız olarak hipertansiyon gelişimini öngördüğüne dair bazı kanıtlar vardır.

Avrupa Önleyici Kardiyoloji Birliği'nin ortak bir belgesine göre, bisiklet ergometrisi sırasında en yüksek egzersizde ölçülen kan basıncının erkeklerde 220 mmHg ve kadınlarda 200 mmHg'nin üzerinde olması ileri incelemeyi gerektirir (8,9). Bununla birlikte, standart metodoloji ve tanımların olmayışı da dahil olmak üzere çeşitli sınırlamalar nedeniyle, hipertansiyonun rutin değerlendirmesinin bir parçası olarak egzersiz testi önerilmemektedir.



HT saptanan olguda değerlendirme

Elektrolitler lipit profili

Tam idrar tahlili, alb atılımı

EKG

Sekonder HT düşünülen olgularda ileri araştırmalar. (renin aldosterone wma, metanefrin,norepinefrin,kortizol)

Hastanın ilaçları sorgulanmalıdır. HT gelişiminde etkili ilaçlar.

Oral kontraseptifler, nonsteroidal antiinflmatuarlar,trisiklik antidepresanlar, kortikosteroidler, fenilefrin ve psodoefedrin içeren ilçalar,sibutramine,sodium içeren antiasitler, Eritropoetinin, siklosporin vey a takrilusmıs,metilfenidat , anfetainler, klozapin, bevacizumab ve anjıogenez inhibitörleri, sunitinib ve sorafenib gibi tirozin kinaz inhibitörleri

- Her iki kılavuz da kardiyovasküler hastalık (KVH) risk değerlendirmesini önermektedir. ESH kılavuzları, CVD risk sınıflandırması için güncellenmiş Sistematik Koroner Risk Değerlendirmesi 2 (SCORE2) kullanılmasını önermektedir. KVH veya (DM) bulunmayan Avrupalılardan oluşan geniş bir kohorttan elde edilen verilerden elde edilmiştir. (SCORE) yalnızca ölümcül KVH olaylarını içerirken, SCORE2 aracı 40-69 yaş

arası yetişkinlerde hem ölümcül hem de ölümcül olmayan KVH olaylarının 10 yıllık riskini tahmin etmektedir. ACC/AHA kılavuzu, 40-79 yaş arası yetişkinlerde 10 yıllık ölümcül ve ölümcül olmayan KVH olay riskini tahmin etmek için Havuzlanmış Kohort Denklemi'nin (PCE) kullanılmasını önermektedir (10,11).

Ofis ölçümleri sırasında iki önemli noktaya dikkat edilmelidir. Bunlardan birinci beyaz önlük Hiertansiyonudur (BÖH). Bu olgularda ofisde kan basıncı yüksek ev ölçümleri normaldir. Maskeli HT (MHT) HT sekonder komplikasyonu gelişmiş olan olgularda ofisde kan basıncının normal olarak ölçülmesidir.

Atrial fibrilasyonu (AF) olan hastalarda, değişen KB değerlerini hesaba katmak için oskültasyon yoluyla en az üç ofis KB ölçümü yapılması önerilir. AF hastalarında KB ölçümü için otomatik salınımlı yöntemler de kullanılabilir, çünkü bunlar SKB'yi tatmin edici bir şekilde ölçer ve DKB'yi yalnızca biraz yüksek tahmin ederler. Bazı cihazlar AF'ye özgü bir algoritma uygulayabilir. Otomatik osilometrik ölçümler ayrıca yoğun bakım ünitelerinde, resüsitasyon alanında veya ameliyat sırasında intra-arteriyel ölçümlere iyi bir alternatifdir.

Ev ve ambulatuar KB ölçümler hem tanıda, takipde ve prognozu göstermede önemlidirler Evde KB ölçümü; onaylı cihazlarla 7 gün (en az 3-4 gün) sabah ve akşam yemekten evvel 12-14 ölçüm yapılmalıdır. ilk gün ölçümleri dikkate alınmadan 6 günün ortalaması alınır.

EVDE KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ YARARLARI

- Beyaz önlük hipertansiyonu şüphesi
- Asemptomatik organ hasarı
- Düşük toplam KVH riski olan kişilerde yüksek ofis KB
- Ofiste yüksek-normal KB-
- Asemptomatik organ hasarı ve yüksek toplam KVH riski olan kişilerde normal ofis KB (Maskeli HT)
- Aynı veya farklı ziyaretlerde ofis KB'de ciddi değişkenlik
- Otonomik, postural, post-prandial, öğle uykusu ve ilaç kaynaklı hipotansiyon •
- Gebe kadınlarda yüksek ofis KB veya şüpheli preeklampsi
- Gerçek ve yalancı dirençli hipertansiyonun tanımlanması
- Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda yapılan çalışmalarda evde ölçümlerin, KBY progresyonunu öngörmede daha başarılı.
- Evde ölçümde hastanın tedavi uyumunu artırabilir.
- İlaç almayı unutan veya diyabetli hastalar da daha başarılı
- Ohasama çalışmasından (N = 128 kişi) 8 yıl boyunca takip edilen beyaz önlük hipertansiyonu olan hastalarda hipertansiyon gelişme olasılığının daha yüksek olduğu bildirmiştir (13).

AMBULATUAR KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ

Özel bir cihazın 24 saat süreli hastanın gün içinde uyku uyanıklık işlevleri süresince ölçüm yapılmasını olanak sağlar.20-30 dk ölçümler yapılmalıdır.Gündüz 20 akşam 7 ölçüm ortalama yapılmalıdır.Ortalam KB>130/80 mmHg ise HT tanısı konur. (12).

Kan basıncı, kalp hızı,koroner tonus gibi kardiyovasküler parametreler gün içinde kan basıncında sirkadien ritm ile değişim göstermesine neden olacaktır. Gece ölçülen kan basıncının gündüz ölçülen kan basıncından %10daha düşüktür. Bu düzeyde düşüşün olmaması non-dipper hipertansiyon olarak adlandırılır. Bu olgularda sekonder HT, serebrovasküler olay ve solventrikül hipertrofisi, karidvasküler mortalitede artış söz konusudur.

2023 ESH klavuzları ile 2017 ACC/AHA klavuzları arasında hipertansiyon tanımlanmasında biraz farklılıklar gelişmiştir.

2017 ACC/AHA HT : KB 130/80> 2023 ESH göre 140/90> HT tanımlanmıştır (14)

18-64 yaş arasında her iki grup verilerine göre normal KB 130/80mmHg<

ESH 2023 yaş göre bir düzenleme yapılmıştır

65-79 arasında 140/80mmHg < 80 yaş üstünde 140-150/80 mmHg hedefler daha yüksek bir aralığa çekilmiştir.

TEMD göre normal : 120/80mmHG<

Kategori	Sistolik KB		Diastolik KB
normal	<120		<80
Artmış KB	120-139		80-89
Evre1 HT	140-159		90-99
Evre2HT	160>		100>
Evre3 HT	180>		110>

Guideline Similarities	2017 ACC/AHA	2023 ESH
Accurate Blood Pressure Measurement	Office-based BP measurements and use of validated, cuffed devices and home/ambulatory BP monitoring are recommended prior to diagnosing hypertension.	
Cardiovascular Risk Calculator for Treatment Thresholds	Pooled Cohort Equation and SCORE2/SCORE2-OP provide estimates for 10-year risk of fatal and non-fatal cardiovascular events and should be used to guide treatment decisions.	
Initial Pharmacotherapy Recommendations	Initial therapeutic choices include ACE inhibitors, angiotensin-receptor blockers, thiazide or thiazide-like diuretics, and calcium channel blockers. Single pill combination therapy is a first-line strategy for many patients.	
Guideline Differences	**2017 ACC/AHA**	**2023 ESH**
Hypertension Definition	≥ 130/80	≥ 140/90
Normal BP Ranges (mmHg)	Normal: < 120/80 Elevated: 120-129/<80	Optimal: < 120/80 Normal: 120-129/80-84 High-Normal: 130-139/85-89
Hypertensive BP Ranges (mmHg)	Hypertension Stage 1: 130-139/80-89 Hypertension Stage 2: ≥ 140/90	Hypertension Grade 1: 140-159/90-99 Hypertension Grade 2: 160-179/100-109 Hypertension Grade 3: ≥ 180/110
BP Targets for Treatment		
18 – 64 years (mmHg)	< 130/80	< 130/80
65-79 years (mmHg)	< 130/80	< 140/80*
≥ 80 years (mmHg)	< 130/80	140-150/<80
Pharmacotherapy	Initial therapy with beta-blockers reserved for specific conditions including ischemic heart disease or heart failure	Beta blockers included as first-line therapy for hypertension.

** Target < 130/80 if tolerated*

Hipertansiyon sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Amerika ve pek çok Avrupa ülkesinde HT sıklığı %25-30 olarak verilmektedir. Türkiye 'de yapılan çalımalarda ise Türk Kardiyoloji Derneği %33, TEMD %35,9 Türk HT ve böbrek Hastalıkları Derneği ise %30,3 hemen hemn yakın orab-nlarda yani nüfusumuzun 1/3 oranında hipertansif olduğunu göstermiştir.Türk HT prevelasn Çalışması erişkin yaş HT oranıı %31,8 bunu kadın nufusda %36,1 ve erkeke nufusda %27,7 oranlarını göstermiştir. Diğer önemli bir veri sadece %40,7 olgu hastalığının farkındadır ve tedavi alanların ise sadece %20 olguda kanbasıncı kontrlü sağlandığı vurgulanmıştır.

Sonuç olarak HT ülkemizde ve dünyada mortalite ve morbiliteyi artıran en önemli toplum sağlığı problemi olarak durmaktadır. Erken doğru tanılandırmanın yapılması komplikasyonların gelişmeden önlenmesi nedeniyle acil eylem planı olarak birçok sağlık otorince tanımlanmıştır.

1. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2019; 139:e637.
2. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014; 63:2889.
3. Fuchs FD, Whelton PK. High blood pressure and cardiovascular disease. Hypertension 2020;75:285-92.
4. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APha/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2018;71:e127-e248.
5. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension

the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens 2023;41:1874-2071.

6. Stergiou GS, Mukkamala R, Avolio A, et al.; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. Cuffless blood pressure measuring devices: review and statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. J Hypertens 2022;40:1449-60.
7. Mukkamala R, Yavarimanesh M, Natarajan K, et al. (2021). Evaluation of the accuracy of cuffless blood pressure measurement devices: challenges and proposals. Hypertension 2021;78:1161-7.
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens 2018;36:1953-2041.
9. SCORE2 Working Group and ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J 2021;42:2439-54.
10. SCORE2-OP Working Group and ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. Eur Heart J 2021;42:2455-67.
11. Mancia G, Kjeldsen SE, Kreutz R, Pathak A, Grassi G, Esler M. Individualized beta-blocker treatment for high blood pressure dictated by medical comorbidities: indications beyond the 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension guidelines. Hypertension 2022;79:1153-66.
12. Ohkubo T, Satoh M Prognostic Significance of Home and Ambulatory Blood Pressure: Summary of Longitudinal Evidence from the **Ohasama Study**. Tohoku J Exp Med. 2023 Aug 9;260(4):273-282. doi: 10.1620/tjem.2023.J045. Epub 2023 Jun 8.
13. Muntner P, Carey RM, Gidding S, et al. Potential US Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline. Circulation 2018; 137:109.
14. Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2015;43(4):402–409 doi: 10.5543/tkda.2015.16243

ADRENAL YETMEZLİK - TANISAL DEĞERLENDİRME

PROF. DR. SÜHEYLA GÖRAR
SBÜ. Antalya SUAM, Endokrinoloji ve Met. Hst. Kliniği

Adrenal yetmezlik, adrenal bezlerden glukokortikoid, mineralokortikoid ve adrenal androjenlerin yeterli miktarda üretilememesidir. Etyolojik olarak; adrenal bez hasarına bağlı ise Primer Adrenal Yetmezlik (PAY), ön hipofiz bezinden ACTH sekresyonunu etkileyen patolojilerde Sekonder Adrenal Yetmezlik (SAY), hipotalamus fonksiyonlarını etkileyen durumlarda Tersiyer Adrenal Yetmezlik (TAY) olarak adlandırılır.

PAY'in en yaygın nedeni, adrenal korteksin otoimmün yıkımıdır. İnfeksiyonlar, metastatik tümörler, bilateral adrenal kanama, infiltratif hastalıklar, konjenital adrenal hiperplazi, adrenolökodistrofi, bilateral adrenalektomi, ailesel glukokortikoid eksikliği/direnci ve adrenolitik ilaçlar diğer nedenlerdir. Otoimmün adrenal yetmezliğin varlığında diğer otoimmün endokrin hastalıklar taranmalıdır. SAY, hipofiz bezinden ACTH salgısını etkileyen nedenlere bağlı olarak gelişir. ACTH eksikliği izole olabilir veya diğer hipofiz hormonu eksiklikleri (panhipopituitarizm) ile birlikte ortaya çıkabilir. Etyolojiden hipofizer veya kafa içi tümörler, vasküler patolojiler, hipofizer infiltratif hastalıklar, travama, hipofizer radyoterapi, genetik nedenler sorumludur. TAY yüksek doz glukokortikoidlerin kronik kullanımı ile HPA aksın baskılanmasına bağlıdır, adrenal yetmezliğin en sık nedenidir.

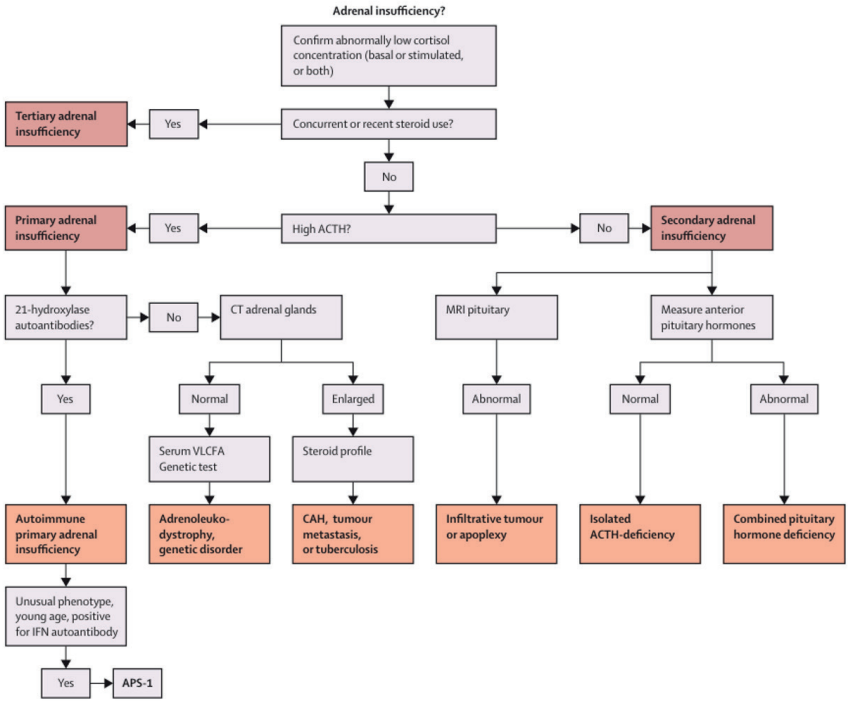
AY genellikle yavaş seyirlidir. Yorgunluk, iştahsızlık, kas ağrısı, eklem ağrıları, halsizlik, güçsüzlük, kilo kaybı, gastrointestinal semptomlar, baş dönmesi, sersemlik, artmış tuz isteği gibi semptomlar vardır. Ancak stres veya araya giren metabolik problemler kliniği şiddetlendirebilir. Fizik muayenede hipokortizolemiye işaret edebilecek ortostatik hipotansiyon, ateş, cilt bulguları dikkatle incelenmelidir. Rutin laboratuvar tetkiklerinde hiponatremi, hiperpotasemi (PAY'da), hiperkalsemi, hipoglisemi görülür. Hormonal değerlendirmede bazal kortizol, ACTH, DHEA, aldosteron, renin, hipofizer hormonların düzeylerinin ölçümü yapılabilir. Ancak kesin tanı ve ayırıcı tanı amaçlı hormon dinamik testlerin yapılması gerekir.

Kortikotropin uyarı testi (kosintropin, ACTH uyarı, kısa Synacten test) PAY tanısında altın standart testtir. Synacten 39 aminoasitlik endojen ACTH molekülünün ilk 24 aminoasidini içeren tetracosactide sentetik peptidin adıdır. Test günün herhangi bir zamanında yapılabilir. Yapılışı 250 µg kortikotropinin intravenöz ya da intramusküler bolus enjeksiyonunu takiben 30. ve 60. dakikalarda kortizol ölçülür. Diğer taraftan; test düşük doz 1 µg kortikotropin uygulaması şeklinde de yapılabilir. Düşük doz 1 µg ile 250 µg kortikotropin testin birbirlerine üstünlüğü bulunmamıştır. Literatürde metaanalizler ışığında 250 µg kortikotropin uyarı testinde pik kortizol seviyeleri 18 µg/dL baz alındığında sensitivite %92'dir ve bu düzeylerin üzerindeki kortizol seviyeleri varlığında adrenal fonksiyonların yeterli olduğu düşünülür. Dinamik test ile PAY tanısı konulduktan sonra etyolojiyi belirlemeye yönelik, 21 hidroksilaz antikoru, 17 OH progesteron, çok uzun zincirli yağ asitlerinin ölçümü, genetik testler ve adrenal görüntüleme yapılır.

İnsülin tolerans testi (İTT), HPA aksın değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul gören bir testtir. Ancak, mutlaka hekim gözetiminde yapılmalıdır. Kardiyovasküler hastalığı, serebrovasküler hastalığı ve epilepsisi olanlarda bu test kontrendikedir. Hasta geceden aç kalmalıdır. Glukoz ve kortizol için bazal kan örneği alınır, 0.1-0.15 U/kg iv bolus regüler insülin verilir. Hastada semptomatik hipoglisemi (klinik belirtiler ve kapiller kan ile belirlenir) geliştiği an 0. dakika kabul edilip kan örneği alınır ve test başlamış olur. Sonrasında 30, 60, 90 ve 120. dakikalarda glukoz ve kortizol değeri için kan örnekleri alınır. 45 dakika içinde semptomatik hipoglisemi gelişmez ise ilk uygulanan doz tekrar verilebilir. Ağır hipoglisemi semptomları gelişen ve nöroglikopeni bulguları olan hastalara iv dekstroz verilebilir. HPA aksın değerlendirilmesinde yapılan diğer testler; CRH testi, glukagon testi ve metirapon testidir. SAY tanısında etyolojiye yönelik hipofizer görüntüleme, hipofizer hormonların ölçümü, genetik testler yapılır.

TAY'in en önemli nedeni ekzojen glukortikoid (GK) kullanımıdır. Oral GK'in diğer yollarla alınan GK'e göre HPA aksını baskılama etkisinin daha fazla olduğu bilinmektedir. Oral ve sistemik kullanım dışında, inhaler GK de (örneğin fluticasone, beclomatosone gibi), potent GK reseptör aktivitelerinin olması ve sistemik absorbsiyonlarına bağlı olarak HPA aksı baskıladıkları bildirilmektedir. Daha nadir olmakla birlikte, topikal kullanılan dermatolojik GK preperatlar ve intranazal GK'ler de HPA aksını baskılayabilmektedir. Ayrıca GK formun farmakokinetik özellikleri de önemlidir, örneğin deksametazonun daha uzun etki süresinin ve daha yüksek GK reseptör afinitesinin olması HPA aksını baskılama etkisinin daha uzun süreli olmasına neden olmaktadır. Ancak genel kabul gören yaklaşım; 30 mg/gün hidrokortizon veya eşdeğer GK'in (>7.5 mg/gün prednizolon veya > 0.75 mg/gün deksametazon) oral yolla 3 haftadan fazla kullanımının HPA aksını baskıladığı, adrenal atrofi

ve sonrasında sekonder/tersiyer adrenal yetmezlik geliştiği yönündedir. Farmakolojik dozlarda kullanılan GK tedavi kesilirken, öncelikle fizyolojik dozlara indirilmelidir (prednizolon 7.5 mg/gün veya eşdeğeri). Mevcut tedavi 3 haftadan daha az süre kullanıldıysa fizyolojik dozlara kısa sürede inilebilir. Daha sonra klinik takip verileri uygunsa, prednizolon dozu her 2-4 haftada bir 1 mg/gün azaltılabilir. Alternatif bir yaklaşım, prednizolon 5 mg/gün'e inildiğinde tedavi 20 mg/gün hidrokortizona değiştirilerek azaltma sürecine devam edilebilir. Bu durumda hidrokortizon 10 mg/gün'e kadar haftada bir 2.5 mg/gün inilebilir. Hidrokortizon 10 mg/gün dozunda 2-3 ay devam edilmelidir. Klinik uygunluk durumunda HPA aksın endojen fonksiyonu periyodik olarak değerlendirilmelidir. Hormonal değerlendirme, sabah 09.00'da bazal kortizol düzeyi bakılarak ve gerektiğinde kısa ACTH veya İTT ile yapılır. Sabah kortizol düzeyinin 3 µg/dl altında olması adrenal yetmezliğe kuvvetle işaret eder, GK tedavi kesilmemelidir. Kortizolün 20 µg/dl üzeri değerler HPA aksının sağlam olduğunu gösterir. Kortizol 3-20 µg/dl arasındaki değerlerde HPA aks değerlendirmesi uyarı testleri ile yapılır. En yaygın kullanılan test 'kısa sinakten uyarı test' dir. Fizyolojik dozda prednizolon (5-7.5 mg/gün) veya eşdeğeri GK alan hastada, son steroid dozundan 12-24 saat sonra kısa sinakten test uygulanır. Uyarı ile ölçülen serum kortizolü 20 µg/dl üzerinde olursa adrenal rezervi yeterlidir, GK tedavi kesilebilir. Serum kortizolü 20 µg/dl altında ise GK tedavi kesilmeden devam edilmelidir.



Kaynaklar

1. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of adrenal insufficiency: an Endocrine Society clinical practise guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101: 364-389.
2. Guaraldi F, et al. Secondary Adrenal Insufficiency: Where Is It Hidden and What Does It Look Like? Front Horm Res. Basel, Karger, 2016, vol 46, pp 159–170
3. Martin-Grace J, et al. Iatrogenic adrenal insufficiency in adults Nat Rev Endocrinol. 2024 Apr;20(4):209-227
4. Husebye ES, et al. Adrenal insufficiency Lancet. 2021 Feb 13;397(10274):613-629.
5. Newell-Price JDC, Auchus RJ. The Adrenal Cortex. Williams Textbook of Endocrinology (14 th ed), 2020; 480- 541.e12

DİYABETİK NEFROPATİDE YENİ OYUNCU: FİNERENON

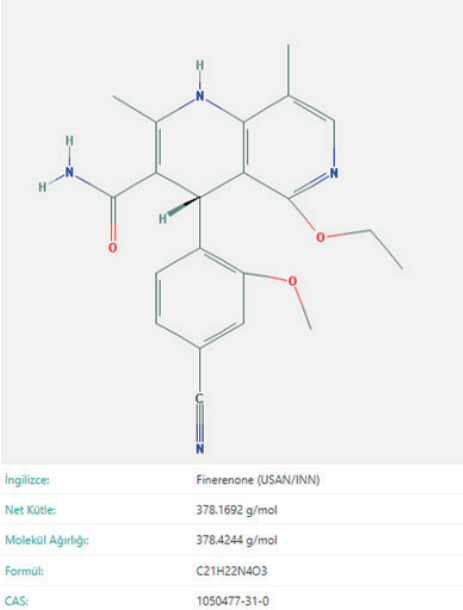
DOÇ. DR. MUSTAFA KOÇAK
Karadeniz Teknik Üniv. Tıp Fak. Farabi Hast. İç Hast. Endok. BD, Trabzon

Tip 2 diyabet (T2D) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) gibi kronik patofizyolojik hastalık durumlarında rol oynayan mineralokortikoid reseptörünün (MR), aldosteron ve kortizol tarafından aşırı aktifleştirilmesi, yüksek düzeyde inflamasyon ve fibrozis ile sonuçlanarak, kardiyorenal uç organ hasarına yol açar. Spironolakton ve eplerenon gibi steroidal MR antagonistleri (MRA) kullanılarak yapılan MR blokajı, kronik kalp yetmezliği (KKY) ve KBH olan hastalarda faydalıdır. Ancak b ilaçların kullanımı, tedaviyle ilişkili yan etkiler, özellikle de hiperkalemi nedeniyle sınırlıdır. Yeni nesil MRA'lerinin geliştirilmesi, böbrek sodyum/potasyum homeostazındaki bozulmaları en aza indirirken, kardiyak ve/veya vasküler aktiviteyi maksimuma çıkarmak amacıyla steroid olmayan bileşiklere odaklanmıştır (1).

Finerenon, aldosteron ve kortizol tarafından aktive edilen ve gen transkripsiyonunu düzenleyen mineralokortikoid reseptörünün non-steroidal, seçici bir antagonistidir (şekil 1).

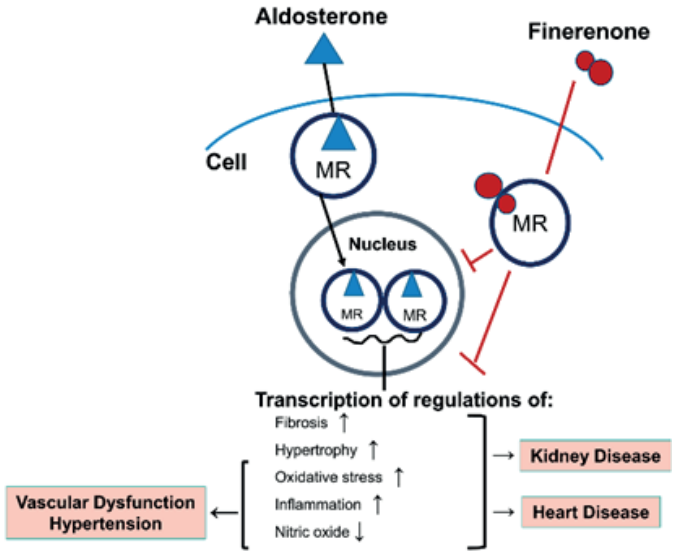
MR'ne bağlanması, pro-inflamatuar ve pro-fibrotik mediatörlerin ekspresyonunda yer alan transkripsiyonel koaktivatörlerin alımını engelleyen spesifik bir reseptör-ligand kompleksine yol açar.

Mineralokortikoid reseptörü kardiyomiyositlerde, fibroblastlarda, endotel hücrelerinde, düz kas hücrelerinde ve inflamatuar hücrelerde eksprese edilir. Aldosteron bağlanmasıyla reseptörler homodimerize olur ve çekirdeğe yer değiştirir. Burada gen transkripsiyonunu başlatmak için spesifik hormon yanıt elemanlarına bağlanırlar. MR'ne bağlanan finerenon, agonistlerin bağlanmasını ve nükleusa taşınmasını bloke eder, dokuya zarar veren yolların aktivasyonunu önler (şekil 2) (2).



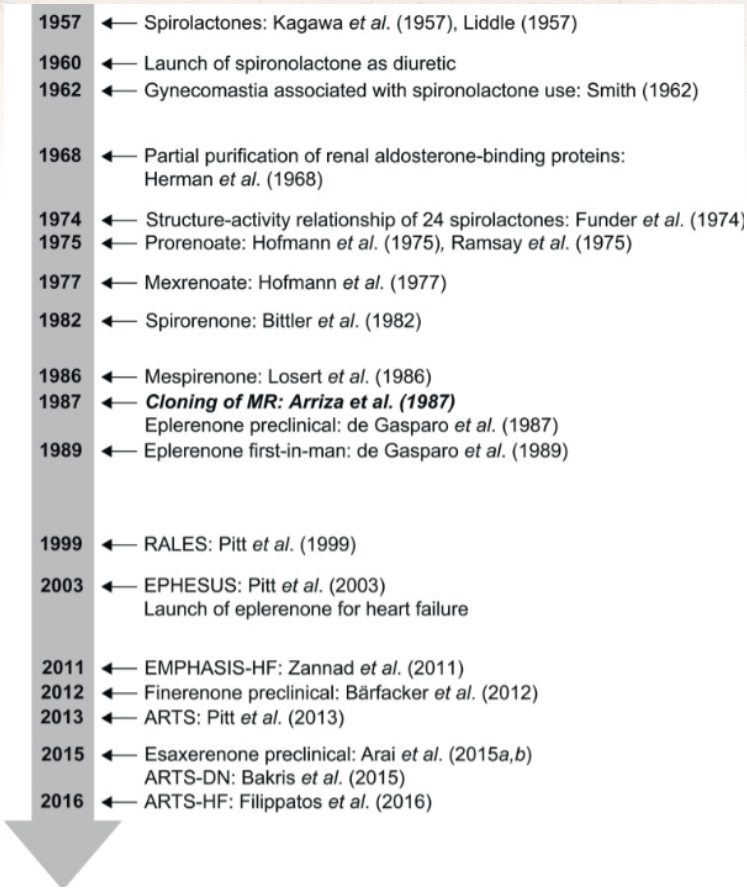
İngilizce:	Finerenone (USAN/INN)
Net Kütle:	378.1692 g/mol
Molekül Ağırlığı:	378.4244 g/mol
Formül:	C21H22N4O3
CAS:	1050477-31-0

Şekil 1 Finerenon



Şekil 2 Finerenonun mineralokortikoid reseptörü aracılı etkileri

Tüm MR antagonistleri düşünüldüğünde, ilk çalışmalar sprinolakton ile 1957 yılında başlamıştır (3). Finerenon ile ilgili ilk klinik çalışmalar ise 2012 yılında başlamıştır (4)



2013 yılında yapılan bir çalışmada; azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu olan kalp yetmezliği ve orta derecede KBH olan hastalarda, 5-10 mg/gün finerenonun, hemodinamik stresin biyobelirteçlerini azaltmada en az 25 veya 50 mg/gün spironolakton kadar etkili olmuştur. Ayrıca daha düşük hiperkalemi ve böbrek fonksiyonlarında bozulma insidansı ile ilişkilendirilmiştir (5).

2019 yılında yapılan bir meta analizde; 10 mg Finerenonun; Spironolakton ve eplerenon ile karşılaştırıldığında, kardiyovasküler mortalite, hastaneye yatış ve advers olaylar açısından daha düşük risk ile ilişkilendirildiği ($p < 0.01$) belirtildi. Ejeksiyon fraksiyonu %45'i aşmayan KY hastalarının tedavisinde MRA'leri arasında bir alternatif olduğu sonucuna varıldı (6)

Bakris GL ve arkadaşlarının, 2020 yılında yapılan, New England Journal of Medicine (NEJM) da yayınlanan, 5674 hastanın katıldığı (2833 finerenon, 2841 plasebo) çalışmada, (FIDELIO-DKD): KBH ve tip 2 diyabetli hastalarda finerenon tedavisi, KBH ilerlemesi ve kardiyovasküler olay riskinin plaseboya göre daha düşük olmasıyla sonuçlandı (7). Bu çalışmayla birlikte, Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration: FDA), Finerenonu; KBH ve T2D'li yetişkinlerde, sürekli eGFR düşüşü, son dönem böbrek yetmezliği, kardiyovasküler ölüm, ölümcül olmayan MI ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye kaldırılma riskini azaltmak için 9/7/2021 tarihinde onaylamıştır. Bu çalışmada; Ortalama 2,6 yıllık takip sırasında, finerenon grubundaki 2833 hastanın 504'ünde (%17,8) ve plasebo grubundaki 2841 hastanın 600'ünde (%21,1) birincil olayı meydana geldi. Finerenon grubundaki 367 hastada (%13,0) ve plasebo grubundaki 420 hastada (%14,8) önemli bir ikincil sonuç olayı meydana geldi. Yan etkiler 2 grupta da benzerdi. Genel olarak, advers olay sıklığı iki grupta da benzerdi. Hiperkalemiye bağlı olarak tedavinin durdurulması insidansı, finerenon ile plaseboya göre daha yüksek (sırasıyla %2,3 ve %0,9) olduğu tespit edildi (tablo 1) (7).

Finerenon ile ilgili çalışmalar, özellikle FDA onayı aldığı 2021 yılından sonra artmaya başlamıştır.

2022 yılında, European Heart Journal'da yayınlanan bir çalışmada, (FIDELITY pooled Analysis) Finerenon, tip 2 diyabetli ve KBH olanlarda, klinik olarak önemli kardiyovasküler ve böbrek hastalığı riskini, plaseboya kıyasla azalttığı tespit edilmiştir (8).

Tablo 1. FIDELIO-DKD Çalışması 2020 (7)

FIDELIO-DKD faz III çalışmasında birincil ve ikincil olaya kadar geçen süre sonlanım noktalarının (ve bunların ayrı bileşenlerinin) analizi

	Finerenon (N = 2.833)		**Plasebo * (N = 2.841)**		**Tedavi etkisi**
	N (%)	**Olay oranı (100 hasta yılı)**	**N (%)**	**Olay oranı (100 hasta yılı)**	**Tehlike oranı (%95 GA)**
Birincil renal bileşik sonlanım noktası ve bileşenleri					
Böbrek yetmezliği, sürekli ≥%40 eGFR düşüşü veya renal ölümden oluşan bileşik	504 (17,8)	7,59	600 (21,1)	9,08	0,82(0,73; 0,93) P=0,0014
Böbrek yetmezliği	208 (7,3)	2,99	235 (8,3)	3,39	0,87 (0,72; 1,05)
Sürekli ≥%40 eGFR düşüşü	479 (16,9)	7,21	577 (20,3)	8,73	0,81 (0,72; 0,92)
Renal ölüm	2 (<0,1)	-	2 (<0,1)	-	-
Kilit ikincil KV bileşik sonlanım noktaları ve bileşenleri					
KV ölüm, ölümcül olmayan MI, ölümcül olmayan inme veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatıştan oluşan bileşik	367 (13)	5,11	420 (14,8)	5,92	0,86 (0,75; 0,99) p=0,0339
KV ölüm	128 (4,5)	1,69	150 (5,3)	1,99	0,86 (0,68;1,08)
Ölümcül olmayan MI	70 (2,5)	0,94	87 (3,1)	1,17	0,80(0,58;1,09)
Ölümcül olmayan inme	90 (3,2)	1,21	87 (3,1)	1,18	1,03 (0,76;1,38)
Kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış	139 (4,9)	1,89	162 (5,7)	2,21	0,86 (0,68;1,08)
İkincil etkililik sonlanım noktaları					
Tüm nedenlere bağlı ölüm	219 (7,7)	2,90	244 (8,6)	3,23	0,90 (0,75; 1,07)**
Tüm nedenlere bağlı hastaneye yatış	1.263 (44,6)	22,56	1.321 (46,5)	23,87	0,95 (0,88; 1,02)**
Böbrek yetmezliği, sürekli ≥% 57 eGFR düşüşü veya renal ölümden oluşan bileşik	252 (8,9)	3,64	326 (11,5)	4,74	0,76 (0,65; 0,9)**

* Maksimum tolere edilen etiketli ACEi veya ARB dozlarına ek olarak günde bir kez 10 veya 20 mg ile tedavi.
** p=multiplisite için düzeltme yapıldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı değil
GA: Güven Aralığı

2023 yılında yapılan FIGARO-DKD çalışmasında bulgular, finerenonun, ilk kez KV ölüm, ölümcül olmayan MI ve KY nedeniyle hastaneye yatışa kadar geçen birincil bileşik sonlanım noktası riskini %13 oranında azalttığını gösterdi. Bu azaltma, T2D ile ilişkili KBH olan yetişkinlerde, bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörünün (ACEi) veya anjiyotensin reseptör blokerinin (ARB) maksimum tolere edilen dozuna eklendiğinde ortalama 3,4 yıllık bir süre boyunca bulunmuştur. Bu çalışma, finerenonun T2D ve erken veya geç evre KBH hastalarında, böbrek hastalığının ilerlemesini ve kardiyovasküler olaylara karşı koruduğunu göstermektedir (tablo 2) (9).

Tablo 2. FIGARO-DKD çalışması

FIGARO-DKD faz III çalışmasında birincil ve ikincil olaya kadar geçen süre sonlanım noktalarının (ve bunların ayrı bileşenlerinin) analizi

	Finerenon (N = 3.686)		Plasebo (N = 3.666)		Tedavi etkisi
	N (%)	Olay oranı (100 hasta yılı	N (%)	Olay oranı (100 hasta yılı	Tehlike oranı (%95 GA)
Birincil KV bileşik sonlanım noktası ve bileşenleri					
KV ölüm, ölümcül olmayan MI, ölümcül olmayan inme veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatıştan oluşan bileşik	458 (12,4)	3,87	519 (14,2)	4,45	0,87 (0,76; 0,98) p = 0,0264
KV ölüm	194 (5,3)	1,56	214 (5,8)	1,74	0,90 (0,74; 1,09)
Ölümcül olmayan MI	103 (2,8)	0,85	102 (2,8)	0,85	0,99 (0,76; 1,31)
Ölümcül olmayan inme	108 (2,9)	0,89	111 (3,0)	0,92	0,97 (0,74; 1,26)
Kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış	117 (3,2)	0,96	163 (4,4)	1,36	0,71 (0,56; 0,90)
İkincil renal bileşik sonlanım noktası ve bileşenleri					
Böbrek yetmezliği, sürekli ≥%40 eGFR düşüşü veya renal ölümden oluşan bileşik	350 (9,5)	3,15	395 (10,8)	3,58	0,87 (0,76; 1,01) p = 0,0689**
Böbrek yetmezliği	46 (1,2)	0,40	62 (1,7)	0,54	0,72 (0,49; 1,05)
Sürekli ≥ %40 eGFR düşüşü	338 (9,2)	3,04	385 (10,5)	3,49	0,87 (0,75; > 1,00)
Renal ölüm	0	-	2 (< 0,1)	-	-
İkincil etkililik sonlanım noktaları					
Tüm nedenlere bağlı ölüm	333 (9,0)	2,68	370 (10,1)	3,01	0,89 (0,77; 1,04)**
Tüm nedenlere bağlı hastaneye yatış	1.573 (42,7)	16,91	1.605 (43,8)	17,52	0,97 (0,90; 1,04)**
Böbrek yetmezliği, sürekli ≥%57 eGFR düşüşü veya renal ölüm	108 (2,9)	0,95	139 (3,8)	1,23	0,77 (0,60; 0,99)**

* Maksimum tolere edilen etiketli ACEi veya ARB dozlarına ek olarak günde bir kez 10 veya 20 mg ile tedavi.
** Multiplisite için düzeltme yapıldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı değil
GA: Güven aralığı

2022 yılında yapılan, 18 randomize kontrollü çalışmayı ve 51.496 hastayı içeren meta-analizde; Finerenon, majör advers kardiyovasküler olayları (MACE), böbrek ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatma riskini azalttı. SGLT2i, finerenon ve GLP-1 RA ile karşılaştırıldığında böbrek olayları ve kalp yetmezliği nedeniyle hastane yatışı riskini önemli ölçüde azalttı. T2DM ve KBH hastalarında; SGLT2i, GLP-1 RA ve finerenon, MACE, tüm nedenlere bağlı mortalite ve kardiyovasküler mortalitede karşılaştırılabilir düzeydeydi (10)

2023 yılında FINE-REAL çalışması başlatıldı. İlk progresif çalışma. FINE-REAL, yaklaşık 5500 kişinin katıldığı uluslararası, ileriye dönük, çok merkezli, tek kollu bir çalışmadır. 22 ülkede tahmini 200 bölgede KBH ve T2D'li yetişkinler çalışmaya alındı. Araştırmanın 2027'ye kadar devam etmesi bekleniyor. Çalışmada, Birincil amaç, tedavi edilen KBH ve T2D hastalarındaki tedavi modellerini tanımlamaktır. İkincil amaç finerenon ile güvenliğin değerlendirilmesini içermekte (11).

Finerenon, ülkemizde Kerendia ticari ismi ile yer almaktadır. 10 ve 20 mg tb formu vardır. SGK geri ödemesi yoktur. 25/12/2023 tarihi ile fiyatı: 1670 TL dir.

KUB bilgisi (12) **:** Yetişkinlerde Tip 2 Diyabet ile ilişkili Kr. böbrek Hastalığının (albuminüri ile birlikte) tedavisi için endikedir.

Önerilen max. Doz günde 1 kez 20 mg dır.

Tedavinin başlatılması için serum K düzeyi ve GFR ölçülmelidir. Serum K düzeyi ≤ 4,8 mmol/L ise finerenon tedavisi başlatılabilir. Serum potasyum düzeyi >4,8-5,0 mmol/L ise, hasta özelliklerine ve serum potasyum düzeylerine bağlı olarak ilk 4 hafta içinde ek serum potasyum izlemi yapılarak finerenon tedavisine başlanması düşünülebilir. Serum potasyum düzeyi >5,0 mmol/L ise finerenon tedavisi başlatılmamalıdır.

Finerenonun önerilen başlangıç dozu eGFR'ye bağlıdır

eGFR (mL/dak/1,73 m2)	**Başlangıç dozu (günde bir kez)**
≥ 60	20 mg
≥ 25 ila < 60	10 mg
< 25	Önerilmemektedir

Tedavinin devam ettirilmesi: Finerenon tedavisinin başlatılmasından veya yeniden başlatılmasından ya da doz artışından 4 hafta sonra serum potasyum düzeyi ve eGFR yeniden ölçülmelidir.

Finerenon aşağıdakiler ile eşzamanlı kullanılmamalıdır:

-Potasyum tutucu diüretikler (örn. amilorid, triamteren) ve-Diğer mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA'lar, örn. eplerenon, esakserenon, spironolakton, kanrenon)

Aşağıdakiler ile birlikte alındığında finerenon dikkatli kullanılmalı ve serum potasyumu izlenmelidir:

Potasyum takviyeleri,

Trimetoprim veyatrimetoprim/sülfametoksazol. Finerenon tedavisinin geçici olarak durdurulması gerekli olabilir.

Kontrendikasyonları:

-Etkin maddeye aşırı duyarlılık.

-Güçlü CYP3A4 inhibitörleri ile eşzamanlı tedavi:

-İtrakonazol, Ketokonazol, Ritonavir, Nelfinavir, Kobisistat, Klaritromisin, Telitromisin, Nefazodon, Addison hastalığı

Greyfurt: CYP3A4'ün inhibisyonu aracılığıyla finerenonun plazma konsantrasyonlarını artırması beklendiğinden, finerenon tedavisi sırasında greyfurt veya greyfurt suyu tüketilmemelidir.

Gebelik kategorisi: Gebelik kategorisi C dir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar finerenon tedavisi sırasında etkili bir doğum kontrolü kullanmalıdır.

Hiperkalemi: FIDELIO-DKD ve FIGARO-DKD çalışmalarının havuzlanmış verilerinde, plasebo ile tedavi edilen hastaların %6,9'una kıyasla, finerenon ile tedavi edilen hastaların %14'ünde hiperkalemi olayları bildirilmiştir. Plaseboya kıyasla finerenon grubunda, tedavinin ilk ayında ortalama serum potasyum seviyesinde başlangıçtan 0,17 mmol/L'lik bir artış gözlemlenmiştir, daha sonra stabil kalmıştır. Hiperkalemi olaylarının çoğu finerenon ile tedavi edilen hastalarda hafif ila orta şiddette olmuştur ve düzelmiştir. Ciddi hiperkalemi olayları, finerenon için (%1,1), plaseboya (%0,2) göre daha sık bildirilmiştir. Serum potasyum konsantrasyonlarının >5,5 mmol/L ve >6,0mmol/L bulunma oranı, sırasıyla finerenon ile tedavi edilen hastaların %16,8 ve %3,3'ünde ve plasebo ile tedavi edilen hastaların %7,4 ve %1,2'sinde bildirilmiştir. Finerenon alan hastalarda tedavinin kalıcı olarak kesilmesine neden olan hiperkalemi %1,7 iken, plasebo grubunda %0,6 olarak kaydedilmiştir. Finerenon grubunda hiperkalemi nedeniyle hastaneye yatış %0,9 iken plasebo grubunda %0,2 olmuştur.

Eliminasyon: Finerenonun plazmadan eliminasyonu hızlıdır ve eliminasyon yarılanma ömrü (t1/2) yaklaşık 2-3 saattir. Finerenonun sistemik kan klirensi yaklaşık 25 L/saat'tir. Uygulanan dozun yaklaşık %80'i idrar yoluyla atılırken, yaklaşık %20'si feçes yoluyla atılır. Değişmemiş finerenon atılımı minör bir yolağı oluştururken, atılım hemen hemen yalnızca metabolitler şeklindedir (glomerüler filtrasyon nedeniyle idrarda dozun < %1'i, feçeste < %0,2'si).

REFERANSLAR

1. Frampton JE. Finerenone: First Approval. Drugs [Internet]. 2021;81(15):1787–94. Available from: https://doi.org/10.1007/s40265-021-01599-7
2. Ravid JD, Laffin LJ. Effects of Finerenone, a Novel Nonsteroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonist, on Cardiovascular Disease, Chronic Kidney Disease, and Blood Pressure. Curr Cardiol Rep [Internet]. 2022;24(10):1251–9. Available from: https://doi.org/10.1007/s11886-022-01750-0
3. Kolkhof P, Bärfacker L. Mineralocorticoid receptor antagonists: 60 years of research and development. Journal of Endocrinology. 2017;234(1):T125–40.
4. Bärfacker L, Kuhl A, Hillisch A, Grosser R, Figueroa-Pérez S, Heckroth H, et al. Discovery of BAY 94-8862: A Nonsteroidal Antagonist of the Mineralocorticoid Receptor for the Treatment of Cardiorenal Diseases. ChemMedChem [Internet]. 2012 Aug 1 [cited 2024 Mar 23];7(8):1385–403. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cmdc.201200081
5. Pitt B, Kober L, Ponikowski P, Gheorghiade M, Filippatos G, Krum H, et al. Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: A randomized, double-blind trial. Eur Heart J. 2013;34(31):2453–63.
6. Yang P, Shen W, Chen X, Zhu D, Xu X, Wu T, et al. Comparative efficacy and safety of mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Heart Fail Rev. 2019;24(5):637–46.
7. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 2020;383(23):2219–29.
8. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: The FIDELITY pooled analysis. Eur Heart J. 2022;43(6):474-484A.
9. Ruilope LM, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Kovesdy CP, Pecoits-Filho R, et al. Kidney outcomes with finerenone: an analysis from the FIGARO-DKD study. Nephrology Dialysis Transplantation. 2023;38(2):372–83.
10. Zhang Y, Jiang L, Wang J, Wang T, Chien C, Huang W, et al. Network meta-analysis on the effects of finerenone versus SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. Cardiovasc Diabetol [Internet]. 2022;21(1):1–23. Available from: https://doi.org/10.1186/s12933-022-01676-5
11. Desai NR, Navaneethan SD, Nicholas SB, Pantalone KM, Wanner C, Hamacher S, et al. Design and rationale of FINE-REAL: A prospective study of finerenone in clinical practice. J Diabetes Complications [Internet]. 2023;37(4):108411. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2023.108411
12. Bayer HealthCare Pharmaceuticals. finerenone FDA label (2021). 2021;1–12.

KILAVUZLARA GÖRE TİP 2 DİYABETTE OBEZİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE CHATGPT'NİN GÜVENİLİRLİĞİ

UZM. DR. TUĞBA BARLAS

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Yapay zeka (AI), insan zekasına özgü yüksek bilişsel fonksiyonları veya otonom davranışları sergileyebilen bir yapay işletim sistemidir. Bu sistem, algılama, öğrenme, çoğul kavramları bağlama, fikir yürütme, sorun çözme, karar verme ve iletişim kurma gibi yeteneklere sahip olabilir. Doğal dil işleme ve makine öğrenmesi gibi yapay zeka teknolojileri kullanılarak insan ve makine yazılımı arasında bir diyaloğun sürdürülmesini sağlayan yapay zeka alt dalına "diyalog bazlı yapay zeka" denir. Chatbotlar, diyalog bazlı yapay zekanın günlük hayatta kullanılan bir örneğidir. Sohbet tabanlı yapay zeka teknolojilerini kullanarak insanların sorularını yanıtlamak, talimatları yerine getirmek veya belirli görevleri gerçekleştirmek için kullanılır[1,2]. Halihazırda çok fazla sayıda sohbet tabanlı yapay zeka aracı bulunmasına rağmen, The Chat Generative Pre-trained Transformer (ChatGPT) en bilinen ve yaygın olarak kullanılanlardandır. İlk defa Kasım 2022'de OpenAI tarafından ChatGPT-3.5 piyasaya sürüldü ve hızla geniş bir kullanıcı kitlesine sahip oldu[1]. Mart 2023'de ChatGPT-4 geliştirildi, fakat ücretli ve kullanımı kısıtlı bir sürüm olarak kullanıcılara sunuldu[1].

Günümüzde sağlık alanında internetten ciddi bir bilgi arayışı bulunduğu görülmektedir. Sohbet robotlarının bilgiye ulaşmada sağladıkları kolaylık, interaktif soru-cevap ortamı, pek çok dilde, ücretsiz ve herkes tarafından ulaşılabilir olmaları hızla popülerlik kazanmalarına neden oldu. Ancak bu durum beraberinde pek çok soru işaretini de ortaya çıkardı. Sunulan bilginin kaynağı, doğruluğu ve güncelliği sorgulanmaya başlandı. Biz de buradan yola çıkarak günümüzün en yaygın sağlık sorunlarından biri olan "Tip 2 diyabette obezite" hakkında en merak edilen sorulara, ChatGPT-3.5 sohbet robotunun verdiği yanıtları, güncel endokrinoloji kılavuzları ışığında, güvenilirlik ve güncellik açısından incelemeyi amaçladık. Bu amaçla yaptığımız çalışmamız, Kasım 2023 tarihinde **"International Journal of Obesity"** dergisinde araştırma makalesi olarak yayınlandı[3].

Çalışmamızda The American Diabetes Association (ADA) ve American Association of Clinical Endocrinology (AACE) kılavuzları referans alınarak, üç deneyimli endokrinolog ve bir yandal araştırma görevlisi tarafından, hastaların sorgulatabileceği düşünülen 20 soru hazırlandı. Sorular kılavuzların bölümleri ile benzer şekilde obezitenin değerlendirilmesi, yaşam tarzı önerileri, farmakoterapi ve cerrahi tedavi olarak alt başlıklara ayrıldı. Nisan 2023'te hazırlanan bu sorular kişisel bir bilgi verilmeden, her biri "yeni sohbet" fonksiyonu kullanılarak ChatGPT-3.5'e yöneltildi. Chatbot tarafından verilen yanıtlar; kılavuzla uyumlu, kılavuzla uyumlu ancak yetersiz, kılavuzla kısmen uyumlu kısmen uyumsuz, kılavuzla uyumsuz olmak üzere gruplara ayrıldı.

Bulgulara bakıldığında, ChatGPT-3.5 tüm sorulara sistematik bir yaklaşımla cevap verebildi. T2D'i olan hastaların obezite açısından değerlendirilmesi ile ilgili sorulara verilen yanıtlar kılavuzlarla %100 uyumluydu. Patofizyoloji ile ilgili basit açıklamalar yapmasının yanı sıra, hemen hemen her soruda sağlık uzmanına danışmanın öneminin altını çizdi. Beslenme, fiziksel aktivite ve davranışsal tedavi ile ilgi sorularda ise kılavuzlardan farklı olarak kilo kontrolünde ilginç besin takviyeleri önerisinde bulundu. Ketojenik diyet ve aralıklı oruç yöntemleri ile ilgili ayrıntılı açıklamalar yapabildi ve herhangi bir diyet türünü ön plana çıkarmadı. Farmakoterapi kısmında genel olarak doğru bilgiler sunmasına rağmen, sıklıkla kılavuzlara son yıllarda eklenen bilgilerde eksiklikler saptandı. Obezite tedavisinde kullanılan ilaçları sayarken bireysel, ekonomik, bölgesel vb farklılıkları göz önünde bulundurmadı. Obezitenin cerrahi tedavisi hakkındaki sorularda ise metabolik cerrahi yöntemleri ile endoskopik yöntemler arasında net bir ayrım yapamadığı göze çarptı.

Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında, şu an için ChatGPT'nin klinik pratiğe uygulanabilirliğinin önündeki en büyük engellerden birinin sağlık profesyonelleri gibi bireysel yaklaşmaması olduğu görüldü. Soru sorarak mevcut kliniği netleştirmek üzerine dizayn edilmediğinden son derece genel önerilerde bulundu. Kılavuzlar ülkelere, bölgelere ve branşlara göre değişebildiğinden özellikle belirtmedikçe, her türlü kaynaktan bilgi sunabildiği, dolayısıyla bu durumun hastalar açısından kafa karışıklığına sebep olabileceğini düşündürdü. Ayrıca özellikle son toplu veri giriş tarihinden sonraki bilgilerin güncelliğinde eksiklikler olduğu saptandı. Ancak sık sık geribildirim istemesi ve bu geribildirimler sayesinde kendini geliştirmesi olumlu yönlerindendi.

Tek bir kaynaktan kısa sürede bilgi almak hastalara çekici geldiğinden, bu platformların kullanımı önlenemez şekilde giderek yaygınlaşacaktır. Tip 2 diyabette obezite değerlendirmesi bireysel yaklaşım gerektirmektedir. Bu teknolojilerin güçlü yanlarından ve kısıtlılıklarından haberdar olmak hastaları doğru yönlendirmek açısından son derece önemlidir. ChatGPT hızlı ve kapsamlı yanıtlar verse de, sağlık profesyonellerinin yerine konmamalı, hastaları sağlık uzmanına danışmaktan alıkoymamalıdır.

Kaynaklar

1. ChatGPT: Optimizing Language Models for Dialogue. OpenAI. Published November 30, 2022. Accessed February 15, 2023. https://openai.com/blog/chatgpt/
2. Tian S, Jin Q, Yeganova L, et al. Opportunities and challenges for ChatGPT and large language models in biomedicine and health. **Briefings in Bioinformatics.** 2024;25(1):bbad493.
3. Barlas T, Altinova AE, Akturk M, Toruner FB. Credibility of ChatGPT in the assessment of obesity in type 2 diabetes according to the guidelines. **Int J Obes (Lond).** 2024;48(2):271-275.

BÜYÜME HORMONU ETKİSİ İÇİN YENİ VE SPESİFİK BİR HEDEF: WIP1

DR. TUĞÇE APAYDIN

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul

DNA hasarı yanıtı (DDR) yollakları, genomu DNA replikasyonu sırasında kendiliğinden veya ekzojen etkenler tarafından oluşturulan DNA hasarından korur, hücre döngüsünün hasarlı bir şekilde ilerlemesini bloke eder ve DNA onarım mekanizmalarını etkinleştirir. Ser/Thr protein kinaz ataksi telanjiektazi mutated kinaz (ATM) çift sarmallı DNA kırılmalarının onarımı için anahtar olan, Ser1981 otofosforilasyonu ile DNA hasarına yanıt olarak aktive edilir. Fosforile-ATM, DNA onarımını sağlamak ve hasarlı hücre proliferasyonunu yavaşlatmak için CHK2, p53 ve H2AX (γH2AX) dahil olmak üzere DDR efektörlerini fosforile eder. Bozulmuş DDR, DNA hasarı birikmesine neden olarak yaşla ilişkili patolojik değişikliklere, doku kırılganlığına ve neoplaziye yol açmaktadır.

Ön hipofizden pulsatil bir şekilde salgılanan büyüme hormonu (GH), aynı zamanda hipofiz dışı dokularda da lokal olarak sentezlenir ve salgılanır. İskeletteki somatik büyümeyi teşvik eden GH etkilerinin çoğuna, insülin benzeri büyüme faktör 1 (IGF1) aracılık eder. GH ayrıca protein sentezini ve metabolizmasını düzenlemek için IGF1'den bağımsız olarak da etki eder. Hem endokrin hem de parakrin GH, dimerik GH reseptörüne (GHR) bağlanarak JAK/STAT yolu üzerinden nükleer yanıt oluşturur. GH hücre proliferasyonunu indükler, epitelyal-mezenkimal geçişi stimule eder, ve DDR'yi baskılayarak DNA hasarının birikmesine yol açar, böylece neoplastik bir mikroçevre yaratır. GH ve IGF1 meme, prostat ve kolon neoplastik gelişiminde rol oynadığı daha önce pek çok çalışmada gösterilmiştir. Bu nedenle, akromegali hastalarında yumuşak doku tümörlerinde, kolon poliplerinde ve kolon adenokarsinomlarda artış görülmekte olup; aksine kalıtsal GH sinyal eksikliği, Laron sendromlu vakalarda ve ayrıca GH sinyali eksikliği olan farelerde malignite gelişimininin engellendiği bilinmektedir.

Hem normal insan kolon hücrelerinde (hNCC) hem de üç boyutlu bağırsak organoidlerinde lokal GH espresyonu olduğunu ve bunun da ATM kinaz aktivitesini azaltarak DDR'yi baskıladığını ve onarılmamış hasarlı DNA'nın birikmesine neden olduğunu daha önce göstermiştik. Ayrıca, GH'nin neden olduğu bu onarılmamış DNA hasarına sahip hNCC, neoplastik dönüşüm sergilediği ve GH salgılayan insan kolon adenokarsinomu (HCT116) ksenograftları taşıyan fareler, onarılmamış kolon DNA hasarında artış ve daha fazla metastatik lezyon gösterdiğini gözlemlemiştik.

Ser/Thr protein fosfatazların PP2C ailesinin bir üyesi olan wild-type p53 ile indüklenebilir fosfataz 1 (WIP1), ATM, p53, CHK1, CHK2, H2AX dahil olmak üzere ATM-/ATR tarafından başlatılan DDR yollarında yer alan proteinleri bağlar ve defosforile eder. WIP1, ATM'yi doğrudan Ser1981'de fosforile ederek ATM'yi etkisiz hale getirir. WIP1 aynı zamanda tümör baskılayıcı yolları etkisiz hale getirerek ve diğer onkogenlerle işbirliği yaparak tümör oluşumunu indükler ve insan kolon ve meme kanserlerinde aşırı eksprese ediliği gösterilmiştir. WIP1 ATM kinaz aktivitesini azalttığı, fosforile-ATM'nin baskılanmasına ve dolayısıyla DDR'nin zayıflatılmasının aracılık ettiğini bilmekte olup biz de GH aracılıklı DNA hasarı birikimine WIP1'in aracılık edip etmediğini inceledik.

GH'nin WIP1'i indüklediği, bunun sonucunda hNCC'de, insan normal meme hücrelerinde (MCF12A) ve insan bağırsak organoidlerinde ATM otofosforilasyonunu azalttığını ayrıca WIP1'ın, aktif akromegali ve yüksek GH seviyeleri olan hastalardan elde edilen buffycoat'larda da indüklendiğini ve yüksek dolaşımdaki GH'ye sahip mGH salgılayan tümörleri taşıyan farelerin kolonunda in vivo olarak indüklendiğini gösterdik. GH'un WIP1 indüksiyonuna yol açtığını, ATM, CHK2, H2AX ve p53'ün fosforilasyonunun azalmasına ve DDR'nı baskılanmasıyla DNA hasarı birikimine yol açtığini gözlemledik. Bunun aksine, WIP1 inhibisyonunun, ATM ve diğer DDR proteinlerinin fosforilasyonunu eski haline getirerek GH'nin neden olduğu DNA hasarını tersine çevidiğini gözlemledik.

İntranükleer homeodomain-interacting protein kinaz 2 (HIPK2), WIP1'ı bağlar ve etkisiz hale getirir. WIP1, HIPK2 tarafından fosforile edilir ve fosforile edilmiş WIP1, poliubikuitinasyona ve ardından proteazomal bozunmaya uğrar, aksine HIPK2 tükenmesi WIP1'i stabilize eder. GH ile ilişkili WIP1 indüksiyonunun mekanizmalarını aydınlatırken, GH'nin HIPK2 nükleer sitoplazmik translokasyonu tetiklediğini, HIPK2'nin WIP1'e bağlanmasını azalttığını ve ubikuitinin WIP1'e bağlanmasını azalttığını gözlemledik. Ayrıca immünositokimya, GH'nin HIPK2 ekspresyonunu azalttığını ve intranükleer WIP1'i arttırdığını gösterdik.

GH'nin neden olduğu WIP1 stabilizasyonunun mekanizmalarında AMPK de rol almaktadır. GH'nın indüklediği AMPK fosforilasyonu, WIP1 fosforilasyonunu ve bunun HIPK2 tarafından bozunmasını önledi.

Ayrıca Src'nin GH'nin neden olduğu WIP1 aktivasyonuna dahil olduğunu bulduk. GH, GHR'ye bağlanarak Src'ı aktive eder ve Src, GH'ye yanıt olarak STAT5 fosforilasyonuna aracılık eder. GH'ı aşırı eksprese eden transgenik fareler, artan Src kinaz aktivitesi sergiler ve Src, AMPK fosforilasyonunu arttırır ve HIPK2'nin sitoplazmaya yer değiştirmesini indükler. Sonuçlarımız GH ile ilişkili WIP1 indüksiyonuna Src/AMPK/HIPK2 yolunun aracılık ettiğini göstermektedir, çünkü Src'ın bloke edilmesi AMPK fosforilasyonunu azaltarak GH'nin indüklediği WIP1 artışını ortadan kaldırdı.

Akromegali hastalarında artan periferik lenfosit kromozomal DNA hasarı, GH fazlalığına tepki olarak baskılanmış DDR'na işaret etmektedir. Bu gözlemlerle tutarlı olarak burada, akromegali hastalarından elde edilen periferik kan buffycoat'ta yüksek WIP1'in ATM fosforilasyonunun azalmasıyla ilişkili olduğunu gösterdik. Bu hastalar kolon poliplerine ve diğer yumuşak doku büyümelerine ve belki de kolorektal kansere yatkın olduğundan, sonuçlarımız bu patolojileri açıklayan yeni bir mekanizmayı tanımlamaktadır.

Genel olarak, sonuçlarımız şimdiye kadar tarif edilmemiş bir GH sinyal hedefini göstermektedir. Büyük ölçüde IGF1'i uyararak iskelet büyümesine aracılık etmenin yanı sıra, burada GH'nin Src/AMPK'yi uyararak HIPK2 aktivitesini düşürdüğünü, HIPK2 nükleerden sitoplazmik yer değiştirmeyi tetiklediğini ve böylece HIPK2-WIP1 kompleksini ayrıştırdığını, WIP1'i stabilize ettiğini ve ATM'nin fosforilasyonunu baskılayarak onarılmamış DNA'nın birikmesine yol açtığını gösterdik. WIP1'ın aracılık ettiği bu GH sinyal yolunun belirlenmesi, yaşlanma ve neoplazm gelişimi ile ilişkili doku dejenerasyonu da dahil olmak üzere, DNA hasarı birikimi ile ilişkili olumsuz patolojileri tersine çevirmek için yeni hücre altı terapötik hedefler sunabilir.

DPP4 İNHİBİTÖRLERİ KİME NE ZAMAN?

DOÇ DR. SAVAŞ VOLKAN KİŞİOĞLU

SBÜ Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği-Trabzon

Dipeptidil peptidaz 4 enzimi, öğün sonrası salgılanan Glucagon like peptit (GLP-1) ve Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) 'i saniyeler içinde yıkar. Dipeptidil peptidaz 4 İnhibitörleri (Dpp4 inh.), GLP-1'in yıkımını engelleyerek insülin salgılanmasını arttırır ve glukagon salınımını baskılar.

Dpp4 inh., Metformin' le birlikte en az yan etkisi olan ve Tip 2 Diyabetes Mellituslu (T2DM) hastaların birçoğunda tercih edilebilecek ajanlardır. Kilo nötr olması, hipoglisemi yapmaksızın kan şekeri düşüşü, anti inflamatuar özellikleri bulunması, beta hücre yenilenmesine katkıda bulunmaları, üçlü oral antidiyabetik kombinasyon tedavisinde etkinlikleri, Dpp4 İnh.'in öne çıkan pozitif yanlarıdır. Bu özelliklerinin yanında son yıllarda yapılan çalışmalarda osteoporoz ve sarkopeni üzerinde olumlu etkileri olduğu da gösterilmiştir.

Son yıllarda gelişen yeni anti diyabetik tedavi seçenekleri ile Dpp4 inh. kısmen geri plana düşmüş gibi görünmektedir ancak güvenlik ve etkinlik profilleri göz önüne alındığında Dpp4 İnh. özellikle üçlü kombinasyonların başlıca ajanlarından biri olmayı sürdürecektir.

Referanslar:

1. Makrilakis, K. (2019). The role of dpp-4 inhibitors in the treatment algorithm of type 2 diabetes mellitus: When to select, what to expect. Int. J. Environ. Res. Public Health 16 (15), 2720. doi:10.3390/ijerph16152720
2. Saini, Kunika, Smriti Sharma, and Yousuf Khan. "DPP-4 inhibitors for treating T2DM-hype or hope? an analysis based on the current literature." Frontiers in Molecular Biosciences 10 (2023): 1130625.
3. Rizzo, M. R., Barbieri, M., Fava, I., Desiderio, M., Coppola, C., Marfella, R., et al. (2016). Sarcopenia in elderly diabetic patients: Role of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors. J. Am. Med. Dir. Assoc. 17 (10), 896–901. doi: 10.1016/j.jamda.2016.04.016
4. ROMERO-DÍAZ, Camila, et al. Diabetes and bone fragility. Diabetes Therapy, 2021, 12.1: 71-86.
5. KITAURA, Hideki, et al. Effects of incretin-related diabetes drugs on bone formation and bone resorption. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22.12: 6578
6. Kisioglu, Savas Volkan, et al. "Sitagliptin Add-on to Metformin Plus Sulphonylurea Combination Therapy: The Efficacy of Triple Therapy on Metabolic and Glycemic Control in Type 2 Diabetes."Age (years) 59 (2021): 9-6.

OBEZİTE FİZYOPATOLOJİSİNDE SUÇLU KİM? BEYİN

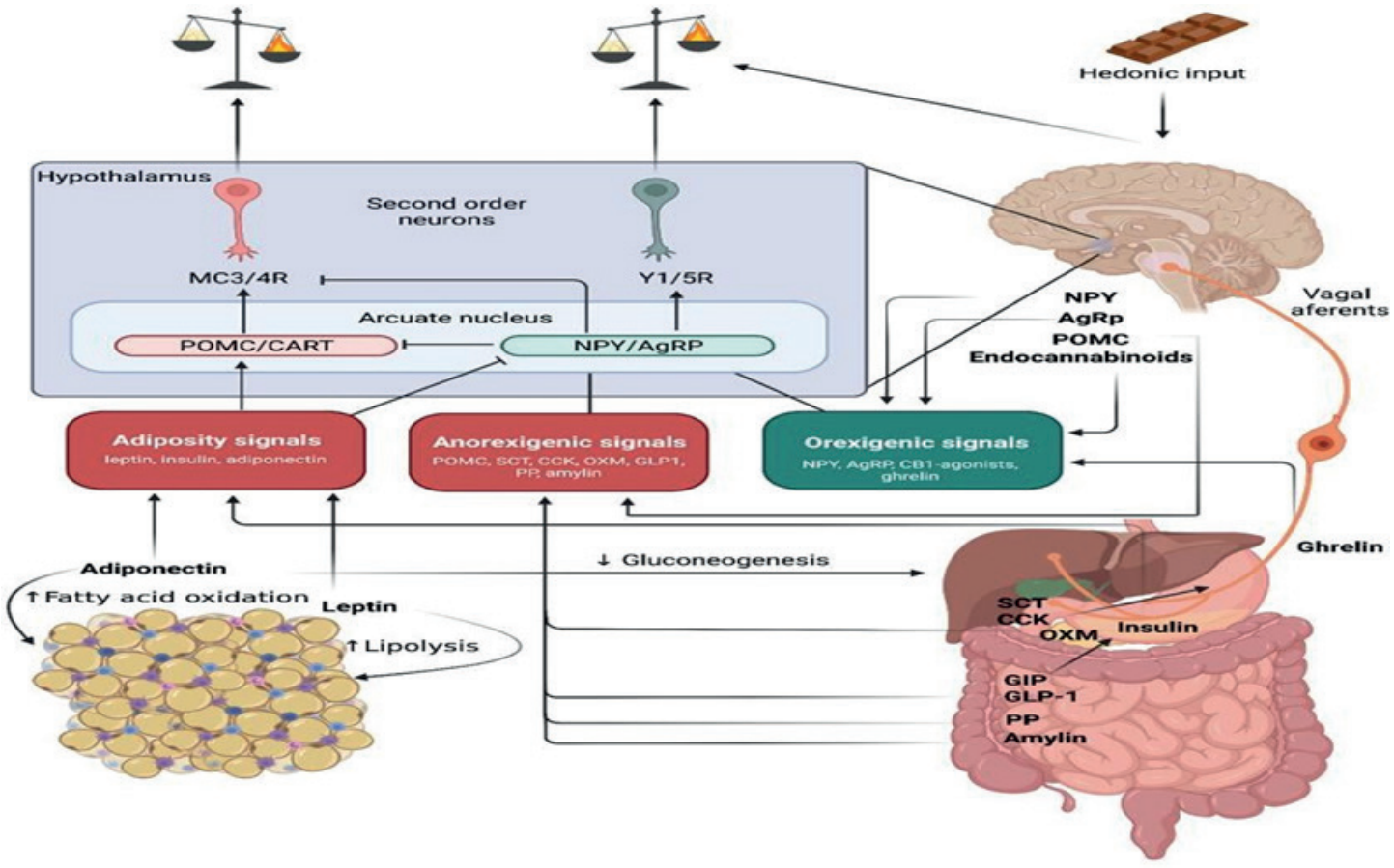
DOÇ.DR. BAHRİ EVREN

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları ABD. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD.

Obezite, ABD ve dünya çapında yükselişte olan halk sağlığı krizidir. 2018'de ABD' de çocukların %20'si ve yetişkinlerin %40'ından fazlası obez olup, yetişkinlerde 2030 yılına kadar %50'ye çıkacağı tahmin edilmektedir. Türkiye'de obezite yaygınlığı özellikle kadınlarda %30 gibi yüksek orandadır. En yaygın ikinci kanser nedeni olarak kabul edilmektedir. Artan yağlanma, artan toplam ölüm riski nedeniyle tedavi gelişimini iyileştirmek için hastalığın daha iyi anlaşılması gerekmektedir

Obezite fizyopataolojisi basit bir enerji dengesizliğinden daha karmaşıktır. Genetik, epigenetik, fizyolojik, davranışsal, sosyokültürel ve çevresel olarak çoklu patolojik mekanizmalar içermektedir. Obeziteye duyarlılığı belirleyen genlerin ve moleküllerin tanımlanması, patofizyolojik mekanizmaları ortaya çıkarır. Farelerde obeziteye neden olan mutasyonlar, monogenik bozuklukların tanımlanmasında başarılı bir strateji oluşturmuştur. SSS'de vücut ağırlığı homeostazisinde rol oynayan genler: örneğin Lepr, Mc4r ve POMC, açlığı ve tokluğu yöneten mekanizmaların anlaşılmasında ilk kilometre taşları oldu.

Hipotalamus, uzun vadeli enerji depolarını ve kısa vadeli besin girdisini yansıtan sinyalleri birleştirir; bu da gıda alımının, fiziksel aktivitenin ve bazal enerji harcamasının kontrolüyle sonuçlanır(Şekil 1)



Şekil 1. Enerji dengesi sinyalleri entegrasyonu

Obezite uzun süredir devam eden bir sağlık krizi olmasına rağmen hastalığın genetik mimarisi tam olarak anlaşılamamıştır. Beyinde, özellikle de hipotalamusta zenginleşen genlerle birlikte, obeziteyle ilişkili birçok genomik lokus tanımlamıştır. Bu, SSS'nin obeziteye yatkınlıktaki rolüne işaret etmektedir. Son araştırmalar, inflamatuar genlerdeki genetik çeşitliliğin obeziteye yatkınlıkta rol oynadığını göstermektedir. En büyük ilgi alanlarından biri artan yağlanmayla ilişkili inflamasyondur. Yağ kütlesi arttığında birçok homeostatik süreç düzensiz hale gelir. Çalışmalar, yüksek yağlı diyet (HFD) uygulandığında, yağ ve kilodaki önemli artışlardan ayrı olarak, beynin hipotalamusunda inflamasyonun çok erken geliştiğini göstermiştir. Son bulgular, inflamatuar

yanıtın modüle edilmesinde genetiğin rolünü ve hastalığın ilerlemesinde rol oynayabileceğini göstermektedir. 2020'de yayınlanan bir çalışma, inflamatuar hücre fonksiyonunun düzenleyicisi olan serin/treonin-protein kinaz 1'in (RIPK1), genetik olarak obezite ile ilişkili olduğunu ve kilo kaybı için potansiyel bir terapötik hedef olduğunu tanımladı. Tedavi için kişiselleştirilmiş genomik stratejiler geliştirmenin ilk adımlarıdır; çünkü son çalışmalar, herkesin HFD'ye aynı şekilde yanıt vermediğini göstermektedir. Obezite, hedonik süreçlerin aşırı uyarılmasından veya aşırı beslenmeyi takiben bozulmuş metabolik işlemlerden kaynaklanabilir. AgRP/NPY nöronları gaz pedalı olarak düşünülebilirken, POMC/CART nöronları fren pedalını temsil eder. Hipokampal atrofi HFD ve obezite ile ilişkilendirilmiştir. Yüksek enerjili beslenen hayvan çalışmalarında, hipokampusta yenen yemeği hatırlatma fonksiyonunun bozulduğu, sık yeme davranışının ortaya çıktığı, obeziteyi tetiklediği ortaya çıkmıştır. Bu tarz beslenenlerde hipokampüs volümü küçülürken, akdeniz diyeti gibi sağlıklı beslenenelerde hipokampus volümü arttığı görülmüştür. Beyinde ifade edilen genler arasında belki de en iyi çalışılan ikisi LEPR ve MC4R'dir. Ciddi obez bireylerin yaklaşık %2,5'inin MC4R'de zararlı bir mutasyona sahip olduğu görülmüştür. Çoğu hasta için, tek bir genin neden olduğu büyük bir etki yerine, birçok gendeki bireysel küçük etkiler (poligenik obezite), obezite riskinin artmasına neden olur. Obeziteye yönelik genom çapında ilişkilendirme çalışması (GWAS), obezite ilişkili yüzlerce varyantı tanımlamıştır. Obeziteyle ilişkili ilk ve en önemli gen, yağ kütlesi ve obeziteyle ilişkili gen (FTO). FTO'daki varyantların yeme davranışını, SSS'nin tokluk sinyallerini yoluyla değiştirdiğini göstermektedir. Monogenik obezite ile ilişkisine ek olarak MC4R'deki varyantlar poligenik obezite ile de ilişkilendirilmiştir. Melanokortin yolunda ikincil haberci cAMP'yi üreten adenilat siklaz izoform 3 (ADCY3) hem monogenik hem de poligenik obeziteye katkıda bulunur. ADCY3 nakavt farelerin leptin duyarsızlığı, hiperfaji ve düşük lokomotor aktivite nedeniyle obez hale geldiğini gösterdi. Genetiğin düzensiz tokluk sinyaline katkıda bulunabileceğini biliyoruz. Genetik çeşitlilik aynı zamanda obezite ile ilişkili inflamasyonu da etkileyebilir mi? Hipotalamik inflamasyon, 2005'ten bu yana obezite ile ilişkilendirilmektedir. Kemirgen çalışmaları, HFD'nin hipotalamik inflamasyonla sonuçlanır. Artan gıda alımı yoluyla obezite gelişimini sürdüren hipotalamik leptin direncini indüklediğini göstermektedir.

Obezitenin fizyopatolojisi hala büyük tartışmaların olduğu bir alandır. Obezitenin kalıtsallığının önemli olduğuna dair genel bir fikir birliği olmasına rağmen, enerji dengesizliğine olan katkısı büyük ölçüde belirsizliğini koruyor. Farklı nöronal ve nöronal olmayan hücre tiplerinin hipotalamik inflamatuar süreçlere katkılarının anlaşılması, inflamatuar yolakların akut ve kronik aktivasyonu arasındaki fark ve benzerliklerin tanımlanması, hipotalamik inflamatuar süreçlerin tedavisi için yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesi için kritik olacaktır.

GEBELİK VE ENDOKRİNOLOJİ: KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ

DR. SEHER TANRIKULU

Acıbadem Ataşehir Hastanesi

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), otozomal resesif olarak kalıtılan genetik hastalıklardan biridir. Adrenal steroidogenezde rol oynayan 5 farklı enzimden birinin eksikliği sonucunda ortaya çıkar. En sık görülenler 21 hidroksilaz (%90-95) ve 11 beta hidroksilaz (%5-8) eksikliğidir. Yapılan çalışmalarda 21hidroksilaz eksikliği olan kadınların kontrol grubuna göre fertilite oranının daha düşük olduğunu, özellikle tuz kaybettiren tipte fertilitenin daha düşük olduğu ve bu KAH hastaların daha geç yaşlarda çocuk sahibi olduğu gösterilmiştir. Ülkemizde yapılan çok merkezli çalışmada da klasik 21 hidroksilaz eksikliği olan vakalarda fertilite oranının NKAH'a göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Konjenital adrenal hiperplazide fertiliteyi etkileyen en önemli faktörler progesteron ve androjenlerin LH pulsatilitesini bozması, anovulasyona sebep olması, servikal mukus, sperm motilitesi ve endometrial liningi olumsuz etkilemesi, ürogenital disfonksiyona sebep olması, intrauterin virilizasyon veya geçirilmiş cerrahiye bağlı vajinal stenoz, heteroseksüalitede azalma, cinsiyet hoşnutsuzluğu ve hastanın hastalığı hakkında yeterli bilgi sahibi olmaması sayılabilir. Non-klasik KAH'da infertilitenin %11 oranında olduğu ve en önemli sebebinin anovulasyon olduğu gösterilmiştir. Gebelikte NKAH'da glukokortikoid tedavisi rutin olarak uygulanmaz, özellikle infertilite ve abortus öyküsü olan hastalarda verilebilir. Klasik tip hastalığı olan hastalarda ise fertilite açısından değerlendirilerek gebelik öncesi yeterli tedavisi dozu tekrar düzenlenir. Glukokortikoid ve mineralokortikoid tedavi ile ovulasyon %40 sağlanır. Hedef progesteron <0.6 ng/mL'dir. Prekonsepsiyon genetik test oldukça önemlidir. Toplumda Klasik KAH taşıyıcılık oranı yüksek olduğundan aile öyküsü veya eşler arasında akrabalık olmasa bile gebelik öncesi genetik test yapılmalıdır. Non-klasik KAH'da ise hastaların büyük çoğunluğu birleşik (compound) heterozigot ve yaklaşık 2/3'ü klasik KAH aleli taşıdığından gebelik öncesi genetik test ve gerekli danışmanlığın verilmesi önemlidir. Planlı gebelikler sayesinde gereksiz steroid maruziyeti de önlenebilmektedir. Gebelikte maternal risklerden düşük prevalansı %18,2, GDM %7,3, preeklampsi %2,5, preterm doğum %5,7, SGA %10,1, sezaryen %67,8 saptanmıştır. Bu hastalarda düşük, GDM, sezaryen riskinin kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu gösterilmiştir. Kronik hipertansiyon genel populasyona göre daha sık olması, diyabet, obezite gibi komorbiditeler, enfeksiyon riski açısından gebelik planlayan ve gebe hastaların deneyimli merkezlerde takibi gereklidir. Gebelikte hastalara hidrokortizon, Prednison/prednizolon öncelikli olarak tercih edilir. Hidrokortizon plasental 11 beta hidroksisteroid dehidrogenaz2 tarafından inaktive edildiğinden fetal maruziyet olmazken deksametazon kortizol bağlayıcı proteine bağlanmadığı ve 11 beta HSD inaktivasyonundan kurtulduğu için fetal maruziyete sebep olur. Fetal adrenal androjen üretimi ve dişi fetüs virilizasyonunu önlemek için prenatal deksametazon verilen vakalar klinik araştırma kapsamında, merkez protokollerine göre onam alınarak izlenmelidir. Deksametazon 9. Gestasyon haftasından önce ve dozu gebelik öncesi kiloya göre 20 µg/kg/gün 3 doza bölünerek uygulanmalıdır. Kah şüphesi olan bir fetüste non-invaziv prenatal tarama testi olarak (maternal serum cell-free DNA) SRY bakılmalı, eğer erkek cinsiyet saptanırsa deksametazon tedavisi kesilmeli, eğer dişi cinsiyet saptanırsa koryon villus örneklemesi (10-13.hf) veya amniyosentez (15-20.hf) yapılmalı eğer hastalık yok ise tedavi kesilmelidir. Gebelikte hastalar komorbiditeler açısından yakın takip edilmeli, glukokortikoid dozu 24. Gebelik haftasından sonra genellikle %20-40 oranında arttırılmalıdır. Progesteron ve 17-OH progesteron gebelikte artması ve mineralokortikoid reseptörlerini bağlanması sebebiyle fludrokortizon dozunun arttırılması gerekebilir. Takipte 17-OHP, PRA gebelikte seviyeleri değişir, androstenedion, gebelikte artar ve 12.hf plato çizer fakat trimester spesifik referans aralıkları net belirlenememiştir. Serbest testosteron ölçülebilir. Kan basıncı, potasyum, kilo takibi, Cushingoid yan etkilerden kaçınılması, halsizlik, yorgunluk, postural hipotansiyon gibi adrenal yetmezlik bulguları açısından hastanın yakın takibi gereklidir. Bu hastaların hiperemesis veya acil durumlarda stres dozu ve sıvı tedavisi düzenlenmesi ve bilgi verilmesi oldukça önemlidir. Doğum sırasında da hastaya majör cerrahi uygulamalarına benzer steroid şemsiyesi verilmesi gerekmektedir.

Postpartum dönemde CRH, ACTH, Kortizol postpartum 4. günde gebelik öncesi değerlere geriler. İlk 24-48 saatten sonra GK dozu azaltılarak gebelik öncesi doza düşülmeli,enfeksiyon, yara iyileşmesi açısından hasta takip edilmelidir.

	Klasik CAH	Nonklasik CAH
Prekonsepsiyon	- Ovulasyonu optimize etmek için GK - Partner genetik testi	- İnfertilite veya Düşük: Prednizon 2,5–5 mg →7.5 mg/gün (2 dozda) - Partner genetik inceleme
1. Trimester (<12hf)	- GDM için glukoz taraması - Prenatal GK tedavisine devam - Stres dozu hakkında eğitim - Adrenal kriz açısından izlem - Non-invaziv prenatal test/CVS	- GDM için glukoz taraması - Prenatal GK tedavisine başlandıysa devamı - Partner genetik testi - Non-invaziv prenatal test/CVS
2. Trimester (12–24. hafta)	- Rutin ikinci trimester testi - Glukoz ölçümü - Amniyosentez (15–20 haftalar)	- Rutin ikinci trimester testi - Glukoz ölçümü - Amniyosentez (15–20 haftalar)
3. Trimester (24–41 hafta)	- GK dozu %20–40 ↑(24.hf) - GDM taraması	- Rutin prenatal laboratuvar testleri, GDM taraması - GK tedavisi devamı
Doğum	- Cerrahi öyküsü olanlarda C/S - Stres doz steroid - Enfeksiyon kontrolü	- GK tedavisi alıyorsa stres doz steroid
Postpartum	- GK'yi gebelik öncesi doza indir - Enfeksiyon ve yara iyileşmesi	- GK azaltarak kesilmesi - Enfeksiyon ve yara iyileşmesi

Referanslar:

1. TEMD Adrenal ve Gonadal hastalıklar kılavuzu 2022.
2. Ertorer ME, Anaforoglu I, Yilmaz N, Akkus G, Turgut S, Unluhizarci K, Selcukbiricik OS, Merdin FA, Karakilic E, Pehlivan E, Yorulmaz G, Gul OO, Emral R, Kebapci MN, Acubucu F, Tuzun D, Gorar S, Topuz E, Bagir GS, Genc SD, Demir K, Tamer G, Yaylali G, Omma T, Firat SN, Koc G, Saygili ES, Yurekli BS. Landscape of congenital adrenal hyperplasia cases in adult endocrinology clinics of Türkiye-a nation-wide multicentre study. Endocrine. 2024 Apr 8. doi: 10.1007/s12020-024-03799-z. Epub ahead of print. PMID: 38587785.
3. Maher JY, Gomez-Lobo V, Merke DP. The management of congenital adrenal hyperplasia during preconception, pregnancy, and postpartum. Rev Endocr Metab Disord. 2023 Feb;24(1):71-83. doi: 10.1007/s11154-022-09770-5. Epub 2022 Nov 18. PMID: 36399318; PMCID: PMC9884653.
4. Okpaise OO, Ahn H, Tonni G, Ruano R. Prenatal diagnosis and in utero treatment of congenital adrenal hyperplasia: An up-to-date comprehensive review. Prenat Diagn. 2024 Mar 6. doi: 10.1002/pd.6542. Epub ahead of print. PMID: 38448010.
5. Stachanow V, Neumann U, Blankenstein O, Fuhr U, Huisinga W, Michelet R, Reisch N, Kloft C. Rationale of a lower dexamethasone dose in prenatal congenital adrenal hyperplasia therapy based on pharmacokinetic modelling. Eur J Endocrinol. 2021 Aug 3;185(3):365-374. doi: 10.1530/EJE-21-0395. PMID: 34228630.
6. Torky A, Sinaii N, Jha S, Desai J, El-Maouche D, Mallappa A, Merke DP. Cardiovascular Disease Risk Factors and Metabolic Morbidity in a Longitudinal Study of Congenital Adrenal Hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab. 2021 Nov 19;106(12):e5247-e5257. doi: 10.1210/clinem/dgab133. PMID: 33677504; PMCID: PMC8864751.
7. Guo X, Zhang Y, Yu Y, Zhang L, Ullah K, Ji M, Jin B, Shu J. Getting pregnant with congenital adrenal hyperplasia: Assisted reproduction and pregnancy complications. A systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Aug 31;13:982953. doi: 10.3389/fendo.2022.982953. Erratum in: Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Sep 28;14:1276185. Erratum in: Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Sep 28;14:1269711. PMID: 36120452; PMCID: PMC9470834.
8. Cera G, Locantore P, Novizio R, Maggio E, Ramunno V, Corsello A, Policola C, Concolino P, Paragliola RM, Pontecorvi A. Pregnancy and Prenatal Management of Congenital Adrenal Hyperplasia. J Clin Med. 2022 Oct 19;11(20):6156. doi: 10.3390/jcm11206156. PMID: 36294476; PMCID: PMC9605322.
9. Hirschberg AL, Gidlöf S, Falhammar H, Frisén L, Almqvist C, Nordenskjöld A, Nordenström A. Reproductive and Perinatal Outcomes in Women with Congenital Adrenal Hyperplasia: A Population-based Cohort Study. J Clin Endocrinol Metab. 2021 Jan 23;106(2):e957-e965. doi: 10.1210/clinem/dgaa801. PMID: 33135723.

SÖZEL BİLDİRİLER

S-001
Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Bilateral adrenalektomili hastalarda yakın-uzun dönem morbidite ve mortalitenin değerlendirilmesi- Türkiye verisi

Gökçen Güngör Semiz[2], Tevfik Demir[1], Mehmet Çağrı Ünal[1], Serkan Yener[1], Abdurrahman Çömlekçi[1], Nusret Yılmaz[3], Mustafa Aydemir[3], Özlem Soyluk Selçukbiricik[8], Banu Şarer Yürekli[6], Hatice Özışık[6], Süheyla Görar[4], Eda Ertörer[5], Güzin Fidan Yaylalı[7], Hatice Öner[9], Selin Genç[10], Mehmet Emin Arayıcı[11]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD
[2]Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İzmir
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Antalya
[4]T.C Sağlık Bakanlığı Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Antalya
[5]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[6]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, İzmir
[7]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Denizli
[8]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, İstanbul
[9]T.C Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul
[10]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Malatya
[11]Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Preventif Onkoloji ABD, İzmir
Gökçen Güngör Semiz / Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İzmir

Amaç: Bilateral adrenalektomi (BADx) Cushing sendromunda ve Cushing dışı etyolojilerde uygulanır. Özellikle cushing hastalığında diğer tedavi seçenekleri başarısız olduğunda, ya da ektopik cushing sendromunda tedavide yeri vardır. Cushing dışı nedenlerden ise herediter feokromositomalar, adrenokortikal karsinomlar ve malignitelere bağlı adrenal metastazlarda BADx yapılır. Buradan hareketle çok merkezli çalışmamız ile BADx yapılmış olan hastalarda etyoloji (Cushing sendromu ya da cushing dışı nedenler), erken mortalite (ilk 1 ay) ve uzun dönem mortalite verileri, uzun dönemde gelişmiş komplikasyonlar (adrenal kriz, Nelson sendromu) ve hastaların komorbidlerindeki değişimi araştırmayı planladık.

Yöntem: Çalışmamız retrospektif, çok merkezli olarak tasarlanmış olup, çeşitli nedenlere bağlı olarak BADx yapılmış olan hastalar dahil edilmiştir. Ülke genelinden 9 merkez katılmıştır. Veriler hastane arşiv sistemi üzerinden dosya taraması yapılarak elde edilmiştir. Araştırmada elde edilen veriler Statistical Programme For Social Science (SPSS) 24.0 sürümü kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Dokuz merkezden çalışmaya katılan 103 hastanın 59'u kadın (%57.3), 44'ü erkekti (%42.7). Ortalama yaş 50.59 ± 13.82 (18-84), BADx'lerin yapıldığı ortalama yaş ise 40.29 ± 15.78'di. Median takip süresi 96 aydı. Hastaların %62.4'üne laparoskopik, %35.6'sına açık cerrahi uygulanmıştı. Hastaların 52 'sine (%50.5) Cushing nedeniyle, 51 hastaya (%49.5) diğer etyolojiler nedeniyle cerrahi yapılmıştı. Etyolojilere göre dağılım tablo-1' de verilmiştir. 3 hasta (%2) operasyon sonrası erken dönemde, 13 hasta (%12) ise uzun dönemde ex olmuştur. Erken mortalite ve geç mortalite oranları karşılaştırıldığında; Cushing sendromu ve Cushing dışı nedenler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Takiplerde 103 hastanın 16 'sında adrenal kriz nedeni ile hastane başvurusu mevcuttu. Cushing nedeni ile BADx yapılan hastalarda adrenal kriz sıklığı anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.023). Cushing hastalığı nedeni ile BADx yapılan 7 hastada ise uzun dönem takipte Nelson sendromu geliştiği görüldü. BADx sonrası hastalarda hipertansiyon ve proksimal miyopatide iyileşme görülürken; osteoporozu olan hasta sayısında, psikiyatrik ilaç kullanan hasta sayısında ve koroner arter hastalığı olanların oranında artma saptandı. Hastaların en sık kullandığı glukokortikoid preparatı prednizolon (%63.1) iken hastaların % 88.1'i mineralokortikoid kullanıyor, %5.9 'u kullanmıyordu.

Tablo 1. Etyolojilere göre hastaların dağılımı

	n	%
Cushing sendromu	52	
Cushing hastalığı	25	48.1
Ektopik cushing	12	23.1

PPNAD	3	5.8
AIMAH	12	23.1
Cushıng dışı nedenler	51	
Feokromositoma	39	76.5
Bilateral adrenal metastaz	9	17,6
Tbc	1	2
Konjenital adrenal hiperplazi	1	2

Sonuç: BADx özellikle tedaviye refrakter Cushing sendromunda önemli ve etkili bir tedavi yöntemidir. Bu çalışma ile Cushing sendromu dışında diğer nedenlere bağlı BADx yapılan hastaların da morbidite ve mortalite verilerini sunmaktayız. Bu hastalar uzun dönem komplikasyonlar ve glukokortikoidlerin yetersiz veya fazla kullanımı ile ilişkili riskler açısından yakın takip edilmelidir. Morbidite ve mortalite verilerinin daha net ortaya konulabilmesi için daha geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Bilateral adrenalektomi, cushing sendromu, adrenal kriz

S-002
Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Primer aldosteronizm ön tanısıyla doğrulama testi yapılması planlanan hastalarda başvuru sırasında ölçülen plazma aldosteron/potasyum oranı primer aldosteronizm tanısını öngörebilir mi?

Kübra Durmuş Demirel[1], Fatma Dilek Kahramanca[1], Gülsüm Karaahmetli[1], Cevdet Aydın[2], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
Kübra Durmuş Demirel / Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

Amaç: Primer aldosteronizm (PA), endokrin hipertansiyonun en sık nedenidir, fakat hastalığın tanısında bazı güçlükler söz konusudur. Normal veya düşük tek bir aldosteron/plazma renin aktivitesi (PRA) oranı (ARR), PA tanısını dışlamaya yetmeyebilir (3-5). Yaygın olarak kullanılan bir doğrulama testi olan salin infüzyon testinin (SİT) de kontrendikasyonlar, hospitalizasyon gerekliliği ve maliyet açısından kısıtlılıkları mevcuttur (6). Bu çalışmada amacımız, PA ön tanısıyla SİT yapılan hastalarda başvuru sırasında bakılan plazma aldosteron/potasyum (A/K) oranının PA tanısını öngörmedeki değerini araştırmaktı.

Yöntem: 2019-2023 yılları arasında Ankara Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği'ne başvuran ve ARR oranı yüksekliği nedeniyle PA ön tanısıyla SİT yapılan hastalar, retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Gebe, <18 yaş, surrenal cerrahi geçirenler, diüretik ve spironolakton kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların demografik verileri kaydedildi. Başvuru anındaki aldosteron, PRA, potasyum ve ARR değerleri ve SİT sonuçları incelendi. A/K oranı hesaplandı. PA tanısı; SİT sonucu, varsa kaptopril doğrulama testi ve adrenalektomi sonuçları, ve multidisipliner konseydeki klinik yargıya göre (7) konuldu. Tüm parametreler, PA olan ve olmayan hasta grupları arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: SİT yapılan 118 hasta, çalışmaya dahil edildi. Hastaların 57'si klinik ve laboratuar sonuçlara göre PA tanısı almıştı. Erkek cinsiyet oranı hasta grubunda daha yüksekti (%52.6, %23.0; p=0.001). PA olan hastalarda aldosteron düzeyi (p<0.001) ve ARR (p<0.001) daha yüksek, potasyum düzeyi (p<0.001) ve PRA (p=0.01) daha düşüktü. A/K oranı, PA grubunda anlamlı derecede yüksek saptandı (p<0.001). PA olan ve olmayan hastalar arasında görüntülemedeki lezyon tipi açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0.744) (Tablo 1).ROC analizinde PA olan hastaları olmayanlardan ayırt etmek için kullanılabilecek A/K oranı kesim noktası 5.4 olarak tespit edildi [AUC (95%)=0.811(0.733-0.890) (p<0.001), sensitivite % 73.7, spesifite % 77.0] (Şekil 1). SİT sonucu 5-10 ng/mL arası olan şüpheli hasta grubuna bu kesim noktası uygulandığında, sensitivite %71.4 ve spesifite % 77.8 idi. Univariate analizde A/K oranı yüksekliği, ARR yüksekliği, PRA düşüklüğü ve erkek cinsiyetin hastanın PA tanısı olma ihtimalini arttırdığı tespit edildi. Multivariate analizde yalnızca A/K oranının >5.4 olması ve erkek cinsiyetin PA tanısı ile ilişkisi devam etti. A/K oranının 5.4'ten büyük olması PA tanısı için 4.585 kat fazla riskle ilişkili saptandı (95% CI:1.181-17.799, p=0.028) (Tablo 2).

Tablo 1. Primer aldosteronizm (PA) olan ve olmayan hastalarda demografik, laboratuvar ve görüntüleme verilerinin karşılaştırılması

	PA var (n=57, %48.3)	PA yok (n=61, %51.7)	p
Yaş (yıl)	52 (43-60)	54 (50-61)	0.197
Cinsiyet, erkek	**30 (52.6)**	14 (23.0)	**0.001**
Aldosteron (ng/mL)	**24.7 (18-38.1)**	17.3 (12.0-22.6)	**<0.001**
PRA (ng/mL/saat)	**0.20 (0.20-0.30)**	0.20 (0.20-0.44)	**0.010**
ARR	**119.1 (119.1-178.0)**	58.5 (35.5-87.5)	**<0.001**
Potasyum (mg/dL)	**2.5 (3.2-3.8)**	4.3 (4.1-4.5)	**<0.001**
Aldosteron/K	**7.1765 (5.1286-11.6012)**	3.7826 (2.7917-5.3056)	**<0.001**
SİT Kategori (ng/mL)			**<0.001**
<5	3 (5.3)	52 (85.2)	
5-10	14 (24.6)	9 (14.8)	
>10	40 (70.2)	0 (0.0)	
Görüntülemede lezyon tipi			0.744
Adenom	44 (77.2)	42 (72.4)	
Hiperplazi	6 (10.5)	5 (8.6)	
Adenom+hiperplazi	1 (1.8)	2 (3.4)	
Lezyon yok	6 (10.5)	9 (15.5)	

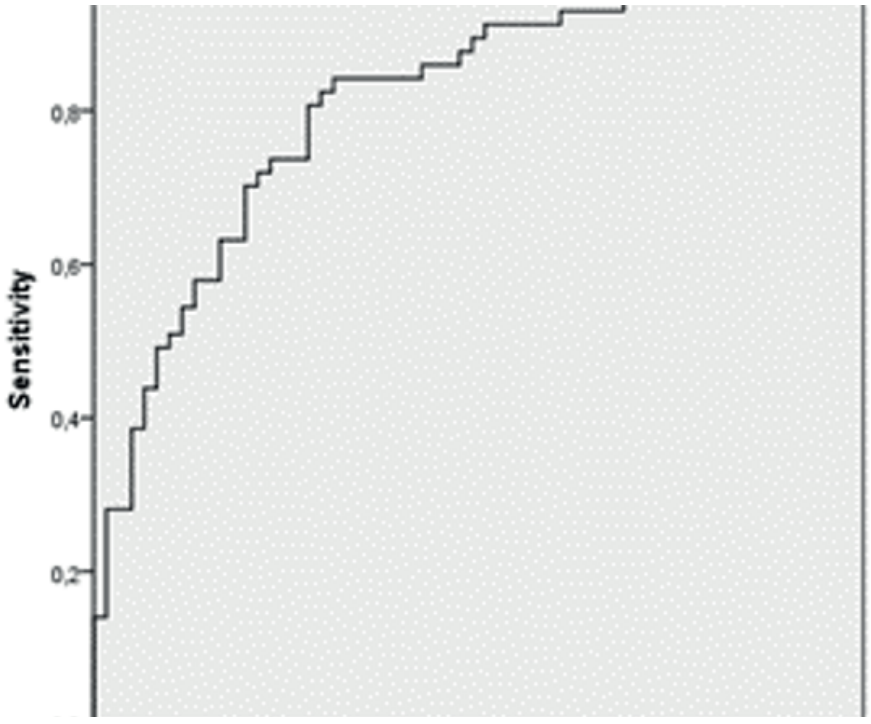
*Sayısal ve kategorik değerler sırasıyla median (çeyreklikler arası oran: 25.-75. persantiller) ve n (%) olarak belirtilmiştir.

Tablo 2: Primer aldosteronizm ile ilişkili faktörler

	Univariate Model		Multivariate Model	
	Odds Ratio (95% CI)	p	Odds Ratio (95% CI)	p
A/K ≥5.4	9.400 (4.063-21.749)	**<0.001**	4.585 (1.181-17.799)	**0.028**
Erkek cinsiyet	3.730 (1.690-8.231)	**0.001**	3.084 (1.168-8.144)	**0.023**
PRA	0.093 (0.013-0.687)	**0.020**	0.156 (0.006-4.013)	0.262
ARR	1.024 (1.014-1.034)	**<0.001**	1.012 (0.997-1.026)	0.121

A/K: aldosteron/potasyum, PRA: plazma renin aktivitesi, ARR: aldosteron/PRA oranı

Şekil 1. Primer aldosteronizm olanları olmayanlardan ayırt etmede aldosteron/potasyum oranı için ROC eğrisi



Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre A/K oranının >5.4 olması PA tanısı ile ilişkilidir. Öncesinde potasyum replasmanı ve hospitalizasyon gerektirmemesi nedenleriyle, A/K oranının klinik pratikte kullanımı kolay olabilir. Özellikle doğrulama testlerinin kontrendike olduğu veya yapılamadığı seçilmiş hasta gruplarında PA tanısını koymada yardımcı bir parametre olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: primer aldosteronizm, salin infüzyon testi, potasyum

S-003
Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Adrenalektomi, Hafif Otonom Kortizol Sekresyonu Tedavisinde Düşünüldüğü Kadar Etkili Değil Mi?

Seda Karslı[1], Selin Çelik[1], Özge Şahin Kimyon[1], Hüsnü Aydın[2], Sema Çiftçi[1]

[1]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Seda Karslı / SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Hafif otonom kortizol sekresyonunda metabolik komplikasyonları düzeltmek amacıyla adrenalektomi gündeme gelmektedir ancak adrenalektominin klinik seyre etkisi tartışmalıdır. Bu çalışmada kliniğimizde adrenalektomi yapılan ve yapılmayan hastalarımız değerlendirilerek cerrahinin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Kliniğimizde 2015-2024 tarihleri arasında hafif otonom kortizol sekresyonu tanısıyla takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar adrenalektomi yapılan (Grup 1) ve yapılmayan (Grup 2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Yaş, vücut kitle indeksi (VKI), adenom boyutu, eşlik eden komorbid hastalıklar ve laboratuar parametreleri kaydedildi. Her iki grubun İlk ve son kontrol değerleri kendi içinde ve birbirleriyle karşılaştırıldı. Hastaların ortalama takip süresi, takip süresinde komorbid hastalıklarının seyri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 65 kadın hasta dahil edilerek Grup 1(n=23) ve Grup 2 (n=42) olarak sınıflandırıldı. Grup 1'de yaş, VKI, adenom boyutu,1 mg deksametazon supresyon testi ve trigliserid düzeyleri Grup 2' ye göre anlamlı olarak yüksek (sırasıyla p=0,04; p=0,02; p=0,02; p=0,036, p=0,045; p= 0,02; p<0,01) ve ACTH düzeyi anlamlı olarak düşüktü (p<0,01) (Tablo 1). Unilateral adenomu olan hastaların LDL düzeyi Grup 1' de Grup 2'ye göre anlamlı olarak yüksekti(p=0,019) (Tablo 1). Operasyon sonrası steroid kesilme süresi ortalama 51,7 ± 48,3 gündü. Postoperatif erken kortizol düzeyi ortalama 9 ± 4 µg/dL idi. Grup 1' de son kontrolde ACTH düzeyi ilk kontrole göre anlamlı olarak yüksekti (p=0,001) ancak metabolik parametrelerde anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Grup 2' nin trigliserid ve total kolesterol düzeyi son kontrolde ilk kontrole göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p=0,02; p=0,02; p=0,48) (Tablo 2). Son poliklinik kontrollerinde Grup1' de trigliserid ve ACTH düzeyi Grup 2' ye göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p<0,028; p<0,01). Diğer metabolik parametreler, kemik mineral yoğunluğu ve komorbid hastalıkların regülasyonu açısından anlamlı fark saptanmadı. İki grubun takip süreleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

Hastaların Bazal Parametreleri

Parametreler	Grup 1 (n=23)	Grup 2 (n=42)	P
Yaş (yıl)	57 ± 10,6	56,5 ±7,1	0,04
VKI kg/m^2	34,3 ±7,9	30 ± 5,3	0,02
Adenom boyutu (mm)	33,7 ± 9,6	26,8 ± 8,7	0,02
Unilateral/Bilateral adenom(n)	22/1	30/12	0,016
Diyabetes Mellitus (n, %)	8(34,7)	12 (28,6)	NS
Hipertansiyon (n, %)	12 (52,1)	23 (54,7)	NS
Kardiyovaskuler hastalık (n, %)	0 (0)	3 (7)	NS
Osteoporoz (n, %)	3/20 (15)	4 /34 (11,7)	NS
Kortizol (µg/dL)	12,7 ± 5,8	12,7 ± 3,5	NS
ACTH (ng/L)	6,9 ± 4,8	12,4 ± 11,3	<0,001
DHEAS (µg/dL)	50,2 ± 39	55,4 ± 36,5	NS
1 mg DST (µg/dL)	3,1 ±1	2,82 ±0,8	0,036
Glukoz (mg/dl)	115,9 ± 46,9	109,3 ±26,2	NS

HBA1c %	6,2 ± 1,2	5,7 ± 1,7	NS
LDL (mg/dL)	138,5 ± 38,7	133,5 ± 26,5	NS
LDL (mg/dL) (Unilateral adenomlu hasta)	137,7 ± 39,4	129,9 ± 23,7	0,019
Trigliserid (mg/dL)	172 ± 109,1	121,4 ± 49,1	<0,001
Total Kolesterol (mg/dL)	225,6 ± 40,6	209,5 ±32,9	NS
L1-4 (mg/cm^2)	1,06 ± 0,185	1,05 ± 0,145	NS
Femur Total (mg/cm^2)	0,959 ± 0,133	0,929 ± 0,141	NS
Femur Boyun (mg/cm^2)	0,853 ±0,131	0,864 ±0,134	NS

VKI: vücut kitle indeksi, ACTH: Adrenokortikotropik hormon, DHEAS: dehidroepiandrosteronsülfat, DST: Deksametazon supresyon testi, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein

Hastaların İlk ve Son Kontrol Değerleri

	Grup 1 (n=23)			Grup 2 (n=42)		
Parametreler	**İlk Kontrol**	Son Kontrol	P	**İlk Kontrol**	Son Kontrol	P
VKI kg/m2	34,3 ±7,9	34,9 ± 7,7	NS	30 ± 5,3	30,5 ± 5,3	NS
Adenom boyutu (mm)	33,7 ± 9,6	-	-	26,8 ± 8,7	26,3 ± 8,9	NS
Kortizol (µg/dL)	12,7 ± 5,8	12,0 ± 4,1	NS	12,7 ± 3,5	14,8 ± 5,1	NS
ACTH (ng/L)	6,9 ± 4,8	34,8 ± 17,6	**0,001**	12,4 ± 11,3	12,3 ± 6,8	NS
DHEAS (µg/dL)	50,2 ± 39	53,5 ± 40	NS	55,4 ± 36,5	56,7 ± 38,6	NS
1 mg DST	3,1 ±1	0,8 ±0,8	**0,036**	2,82 ±0,8	3,0 ± 1,04	NS
Glukoz (mg/dl)	115,9 ± 46,9	112,8 ± 33,8	NS	109,3 ± 26,2	107,3 ± 17,1	NS
HBA1c %	6,2 ± 1,2	6,7± 1,1	NS	5,7 ± 1,7	6,3 ± 1,2	NS
LDL (mg/dL)	138,5 ± 38,7	134,5 ± 33,1	NS	133,5 ± 26,5	131,2 ± 34,7	NS
Trigliserid (mg/dL)	172 ± 109,1	182,1 ± 119,1	NS	121,4 ± 49,1	149,2 ± 67,4	0,02
Total Kolesterol(mg/dL)	225,6 ± 40,6	222,3 ±33,8	NS	209,5 ±32,9	218,1 ± 40	0,048
L1-4(mg/cm2)	0,993 ± 0,152	0,959 ± 0,128	NS	1,05 ± 0,145	0,997 ± 0,130	NS
Femur Total (mg/cm2)	0,948 ± 0,073	0,925 ± 0,150	NS	0,929 ± 0,141	0,934 ±0,150	NS
Femur Boyun (mg/cm2)	0,856 ±0,094	0,818 ±0,094	NS	0,864 ±0,134	0,864 ± 0,111	NS
Regüle olan/progrese olan						
DM (n/n)		1/3			0/8	NS
HT (n/n)		2/3			0/4	NS
Hiperlipidemi (n/n)		1/2			0/7	NS

VKI: vücut kitle indeksi, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, ACTH: Adrenokortikotropik hormon, DHEAS: dehidroepiandrosteronsülfat, DST: Deksametazon supresyon testi, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein

Sonuç: Çalışmamızda hafif otonom kortizol sekresyonu nedeniyle opere edilen hastaların operasyon öncesi ve sonrası metabolik parametrelerinde anlamı fark saptanmaz iken opere olmayan grubun trigliserid ve total kolesterol düzeyleri takipte atmıştır. Komorbid hastalıkların seyri iki grup için de benzer saptanmıştır. Adrenalektominin klinik seyre etkisini görmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: hafif otonom kortizol sekresyonu, adrenalektomi

S-004
Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Adrenal insidentalomalı hastalarda depresyon sıklığını etkileyen deksametazon süpresyon testi kesme değerinin belirlenmesi

Mutlu Güneş[1], Elif Güneş[2], Muhammet İlker Kaya[3], Hatice Demirci Küçükelyas[3], Hatice Barut[4], Sedat Öner[5]

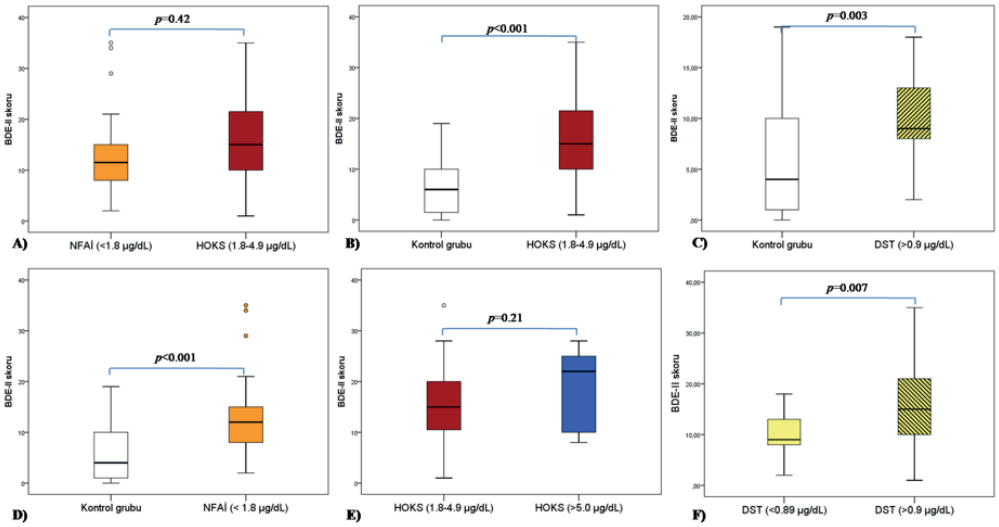
[1]T.C. Sağılık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji, Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları, Bursa
[2]T.C. Sağılık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Şehir Hastanesi, Endokrinoloji, Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları, Bursa
[3]T.C. Sağılık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa
[4]T.C. Sağılık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Şehir Hastanesi, Nöroloji, Bursa
[5]T.C. Sağılık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Şehir Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bursa
Mutlu Güneş / T.C. Sağılık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji, Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları, Bursa

Amaç: Son yıllarda, deksametazon supresyon testi (DST) kortizol düzeyi > 0.9 µg/dL olan adrenal insidentalomalı (Aİ) hastaların hiperkortizoleminin olumsuz sonuçlarına maruz kalabileceğine dair kanıtlar artmaktadır. Bu çalışmada, DST kortizol düzeyi > 0.9 µg/dL eşiğine göre Aİ hastalarında depresyon ve yaşam kalitesi açısından bir fark olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Bu vaka-kontrol çalışması 42 non-fonksiyonel adrenal insidentaloma (NFAİ), 53 hafif otonomik kortizol sekresyonu (HOKS) ve 42 sağlıklı kontrolden (SK) oluşmaktadır. Cushing sendromu (CS) özellikleri olmayan hastalarda, DST kortizol seviyesinin >1.8 µg/dL olması MACS olarak kabul edilmiştir. Aİ hastalar; DST kortizol ≤ 1.8 µg/dL, metanefrinler ve gerekli olanlarda aldosteron/renin oranı hormonal inceleme sonucunda hormon üretimi saptanmayanlar NFAİ olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, hastalar DST kortizol sonucuna göre ≤0.9 ve >0.9 µg/dL olarak da kategorize edilmiştir. Depresyon taraması için Beck depresyon envanteri-II (BDE-II) ve yaşam kalitesini değerlendirmek için sağlık anketi kısa form 36 (SF-36) kullanılmıştır.

Bulgular: MACS'nin SF-36 parametreleri ve BDI-II skorunda NFAİ'a kıyasla fark yoktu. BDI-II skoru MACS ve NFAİ'de SK'e kıyasla daha yüksek ve yaşam kalitesi daha düşüktü. DST kortizol düzeyleri >1.8 µg/dL eşiği yukarı doğru derecelendirildiğinde (5.0 µg/dL) MACS ve NFAİ arasındaki yaşam kalitesi ve BDI-II skoru düzeyleri açısından fark anlamlı değildi. Depresyon prevalansı Aİ > 0.9 grubunda Aİ ≤ 0.9 grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla; %16.7, %55.8, p=0.003), BDI-II skorları Aİ > 0.9 grubunda Aİ ≤ 0.9 grubuna ve SK'e göre daha yüksekti (sırasıyla; 15.2+8.0, 9.8+4.2, p=0.011). DST binary lojistik regresyon analizinde depresyon sıklığı ve lineer regresyon analizinde BDI-II skoru üzerine etkili bağımsız bir faktördü (Sırasıyla; Odds oranı [OO]: 1.39, %95 güven aralığı [%95 GA]: 1.02-1.88, p= 0.037, OO: 0.27 [%95 GA: 0.35-1.94], p=0.005).

Şekil 1. Beck depresyon envanteri-II (BDE-II) skorlarının çalışma grupları arasındaki değişimi. NFAİ: non-fonksiyonel adrenal insidentaloma, HOKS: hafif otonomik kortizol sekresyonu, DST: deksametazon supresyon testi.



Sonuç: Aİ hastalarda MACS'yi dışlamak için DST kesme noktası 1.8 µg/dL ve üzeri olduğunda MACS ve NFAİ'nın benzer yaşam kalitesi ve depresyon skorlarına sahip oluyor olması, diğer taraftan MACS dışlamak için kesme noktası 0.9 µg/dL alındığında ise MACS ve NFAİ'nın farklı yaşam kalitesi ve depresyon skorlarına sahip oluyor olması, Aİ hastalarında MACS'yi dışlamak için kullanılan mevcut kesme noktasının yeniden gözden geçirilmesi gerektiğini gösterebilir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal insidentaloma, deksametazon süpresyon testi, depresyon, yaşam kalitesi, Cushing sendromu

S-005
Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Hafif otonom kortizol sekresyonu olan hastalarda bilişsel fonksiyonlar ve serum beyin kaynaklı nörotrofik faktör düzeyi ile ilişkisi

Tuğba Barlas[1], Muhammed Hakan Aksu[2], Ethem Turgay Cerit[1], Mehmet Muhittin Yalçın[1], Müjde Aktürk[1], Füsun Baloş Törüner[1], Ayhan Karakoç[1], Alev Eroğlu Altınova[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
Tuğba Barlas / Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Hafif otonom kortizol sekresyonu (MACS) olan hastalardaki anormal kortizol sekresyonunun bilişsel fonksiyonlar üzerine olan etkisi belirsizliğini korumaktadır. Biz bu çalışmada, MACS olan hastalarda bilişsel fonksiyonları ve serum beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) düzeyini değerlendirmeyi, aralarındaki muhtemel ilişkiyi, vücut yağ dağılımının BDNF üzerine etkisini en aza indirerek incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 28 MACS, 28 non-fonksiyonel adrenal adenom (NFAA) ve 28 sağlıklı kontrol olmak üzere 84 katılımcı dahil edildi. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), visseral yağ oranı ve eğitim seviyesi benzer seçilen olguların serum BDNF düzeyi ölçümü yapıldı. DSM-5 odaklı görüşmeler ve Montreal Bilişsel Değerlendirmeler (MoCA) deneyimli bir psikiatrist tarafından gerçekleştirildi.

Bulgular: MACS olan hastaların BDNF konsantrasyonu NFAA grubundan yüksek iken (p=0,001), NFAA grubunun kontrol grubundan düşük saptandı (p=0,044). BDNF düzeyi, VKİ, bel çevresi, visseral yağ oranı ve 1 mg deksamteazon sonrası kortizol (DST) ile pozitif koreleydi (r=0,227, r=0,248, r=0,272, r=0,292, p<0,05). Linear regresyon analizinde VKİ ve DST'nin, BDNF konsantrasyonu ile en ilişkili parametreler olduğu görüldü (p<0,05). MoCA skoru, MACS ve NFAA grupları arasında benzer saptanırken (p=0,967), kontrol grubunda daha yüksekti (p=0,004). MoCA ölçeğinde bilişsel fonksiyonlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde, MACS grubunun bellek puanının NFAA grubundan daha yüksek (p=0,045), lisan puanının NFAA ve kontrol grubundan daha düşük olduğu görüldü (p<0,001). Tüm grupta BDNF konsantrasyonu bellek ile pozitif korele iken (r=0,337, p=0,002), DST ve lisan puanı negatif koreleydi (r=0,355, p=0,008).

Sonuç: Çalışmamız MACS hastalarında BDNF düzeyini değerlendiren ilk çalışmadır. Kronik düşük düzeyde hiperkortizolizmin artmış BDNF düzeyi ile ilişkili olabileceği saptanmıştır. Bu durumun MACS olan hastalarda NFAA olanlara göre bellek üzerinde koruyucu bir etkisi olabilir.

Anahtar Kelimeler: adrenal adenom, Cushing sendromu, hafif otonom kortizol sekresyonu, bilişsel fonksiyonlar, MoCA

S-006
Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Bilateral ve unilateral makronodüler hafif otonom kortizol sekresyonu olan hastaların klinik, laboratuvar özellikleri ile adrenal adenomların sinyal intensite indeksinin incelenmesi

Tuğba Barlas[1], Işıl İmge Gültekin[2], Sabri Engin Altıntop[1], Emetullah Cindil[2], Mehmet Muhittin Yalçın[1], Ethem Turgay Cerit[1], Tevfik Sinan Sözen[3], Aylar Poyraz[4], Alev Eroğlu Altınova[1], Füsun Töruner[1], Ayhan Karakoç[1], Müjde Aktürk[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
Tuğba Barlas / Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Son yıllarda adrenal adenomu olan hastalarda hafif otonom kortizol sekresyonu (MACS), komplikasyonlarda ve mortalitede artışa, yaşam kalitesinde azalmaya yol açması nedeni ile daha fazla tartışılmaktadır. Güncel kılavuzlarda tanımı ve takibi ile ilgili ortak bir yaklaşım üzerinde durulmakla birlikte, henüz net olarak aydınlatılamamış özellikleri bulunmaktadır. Çalışmamızda bilateral ve unilateral makronodüler MACS'ın klinik ve laboratuvar özellikleri ile adenomların manyetik rezonans görüntülemelerdeki (MRG) sinyal intensite indeksinin (Sİİ) araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 2014-2023 tarihleri arasında en az 6 ay süreyle takibi olan, MACS tanısı kesinleşmiş hastalar dahil edildi. Hastaların antropometrik ölçümleri, klinik ve laboratuvar bulguları hasta kayıtlarından retrospektif olarak incelendi. MRG bulguları deneyimli bir radyolog tarafından adenom boyutları, Sİİ ve internodüler alan açısından değerlendirildi. Tek taraflı adenomu (≥1 cm) olanlar unilateral, her iki adrenal bezde en az bir adenomu (≥1 cm) olan hastalar ise bilateral gruba dahil edildi. Sİİ her bir adenom için [(Lezyon Sİ iç faz - Lezyon Sİ dış faz)/ Lezyon Sİ iç faz] x 100 formülü kullanılarak hesaplandı. Bu gruplara girmeyen hastalar ile bilgisayarlı tomografide (BT) ≥20 HU ve/veya MRG'da Sİİ <%16,5 olanlar çalışmadan dışlandı.

Bulgular: Çalışmaya 46 unilateral, 35 bilateral grupta olmak üzere toplam 81 MACS hastası dahil edildi. Yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı (p>0,05). DHEA-S düzeyi unilateral grupta bilateral gruptan istatiksel olarak anlamlı oranda düşüktü (p<0,001). Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) varlığı, HbA1c ve LDL düzeyleri bilateral grupta unilateral gruptan daha yüksek saptanırken (p<0,05), gruplar arasında hipertansiyon varlığı, ACTH ve 1 mg deksametazon supresyon testi (DST) açısından farklılık izlenmedi (p>0,05). Bilateral grupta, aynı hastadaki farklı adenomların Sİİ arasında anlamlı farklılık saptanmazken (p=0,117), en büyük adenomun Sİİ bilateral grupta 61,3±11,0, unilateral grupta 56,7±15,0 ölçüldü (p =0,132). MACS'ın etyolojisinde unilateral ve bilateral makronodüler patolojilerin ayrımını öngördürecek lojistik regresyon modelinde DHEA-S, HbA1c ve LDL'nin ilişkili faktörler olduğu görüldü (p<0,05).

Sonuç: Bilateral makronodüler MACS'ta DHEA-S düzeyi unilateral adenomu olanlardaki kadar baskılı olmayabilir. Benzer hiperkortizolemi düzeyine rağmen, diyabet ve hiperkolesterolemi bilateral makronodüler MACS'a daha sık eşlik etmektedir. Bulgularımız ACTH, 1 mg DST ve Sİİ'nin bilateral ve unilateral makronodüler MACS ayrımında ek fayda sağlamayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: adrenal adenom, Cushing sendromu, hafif otonom kortizol sekresyonu, sinyal intensite indeksi, DHEA-S

S-007
Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

Glukokortikoid replasman tedavisi alan adrenal yetersizlik tanılı hastalarda lökositoz ve nötrofili ile metabolik yan etkiler arasındaki ilişki

Ümmü Mutlu[1], Nubar Rasulova[1], Hülya Hacişahinoğulları[1], Gülşah Yenidünya Yalın[1], Nurdan Gül[1], Ayşe Kubat Üzüm[1], Özlem Soyluk Selçukbiricik[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Ümmü Mutlu / İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Adrenal yetersizlik hastalarında replasman amacıyla verilen ve fizyolojik olduğu düşünülen dozlar bazı hastalar için suprafizyolojik düzeyde etki göstererek diyabet, metabolik sendrom, dislipidemi, hipertansiyon, osteoporoz, kas gücünde azalma gibi olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir. Suprafizyolojik düzeyde ilaç etkisine neden olan ilaç dozunu öngördürecek net laboratuvar parametreleri bulunmamaktadır. Çalışmamızda replasman alan adrenal yetersizlikli hastalarda lökositoz ve nötrofili ile komorbid hastalıklar arasındaki ilişki incelenerek, bu bulguların suprafizyolojik dozlara maruziyeti gösterebilecek laboratuvar parametreleri olarak kullanılıp kullanılamayacağının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Polikliniğimize başvuran 98 adrenal yetersizlik tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, laboratuvar bulguları ve ek hastalıkları dosyalarından kaydedildi. Yaşam kaliteleri EQ-5D-5L ölçeği, sarkopeni riskleri SARC-F anketiyle değerlendirildi. Skinfold kaliper cihazıyla deri kıvrım kalınlıkları, JAMAR el dinamometresiyle el kavrama gücü, 4 metre yürüme testiyle fonksiyonellikleri değerlendirildi. Kas ve yağ ölçümleri biyoimpedans analiz cihazıyla yapıldı. Hastalar lökositoz ve nötrofili varlığına göre alt gruplara ayrılarak analiz edildi. Komorbid hastalık sayısı ≥2 ve el kavrama gücü düşük olan hastaların özelliklerini belirlemek amacıyla da alt gruplar oluşturuldu.

Bulgular: Toplam 50 erkek ve 48 kadın hastadan oluşan kohortta medyan yaş 41,5 yıldı. On yedi hastada lökositoz, 10 hastada nötrofili görüldü. Lökositozu olan hastalarda hipertansiyon, dislipidemi, metabolik sendrom daha fazlaydı (sırasıyla p=0.001; <0.001; 0.006). Lökositozu olanların vücut kitle indeksleri daha yüksek, bel ve kalça çevreleri de daha fazlaydı (sırasıyla; p=0.044; 0.024; 0.036). El kavrama gücü, iskelet-kas kitlesi/VKİ lökositozu olan grupta daha düşük saptandı. Nötrofili olan bireylerde dislipidemi, artmış VKİ ve yüksek bel çevresi varlığı daha fazla, el kavrama gücü daha düşüktü (sırasıyla, p=0.016; 0.012; 0.012; 0.032). El kavrama gücünü belirlemede, lökosit sayısı kesme değeri ROC analizine göre %62.5 duyarlılık ve %58.1 özgüllük ile 8550/mm3 olarak bulundu. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi değerlendirmelerinde ≥2 komorbidite bulunması; ileri yaş, lökositoz varlığı ve yaşam kalitesinin düşük olmasıyla ilişkili bulundu.

Sonuç: Fizyolojik dozlarda steroid replasman tedavisi alan adrenal yetersizlik tanılı hastalarda komorbid hastalıkların varlığı ile lökosit sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmış, lökositozu ve/veya nötrofilisi olan bireylerde metabolik sendrom, dislipidemi, hipertansiyon sıklığı artmıştır. Bu hastaların kas gücü lökositozu olmayan bireylere göre daha düşüktür. Lökosit sayısı >8500/mm3 olduğunda el kavrama gücünün azaldığı görülmüştür. Takipleri sırasında lökositoz/nötrofili gelişen bireylerde fizyolojik olduğu düşünülen dozun aslında o hasta için suprafizyolojik düzeyde olabileceği düşünülerek replasman dozu gözden geçirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal yetersizlik, Metabolik sendrom, Sarkopeni, Lökositoz, Nötrofili

S-008
Klinik Çalışma / Hipofiz

Prolaktinomalı Hastalarda Serum Omentin-1 Düzeyleri ve Aterosklerotik Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Zuleyha Can Erdi[1], Cigdem Ozkan[2], Mustafa Ozgur Ceylan[3], Hamza Eren Guzel[4], Gizem Ercan[5], Giray Bozkaya[5], Zehra Hilal Adibelli[4]

[1]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği
[2]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[3]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği
[4]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği
[5]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği
Zuleyha Can Erdi / İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Prolaktinoma tüm hipofiz adenomlarının %40'ını oluşturmaktadır (1). Prolaktinomalı hastalarda ateroskleroz riskinin arttığına dair veriler bulunmaktadır ancak daha fazla kanıta ihtiyaç duyulmaktadır. Prolaktin başlıca laktasyonda görev almakla birlikte vücutta 300'den fazla etkisi tespit edilmiş pleotrofik bir hormondur (2). Epikardiyal yağ dokusu (EYD), kalbin viseral yağ deposudur ve kahverengi yağ dokusundan gelişir (3). Obezite, insülin direnci, diyabet ve vasküler hasar gibi metabolik stres koşulları altında epikardiyal yağ doku kalınlaşarak proinflamatuar ve profibrotik bir fenotipe doğru farklılaşır (4). Çalışmamızın amacı, prolaktinoma tanılı hastaları lipid profili, vücut yağ dağılımı ve subklinik ateroskleroz belirteçleri(epikardiyal yağ doku kalınlığı[EYDK], karotis intima media kalınlığı[KİMK], serum omentin-1 düzeyleri) yönünden kontrol grubu ile kıyaslamak ve literatüre katkıda bulunmaktır.

Yöntem: Çalışmamıza prolaktinoma hastalığı teşhis edilen 32 hasta ile yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi(VKİ), sigara öyküsü ve klinik özellikler açısından benzer 32 kontrol grubu dahil edilmiştir. Hipofizer cerrahi ve radyoterapi öyküsü olmayan yeni tanı prolaktinomalı hastalar tedavi öncesi ve tedaviden 6 ay sonra değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların 25'i mikroprolaktinoma, 7'si makroprolaktinoma tanılıydı ve 25'i kadın, 7'si erkekti. 15'i kadın, 5'i erkek toplam 20 hasta tedavi sonrası yeniden değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubunda benzer omentin-1 düzeyleri tespit edildi (sırasıyla 27.68±27.63 ng/mL ve 25.75±25.52 ng/mL, p=0.368). Tedavi sonrası altıncı ayda değerlendirilen 20 hastanın omentin-1 düzeylerinde tedavi öncesine göre anlamlı farklılık tespit edilmedi (ortalama 27.84±24.47 ng/mL, p=0.526). EYDK hasta grupta kontrol grubuna kıyasla daha yüksek tespit edildi (sırasıyla ortanca 4mm[1.7-10] ve ortanca 3 mm[1.1-7], p=0.021). Hastaların tedavi sonrası altıncı ayda EYDK'si anlamlı geriledi ve kontrol grubu ile benzer saptandı (sırasıyla p=0.036, p=0.248). KİMK hasta ve kontrol grubunda benzer izlendi (p=0.723). Kontrol grubu kendi içinde değerlendirildiğinde prolaktin düzeyleri EYDK, KİMK, VKİ, bel ve kalça çevresi ve yaş ile negatif korele tespit edilmiştir (p=0,025, p=0,006, p=0,029, p=0,002, p=0,002, p=0,046, p=0,021; sırasıyla).

Sonuç: Çalışmamızda subklinik aterosklerozun bir belirteci olduğu düşünülen EYDK tedavi almamış prolaktinomalı hastalarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek saptanmıştır. Tedavi sonrası prolaktinomalı hastalarda EYDK gerilemiş ve kontrollere benzer düzeye ulaşmıştır. KİMK hasta ve kontrol grubunda benzer tespit edilmiş ve tedavi sonrasında hastalarda KİMK anlamlı olarak gerilemiştir. Ayrıca kontrol grubundaki fizyolojik prolaktin seviyelerinin de EYDK, KİMK ve bel çevresi ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Ancak bu konuda yapılacak daha fazla hastanın dahil edildiği ve örneklemin genişletildiği, daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Prolaktinoma, Serum Omentin-1, Epikardiyal Yağ Doku Kalınlığı, Aterosklerozis

S-009
Klinik Çalışma / Hipofiz

ChatGPT'nin, Akromegali Hastalarının Yönetiminde Kullanılabilirliği Ve Güvenlirliğinin Değerlendirilmesi

Ekin Yiğit Köroğlu[1], Reyhan Ersoy[2], Muhammed Saçıkara[1], Fatma Dilek Dellal Kahramanca[1], Narin Nasıroğlu İmga[1], Şefika Burçak Polat[2], Oya Topaloğlu[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
Ekin Yiğit Köroğlu / Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Akromegali, hipofiz bezinden artmış büyüme hormonu salınması sonucu oluşan, yıllık insidansı 6-8/1000000 olan nadir bir hastalıktır. Nadir bir hastalık olması nedeni ile akromegali açısından tetkik edilen veya akromegali tanısı alan hastalar için büyük bir merak konusu olmaktadır. Günümüz teknolojisinde bilgiye ulaşmada en kolay yollardan biri de çevrimiçi araçlardır. Hastaların hastalıkları ile ilgili bilgi almak için de sık sık bu araçları kullandığı bilinmektedir. ChatGPT de bu araçlar içerisinde gitgide kullanımı artan bir yapay zeka uygulaması olup hastalar açısından güvenilirliği test edilmelidir.

Yöntem: Çalışmanın ilk kısmı için; akromegali ile ilgili olarak endokrinoloji pratiğinde hastalar tarafından sıklıkla sorulan 35 soru belirlenmiştir. Bu sorular genel bilgi (10 soru), tanı süreci (7 soru), tedavi süreci (11 soru) ve takip süreci (7 soru) ile ilgili olmak üzere 4 ana başlığa ayrılmıştır. ChatGPT tarafından verilen cevaplar, 3 endokrinoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiş ve 7 puanlık doğruluk ve güvenlilik skalaları ile 'Global Quality Score' ölçeğine göre puanlandırılmıştır. Verilen puanlar, hem her bir soru için hem de 4 ana başlık için ortalamaları alınarak değerlendirilmiştir.Çalışmanın ikinci kısmında, endokrinoloji kliniğinde görülen 4 vaka; hastaların kimlik bilgilerine dair bir bilgi verilmeden, tıbbi terminoloji ile, anamnez-tetkik-tedavi basamaklarına uygun şekilde ChatGPT'ye sorulmuştur. Vakalar içerisindeki her bir soruya verilen cevaplar 3 endokrinoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiş ve 7 puanlık doğruluk ve güvenlilik skalaları ile 'Global Quality Score' ölçeğine göre puanlandırılmıştır.

Bulgular: Hasta sorularına ChatGPT tarafından verilen cevapların, değerlendiriciler tarafından yapılan değerlendirme sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir.4 vakanın ChatGPT tarafından yönetiminin değerlendirme sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir. En düşük doğruluk, güvenlilik, kullanılabilirlik ve 'Global Quality Score' puanları; 2 puan ile 2 numaralı vakada verilmiştir. Bu vakada kontrolsüz tip 2 diabetes mellitus'u olan bir hastada açlık glukoz düzeyi >250 mg/dl üstü değerler verilmesine rağmen OGTT yapılması önerilmesi ve alternatif olarak insülin tolerans testi önerilmesi sebebi ile bu şekilde puanlandığı belirtilmiştir. Bu vaka Uzman-1 ve Uzman-3 tarafından her kategoride en düşük ortalama puanı almışken; Uzman-2 tarafından en düşük ortalama puanlar hipofiz cerrahisi sonrası panhipopituitarizm ve diabetes insipidus gelişen bir hastada, bu süreçlerin postoperatif yönetiminin sorulduğu Vaka-3'e verilmiştir.

Tablo1. Hasta sorularına ChatGPT tarafından verilen cevapların değerlendirilmesi

	Genel bilgi	Tanı süreci	Tedavi süreci	Takip süreci	Tüm sorular
Uzman #1					
Doğruluk	7.00±0.00	6.57±0.53	7.00±0.00	6.71±0.75	6.85±0.42
Güvenilirlik	6.70±0.48	6.42±0.78	6.72±0.46	6.57±0.78	6.62±0.59
Global Quality Score	4.70±0.94	4.42±0.78	4.81±0.40	4.42±0.78	4.62±0,73
Uzman #2					
Doğruluk	6.50±0.97	6.85±0.37	6.81±0.40	6.57±1.13	6.68±0.75
Güvenilirlik	6.50±0.97	6.85±0.37	6.81±0.40	6.57±1.13	6.68±0.75
Global Quality Score	4.20±0.63	4.71±0.48	4.54±0.52	4.71±0.75	4.51±0.61
Uzman #3					
Doğruluk	6.90±0.31	6.71±0.48	6.72±0.46	6.85±0.37	6.80±0.40
Güvenilirlik	6.90±0.31	6.71±0.48	6.72±0.46	6.71±0.48	6.77±0.42
Global Quality Score	4.70±0.48	4.85±0.37	4.54±0.52	4.85±0.37	4.71±0.45
Ortalama					
Doğruluk	6.80±0.61	6.71±0.46	6.84±0.36	6.71±0.78	6.78±0.55
Güvenilirlik	6.70±0.65	6.66±0.57	6.75±0.43	6.61±0.80	6.69±0.60
Global Quality Score	4.53±0.73	4.66±0.57	4.63±0.48	4.66±0.65	4.61±0.61
Doğruluk p	0.15	0.53	0.20	0.80	0.42
Güvenilirlik p	0.40	0.38	0.86	0.93	0.61
Global Quality Score p	0.21	0.38	0.32	0.48	0.39

Tablo 2. Vakaların ChatGPT tarafından değerlendirilmesine verilen puanlar

	Vaka-1	Vaka-2	Vaka-3	Vaka-4
Uzman #1				
Doğruluk	6.75 ± 0.50	5.37 ± 2.26	6.62 ± 0.51	5.90 ± 1.44
Güvenlilik	6.00 ± 0.00	5.25 ± 2.18	6.37 ± 0.51	6.00 ± 1.49
Kullanılabilirlik	6.00 ± 0.00	4.87 ± 1.95	6.25 ± 0.46	6.10 ± 1.19
Global Quality Score	4.50 ± 0.57	3.87 ± 1.12	4.12 ± 0.99	4.20 ± 0.91
Uzman #2				
Doğruluk	5.75 ± 0.95	5.37 ± 1.50	5.12 ± 0.83	6.10 ± 1.19
Güvenlilik	5.75 ± 0.95	5.25 ± 1.38	5.12 ± 0.83	6.20 ± 1.22
Kullanılabilirlik	5.75 ± 0.95	5.37 ± 1.50	5.25 ± 0.70	6.20 ± 1.03
Global Quality Score	3.75 ± 0.95	3.75 ± 0.88	3.37 ± 0.51	4.30 ± 0.82
Uzman #3				
Doğruluk	6.50 ± 1.00	5.37 ± 2.06	6.50 ± 0.75	6.30 ± 1.33
Güvenlilik	6.75 ± 0.50	5.37 ± 1.99	6.50 ± 0.75	6.20 ± 1.31
Kullanılabilirlik	6.50 ± 1.00	5.37 ± 1.50	6.25 ± 0.88	6.20 ± 1.31
Global Quality Score	4.50 ± 0.57	3.75 ± 0.88	4.25 ± 1.16	4.60 ± 0.69
Ortalama				
Doğruluk	6.33 ± 0.88	5.35 ± 1.88	6.08 ± 0.97	6.10 ± 1.29
Güvenlilik	6.16 ± 0.71	5.29 ± 1.80	6.00 ± 0.93	6.13 ± 1.30
Kullanılabilirlik	6.08 ± 0.79	5.20 ± 1.86	5.91 ± 0.82	6.16 ± 1.14
Global Quality Score	4.25 ± 0.75	3.83 ± 1.12	3.91 ± 0.97	4.36 ± 0.80
Doğruluk p	0.27	0.86	0.01	0.80
Güvenlilik p	0.11	0.98	0.01	0.93
Kullanılabilirlik p	0.43	0.83	0.013	0.97
Global Quality Score p	0.29	0.97	0.15	0.53

Sonuç: ChatGPT akromegali gibi nadir bir hastalıkta bile hasta sorularını cevaplamada hem doğruluk hem güvenilirlik açısından kaliteli gözükmektedir. Ancak hasta yönetiminde, büyük oranda doğru yönlendirmeler yapmakla beraber komplike veya olağan dışı klinik bulgularla seyreden vakalarda henüz yeterli bulunmamıştır. Ancak yine de ana kaynak olmasa bile yardımcı bir unsur olarak sağlık profesyonelleri tarafından kullanılabilme potansiyeli bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: chatgpt, akromegali

S-010
Klinik Çalışma / Hipofiz

Akromegali hastalarında OCT anjiografiyle değerlendirilen retinal damarlanma ve serum Gremlin -1 düzeylerinin değerlendirilmesi.

Gökçen Ünal Kocabaş[1], Onur Furundaoturan[2], Cumali Değirmenci[2], Esma Pehlivan Köroğlu[1], Su Özgür[4], Meltem Kocamanoğlu[3], Çiğdem Gözde Aslan[3], Hatice Özışık[1], Ilgın Yıldırım Şimşir[1], Filiz Afrashi[2], Yasemin Akçay[3], Banu Şarer Yürekli[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
[4]Regional Hub for Cancer Registration in North Africa, Central and Western Asia, WHO/IARC GICR
Gökçen Ünal Kocabaş / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Akromegalide artmış büyüme hormonu ve IGF-1 çeşitli makro ve mikrovasküler değişikliklere sebep olmaktadır. GH/IGF'nin retinal vasküler yatağa etkileri konusunda literatürde tartışmalı sonuçlar bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda optical coherence tomography angiography (OCTA) ile retinal mikrovasküler özellikleri ortaya koymak için kullanılmıştır. Gremlin-1 bir BMP-4 antagonisti olup VEGFR'e bağlanarak yolağını aktive eder ve çeşitli dokularda anjiogenik özellikler göstermiştir. Bu nedenle akromegalideki retinal değişiklikleri OCTA ile değerlendirerek serum gremlin -1 düzeyiyle ilişkisini incelemeyi planladık.

Yöntem: Çalışmamıza Ege Üniversitesi Endokrinoloji polikliniğinde izlenen 53 akromegali hastası ile yaş ve cinsiyet uyumlu 30 sağlıklı kontrol alındı. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri tablo -1 de gösterilmektedir. Hastalar bazal göz muayenesi ve retinopati değerlendirilmesinden geçti. OCTA ile yüzeyel ve derin foveal dansiteler, retinal kalınlık ve FAZ (foveal avasküler zone) parametreleri ölçüldü. Retina muayenesinde retinopatisi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Gremlin -1 ELISA ile ölçüldü.

Bulgular: Akromegali olgularında retinada yüzeyel ve derin vasküler dansitelerde anlamlı azalma gözlendi. (yüzeyel total dansite p=0,002; derin total dansite p<0,001). Ayrıca perifoveal retina kalınlığı kontrol grubuna kıyasla azalmış bulundu (p=0,027). Plazma gremlin-1 düzeyleri ise akromegali grubunda anlamlı olarak daha düşüktü (p=0,015)(Tablo 2) Değerlendirilen OCTA parametrelerinde remisyonda (n=32) veya aktif (n=21) akromegali arasında anlamlı fark yoktu. GH ve IGF ile yüzeyel dansite arasında negatif korelasyon saptandı(r=-0,242 p=0,046; r=0,-263 p=0,028) Derin dansite de GH ve IGF ile negatif korele idi (r=-0,239 p=0,005; r=-0,241 p=0,045) Gremlin ve FAZ arasında negatif korelasyon saptandı(r=-0,242 p=0,035) Akromegali ve kontrol grupları glukoz toleransı varlığına göre değerlendirildi. Sonuçlar tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 1

	Akromegali	Kontrol	
Sayı	53	30	
Yaş (mean ± SD)	51.11 ± 12.92	46.61 ± 8.72	P=0.104
Cinsiyet (K/E)	21/32	15/16	P=0.497
Glukoz intoleransı (E/H)	8(25.8%)/23(74.2%)	31(58.5%)/22(41.5%)	P=0.003
Hipertansiyon(E/H)	15/38	3/27	P=0.044
Uyku apne (E/H)	14/39	0/30	P=0.001
KVH (E/H)	6/47	0/30	p<0.001
Bel çevresi	97(20.5)	94.5(8.5)	P=0.883
Kalça çevresi	108.66±11.11	105.87±4.55	P=0.66
Açlık plazma glukozu	97(23.75)	87(14.5)	P=0.09
HbA1c	5.9(0.68)	5.7(0.68)	P=0.145
Vücut kitle indeksi	28.99±5.1	27.66±5.04	P=0.317

Olguların Demografik ve Metabolik Özellikleri

Tablo 2

	Kontrol	Akromegali	
Yüzeyel Total Dansite	53,1(2,75)	50,3(5,2)	<0.001
Derin Total Dansite	60,3(7,6)	52,9(12,1)	<0.001
Total Kalınlık	289,04±11.6	282,51±13,8	0.022
FAZ	0.25(0.13)	0.27(0.14)	0.906
Gremlin	1.38(0.29)	1.22(0.13)	0.015

Gruplar Arasında OCTA parametreleri ve Gremlin karşılaştırma

Tablo 3

	p	Akromegali NGT (Grup 1)	Akromegali Glukoz intoleransı (Grup 2)	Kontrol NGT (Grup 3)	Kontrol Glukoz intoleransı (grup 4)	İkili grup karşılaştırma
Yaş	**0.012**	45,95±11,64	54,68±12,97	45,15±8,31	48,5±8,73	1-2 p=0,029 2-3 p=0,023
Yüzeyel Total Dansite	**0.002**	50,15 (5,75)	50,8(5,30)	53,1(2,8)	52,75(6,2)	2-3: p=0,001 1-3: p=0.036
Derin Total Dansite	**<0.001**	54,56(8,42)	50,7(12,7)	60,3(6,3)	59,45(12,42)	1-3 p=0,023 2-3 p<0,001
Total kalınlık	**0.150**	284,36±14,53	281,1±13,47	288,36±12,17	291,16±13,75	
FAZ	0,947	0,28(0,17)	0,25(0,14)	0,25(0,1)	0,35(0,29)	
Gremlin	**0,032**	1,24 (0,13)	1,22 (0,14)	1,39 (0,22)	1,23 (0,47)	2-3 p=0,042

Glukoz Toleransı varlığına göre gruplar arası OCTA ve gremlin karşılaştırmaları

Sonuç: Akromegalide GH/IGF-1 yüksekliğinin yanısıra glukoz intoleransı, hipertansiyon gibi metabolik değişikliklerin de vasküler yapı ve fonksiyon üzerinde etkileri bulunmaktadır. Çalışmamızda akromegali grubunda vasküler dansite parametreleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Bu da retinada damar yoğunluğunda azalmaya işaret etmektedir. Vasküler dansitenin GH/IGF ile negatif korelasyonu dikkat çekicidir. Gruplar glukoz intoleransına göre değerlendirildiğinde, glukoz intoleransından bağımsız olarak akromegalide vasküler dansitenin istatistiksel olarak anlamlı düşüklüğünü koruduğu gösterilmiştir. Gremlin düzeyleri de akromegalide kontrole göre düşük bulunmuştur. Bu bulgular akromegalide retinal vasküler yapılarda azalmayı işaret etmektedir. Çalışmamız retinal OCTA parametreleriyle anjiogenik faktörlerden gremlinin ilişkisinin değerlendirilmesi açısından literatürdeki ilk çalışmadır ancak akromegalideki retinal değişikliklerin mekanistik açıklaması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar Kelimeler: Akromegali, retina, OCTA, gremlin-1

S-011
Klinik Çalışma / Hipofiz

Akromegali Hastalarında Oral Mukoza Hastalıkları, Dental Hijyen Durumunun Değerlendirilmesi

Burak Can Cengiz[1], Şefika Burçak Polat[2], Elif Yıldızer[3], İhsan Ateş[1], Reyhan Ersoy[2], Oya Topaloğlu[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[3]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi
Burak Can Cengiz / Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları

Amaç: Akromegali hastalarında oral sağlık, oral mukozal lezyonlar, dental hijyen durumu ve hastalık hastalık aktivitesi ve laboratuvar parametreleri ile ilişkisini literatürde değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda akromegali hastalarında oral mukoza değerlendirilmesi ile hastaların hastalık aktivitesi, gelişebilecek dental sorunların önceden belirlenmesi, hastaların IGF-1 düzeyi ile oral lezyon ve mukozal durumun korelasyonunu, hastaların kullandıkları tedavi yöntemi ile ilişkisi, akromegali hastalığına eşlik eden ve hastalığa sekonder gelişen kronik hastalıkların sebep olduğu oral mukozal hasarın değerlendirilmesini amaçladık.

Yöntem: Ayaktan ve yatarak takip edilen 18 ve yaş üzeri akromegali hastaları ve 18 yaş ve üzeri akromegali tanısı olmayan, bilinen kronik hastalığı olmayan, kronik ilaç kullanımı olmayan ve sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubu dahil edilmiştir. Hastaların demografik bilgileri: yaş, cinsiyet, eğitim durumları kaydedilmiştir. Klinik verileri: remisyon /persistan ya da rekürren hastalık, tedavi modaliteleri, cerrahi öyküleri, radyoterapi öyküsü, panhipopituitarizm varlığı aldıkları ilaçlar, komorbid hastalıkları kaydedilmiştir. Laboratuvar bulguları: GH düzeyi, IGF- 1 düzeyi, ACTH, kortizol, TSH, T3, T4, açlık kan glukoz düzeyi, HbA1C düzeyi ve KMD'si kaydedildi. Katılımcıların 6 maddelik anket doldurmaları istendi. Hastaların intraoral muayenesi ve oral sağlık durumunun tespiti yapıldı.

Bulgular: Hastaların TSH değerleri kontrol grubundaki bireylere göre anlamlı şekilde düşüktü (p<0,05). HBA1C değerleri hastaların kontrol grubundaki bireylerden daha yüksek bulundu (p<0,01). Açlık-Glukoz değerleri hastaların kontrol grubundaki bireylerden daha yüksekti (p<0,05). Hastaların dil lezyonu oranı kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti (p<0,001). Hastaların Periodontal Screening indeks, Plak indeksi ve ağız kuruluğu skorları kontrol grubuyla benzerdi (p>0,05). Remisyonda olan hastalarla Persistan/Rekürren olan hastaların DMFT skorları arasında fark yoktu (p>0,05). Hastalık süresi, IGF-1, GH, Kortizol, ACTH değerleri, oral hijyen, plak indeksi ve PSİ skorları ile DMFT skorları arasında anlamlı korelasyon bulunmadı (p>0,05). Univariate Lojistik Regresyon analizi sonucunda, hastalık süresi, IGF-1, GH, ACTH, Kortizol, Remisyon,cerrahi, Somatostatin kullanımı, DM, Hipotroidi, Adrenal yetmezlik ve Makroglossi için etkili risk faktörleri bulunmadı (p>0,05).

Hasta ve kontrol gruplarında yaş, cinsiyet, TSH, T4, HbA1c, Açlık-Glukoz, Kreatinin değerlerinin karşılaştırmalar

	Hasta	Kontrol	
Yaş	51,37±9,59	47,55±5,08	p=0,059
TSH	1,54±1,03	2,11±0,96	p=0,034
T4	1,17±0,24	1,17±0,14	p=0,624
HbA1c	6,09±0,84	5,52±0,34	p=0,002
Açlık-Glukoz	103,54±27,55	88,15±11,01	p=0,020
Kreatinin	0,79±0,18	0,80±0,12	p=0,753

Hastalarla ve kontrol gruplarındaki bireylerin yaşları arasında fark anlamlı bulunmadı (p>0,05). Hastalarla ve kontrol gruplarındaki bireylerin TSH değerleri arasında anlamlı fark saptandı (p<0,05). Hastaların TSH değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük bulundu. Hastalarla ve kontrol gruplarındaki bireylerin T4 değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p>0,05). Hastalarla ve kontrol gruplarındaki bireylerin HbA1c

değerleri arasındaki fark anlamlı saptandı (p<0,01). Hastaların HbA1c değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksek bulundu. Hastalarla ve kontrol gruplarındaki bireylerin açlık glukoz değerleri arasında anlamlı fark saptandı (p<0,05). Hastaların açlık glukoz değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksek bulundu. Hastalarla ve kontrol gruplarındaki bireylerin Kreatinin değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Hastalarla ve kontrol gruplarındaki bireylerin cinsiyet dağılımları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Hasta ve Kontrol gruplarında Oral-Hijyen, DMFT puanlarının karşılaştırılması

	Hasta	Kontrol	p
	Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)	Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)	
Oral-Hijyen skoru	6,60±3,29 6 (0-13)	7,30±2,90 6,5 (3-13)	0,443
DMFT	14,43±10,18 12 (1-32)	12,60±8,69 9 (0-29)	0,611

Oral hijyen skoru hasta grubunda ortalama değeri 6,60±3,29 iken, kontrol grubunda 7,30±2,90 olarak saptandı. DMFT skoru hasta grubunda ortalama değeri 14,43±10,18, kontrol grubunda ise ortalama değer 12,60±8,69 idi. Hastalarla ve kontrol gruplarındaki bireylerin oral hijyen, DMFT skorları arasında fark anlamlı bulunmadı (p>0,05).

Hasta ve kontrol gruplarında oral lezyon bulgularının karşılaştırılması

	Hasta n / %	Kontrol n	p
Makroglossi	29 / 82,9	0 / 0	**<0,001**
Fissürlü Dil	18 / 51,4	0 / 0	**<0,001**
Paslı Kıllı Dil	5 / 14,3	0 / 0	0,147
Tırtıklı Dil	2 / 5,7	0 / 0	0,529
Varis	1 / 2,9	0 / 0	1,000
Dil Lezyonu Varlığı	29 / 82,9	0 / 0	**<0,001**
Angular Şeilitis	3 / 8,6	0 / 0	0,293
Aktinik Şeilitis	3 / 8,6	0 / 0	0,293
Makroşeli	1 / 2,9	0 / 0	1,000
Dudak Lezyonu	4 / 11,4	0 / 0	0,285
Yanak Lezyonu	2 / 5,7	2 / 10	0,616
Diğer Lezyonlar	4 / 11,4	0 / 0	1,000

Hastalarla ve kontrol gruplarındaki bireylerde makroglossi, fissürlü dil oranları arasında anlamlı fark saptandı (p<0,001). Kontrol grubunda bu lezyonlar saptanmadı. Hasta grubunda, 29 hastada (%82,9) makroglossi, 18 hastada (%51,4) fissürlü dil, 5 hastada (%14,3) paslı-kıllı dil, 2 hastada (%5,7) tırtıklı dil, 1 hastada (%2,9) dilde varis saptanmıştır. Hasta grubunda dilde herhangi bir lezyonu olan 29 hasta (%82,9) olarak bulundu. Hastalarla ve kontrol gruplarındaki bireylerde dil lezyonu olma oranları arasında anlamlı fark saptandı (p<0,001). Kontrol grubunda dil lezyonu saptanmadıHasta grubunda 3 hastada (%8,6) angular şeilitis, 3 hastada (%8,6) aktinik şeilitis, 1 hastada (%2,9) makroşeli saptandı. Kontrol grubundaki hastalarda dudak lezyonu yoktu ancak 2 hastada (%10) yanak lezyonu vardı. Hastalarla ve kontrol gruplarındaki bireylerin paslı kıllı dil olma, tırtıklı dil, varis, angular şeilitis, aktinik şeilitis, makroşeli, dudak lezyonu, yanak lezyonu diğer lezyon oranları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Hastalarda bağımsız değişkenlere göre DMFT skorlarının karşılaştırılması

	DMFT			p
	n	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)	
Kserostomi	18	14,28±9,17	11,5 (2-32)	0,909
Remisyon	29	13,66±10,01	10 (1-32)	0,334
Cerrahi	26	15,08±11,08	12 (1-32)	0,560
Somatostatin Kullanımı	18	17,00±10,93	13 (3-32)	0,134
Radyoterapi	3	14,00±7,00	14 (7-21)	0,890
DM	13	17,38±11,94	14 (2-32)	0,287
Hipotiroidi	13	16,31±9,56	14 (5-32)	0,287
Hipertansiyon	7	18,00±11,67	14 (1-32)	0,320
Adrenal Yetmezlik	5	11,20±7,29	7 (5-21)	0,536
Gonadal Yetmezlik	2	5,50±0,70	5.5 (5-6)	0,188
Panhipopitutiarizm	2	5,50±0,70	5.5 (5-6)	0,188

Remisyonda olan hastalarla persistan/rekürren olan hastaların DMFT skorları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Ağız kuruluğu olmayan ve olan hastaların DMFT skorları arasında fark bulunmadı (p>0,05). Bir kez cerrahi olanlarla 2 kez cerrahi olan hastaların DMFT skorları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Somatostatin kullanımı olmayan hastalarla olan hastaların DMFT skorları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Radyoterapi almayan hastalarla alan hastaların DMFT skorları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). DM olmayan hastalarla olan hastaların DMFT skorları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Hipotroidi olmayan hastalarla olan hastaların DMFT skorları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Hipertansiyon olmayan hastalarla olan hastaların DMFT skorları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Adrenal yetmezlik, gonadal yetmezlik ve panhipopituitarizm olmayan hastalarla olan hastaların DMFT skorları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Sonuç: Çalışmamızda, akromegali hastalarında oral mukozal lezyonların kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde arttığını tespit ettik. Özellikle dil lezyonları ve dil lezyonu olma oranlarının arttığı görüldü. Bu sonuçlar, akromegali hastalarının oral sağlık durumlarının hastalığa özgü bir yansıması olabileceğini düşündürüyor. Ayrıca, akromegali hastalarında glukoz metabolizmasının etkilendiği ve diyabet riskinin artabileceği gözlendi. Sonuçlar akromegali hastalarının oral sağlık durumlarının düzenli olarak takip edilmesinin önemini ortaya koyuyor.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, Oral Mukozal Lezyonlar, Dental Hijyen

S-012
Klinik Çalışma / Hipofiz

Endojen ACTH ve kortizol hipersekresyonunun serum prolaktin seviyesi üzerindeki etkisi: Cushing sendromu tanılı hastaların prospektif değerlendirilmesi

Ayşa Hacıoğlu[1], Züleyha Karaca[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, Kayseri
Ayşa Hacıoğlu / Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, Kayseri

Amaç: Yüksek doz eksojen ACTH ve glukokortikoid uygulamasının serum prolaktin seviyesini baskıladığı bildirilmiştir(1). Bu çalışmada endojen ACTH yüksekliği ve hiperkortizoleminin serum prolaktin düzeyi üzerindeki etkisinin Cushing sendromu tanısını yeni alan hastalarda incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya adrenal veya hipofizer (mikroadenom bulunan veya IPSS ile tanı konulan) Cushing sendromu tanısı konulmuş yetişkin hastalar dahil edildi. Prolaktin seviyesini yükseltebilecek faktörlerin varlığında hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların prolaktin değerleri tanı anında ve remisyona girdikten bir yıl sonra prospektif olarak karşılaştırıldı. Çalışmaya sağlıklı kontrol grubu dahil edildi.

Bulgular: Cushing sendromu tanısı konulmuş 22 hasta (ortalama yaş 38.5±13.4 yıl, 18 kadın) ve 11 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Tanı anında hastaların serum prolaktini (medyan(IQR)) 14.95 ng/mL (12.3-23.5), kontrol grubunun ise 13.5 ng/mL (7.9-22.4), p=0.191 idi. Prolaktin değerleri cinsiyetler arasında benzerdi (p=0.443). Hipofizer Cushing sendromu (n=6) tanılı hastaların ACTH değerleri adrenal Cushing sendromu (n=16) tanılı hastalara göre yüksekti (p<0.001), ancak bu iki grubun prolaktin değerleri benzerdi (sırasıyla (medyan(IQR)) 19.3 ng/mL (12.8-47.2), ve 14.68 ng/mL (11.6-21.7)) (p=0.203). Hastalara altta yatan etyolojiye göre cerrahi uygulandı. Tüm hastalar birinci yıl kontrolünde remisyondaydı. Hastaların birinci yıl prolaktin değeri 14.3 ng/mL (8.7-20.6) idi ve bazaldeki ölçüme göre anlamlı değişim saptanmadı (p=0.117). Birinci yılda eksojen glukokortikoid replasman ihtiyacı olmayan (n=11) hastaların prolaktin değeri (8.8 ng/mL (6.9-15.6)) tedavi öncesine göre (16.32 ng/mL (10.6-22.3)) gerilemekle beraber istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0.086). Hastaların hem bazal hem de 1.yıl değerlendirmesinde serum kortizol ve prolaktin değerleri arasında negatif korelasyon saptandı (rs= - 0.514, p=0.014, rs= - 0.493, p=0.045).

Sonuç: Serum kortizol ve prolaktin seviyeleri arasında negatif ilişki olması endojen hiperkortizoleminin prolaktin üzerinde baskılayıcı etkisi olabileceğini desteklemektedir. Ancak endojen hiperkortizolemi belirgin prolaktin supresyonu oluşturmakta yüksek doz eksojen kullanım kadar güçlü etkiye sahip olmayabilir. Endojen ACTH yüksekliğinin prolaktin seviyesi üzerinde etkisi saptanmamıştır. 1. Hubina E et al. Dexamethasone and adrenocorticotropin suppress prolactin secretion in humans. Endocrine. 2002 Aug;18(3):215-9.

Anahtar Kelimeler: ACTH, Cushing sendromu, kortizol, prolaktin

S-013
Klinik Çalışma / Hipofiz

Cushing Hastalığında Desmopressin İle Yapılan İnferior Petrozal Sinus Örneklemesinin Tanısal Etkinliği

YUSUF KIR[1], ŞAFAK AKIN[1], AYŞEGÜL TÜRKCAN[2], GÖKHAN YÜCE[3], SAKİNE GÜZEL ESEN[1], ADİLE BEGÜM BAHÇECİOĞLU MUTLU[1], HATİCE TUBA SANAL[3], AHMET MURAT KUTLAY[2], CEM HAYMANA[1], COŞKUN MERİÇ[1], NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.
YUSUF KIR / Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Amaç: Endojen hiperkortizoleminin en yaygın nedeni Cushing hastalığıdır. Kortikotrop adenomlar çoğunlukla mikroadenomdur ve vakaların %40 kadarında hipofiz bezi görüntülemesinde adenom tespit edilemez. Adenom tespit edilemeyen ya da 6 mm'den küçük adenomu olan ACTH bağımlı hastalarda klavuzlar, ektopik Cushing sendromunun dışlanması için inferior petrozal sinüs örneklemesi (IPSS) yapılmasını önermektedir. IPSS geleneksel olarak, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) stimülasyonu ile gerçekleştirilir ve yüksek duyarlılık (%98) ve özgüllük (%100) sağlar. CRH'nin yüksek maliyeti ve özellikle son yıllarda temin edilememesi nedeniyle, CRH yerine desmopressin kullanılması önerilmektedir. Biz bu çalışma ile, son 1 yıl içerisinde kliniğimizde ACTH bağımlı Cushing sendromu düşündüğümüz hastalarda ayırıcı tanı sağlamak için uyguladığımız desmopressin aracılıklı IPPS sonuçlarımızı değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza Haziran 2022 ile Ocak 2024 tarihleri arasında, ACTH bağımlı Cushing sendromu tanısı koyduğumuz 9 hasta dahil edilmiştir. Hastalarımızın demografik verileri, laboratuvar sonuçları, hipofiz MR görüntülemeleri, desmopressin ile yapılan IPPS verileri, patoloji sonuçları, operasyon sonrası labaratuvar ve klinik açıdan son durumları değerlendirilip kaydedilmiştir.

Bulgular: Cushing hastalığı tanısı alan 9 hastanın 5'i erkekti (%56). Hastaların ortalama tanı yaşı 43 (19-72) yıl idi. Hastaların %67 (6/9)'sinin mikroadenomu mevcuttu. Hastaların ortalama takip süresi 7.72 ay (2-20 ay) olup 7 hasta opere edildi. İki hasta cerrahiyi kabul etmedi. Bu hastalardan birisinde makroadenom vardı ve optik kiazma basısı nedeniyle radyoterapi planlandı diğer hasta medikal tedavi ile izleme alındı. Opere olan 7 hastanın 6'sının adenom boyutu 6 mm ve altında olduğundan operasyon öncesi bu hastalara desmopressin ile IPSS yapıldı. Geriye kalan bir hastanın makroadenomu olduğundan IPSS yapılmadan cerrahiye verildi. Desmopressin ile IPSS yapılan hastaların hepsi hem santralize hem de lateralize oldu ve işlem sırasında ve/veya sonrasında herhangi bir komplikasyon görülmedi. Desmopressin ile IPSS yapılan ve sonrasında opere olan hastaların hepsinin patoloji sonuçları 'ACTH kuvvetli pozitif hipofiz adenomu' olarak raporlandı. Opere olan hastaların tümünde ökortizolemi sağlandı ve remisyonda takip edilmektedirler. Tablo 1'de hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve postoperatif verileri sunulmuştur.

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve post-operatif sonuçları

Yaş Ortanca (minumum-maksimum)	 44 (19-72)
Cinsiyet, Kadın (%) Erkek (%)	4 (%44) 5 (%56)
VKI (kg/m^2) Ortanca (minumum-maksimum)	 38.08 (28.4-46.3)
Takip süresi (ay) Ortanca (minumum-maksimum)	4 (2-20)
Hipofiz MR, Makroadenom (%) Mikroadenom (%)	3 (%33.3) 6 (%66.6)
Pre-op kortizol (µg/dL) Ortanca (minumum-maksimum)	 15.8 (12.8-39.4)
Pre-op 8 mg DST kortizol (µg/dL) Ortanca (minumum-maksimum)	2.37 (0.91-9.84)
Pre-op ACTH (pg/mL) Ortanca (minumum-maksimum)	 88 (29-170)
Post-op 1. gün kortizol (µg/dL) Ortanca (minumum-maksimum)	 5.07 (0.28-7.28)
Post-op steroid replasman kullanımı (%)	4 (%57)
Post-op takip, Nüks (%) Remisyon (%)	0 7 (%100)
Ölüm (%)	0

Sonuç: ACTH bağımlı Cushing sendromu ayırıcı tanısında deneyimli merkezlerde inferior petrozal sinüs örneklemesinin, kolay ulaşılabilir olan desmopressin ile birlikte güvenli ve tanı gücü yüksek bir şekilde kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Desmopressin, Cushing Hastalığı, İnferior Petrozal Sinüs Örneklemesi

S-014
Klinik Çalışma / Hipofiz

Akromegali tedavisinde zorluklar : Hangi tedavi? Ne zaman?

Esra Eraslan Aydemir[1], Sinem Başak Tan Öksüz[1], Sevim Güllü[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
Esra Eraslan Aydemir / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Akromegali, sıklıkla pitüiter kitlelerden kaynaklanan ve büyüme hormonunun fazla sekresyonu sonucu oluşan, nadir bir hastalıktır. Büyüme hormonunun kaynağı, hipofizdeki kitle ise tedavinin ilk basamağı transsfenoidal yolla yapılan cerrahidir. Cerrahiden sonra yeterli yanıt alınamayan hastalarda somatostatin reseptör analogları (SRA) , dopamin agonistleri (DA) ,pegvisomant gibi tedavi ajanları kullanılabilir. Bu tedavilere yanıt alınamazsa, son seçenek olarak radyoterapi de kullanılabilir.

Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde, 2002-2024 yılları arasında takip edilen ve tıbbi kayıtlarına ulaşılabilen,89 akromegali hastası retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan 89 hastanın, 59'u kadın, 30'u ise erkekti. Tanı anında ortalama yaş 40.2 ± 11.4 ve hastaların ortalama takip süresi 97.6 ± 77.9 ay olarak saptandı. 89 hastanın 82'sine hipofiz cerrahisi yapıldığı ve postoperatif remisyon oranının %31.7 (n=26/82) olduğu görüldü. İlk cerrahi sonucunda remisyon sağlanamayan ya da takip sürecinde relaps gelişen 62 hastanın %35.4'ünün (n=22/62) tekrar opere edildiği, %27.4'üne (n=17/62) radyoterapi verildiği ve %62'sine ise (n=54/62) medikal tedavi verildiği saptandı. Medikal tedavi verilen 60 hastanın, %60'ının (n=36/60) monoterapi aldığı ve %40'ının (n=24/60) kombinasyon tedavisi aldığı tespit edildi. Medikal tedavi verilen hastaların %63.3'ünde (n=38/60) remisyon sağlandığı görüldü. 60 hastanın %55'inin (n=33/60) somatostatin reseptör analoğunu (SRA) monoterapi olarak, %5'inin (n=3/60) dopamin agonistini (DA) monoterapi olarak, %26.6'sının (n= 16/60) SRA ve DA'ni kombine olarak, %8.3'ünün (n=3/60) SRA-DA ve pegvisomantı kombine olarak, %5'inin (n=3/60) ise SRA ve pegvisomantı kombine olarak aldığı saptandı. Medikal tedavi verilen hastalar analiz edildiğinde, 6 hastada tedavi değişiminde gecikme olduğu görüldü. Tedavinin değiştirilmesi için kaybedilen ortalama süre 61.5 ay olarak bulundu. Hastaların sosyal güvencelerinin olmayışının, Covid-19 pandemisinin, hastaların tedavi amacıyla farklı ve yeterli olmayan merkezlere başvurusunun ve tedavi uyumsuzluğunun bu gecikmede rolü olduğu görüldü.

Sonuç: Tıbbi ve cerrahi açıdan akromegalinin tedavisinde oldukça büyük yol katedilmiş olmasına rağmen bazı hastaların tedavi sürecinde sorunlar olabilmektedir. SRA'larının yetersiz olduğu durumlarda pegvisomant tedavisine ya da pegvisomant ve SRA kombinasyonlarına geçilmesi önerilmektedir. (1) Remisyon sağlanamayan hastalarda, hastanın durumuna göre yeni tedavi rejimlerine geçilmesi, akromegali tedavisinde başarıyı arttırabilir. Akromegali hastalarında tedavi başarısı, hastaların bu alanda deneyimli merkezlerde takip edilmesi ile de artacaktır. 1)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.

Anahtar Kelimeler: akromegali, pegvisomant, somatostatin reseptör analogları

S-015
Klinik Çalışma / Hipofiz

Akromegalide Komorbiditelerin Değişen Panoraması: Tek Merkez Deneyimi

Polat Ercan[1], Büşra Fırlatan[1], Süleyman Nahit Şendur[2], Seda Hanife Oğuz[2], Selçuk Dağdelen[2], Tomris Erbaş[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
Polat Ercan / Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Akromegali, hipofiz somatotrof adenomundan aşırı GH salgılanması sonucunda oluşan nadir bir hastalıktır. Yüksek kardiyovasküler, metabolik ve neoplastik hastalık yükü taşıyan akromegalik hastalarda, böbreklerde oluşan morfolojik ve fonksiyonel değişikliklere yönelik yapılmış çok az sayıda çalışma vardır. Bu retrospektif incelemede, merkezimizde takip edilen akromegali hastalarında renal morfolojinin ve hastalıkların değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Merkezimizde 43 yıllık zaman diliminde takip edilen akromegalik hastaların verileri kronik böbrek hastalığı (KBH), renal kist ve ürolojik kanserlerin gelişimi açısından incelendi.

Bulgular: Toplam 394 hastanın (202 E/192 K, tanı yaşı: 41.1±12.3, hastalık süresi: 17 yıl), tanı sırasında ortanca GH düzeyi 12.1 ng/mL, IGF1 ise 891.6 ng/mL bulundu. Hastaların %77.1'inde makroadenom vardı ve ortanca adenom çapı 15 mm (2-51) idi. En az bir renal kist hastaların %41'inde (boyut: 2-90 mm) görüldü ve kistlerin %47.4'si bilateral yerleşimli bulundu. Çoklu regresyon modelinde (CRM) kist gelişimi için, ileri yaş (OR:1.04, p<0.001), nefrolithiazis (OR:2.45, p=0.018), karaciğer kisti (OR:2.65, p=0.008) ve multiple neoplazi varlığı (OR:1.91, p=0.045) bağımsız risk faktörleri olarak tanımlandı. Tanı sırasında serum K düzeyindeki 1 mEq/L artışın böbrek kisti riskini %57.1 oranında azalttığı bulundu (OR: 0.429, p=0.028). Hastaların %16.1'inde KBH, %15.1'inde ise nefrolithiazis tespit edildi. Bir hastada at nalı böbrek anomalisi izlendi. KBH için ileri yaş (OR:1.052, p=0.005), erkek cinsiyet (OR:3.575, p<0.001) ve hipertansiyon varlığı (OR:2.786, p=0.007) CRM ile bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi. KBH veya renal kist gelişen ve gelişmeyen hastalarda; tedavi öncesi, takip sırasında ve son kontroldeki GH ve IGF1 düzeyleri farklı bulunmadı. Benzer şekilde adenom çapı, rezidü doku varlığı, radyoterapi öyküsü, SRL kullanımı ve süresi, dopamin reseptör agonisti kullanımı açısından da farklılık görülmedi. Kanser tanısı ile izlenen 65 (%16.5) akromegalik hastanın 8'inde (7E/1K) ürolojik kanser tespit edildi. Serimizde tiroid kanserinden sonra, ikinci sıklıkla görülen ürolojik kanserler; 3 renal hücreli karsinom (RCC), 2 üreter kanseri, 2 mesane kanseri ve 1 renal PEComa olarak tanımlandı. Ürolojik kanser gelişen hastaların yaşı 68 (42-77) ve akromegali süresi 22.5 (10-37) yıl idi. RCC olan her üç olguda, ayrıca ikinci primer olarak papiller tiroid Ca, pankreas Ca ve rektum Ca bulunuyordu. Takip sırasında dört akromegalik hastadaki ürolojik kanser mortalite nedeni olarak kabul edildi.

Sonuç: Akromegali'de, renal kistler normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. Akromegali ve renal kist birlikteliği, akromegalinin, böbreklerde tübüler disfonksiyona ve morfolojik değişikliklere yol açtığını gösterir ve hastalık sürecindeki yüksek GH ve IGF-1 düzeyleri ile ilişkili olabilir. Tiroid kanserinden sonra ikinci sıklıkta ürolojik kanserlerin görülmesi, akromegalik hastaların bu açıdan dikkatli izlenmesini gerektirir.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, Kronik böbrek hastalığı, Böbrek kisti, Nefrolithiasiz

S-016
Klinik Çalışma / Hipofiz

Ailesel İzole Hipofiz Adenomu olan 20 Ailenin Whole Exome Sequencing Yöntemi Kullanılarak Değerlendirilmesi: Çok-Merkezli Ulusal Çalışma

Melek Eda Ertörer[1], Feyza Nur Tuncer Kılınç[2], Sema Çiftçi[3], Seher Tanrıkulu[4], Özlem Soyluk Selçukbiricik[5], Ömercan Topaloğlu[6], Mehtap Evran[7], Pınar Kadıoğlu[8], Sevcan Aydın[2], Bülent Can[9], Canan Şehit[10], Zafer Pekkolay[11], Gonca Örük[12], Berrin Çetinarslan[13], Sema Yarman[5]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Adana, Türkiye
[2]İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul, Türkiye
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul, Türkiye
[5]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, İstanbul, Türkiye
[6]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Zonguldak, Türkiye
[7]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Adana, Türkiye
[8]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, İstanbul, Türkiye
[9]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, İstanbul, Türkiye
[10]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Kayseri, Türkiye
[11]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Diyarbakır, Türkiye
[12]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Katip Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İzmir, Türkiye
[13]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Kocaeli, Türkiye
Melek Eda Ertörer / Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Adana, Türkiye

Amaç: Ailesel İzole Hipofiz Adenomu (FIPA), genetik sendrom komponenti olmaksızın bir ailede en az iki bireyin hipofiz adenomu bulundurmasıdır. Bu adenomların~%20'sinin etyopatogenezinden "Aril hidrokarbon reseptörüyle etkileşime giren protein-AIP"gendeki mutasyonlar sorumludur. Çalışmamızda toplumumuzda FIPA genetiğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Oniki farklı merkezin, FIPA dosyaları arasından uygun olan 20 indeks/ulaşılabilen 15 etkilenmiş akraba çalışmaya alındı. Illumina NextSeq550 sistemiyle, 20 indeksin tüm ekzom dizilimi(WES) gerçekleştirildi. Bulunan aday gen varyantları, akrabalarda Sanger dizilimi ile doğrulanmaya çalışıldı.

Bulgular: Tablo 1-2'de özetlenmiştir.

Tablo1

FIPA türü	Adenom tipi	Genetik variantlar
Homojen	1.GH-salgılayan	**AIP**, SQSTM1
	2.GH-salgılayan	TINF2, ATP2B3
	3.GH-salgılayan	ATP2B3, **TSC1**, SSTR4, FGF22
	4.GH-salgılayan	BRAF, BMPR1A
	5.GH-salgılayan	APC
	6.GH-salgılayan	Konfirmasyon bekleniyor
	7. PRL-salgılayan	NR5A1, NR5A2, PKD1
	8. PRL-salgılayan	LGALS3, DRD4
	9. PRL-salgılayan	SYTL3
	10. PRL-salgılayan	RUNX2
Heterojen	1.GH/PRL-salgılayan	RARB, SYTL3
	2.GH/PRL-salgılayan	**AIP**

	3. PRL/GH-salgılayan	DRD3
	4. PRL/GH-salgılayan	**NF1**
	5. PRL/GH-salgılayan	NPR2
	6. GH/PRL-salgılayan	**AIP**, LGALS3,SUFU
	7. PRL-salgılayan/NFA	**SDHB**
	8. ACTH-salgılayan/NFA	RARB, TRAF7
	9. ACTH-salgılayan/NFA	PTTG1, PTPN22
	10. ACTH-salgılayan/NFA	CDH23, KCNQ1

FIPA'lar ve saptanan genetik varyantlar

Tablo 2.

Aile / FIPA tipi	**1 Homojen**	**2 Heterojen**	**3 Heterojen**
İndeks/Yakını	Abla/Erkek- kardeş	Ağabey/Kız-kardeş	Baba/ Kızı
İndeks-Başvuru nedeni Fenotipi	Akral büyüme Akromegali	Akral büyüme Akromegali	Baş ağrısı Akromegali
Seks/tanı yaşı(yıl)	K/43--E/?	E/27--K/21	E/35--K29
GH/IGF-1(ng/ml)	4.2/454 (93-345)---?	3.58/997(232-385)---	6.4/800 (94-210)--- 7.2/374 (117-329)
PRL(ng/ml)	6.4--?	1350--222(postop)	21.7-162
Maks.tm çapı(mm)	14--?	33--25 (hemorajik)	23--12
Tedavi	SSL+DA--?	2TSS+TCS SSL+DA-------TSS-apopleksi DA(1yıl/fertil)	TCS SSL(13yıl)------DA(2yıl)
Adenom İHKB	Yok--?	GH%40 (+), PRL%75(+), LH (fokal+), TSH/FSH/ ACTH(-) ------- **Yok**--Kanamalı nekrotik materyal	GH/ACTH (+) LH/FSH/PRL(-)-----Yok
Takip süresi(ay)	132--?	98--192	216--50
Son kontrol	SSL+DA:Stabil--?	SSL+DA:Stabil--Remisyon	Remisyon--DA kesilemiyor
AIP varyantları	c.910C>T p.(Arg304Ter) rs104894195	c.241C>T p.(Arg81Ter) rs267606541	**646-1G>C** * Splice acceptor

AIP mut(+) FIPA'ların kliniği, patolojisi, genetiği ve tedavi sonuçları

Sonuç: 3/20 (%15) FIPA ailemizde biri yeni ve diğer ikisi literatürde bilinen AIP varyantlar saptandı. Ayrıca, herhangi bir genetik sendrom komponenti bulunmayan bu ailelerde sendromik genlerin yanısıra farklı genetik varyantlar da belirlendi. Toplumumuzda FIPA ailelerinde genetik heterojenliği ortaya koyan bu çalışma, aileiçi hastalık farkındalığını sağlaması ve ileride tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine ışık tutabilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: "genetik araştırma", hipofiz adenomu-ailesel izole

S-017
Klinik Çalışma / Hipofiz

Prolaktinomalı Hastalarda Kabergolin Tedavisinin Kardiyometabolik Profile Olan Etkisi

Özgün Çiçek[1], Neslihan Başçıl Tütüncü[2]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
Özgün Çiçek / Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Prolaktinin (PRL) reprodüktif sistem ve emzirme üzerindeki etkileri iyi bilinse de son yıllarda literatürde hiperprolaktineminin kardiyometabolik profili olumsuz yönde etkileyerek kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini artırdığını, tedavide kullanılan dopamin agonistleri ile KVH riskinin azaldığını belirten, sonuçları tartışmalı olan çalışmalar türemiştir. Biz bu çalışmada prolaktinomalı hastalarda kabergolin (KAB) tedavisinin kardiyometabolik profile olan etkisini NAFLD ve KVH ilişkili parametreleri de kullanarak görece daha objektif biçimde göstermeye çalıştık.

Yöntem: Tek merkezli, kesitsel, retrospektif bir çalışma olarak düzenlenen araştırmamızda merkezimize 2011-2023 yılları arasında başvurmuş, prolaktinoma tanısı konulup, 1 yıl boyunca KAB tedavisi gören, 18-65 yaş aralığındaki kadın-erkek, toplamda 243 hastaya ait tanı zamanındaki (0. ay) ve KAB tedavisinin 6. ila 12. aylarındaki kardiyometabolik parametreler karşılaştırılmıştır. Kardiyometabolik parametreler 3 grupta incelenmiştir: 1. Antropometrik-metabolik (n=243) (sistolik kan basıncı [SKB], diyastolik kan basncı [DKB], bel çevresi, vücut-kitle indeksi [VKİ], açlık kan şekeri [AKŞ], HOMA-IR, Hemoglobin A1c {HbA1c], HDL, LDL, trigliserid, total kolesterol, ürik asit, trigliserid-glukoz indeksi [TyG]), 2. NAFLD ilişkili (yağlı karaciğer indeksi [YKİ], fibrozis-4 skoru [FIB-4], yağlı karaciğer USG evresi [n=31]) 3. KVH risk parametreleri (CRP, Framingham risk skoru [FRS] [n=147], epikardiyal yağ doku kalınlığı [EYDK] [n=29], karotid-intima media kalınlığı [KİMK] [n=35], akım-aracılı dilatasyon [AAD] [n=35])

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 33,20±9,76 yıl, yaş aralığı 18-63 idi. Hastaların %82,7'si kadındı. Tanı zamanında (0. ay) hastaların %81'inde mikroprolaktinoma vardı ve PRL düzeyi ortalaması 237,71 µg/L idi. Prolaktinomaların KAB tedavisine yanıt oranı %88,9 idi. KAB tedavisi sürecinde %10,7 hastada prolaktinoma ilişkili hipogonadizm, hipopitüitarizm veya ek hormon sekresyonu (TSH-ACTH) gelişmişti; bu hastalara tarafımızca hormon replasman tedavisi başlanmıştı. KAB tedavisi ile 0-6. aylar arasında bel çevresi, VKİ, AKŞ, HOMA-IR, HbA1c, LDL, trigliserid, total kolesterol, ürik asit, TyG, YKİ, CRP, FRS, EYDK ve KİMK değerlerinde anlamlı bir düşüş saptanırken (p<0,05); AAD değerinde anlamlı bir artış saptandı (p<0,05). KAB tedavisi ile 0-12. aylar arasında ise SKB, DKB, bel çevresi, VKİ, AKŞ, HOMA-IR, HbA1c, LDL, trigliserid, total kolesterol, ürik asit, TyG, YKİ, yağlı karaciğer USG evresi, CRP, FRS, EYDK ve KİMK değerlerinde anlamlı bir düşüş saptanırken (p<0,05); HDL ve AAD değerlerinde anlamlı bir artış saptandı (p<0,001). FIB-4 değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05). Parametrelerdeki değişimler PRL düzeylerinden bağımsızdı (p<0,05) (istisna: SKB 0-6. ay değişimi PRL düzeyi ile körele bulundu [p>0,05]).

Tablo 1. Kabergolin Tedavisi ile Kardiyometabolik Parametrelerdeki Değişimler

Parametre	0-6. Ay Değişim	0-12. Ay Değişim
SKB	Anlamlı değil (p=0,07)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
DKB	Anlamlı değil (p=0,403)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
Bel çevresi	Anlamlı düşüş (p<0,001)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
VKİ	Anlamlı düşüş (p<0,001)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
AKŞ	Anlamlı düşüş (p<0,001)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
HOMA-IR	Anlamlı düşüş (p<0,001)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
HbA1c	Anlamlı düşüş (p<0,001)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
HDL	Anlamlı değil (p=0,066)	Anlamlı artış (p<0,001)
LDL	Anlamlı düşüş (p<0,001)	Anlamlı düşüş (p<0,001)

Trigliserid	Anlamlı düşüş (p<0,001)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
Total kolesterol	Anlamlı düşüş (p<0,001)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
Ürik asit	Anlamlı düşüş (p<0,001)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
TyG	Anlamlı düşüş (p<0,001)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
YKİ	Anlamlı düşüş (p<0,001)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
FIB-4	Anlamlı değil (p=0,483)	Anlamlı değil (p=0,483)
NAFLD USG (n=31)	Anlamlı değil (p=0,093)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
CRP	Anlamlı düşüş (p<0,001)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
FRS (n=147)	Anlamlı düşüş (p=0,005)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
EYDK (n=29)	Anlamlı düşüş (p=0,004)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
KİMK (n=35)	Anlamlı düşüş (p<0,001)	Anlamlı düşüş (p<0,001)
AAD (n=35)	Anlamlı artış (p=0,001)	Anlamlı artış (p<0,001)

Verilerin değerlendirmesinde IBM SPSS version 20 (Chicago, IL, USA) programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak p <0,05 kabul edildi. Hastaların tanı, 6 ay ve 12 ay ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında Friedman Test kullanıldı. Farklılığın hangi zamanlardan kaynaklandığı Friedman Çoklu Karşılaştırma testi ile incelendi. İstatistiksel olarak anlamlı değişiklikler normal yazı tipiyle yazılırken, anlamlı olmayan değişiklikler italik yazı tipi ile belirtildi.

Sonuç: Çalışmamızda prolaktinomalı hastalarda KAB tedavisi ile PRL düzeyinden bağımsız olarak kardiyometabolik profilde iyileşme sağlanabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: kabergolin, NAFLD, kardiyometabolizma, hiperprolaktinemi, prolaktinoma

S-018
Klinik Çalışma / Diğer

İmmün kontrol noktası inhibitörlerine bağlı endokrinolojik yan etkiler ile kemokin ve sitokin düzeylerinin öngördürücü rolü: Prospektif çalışma

Tuğba Barlas[1], Osman Sütçüoğlu[2], Orhun Akdoğan[2], Füsun Baloş Törüner[1], Müjde Aktürk[1], Nuriye Özdemir[2], Ozan Yazıcı[2], Alev Eroğlu Altınova[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
Tuğba Barlas / Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (ICIs) pek çok kanser türünde dramatik sağkalım avantajı sağlamaları ile öne çıkmaktadır. Ancak hangi hastalarda immün yan etki gelişeceği ve bu yan etkilerin mekanizması günümüzde halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Çalışmamızda ICI tedavisi planlanmış hastaları endokrinolojik açıdan prospektif olarak takip etmek ve endokrin ilişkili yan etki gelişimini öngördürebilecek potansiyel belirteçlerin rolünü incelemek amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya metastatik malignitesi olan ve ICI (anti-PD-1/L1) tedavisi başlanması planlanan hastalar dahil edildi. Düzenli kortikosteroid tedavisi alan, ICI öncesi tiroid fonksiyon bozukluğu bulunan, immünoterapinin ilk 3 ayında exitus ya da primer hastalık progresyonu nedeni ile ICI tedavisi kesilen hastalar çalışmadan dışlandı. Endokrinolojik değerlendirmeler 0.,1.,2.,3.,6.,9.,12.aylarda ve hastaların ek semptomu olduğunda yapıldı. ICI tedavisi öncesi ve endokrinolojik yan etki sırasında serum CXCL10, IL-1beta ve IL-17A düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Tüm dışlama kriterleri sonrası, en az 3 ay ICI tedavisi alan 43 hasta çalışmaya dahil edildi. Toplam %39,5 hastada endokrinolojik yan etki gelişirken, median yan etki gelişme süresi 3 (min-max 1–12) aydı. Tiroid ilişkili yan etki insidansı %34,9 (7 hipotiroidi, 4 subklinik hipotiroidi, 2 hipertiroidi ve 2 geçici tirotoksikozu takip eden hipotiroidi), hipofizit %4,7 saptanırken, hiçbir hastada otoimmün diyabet ve primer adrenal yetmezliğe rastlanmadı. Tiroid ilişkili yan etki gelişen hastalarda tiroid otoantikor pozitifliğinin daha sık olduğu görüldü ($p<0,01$). Yaş, cinsiyet, ICI süresi ve ICI tedavi yanıtı ile endokrinolojik yan etki gelişimi arasında bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Yan etki gelişen grupta ICI öncesi median serum CXCL10 ve TSH düzeyi, yan etki gelişmeyen gruptan anlamlı oranda yüksekti ($p<0,05$). Ancak gruplar arasında ICI öncesi IL-1beta ve IL-17A düzeyleri ile ICI öncesi ve yan etki sırasındaki CXCL10, IL-1beta ve IL-17A düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı ($p>0,05$). Erkek hastalarda yan etki grubunda total testosteron düzeyi, yan etki gelişmeyen gruptan daha düşüktü ($p<0,05$). ICI öncesi serum CXCL10 düzeyi, tiroid otoantikor pozitifliği olan hastaların anti-TPO seviyesi ile pozitif ($r=0,706$, $p<0,05$), erkek hastaların total testosteron düzeyi ile negatif korele idi ($r=-0,509$, $p>0,05$).

Sonuç: Çalışmamız serum kemokin ve sitokin düzeyleri ile immünoterapi ilişkisini yan etki perspektifinden değerlendiren ilk çalışmadır. ICI öncesi yüksek serum CXCL10 ve TSH düzeylerinin endokrin ilişkili yan etki gelişiminde öngördürücü bir rolü olabilir. Bununla birlikte IL-1beta ve IL-17A ile bir ilişki bulunamamıştır. Ayrıca çalışmamızda tiroid otoantikor pozitifliğinin tiroid ilişkili yan etki gelişimi ve seyri üzerinde etkisi olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: immünoterapi, hipofizit, tiroidit, kemokin, sitokin

S-019
Klinik Çalışma / Diğer

İmmünoterapi İlişkili Endokrinopatiler: Endokrinoloji Konsültasyonlarının Zamanlaması ve Gecikmeli Olarak Saptayabildikleri

Selin Tekin[1], Seda Hanife Oğuz[1], Süleyman Nahit Şendur[1], Uğur Ünlütürk[1], Tomris Erbaş[1], Selçuk Dağdelen[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara
Selin Tekin / Hacettepe Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Kanserli hastalarda immünoterapi, sağkalıma olumlu etkileri nedeniyle, birçok kanser formunda kullanılmaktadır. Bu ilaçlar, immün yan etkileriyle endokrinopati gelişimine neden olur. Yan etkilerin doğru yönetimi için farkındalık ve onkoloji ile endokrinoloji bilim dalları arasındaki iş birliği önemlidir

Yöntem: Retrospektif kohort çalışmamızda, 2018 ile 2024 tarihleri arasında polikliniğimize onkoloji bilim dalından yönlendirilen, immünoterapi planlanan veya almakta olan hastalar incelenmiştir.

Bulgular: İmmünoterapi nedeniyle endokrinolojiye yönlendirilen 77 hasta (27K/50E) değerlendirildi. En sık olarak %35.1 akciğer Ca, %18.2 RCC ve %6.5 malign melanom tanısı ile immünoterapi uygulanmıştı. Hastaların %2.6'u (n: 2) immünoterapi öncesi, %3.9'u (n: 3) tedavi sürecindeki kontrol ve %93.5'u (n: 72) immünoterapi almaktayken gelişen endokrin sorunlar nedeniyle endokrinolojiye yönlendirilmişti. En sık yönlendirme nedeni tiroid testlerindeki bozukluk (%63.7) iken, bunu hipokortizolemi (%24.7) ve hiperglisemi (%3.9) takip etmekteydi. Endokrinolojik değerlendirme sonrası hastaların 37'sinde hipertiroidi ve 13'ünde hipotiroidi tablosu ile seyreden tiroidit (n: 50) tespit edildi. On dokuz hastada hipokortizolemi saptanırken, biri diyabetik ketoasidoz olmak üzere, üç hastada glisemik kontrolde bozulma gözlendi. Hipokortizolemi saptanan 19 hastanın üç tanesinde hipofiz görüntülemesi hipofizit ile uyumlu bulundu.Hastaların %77.9'u tek ajan immünoterapi alıyordu; en fazla PD-1 inhibitörü (%64.9), daha az PD-L1 inhibitörü (%11.7) ve EGFR antagonisti (%1.3) uygulanmıştı. Kombinasyon rejimi alan hasta oranı %22.1 idi. Endokrinoloji konsültasyonun, immünoterapi başlangıcından ortalama 7.1 ay sonra ve immünoterapinin ortalama 10. kür uygulamasında istendiği saptandı.İmmünoterapi ilişkili tiroidit gelişen hastaların; sıklıkla PD-1 inhibitörü, daha nadiren PD-L1 inhibitörü aldığı, 10 hastaya ise kombinasyon rejimi uygulandığı görüldü. Santral hipokortizolizmli hastalar; çoğunlukla PD-1 inhibitörü ve kombinasyon rejimleri almaktaydı. Disglisemi olguları; EGFR antagonisti, PD-L1 inhibitörü ve kombinasyon rejimi alan birer hastadan oluşmaktaydı.İmmünoterapi ilişkili endokrinolojik yan etki gelişen hastaların, onkoloji tarafından endokrinolojiye yönlendirilmelerinden önce yalnızca bir hastada hormonal değerlendirmenin eksiksiz yapıldığı; diğer hastaların taramalarının yapılmadığı veya eksik olduğu dikkati çekmiştir. Onkolojik takiplerde sık taranan endokrin akslar tiroid ve adrenal aks olmuştur.

Sonuç: İmmünoterapi sürecinde endokrinopatilerin erken tanınması hayati önem taşır. Endokrinoloji uzmanları tarafından hem tedavi öncesinde hem de tedavi sürecinde yakın izlem endokrinopatilerin erken ve doğru tanınmasını sağlayacaktır. Uluslararası kılavuzlar temel alınarak, her merkez immünoterapi alan hastalar için kendi izlem algoritmasını oluşturmalıdır.

Anahtar Kelimeler: immün kontrol noktası inhibitörleri, endokrinopati

S-020
Klinik Çalışma / Diğer

Turner Sendromlu Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Fuat Mısıroğlu[1], Özge Şahin Kimyon[1], Meral Mert[1], İlkay Çakır[1], Hamide Pişkinpaşa[1], Evin Bozkur[1], Sema Çiftçi[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Bilim Dalı
Fuat Mısıroğlu / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Turner sendromu X kromozomunun tam veya kısmi yokluğu ile karakterize bir sendromdur. Genellikle tipik fenotiple çocukluk çağında tanı konulmasına rağmen, klinik özelliklerinin değişkenliği ile tanı gecikmeleri olabilmekte ve bu yüzden erişkin yaşta tanı alabilmekteler. Gerek çocukluk çağı tanı alanlar, gerekse erişkin yaşa gelenlerin takipleri erişkin endokrinologları tarafından yapılacağı için bu vakaların nasıl yönetileceği bilinmelidir. Biz de bu çalışmada Turner sendrom tanılı hastalarımızın klinik özellikleri, takip ve seyrini değerlendirdik.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmada kliniğimizde 2018-2024 yılları arasında aktif takipleri devam eden Turner Sendromu tanılı 15 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların tanıdan itibaren klinikleri, eşlik eden komplikasyonlar ve diğer hastalıkları ve seyri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların tanı yaşı ortalaması 11.56±5,63 (1-22) yıl iken takipteki son yaş ortalaması 27±73-5,83 (19-37) yıldı. 7 hasta (%46) boy kısalığı-gelişim geriliği, 6 hasta (%40) primer amenore, 1 hasta (%7) sekonder amenore, 1 hasta(%7) konjenital kalp hastalığı tetkik edilirken tanı almıştı. 14 hasta (%93) pediatrik yaş grubunda,1 hasta (%7) erişkinlikte tanı aldı. Genetik incelemede 10 hastada (%67) 45X, 5 hastada (%33) mozaik karyotip saptandı. 10 hastanın (%67) büyüme hormon tedavisi alma öyküsü vardı. Bize gelişinde boy ortalaması 149,43±8,65 (132-160) cm iken hastaların ebeveyn boyuna göre beklenen boy ortalaması 163,65±8,85 cm idi. Hastaların hepsinin boyu hedeflenen boyun altındaydı.Bizdeki takipleri süresince büyüme hormonu tedavisi hiçbir hastaya verilmemiş olup, 10 hasta (%67) çocukluk döneminde büyüme hormonu tedavisi almıstı. Hastaların ortalama vücut kitle indexi 25,28±4,63 kg/m2(18,51-34,72) idi. 10 hastada (%66) otoimmun tiroid hastalığı, 3 hastada (%20) kalp hastalığı, 4 hastada yaygın cilt lezyonları (%26), 3 hastada çölyak hastalığı (%20), 2 hastada prediyabet (%13), 1 hastada(%7) yapısal renal malformasyon , 1 hastada(%7) ekstremite anomalisi vardı. 2 hastada (%13) osteoporoz saptanmış olup, bir dönem bifosfonat alma öyküsü vardı. Bizdeki takiplerinde bu hastalar Ca-D vit replasmanı ile takip edilmektedir. 2 hastada(%13) spontan menarş olurken, 13 hastada(%87) tedavi ile menarş başlamıştır. 1 hastada siklik hormon tedavisi başlandıktan sonra hasta uyumsuzluğu ile siklik tedaviye ara verilmişti. Takiteki son kontrolde hastaların hepsi siklik tedavi altındadır. 14 hasta (%93) bekar olup 1 hasta (%7) evlidir. Evli olan hastada fertilizasyon olmuş olup, sağlıklı bir çocuğu vardır. 10 hasta (%67) çalışmakta olup aktif iş gücünün içindedir.

Turner Sendromu Tanılı Hastalarımızın Klinik Özellikleri

Tanı Anında Yaş Ortalaması(yıl)	11.56±5,63 (1-22)
Son Basvuru Anında Ortalama Yaş(yıl)	27±73-5,83 (19-37)
Tanı Anında Başvuru Nedeni	
Boy Kısalığı	7
Primer Amenore	6
Sekonder Amenore	1
Konjenital Kalp Hastalığı	1
Karyotip Analizi	
45X	10
Mozaik Karyotip	5
Ortalama boy(cm)	149,43±8,65 (132-160)
Ebeveyn Boyuna Göre Hedeflenen Boy Ortalaması(cm)	163,65±8,85
Menarş Yaş Ortalaması(yıl)	17,69±4,99(13-33)

Siklik Hormon tedavisi Başlangıç Yaşı(yıl)	17,23±4.45(13-31)
Vücut Kitle indexi(cm/m2)	25,28±4,63 (18,51-34,72)
Otoimmun Tiroid Hastalığı	10
Yaygın Kutanöz Lezyon	4
Kalp Hastalığı	3
Çölyak Hastalığı	3
Osteoporoz öyküsü	2
Prediyabet	2
Yapısal Renal Malformasyon	1
Ekstremite Anomalisi	1
Medeni Hal	
Evli	1
Bekar	14
Çalışma Durumu	
Çalışıyor	10
Çalışmıyor	5

Sonuç: Turner sendromu uzun yaşam beklentisi olan bir hastalıktır. Sadece çocukluk çağı değil erişkin yaşta da takip gerektiren bir durumdur. Erişkin endokrinologlarının da eşlik edebilecek hastalıklar açısından bilinçli olmaları gereken , multidisipliner yaklaşım gerektiren bir sendromdur.

Anahtar Kelimeler: Turner Sendromu, Osteoporoz

S-021
Klinik Çalışma / Diğer

Tanımlanmış Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık ve Diabetes Mellitus'u olmayan Bireylerde Epikardiyal Yağ Dokusu ve Visseral Yağlanma İndeksleri Arasındaki İlişki

Abdulrahman NASER[1], Khagani İSGANDAROV[2], Tolga Sinan GÜVENÇ[3], İbrahmi DEMİR[4], Murat KİRİŞÇİ[5], Müslüm ŞAHİN[2], Rengin Çetin GÜVENÇ[6], Mustafa DİNÇ[7]

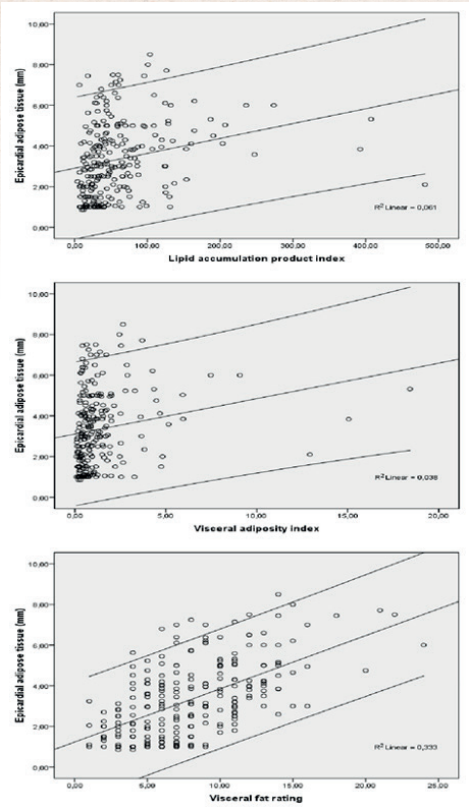
[1]Kardiyoloji bölümü, Kırklareli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kırklareli, Türkiye
[2]Kardioloji Bölümü, Medikalpark Hastanesi, PENDİK, İSTANBUL
[3]Department of Cardiology, Internal Medical Sciences, İstinye University School of Medicine, İstanbul, Turkey
[4]Turkish Statistical Institute, Ankara, Turkey
[5]Department of Biostatistics, İstanbul University—Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey
[6]Division of Internal Medical Sciences, Department of Cardiology, Okan University Faculty of Medicine, İstanbul, Türkiye
[7]Endokrinoloji bölümü, Kırklareli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kırklareli, Türkiye
Mustafa DİNÇ / Endokrinoloji bölümü, Kırklareli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kırklareli, Türkiye

Amaç: Visseral yağ dokusu (VAT) aterosklerotik kardiovasküler hastalığın (ASCVD) gelişiminde önemli bir rol oynar. Epikardiyal yağ dokusu (EAT) ile yakın ilişkisinin ifade edilmesi, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riski açısından visseral yağ dokusunun anlaşılması ve gerekli yaşam tarzı değişikliklerinin uygulanmasını kolaylaştırır. Bu çalışmada, epikardiyal yağ dokusu ile visseral adipoz dokunun (VAT) indeksleri olan visseral yağ oranı (VFR), visseral yağlanma indexi (VAI) ve lipit birikimi ürün indeksinin (LAPI) yanı sıra antropometrik ölçümler ve lipit profili arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Yöntem: Bu kesitsel çalışma, tanımlanmış ASCVD ve DM'si olmayan, yaşları (18-83 yaş) olan 244 katılımcıyı (131 kadın, 113 erkek) içermektedir. Bu çalışmaya katılmayı kabul edenler ve 18 yaş üstü olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Aşikar enfeksiyon, gebelik, diyabet, aterosklerotik kalp-damar hastalığı, kalp yetmezliği tanısı olan ve lipid düşürücü ilaç kullanan olgular çalışma dışı bırakıldı. EAT transtorasik ekokardiyografi ile ölçüldü. VFR, toplam vücut yağ yüzdesi ve kütle, bir biyoempedans analizörü (BIA) tarafından değerlendirildi. VAİ ve LAP-indeksi matematiksel formüller aracılığıyla hesaplandı. Katılımcıların demografik, klinik ve biyokimyasal bilgileri hastanenin veri sisteminden sağlandı. HOMA-IR, açlık insülini ve glikoz kullanılarak hesaplandı. Mevcut çalışma, yerel bir klinik araştırma etik kurulu tarafından onaylandı. Tüm katılımcılardan yazılı onam alındı. İstatistiksel analizlerin gerçekleştirilmesi için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 17 (Inc., Chicago, Illinois, ABD) yazılımı kullanıldı. İki kuyruklu P <0,05 istatistiksel önemi gösterir.

Bulgular: EAT, visseral yağlanma oranı (VFR), VAI, LAP indeksi, yaş, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi (BMI), bel çevresi (WC), bel-boy oranı, bel-kalça oranı, toplam vücut yağ yüzdesi ve kütle, sistolik kan basıncı (SBP), diyastolik kan basıncı (DBP), açlık glikozu, HbA1c, insulin, HOMA-IR, total kolesterol (TC), LDL-Kolesterol (LDL-C), trigliserit (TG), HDL-Kolesterol (HDL-C) ve sigara içmek ile anlamlı şekilde ilişkiliydi. Çok değişkenli regresyon analizi yaş (β=0,036, P=0,001), VFR (β=0,221, P<0,001), SBP (β=0,033, P<0,001), DBP (β=-0,048, P<0,001), ve sigara içimini (β=0.042, P<0.001) EAT ile ilişkili bağımsız değişkenler olarak ortaya koydu. Üstelik EAT, bu çalışmadaki diğer değişkenlerle karşılaştırıldığında VFR (Figür 1) ile daha fazla ilişkiliydi (spearman rho:0.561, r2 :0.333, P<0.001)

Figür



Epikardiyal yağ dokusunun lipid birikimi ürün indeksi, visseral adipozite indeksi ve visseral yağ derecesi ile korelasyonu

Tablo-1. Comparison of the study population characteristics by body mass index

Variables	Entire study population n:244	BMİ ≥30 n: 70	BMİ<30 n: 174	p
Gender-Female/male	131/113	42/28 (%60/%40)	89/85 (%51.1/%48.9)	0.210
Age (years)	44.55±12.06	48.11±12.11	43.11±11.77	<0.003
Body weight (kg)	79.05±16.38	94.1±14.56	73±12.8	<0.001
Height (cm)	168.39±10.20	166.24±9.93	169.25±10.2	0.037
Body mass index (kg/m^2)	27.82±4.96	33.96±3.61	25.35±2.82	<0.001
Waist circumference (cm)	94.20±12.62	106.76±9.03	89.15±10.1	<0.001
Waist-to-height ratio	0.56±0.08	0.64±0.06	0.53±0.06	<0.001
W-to-hip ratio	0.94 (0.14)	0.98±0.04	0.89±0.08	<0.001
Visceral Fat Rating	8.05±4.01	11.91±3.71	6.49±2.93	<0.001
Total body fat (%)	28.06±7.96	34.62±5.93	25.43±7.11	<0.001
Total body fat mass (kg)	22.44±8.79	32.51±7.44	18.39±5.38	<0.001
EAT (mm)	3.34±1.82	4.18±1.79	3±1.72	<0.001
Visceral adiposity index	0.77 (1.04)	2.19 (1.24)	1 (0.59)	<0.001
LAP-index	41.06 (45.39)	84.14 (72.69)	32.29 (32.48)	<0.001
SBP (mmHg)	123.86±15.07	130.11±16.99	121.34±13.48	<0.001
DBP (mmHg)	77.38±10.37	81.11±11.01	75.87±9.73	<0.001
Fasting glucose (mg/dL)	95.28±9.32	97.49±9.71	94.39±9.04	0.019
Hemglobin-A1c	5.65±0.42	5.82±0.6	5.59±0.38	<0.001
Insulin	12.40 (8,20)	13.23 (9.55)	12.22 (8.33)	0.058
HOMA-IR	2.90 (1.98)	3.08 (2.18)	2.88 (1.92)	0.048

Total-Cholesterol (mg/dL)	207.57±38.97	210.66±40.71	210.66±38.3	0.434
HDL-Cholesterol (mg/dL)	55.69±14.74	50.69±13.76	57.71±14.67	0.001
LDL-Cholesterol (mg/dL)	132.99±32.10	136.39±31.89	131.62±32.18	0.295
Triglycerides (mg/dL)	113 (91)	162.5 (117.75)	104 (74.25)	<0.001
NLR	1.84±0.77	1.9±0.8	1.81±0.76	0.402
Red cell distribution width	13.33±1.12	13.5±1.11	13.26±1.12	0.138
C-reactive protein	1.8 (2.11)	2 (3.33)	1.7 (1.02)	0.001
Cigarette (packet/year)	0 (5)	0 (3.93)	0 (7.5)	0.141

*p value <0.05 is statistically significant. Continuous variables with normal distribution are expressed as mean± standard deviation. Variables without normal distribution is expressed as a median (interquartile range). Diastolic blood pressure, DBP; Epicardial adipose tissue, EAT; Lipid accumulation product index, LAP-index; Systolic blood pressure, SBP; Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR; homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR.

Tablo-2. Basic characteristics of the study population.

	Entire study population n:244	Male n:113	Female n:131	p
Age (years)	44.55±12.06	43.02 ± 12.21	45.87 ± 11.81	0.065
Body weight (kg)	79.05±16.38	86.93 ± 14.86	72.24 ± 14.52	<0.001*
Height (cm)	168.39±10.20	176.02 ± 8.13	161.86 ± 6.82	<0.001*
Body mass index (kg/m²)	27.82±4.96	28.09 ± 4.50	27.60 ± 5.33	0.449
Waist circumference (cm)	94.20±12.62	97.71 ± 10.90	91.18 ± 13.25	<0.001*
Waist-to-height ratio	0.56±0.08	0.56 ± 0.07	0.56 ± 0.09	0.392
W-to-hip ratio	0.94 (0.14)	0.95 (0.08)	0.90 (0.19)	<0.001*
Visceral Fat Rating	8.05±4.01	9.58 ± 4.04	6.73 ± 3.49	<0.001*
Total body fat (%)	28.06±7.96	23.16 ± 6.46	32.29 ± 6.61	<0.001*
Total body fat mass (kg)	22.44±8.79	20.74 ± 8.66	23.91 ± 8.68	0.005*
EAT (mm)	3.34±1.82	3.63 ± 1.89	3.09 ± 1.73	0.020*
Visceral adiposity index	0.77 (1.04)	1.21 (1.31)	0.48 (0.57)	<0.001*
LAP-index	41.06 (45.39)	46.06 (47.26)	35.76 (44.52)	0.044*
SBP (mmHg)	123.86±15.07	125.68 ± 13.98	122.29 ± 15.84	0.080
DBP (mmHg)	77.38±10.37	78.21 ± 11.08	76.66 ± 9.70	0.243

*p value <0.05 is statistically significant. Continuous variables with normal distribution are expressed as mean± standard deviation. Variables without normal distribution is expressed as a median (interquartile range). Diastolic blood pressure, DBP; Epicardial adipose tissue, EAT; Lipid accumulation product index, LAP-index; Systolic blood pressure, SBP

Tablo-3. Correlation of Epicardial adipose tissue with variables in all participants.

Variable	Spearman's rho	P	Variable	Spearman's rho	P
Age (years)	0.483	<0.001*	Diastolic blood pressure	0.151	0.018*
Body weight (kg)	0.378	<0.001*	Fasting glucose	0.252	<0.001*
Height (cm)	0.054	0.401	Hemoglobin-A1c	0.195	0.002*
BMI (kg/m²)	0.424	<0.001*	Insulin	0.211	0.001
WC (cm)	0.430	<0.001*	HOMA-IR	0.252	<0.001
Waist-to-height ratio	0.420	<0.001*	Total-C (mg/dL)	0.134	0.036*
Waist-to-hip circ. Ratio	0.393	<0.001*	HDL-C (mg/dL)	-0.198	0.002*

Visceral Fat Rating	0.561	<0.001*	LDL-C (mg/dL)	0.166	0.009*
Total body fat (%)	0.215	0.001*	Triglyceride (mg/dL)	0.268	<0.001*
Total body fat mass (kg)	0.368	<0.001*	NLR	0.087	0.177
Visceral adiposity index	0.325	<0.001*	RDW	0.067	0.300
LAP-index	0.369	<0.001*	C-reactive protein	0.095	0.140
Systolic blood pressure	0.374	<0.001*	Cigarette (pocket/year)	0.185	0.004*

*p value <0.05 is statistically significant. Body mass index, BMI; High-density lipoprotein cholesterol; Lipid accumulation product index, LAPİ-index; Low-density lipoprotein cholesterol; Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR; Red cell distribution width, RDW; Waist circumference, WC; Total cholesterol, Total-C, homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR.

Tablo-4. Independent variables related to Epicardial adipose tissue.

	Un-stand Coeff.		Stand. Coeff.	T	p
	Beta	Std. error	Beta		
Model-1; r^2-adjusted:0.454 **P<0.001***					
Constant	-0.684	20.126		-0.322	0.748
Age	0.036	0.010	0.235	3.500	0.001
Gender	0.130	0.257	0.036	0.504	0.615
Body mass index	-0.038	0.039	-0.103	-0.971	0.333
Visceral.fat.rating	0.221	0.051	0.488	4.381	0<0.001
Systolic blood pressure	0.033	0.009	0.271	3.623	0<0.001
Diastolic blood pressure	-0.048	0.012	-0.276	-3.911	0<0.001
Cigarette (pocket/year)	0.042	0.011	0.188	3.887	0<0.001
Lipid accumulation product index	0.001	0.004	0.026	0.173	0.863
Visceral.adiposity.index	-0.005	0.130	-0.005	-0.036	0.971
Waist.to.Hep.Circumferance.ratio	1.009	1.853	0.044	0.544	0.587
Hemoglobin-A1c	0.002	0.248	0.001	0.009	0.993
HOMA-IR	0.059	0.053	0.062	1.122	0.263

*p value <0.05 is statistically significant. Homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR.

Sonuç: Tanımlanmış ASCVD ve DM'si olmayan bireylerde EAT, CVD risk faktörleri ve VAT indeksleri ile ilişkilidir. * Mevcut çalışma tanımlanmış ASCVD ve DM'si olmayan bireylerde EAT'nin iç organ yağlanma indeksleri ve antropometrik parametrelerle ilişkisini araştıran ilk çalışmadır. * EAT, diğer iç organ yağlanma endeksleri gibi BMI arttıkça artıyor. * Visseral yağ derecesi epikardiyal yağ dokusunu tahmin edebilir.

Anahtar Kelimeler: Epikardiyal yağ dokusu, lipid birikimi ürün indeksi, Obezite, Visseral yağlanma indeks, İç organ yağlanma derecesi

S-022
Klinik Çalışma / Diyabet

Diyabetik Ayak Hastalarında Gremlin-1 Düzeylerinin Wagner Sınıflaması ile İlişkisinin İncelenmesi ve Amputasyona Gidişte Bir Biyobelirteç Olarak Kullanabilirliğinin Değerlendirilmesi

Şeyma AÇIK[1], Çiğdem Gözde YILDIRIR[2], Yasemin AKÇAY[2], Şevki ÇETİNKALP[3]

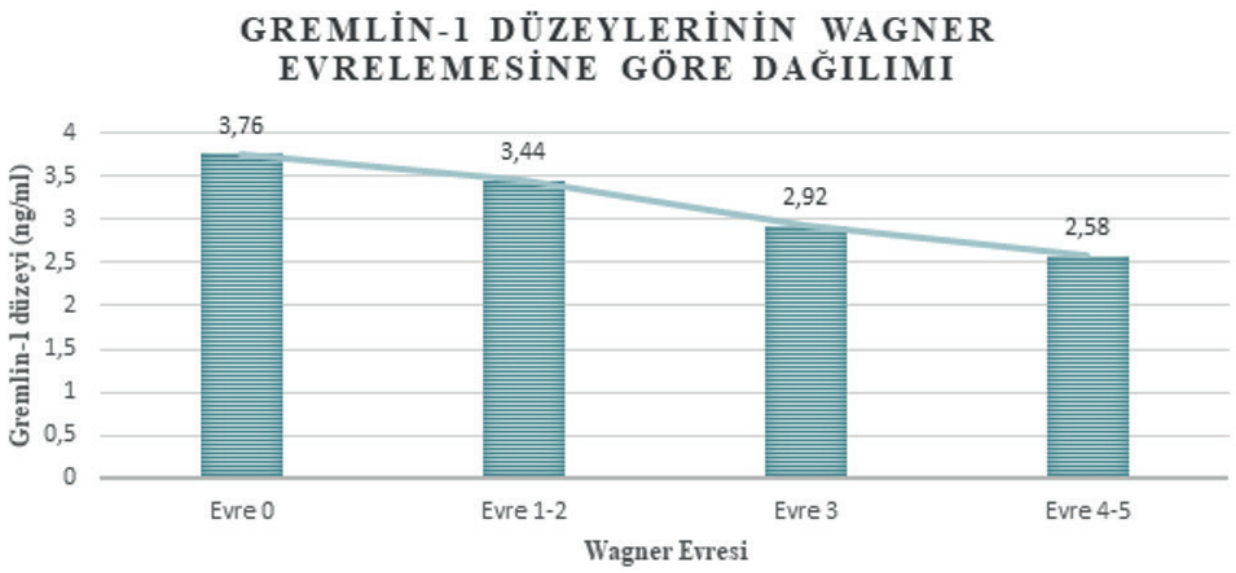
[1]Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
Şeyma AÇIK / Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Diyabet hastalığının mikrovasküler bir komplikasyonu olan diyabetik ayak (DA) önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. DA etyopatogenezinde nöropatik dejenerasyon, vaskülopati, kontrol altına alınamamış enfeksiyon, bozuk kollajen üretimine bağlı olarak kötü yara iyileşmesi gibi farklı mekanizmaların birlikteliği söz konusudur. Gremlin-1, BMP antagonisti olarak hareket edebilen TGF-β süper ailesinin bir üyesidir ve ayrıca VEGFR2'nin bir ligandı olarak tanımlanmıştır. Birçok organın fibrozisi ile seyreden hastalıklarda, osteogenez, anjiyogenez, hematopoez gibi bir takım mekanizmalarda kilit rol oynamaktadır. Çalışmamızda diyabetik ayak hastalarında serum Gremlin-1 düzeylerinin Wagner sınıflaması üzerinden hastalık şiddeti ile ilişkisini değerlendirmeyi ve amputasyona gidişi öngörmede prognostik değerini ortaya koymayı amaçladık.

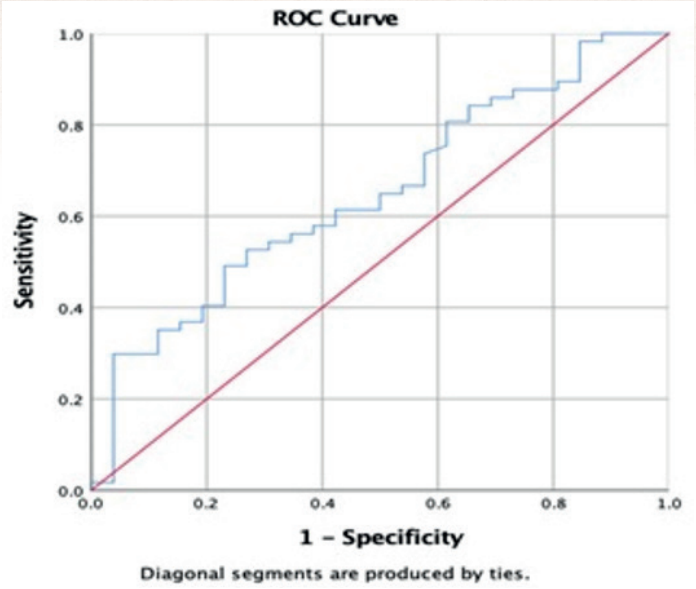
Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji bölümüne başvuran diyabete bağlı ayak yarası olan veya DA açısından yüksek riskli sayılan 85 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, diyabet tipi, diyabet süresi, diyabet komplikasyonlarının varlığı ve sigara kullanımı bilgileri alındı, poliklinik dosyalarından laboratuvar test sonuçları elde edildi. Hastaların Wagner sınıflaması yapıldı ve ayak bileği-kol indeksi (ABI) ölçüldü. Hastalardan kan alınarak Gremlin-1 düzeyi ELİSA yöntemi ile analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastalardan takiplerde 28 olgu amputasyon oldu. Bu hastaların 21'i Wagner 4-5, 6'sı Wagner 3, 1 olgu da Wagner 1-2 grubundaydı. DA'ın Wagner evresi arttıkça Gremlin-1 düzeylerinin istatistiksel sınırda anlamlı azaldığı saptandı (p=0,05) (Şekil 1). Amputasyona giden hasta grubunda ise Gremlin-1 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı azaldı (p<0,05). Amputasyonu tahmin etmede Gremlin-1; 2,47ng/ml kesim değerinin sensitivitesi %67, spesifisitesi %46 idi (Şekil 2). Hastalarda periferik arter hastalığı (PAH), albuminüri ve amputasyon varlığına göre Gremlin-1 düzeylerinin karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla p=0,01, p=0,02, p=0,04) (Şekil 3). HbA1c değeri >%7,5 olan hasta grubunda Gremlin-1 düzeyi anlamlı şekilde arttı (p<0,05) (Tablo 1). Bunlara ek olarak, total kolesterol, LDL, açlık glikoz ile Gremlin-1 arasında pozitif korelasyon saptandı (p<0,05).

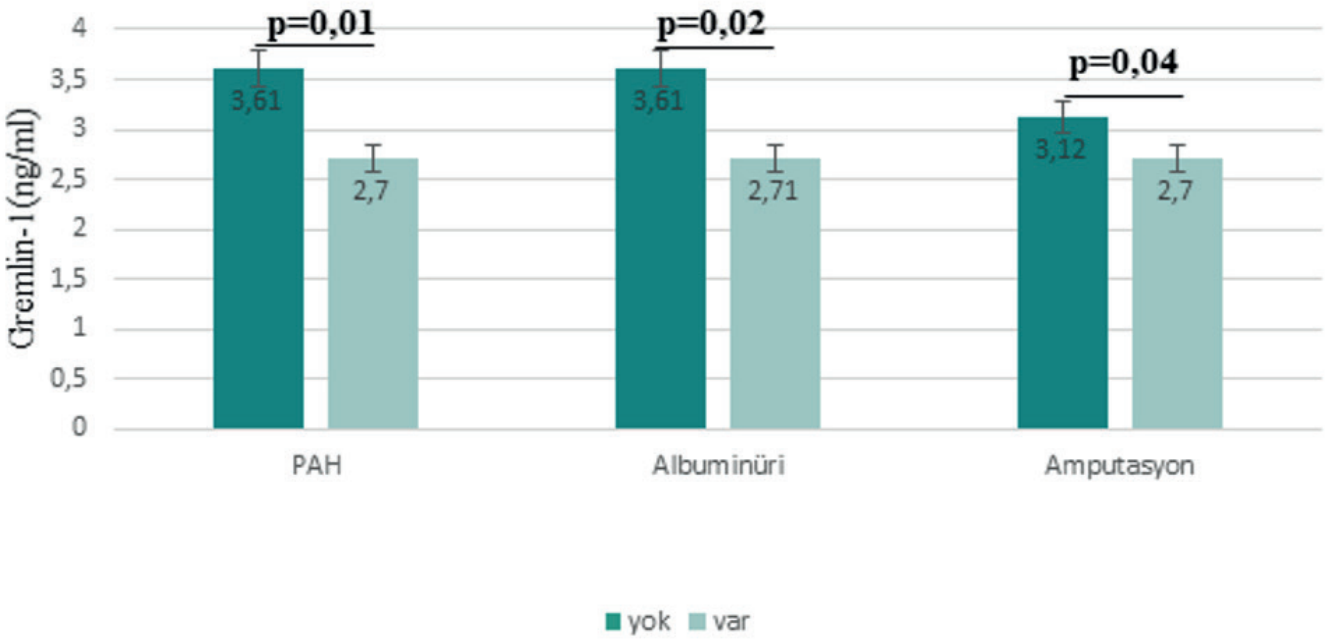
Şekil 1. Gremlin-1 düzeylerinin Wagner evrelemesine göre dağılımı



Şekil 2. Gremlin-1 düzeyinin diyabet hastalarında amputasyonu tahmin etme gücünün değerlendirilmesi için çizilen ROC eğrisi



Şekil 3. Hastalarda PAH, albuminüri ve amputasyon varlığına göre Gremlin-1 düzeylerinin karşılaştırılması



Tablo 1. Hastaların Gremlin-1 düzeylerinin HbA1c değerlerine göre dağılımı

HbA1c (%)	Gremlin-1 (ng/ml) Median (min-maks)	İstatistiki analiz z; p
≤7,5	2,44 (0,98-8,29)	2.646; 0,008
>7,5	3,41 (0,98-8,97)	

Sonuç: DA hastalarında Gremlin-1'in bilinmeyen bir mekanizma ile görev aldığı ve Wagner düzeyi arttıkça Gremlin-1 düzeyinin azaldığı, özellikle amputasyona giden olgularda istatistiksel anlam kazandığı saptandı. DA hastalarında amputasyonu tahmin etmede prognostik bir biyobelirteç olduğu tespit edildi. Gremlin-1'in diyabetik ayaktaki işlevi ve düzeyini azaltan mekanizmaların aydınlatılabilmesi için dokuda Gremlin-1 ekspresyonunu gösteren daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Gremlin-1, diyabetik ayak, amputasyon, Wagner

S-023
Klinik Çalışma / Diyabet

SHAP ve LIME Tabanlı Açıklanabilirlik Teknikleriyle Güçlendirilen Makine Öğrenimi Modellerinin Diyabet Veri Setinde Performans Karşılaştırması

Hakan Güler[1], Derya Avcı[1], Mustafa Ulaş[2], Tülay Omma[3]

[1]Yazılım Mühendisliği, Fırat Üniversitesi, Elazığ, Türkiye
[2]Yapay Zeka ve Veri Mühendisliği, Fırat Üniversitesi, Elazığ, Türkiye
[3]Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Lokman Hekim Üniversitesi Akay Hastanesi, Ankara, Türkiye
Tülay Omma / Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Lokman Hekim Üniversitesi Akay Hastanesi, Ankara, Türkiye

Amaç: Günümüzde, veri bilimi ve yapay zeka teknolojileri, hastalıkların teşhis, tedavi ve yönetim süreçlerini iyileştirmek amacıyla sağlık sektöründe önemli bir dönüşümü öncülüyor. Bu dönüşüm, klinik veri analizi alanında çeşitli makine öğrenimi modellerinin geliştirilmesi ve uygulanmasını içerir. Bu bağlamda, veri tabanlı yaklaşımlar, diyabet gibi kronik hastalıkların erken teşhisi ve etkili tedavisi için önem kazanmıştır. Tip 2 DM gelişimi yaş, cinsiyet, ailede diyabet öyküsü, gebelik diyabeti, hipertansiyon, sedanter yaşam, vücut kitle indeksi gibi risk faktörleri ile ilintilidir. Ülkemizde diyabet ve prediyabetik hastaların yarıya yakının henüz tanı almamış olduğu bilinmektedir. Bu nedenle riskli bireylerin doğru belirlenmesi ve bu bireylere belirli aralıklarla tanısal tarama testlerinin yapılması gerekmektedir. Bu çalışmanın temel amacı, farklı makine öğrenimi yöntemlerinin diyabet sınıflandırma görevindeki etkinliğini kapsamlı bir şekilde incelemektir.

Yöntem: Çalışmamızda K-NN, SVM, Naive Bayes, Yapay Sinir Ağları, Karar Ağaçları, Rastgele Orman ve XGBoost gibi modeller kullanılarak her birinin sınıflandırma yetenekleri analiz edildi. Bu noktada, XGBoost modeli sonrasında SHAP (Shapley Additive exPlanations) ve LIME (Local Interpretable Model-agnostic Explanations) yöntemlerini uygulayarak model çıktılarını açıklamaya odaklanıldı. Yapay zeka (XAI) teknikleri, model kararlarını anlamamıza yardımcı oldu ve hangi özelliklerin model çıktılarına en çok etki ettiği belirlendi. Bu değerlendirmelerin endokrinoloji uzman doktorundan alınan geri dönüşlerle karşılaştırmaları sağlandı. Ayrıca, hangi özelliklerin ve parametrelerin model performansını etkilediğini anlamak için özellik önem sıralaması yapıldı.

Bulgular: K-En Yakın Komşular (KNN) modeli %81,18 doğruluk oranıyla çok iyi performans gösterdi. Destek Vektör Makinesi (SVM) modelinin doğruluk oranı %75,38'dir. F1 puanı, hatırlama ve hassasiyet değerlerinin birbirine yakın olmasıyla diğer metriklerde de benzer bir performans sergiledi. Naive Bayes modeli %75,49 doğruluk oranıyla diğer modellere benzer performans gösterdi. Evrişimli Sinir Ağı (CNN) modeli %74,84 doğruluk oranıyla değerlendirildi. Diğer metriklerde de benzer performans gösterdi. Karar Ağacı modelinin doğruluk oranı %80,53'tür. Rastgele Orman modeli %91,58 doğruluk oranıyla en yüksek başarıyı elde etti. XGBoost modeli %98,92 gibi olağanüstü bir doğruluk oranına sahiptir.

Sonuç: Çalışmamızda çeşitli makine öğrenme modellerini kullanarak diyabet tanısı koymaya yönelik çalışmamızın sonuçlarına odaklandık. Elde edilen sonuçlar, Random Forest ve XGBoost modellerinin yüksek doğruluk oranları ve dengeli metrik değerleri ile öne çıktığını göstermektedir. Genel olarak, makine öğrenimi modelleri, diyabet teşhisi için etkili araçlar gibi görünmektedir. Ancak, daha büyük ve çeşitli veri setlerinde yapılan gelecekteki çalışmalar, bu modellerin genel uygulanabilirliğini ve güvenilirliğini daha da artırabilir.

Anahtar Kelimeler: Açıklanabilir Yapay Zeka, Diyabet, XGBoost, SHAP

S-024
Klinik Çalışma / Diyabet

Sıçan beta-hücreleri golgi cisimciğinin lipo/glukolipotoksisiteye stres yanıtı: Seramid metabolizması, lipid damlacığı ve insulin granül ilişkili proteinler ile stres proteinleri Creb3/Arf4'de değişimler:

Neslihan Başçıl Tütüncü[1], H. Pınar Baysan Çebi[2], Yaprak Yalçın[2], Hasibe Verdi[2], F. Belgin Ataç[2]

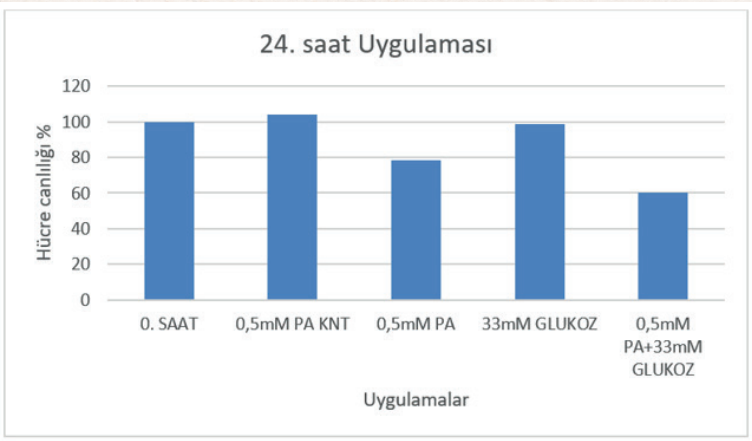
[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Enstitütüsü, Tıbbi Biyoloji AD, Ankara, Türkiye
Neslihan Başçıl Tütüncü / Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Sıçan INS-1E β- hücrelerde glukoz ve lipid ile metabolik stres yarattıktan sonra Golgi cisimciğininin bu strese verdiği adaptif/maladaptif mekanizmaları, Western Blot yöntemi ile hücre içi önemli proteinlerin miktarındaki değişimleri tespit ederek, değerlendirmeyi planladık. Bu amaçla, metabolik stres öncesi ve sonrası hücre içi düzeylerini ölçtüğümüz proteinler sırası ile: 1-Golginin fonksiyonu ile ilgili protein (Sialiltransferaz 4A), 2-Hücre içinde seramid miktarı, 3-Seramidin golgide ileri işlenmesi ve yıkımı ile ilgili enzimler (sfingomyelin fosfodiesteraz 1ve 2 -Smpd1, Smpd2), 4-Trans-golgiden çıktıktan sonra insülin granüllerinin olgunlaşma, mobilizasyon ve sekresyonunuda rol alan proteinler (Protein konvertaz 1/3 (Pc1/3), Sintaksin 6 ve Sintaksin 12/13), 5-Lipo/glukolipotoksik ortamda lipid damlacıklarının oluşum ve yıkım dinamiğinde rol alan enzimler (diasilgliserol asil transferaz 2 (Dgat2), adipoz trigliserid lipaz (Atl), perilipin 3),6-Golginin apoptozisi tetikleyen stres proteinleri (Creb3, Arf4).
Yöntem: Çalışmamızda sıçan INS-1E hücre hattı kullandık. Literatürdeki mevcut bilgiler ışığında hücreler 33mM glukoz, 0,5mM palmitik asit veya her ikisi ile birlikte 24 saat muamele edildi. Bu şeklide sırası ile glukotoksisite, lipotoksisite ve glukolipotoksisite oluşturuldu. Bu uygulamalar sırasında hücre canlılığının tespiti için MTT (2,5-diphenyltetrazolium bromide testi) yapıldı (Grafik 1). Gluko/lipo/glukolipotoksisiteye maruz kalan hücrelerde, golginin glikolizasyon proteini, seramid metabolizması ile ilgili proteinler, insülin granül proteinleri, lipid damlacık ilişkili proteinler ve golgi stres proteinleri Western Blot yöntemi ile ölçüldü (Grafik 2). Hücre içi seramid düzeyi floresan boyama ile değerlendirildi (Grafik 3).

Bulgular: β-hücre için glukotoksisite, en belirgin olarak insülin granül proteinlerinde (pc1/3, sintaksin 6 ve sintaksin 12/13) ve lipid damlacığı proteinlerinde (perilipin 3, Dagt-2, Atl) artışa neden olmuştur ($p<0,01$). Lipotoksik ortam ise golgi stres proteinlerini (Creb 3/Arf4) belirgin arttırmıştır. Bununla birlikte lipotoksik ortamda lipid damlacık ilişkili proteinler(perilipin 3, Dagt-2, Atl) ve seramid metabolizması ile ilişkili proteinlerde de (Smps1 ve 2) artış olmuştur ($p<0,05$). Glukolipotoksik ortam lipid damlacık ilişkili proteinlerin (perilipin 3, Dagt2) artışına neden olurken, en fazla Arf4 artışı bu ortamda gerçekleşmiştir ($p<0,05$) (Grafik 2). Seramid miktarında artış tüm lipotoksik ortamlarda görülmüş, fakat en fazla artış glukolipotoksik ortamda gerçekleşmiştir (Grafik 3).

Sonuç: Lipotoksisite ve glukolipotoksisite β- hücreleri Golgi cisimciğinde metabolik yüke sebep olarak seramid üretim, insülin granül ve lipid damlacık ilişkili proteinlerinin miktarında artışa neden olmuştur. Apotozise neden olan stres proteinlerinden Creb 3 ve Arf4 artışı en belirgin glukolipotoksik ortamda gerçekleşmiştir. Glukotoksik ortamda ise özellikle adaptif proteinlerde değişimler gerçekleşmiştir.

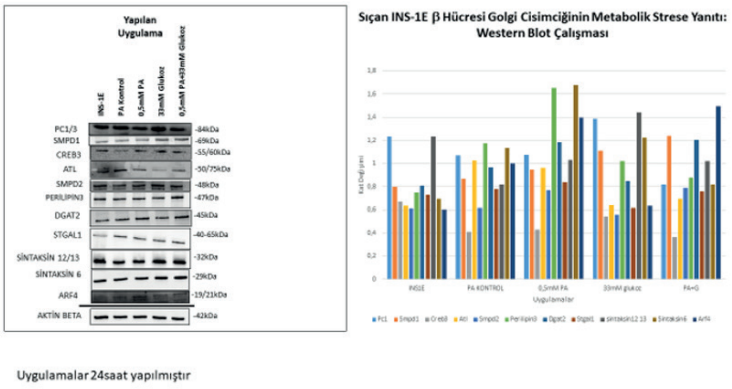
Grafik 1: Lipotoksisite, glukotoksisite ve glukolipotoksisite ile 24. Saat MTT (hücre canlılığı) sonuçları



PA: palmitik asit; KNT: kontrol

PA: palmitik asit; KNT: kontrol

Grafik 2.

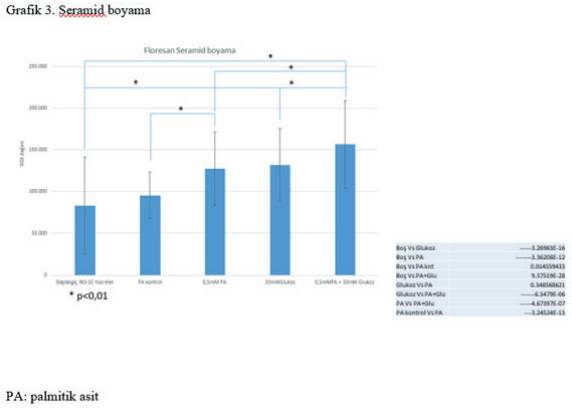


Uygulamalar 24saat yapılmıştır

PC1: Protein konvertaz 1/3 ; Smpd1 ve 2: Sfingomyelin fosfodiesteraz 1ve 2; Atl: Adipoz trigliserid lipaz; Dgat 2: Diasilgliserol asid transferaz; Creb3:Golgi stres proteini-ATF6 ailesinden; Arf4: Golgi kaynaklı stres proteini-ADP ribozilasyon faktör4.

PC1: Protein konvertaz 1/3 ; Smpd1 ve 2: Sfingomyelin fosfodiesteraz 1ve 2; Atl: Adipoz trigliserid lipaz; Dgat 2: Diasilgliserol asid transferaz; Creb3:Golgi stres proteini-ATF6 ailesinden; Arf4: Golgi kaynaklı stres proteini-ADP ribozilasyon faktör4.

Grafik 3. Seramid boyama



PA: palmitik asit

PA: palmitik asit

Anahtar Kelimeler: beta hücre, golgi cisimciği, creb3, arf4, lipo/glukolipotoksisite

S-025
Klinik Çalışma / Diyabet

Diyabetik Ayak Ülserli Hastalarda Profilin-1 Düzeylerinin Periferik Arter Hastalığı İle İlişkisinin Değerlendirilmesi

Veysel Altınyaprak[1], Hüseyin Karaaslan[1], Tevfik Sabuncu[1]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hüseyin Karaaslan / Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (ASKVH), diyabetes mellituslu (DM) bireylerde oldukça sık görülmekte ve bu hasta grubu için önde gelen ölüm sebebi olarak kabul edilmektedir. ASKVH'lerden biri olan periferik arter hastalığı da (PAH) diyabetik ayak ülserli (DAÜ) hastaların yaklaşık %50'sini etkilemektedir. Profilin 1 (Pfn1), aterosklerotik süreçte rolleri incelenen çok sayıda biyokimyasal serum belirtecinden biri olmakla birlikte DAÜ'lü hastalarda çalışması bulunmamaktadır. Bu çalışmada PAH'ı olan ve olmayan DAÜ'lü hastalarda Pfn1 düzeylerini karşılaştırıp, Pfn1 düzeyleri üzerinde etkili olan klinik ve biyokimyasal parametreleri tespit etmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza DAÜ nedeniyle takipli, 44'ünde eşlik eden PAH'ı olan ve 44'ünde eşlik eden PAH'ı olmayan toplam 88 tip 2 DM'li birey prospektif olarak dahil edildi. DAÜ'ler Wagner sınıflamasına göre derecelendirildi. PAH'ın tanısı için fizik muayene, doppler ultrasonografik inceleme ve varsa bilgisayarlı tomografik anjiografi sonuçları kullanıldı. Tüm katılımcıların demografik verileri, klinik bulguları, rutin bakılan lipit düzeyleri, böbrek fonksiyon testleri, hemoglobin A1c ve Pfn1 düzeyleri karşılaştırılmak üzere kayıt altına alındı.

Bulgular: Hastaların %25'inde DAÜ nedeniyle ampütasyon öyküsü, %43.2'sinde koroner arter hastalığı (KAH), %13.6'sında geçirilmiş serebro-vasküler olay (SVO), %59.1'inde hipertansiyon (HT), %46.6'sında hiperlipidemi (HL) ve %64.8'inde ise proteinüri mevcuttu. PAH'ı olanlarda Pfn1 düzeyleri (medyan, 774 pg/mL; çeyrekler arası aralık, 550-1005), olmayanlara göre (medyan, 314 pg/mL; çeyrekler arası aralık, 280-432) anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p<0.001). Wagner evre 4-5 olanlarda Pfn1 düzeyleri (medyan, 663 pg/mL; çeyrekler arası aralık, 440-1073) iken, evre 1-3 olanlarda (medyan, 419 pg/mL; çeyrekler arası aralık, 286-719) olarak saptandı (p=0.002). DAÜ'ye bağlı geçirilmiş ampütasyon, KAH ve SVO öyküsü olanlarda olmayanlara göre Pfn1 düzeyleri anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla, p=0.009, p=0.011 ve p=0.029). Ayrıca aktif sigara içicisi olanlarda da olmayanlara göre Pfn1 düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.024).

PAH'ı olan ve olmayanlarda Pfn1 düzeylerinin ve klinik bulguların karşılaştırılması

Değişkenler	PAH Var	PAH Yok	p
Pfn-1	774 (550-1005)	314 (280-432)	<0.001
Yaş (yıl)	62.6±9.7	56.5 ± 11.1	0.022
Amputasyon öyküsü (n, %)	15 (34.1)	7 (15.9)	0.049
Sigara öyküsü (n, %)	19 (43.2)	10 (22.7)	0.041
Wagner 1-3 (n, %)	22 (50)	37 (84.1)	0.001
Wagner 4-5 (n, %)	22 (50)	7 (15.9)	

Farklı klinik durumlarda Pfn-1 düzeylerinin karşılaştırılması

Değişkenler		Pfn1 düzeyi	p
Wagner	1-3	419 (286-719)	0.002
	4-5	663 (440-1073)	
Ampütasyon öyküsü (n,)	Var	695 (426-1035)	0.009
	Yok	442 (287-721)	
KAH öyküsü (n, %)	Var	651 (357-924)	0.011
	Yok	424 (286-673)	
SVO öyküsü (n, %)	Var	709 (486-1244)	0.029
	Yok	462 (292-721)	
Sigara öyküsü (n, %)	Var	721 (335-971)	0.024
	Yok	434 (307-672)	

Pfn-1, profilin1; KAH, koroner arter hastalığı; SVO, serebro vasküler olay

Sonuç: Pfn1 düzeylerinin kanıtlanmış aterosklerotik hastalığı olanlarda, olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunması, Pfn1'in aterosklerotik süreçte oynadığı rol ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Profilin 1, diyabetik ayak ülseri, periferik arter hastalığı, ateroskleroz

S-026
Klinik Çalışma / Diyabet

Diyabetik Hastalar'da Beslenme Durumunun Depresyon, Anksiyete ve Stres ile İlişkisi

Ferhan Mantar[1], **Aziz Onur Bayer**[1]

[1]Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
Ferhan Mantar / Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Amaç: Küresel bir hastalık olan diyabetin kontrolü, birçok komorbidite nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Diyabetli kişilerde duygu durum bozuklukları oranı, genel popülasyona göre çok daha yüksektir. Glisemik kontrolü sağlamak, fiziksel ve ruhsal iyilik halini korumak adına beslenme çok önemlidir. Bu çalışma diyabetli bireylerde beslenme durumunun depresyon, anksiyete ve stres ile ilişkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Çalışma önceden diyabet tanısıyla izlenen 103 diyabetli bireyde yapılmıştır. Katılımcılardan antropometrik ve sosyodemografik bilgiler, 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları, Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği (DASÖ) soruları, Sağlıklı Yeme İndeksi (SYİ) soruları, diyabet süresi, almakta oldukları tedavi online anket yoluyla alınmıştır. En son yapılan HbA1c değerleri izlem dosyalarından alınmıştır. HbA1c düzeyi % 7 altında ve üstünde olarak hastalar ayrılmıştır.

Bulgular: Katılımcılarda depresyonu şiddetli hisseden sayısı 53, depresyonu şiddetli hisseden katılımcıların %35'8'i 18-30 yaş grubunda %24,5'i 55 yaş üzerinde saptanmıştır. DASÖ depresyon skorları %39,8'inde çok şiddetli depresyon seviyesinde, anksiyete skorları %58,2'sinde çok şiddetli anksiyete, stres skorlarıysa %23,3'ünde çok şiddetli stres seviyesindedir. SYİ genel skor ortalaması 48,559 ± 17,0 olarak bulunmuştur. SYI katılımcıların skor ortalaması 0-59 olan F skoruyla genel olarak kötü bir diyet kalitesine sahip olduğu, depresyon ve stres grupları arasında ortalama SYİ skorlarında anlamlı bir fark bulunmasa da DASÖ skorları arttıkça SYİ skorlarında az da olsa düşüş gözlenmiştir. Şiddetli anksiyete grubunda SYİ skoru anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Düşük protein ve yüksek yağ alımlarının şiddetli depresyon ile ilişkili bulunduğu gözlemlenmiştir. Karbonhidrat yüzdesi orta şiddetli depresyon için anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Glisemik indeksi yüksek besinler anksiyete gruplarında anlamlı farklılık göstermiştir($p<0.05$). Şiddetli depresyon grubundaysa anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Katılımcıların %68,9'unun HbA1c seviyeleri diyet kalitesi puanı F'e uygun olarak, 7'den büyük bulunmuştur. DASÖ ile HbA1C düzeyleri, diyabet süresi ve almakta oldukları tedavi değerlendirildiğinde de anlamlı farklılık bulunmamıştır. ($p>0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak; katılımcıların depresyon, anksiyete ve stres puanlamalarında genel olarak şiddetli depresyon ve çok şiddetli anksiyete grubuna dahil olmaları, bu grubun duygu durum bozuklukları bakımından risk altında olduğunu ve bu durumun beslenme kalitesini etkilediğini söyleyebiliriz. Katılımcıların hastalık, yaş, VKİ, cinsiyet, medeni durum, diyabet süresi gibi etmenler bakımından çoğunlukla benzer olması çalışmanın homojen bir grupla yapılmasına yol açmıştır, gelecek çalışmalarda bu sınırlılığın ortadan kaldırılması, diyabet ile duygu durum bozukluklarının ve beslenme kalitesi arasındaki ilişkilerin daha net anlaşılmasını sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: ''Diyabet'', ''Beslenme'', ''Anksiyete'', ''Depresyon'', ''Stres''

S-027
Klinik Çalışma / Diyabet

Metabolik ilişkili yağlı karaciğer hastalığında ultrasonografi ve MRI görüntüleme bulgularının biyokimyasal fibrozis skorlamaları ve metabolik belirteçler ile ilişkisi

Deniz Türküm Atikcan Şimşek[1], Tijen Cankurtaran[1], Burak Yağdıran[1], Filiz Akbıyık[2], Ece Gül Köse Hamidi[1], Atakan Şık[1], Özlem Turhan İyidir[1], Aslı Nar[1], Ahmet Muhteşem Ağıldere[1], Neslihan Başçıl Tütüncü[1]

[1]Başkent Üniversitesi
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Deniz Türküm Atikcan Şimşek / Başkent Üniversitesi

Amaç: Metabolik ilişkili yağlı karaciğer hastalığı (MAFLD; hepatosteatoz, metabolik disfonksiyonilişkili steatohepatit (MASH) ve fibrozis) prediyabet ve diyabet hastalarında sıklıklagörülmekte olup, bu durum non-invaziv tanı yöntemlerinin gerekliliğini artırmaktadır.Fibrozis 4 (FIB4) skoru, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve ultrasonografi (US)değerlendirmeleri bunlardan olup, ELF (enhanced liver fibrosis) testi hyalüronik asit,prokollajen III amino-terminal peptid, doku metalloproteinaz inhibitörü tip 1 değerlendirmesiiçerir ve fibrozis hakkında bilgi verir. Bu araştırmada, diyabetik ve pre-diyabetik hastalardaMAFLD tanı stratejilerini iyileştirmek için MRG ve US parametrelerinin, FIB4 ve ELFskorlarının birbiri ve metabolik göstergeler arasındaki korelasyonların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Merkezimizde prospektif olarak diyabetik (n=149), prediyabetik veya fazla kilolu olan hastaların (n=48), klinik verileri, MRG (MRG yağ baskılı seri %, MR spektroskopik %, MRG hepatosteatoz derecesi), US'da hepatosteatoz derecelendirmesi, metabolik parametreleri (insülin, açlık kan şekeri, plazma lipidleri, mikroalbuminüri, HOMA-IR skoru), ELF ve FIB-4 skoru toplanmıştır (Tablo 1). Pearson korelasyonu, lojistik regresyon ve ANOVA kullanılarak, bu değişkenler arasında korelasyon araştırılmıştır.

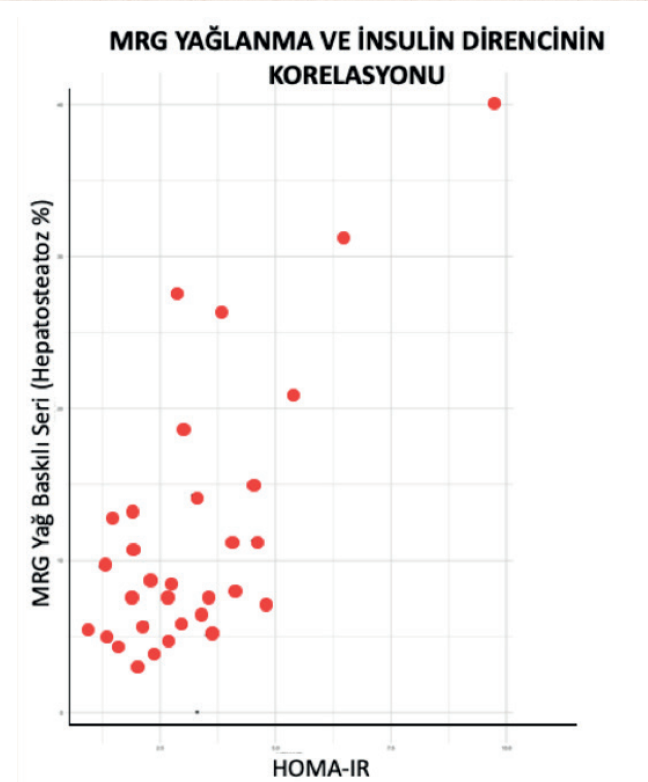
Tablo 1: Çalışmadaki parametrelerin yüzdeleri ve ortalama değerleri

	Yüzde (n) - Ortalama (SD)
Yaş	57.5 (13.2)
Cinsiyet	Kadın : 40% Erkek: 60%
Boy	163.7(14.1)
Kilo	84.6(19.2)
Diyabet	Yok: 25% Var: 75%
İnsulin Düzeyi (µU/L)	11.3(5.4)
Açlık Serum Glukozu (mg/dL)	132.4(50.6)
HbA1c%	6.7(1.6)
HOMA-IR	3.4(1.9)
ALT (IU/dL)	29.3(25.7)
AST (IU/dL)	22.9(17.8)
Platelet (x100,000/dL)	260.7(71.6)
FIB-4	1(0.7)
LDL (mg/dL)	124.9(35.3)

HDL (mg/dL)	46.3(11.4)
Trigliserid (mg/dL)	169.8(12.9)
Mikroalbuminüri	Yok: 77% Var: 23%
USG Yağlanma Derecesi	Evre 1: 10% Evre 2: 41% Evre 3: 37% Evre 4: 12%
MR PDFF	11.5(8.6)
MR Spektroskopisi	938.9(6495.6)
MR Yağlanma Derecesi	Evre 1: 27% Evre 2: 32% Evre 3: 21% Evre 4: 18%
Kemik Mineral Dansitometrisi	Normal: 49% Osteopeni: 47% Osteoporoz: 4%
ELF Sınıfı	Düşük risk: 7% Orta risk: 74% Yüksek risk: 19%
ELF Değeri	9(0.9)

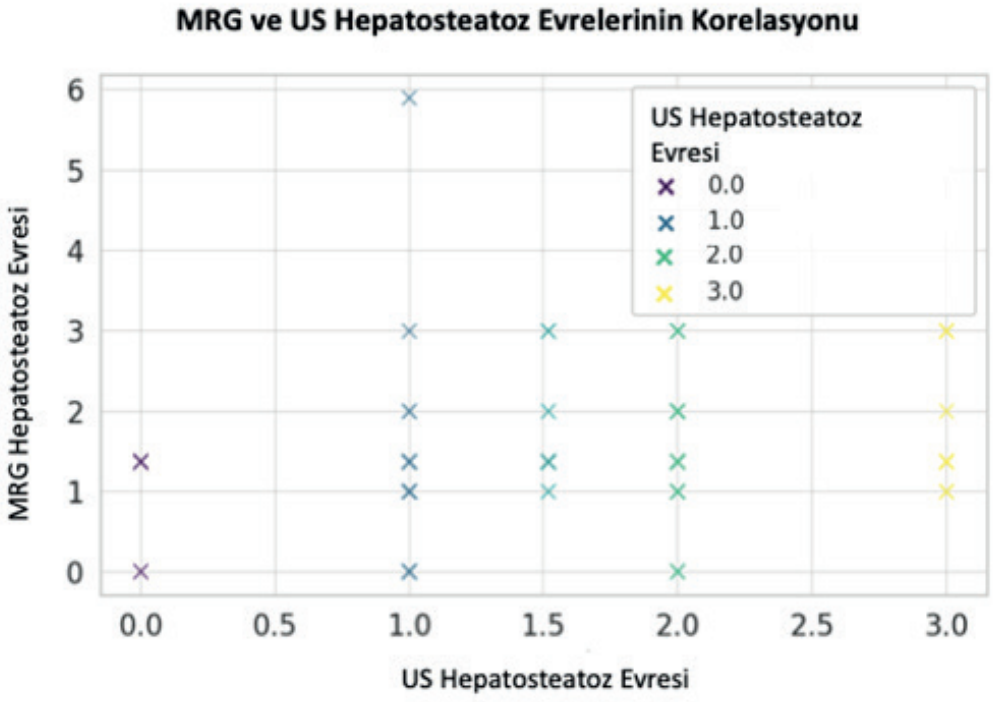
Bulgular: Hastalarımızda HbA1c ve ELF, FIB4 arasında korelasyon gösterilememiştir. HOMA-IR ve MRG arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptanmıştır (r=0.69) (Şekil 1). Lipit düzeyi ile hepatosteatoz derecesi arasında ilişki saptanmamıştır. US'daki hepatosteatoz ve MRG yağ baskılı seri ile MRG hepatosteatoz evreleme değerleri pozitif korelasyona sahiptir (Şekil 2). Diyabetiklerde US'da hepatosteatoz arttıkça, mikroalbuminüri artmıştır. Yağlanma ve fibrozis arasında korelasyon bulunamamıştır. ELF ve FIB4 arasında hafif korelasyon mevcuttur (r=0.3). FIB-4 ve ELF korelasyonu diyabetiklerde daha fazladır.

MRG Yağlanma ve İnsulin Direncinin Korelasyonu



Şekil 1: HOMA-IR ve MRG yağ baskılı seri arasındaki ilişki

MRG ve US Hepatosteatoz Evrelerinin Korelasyonu



Şekil 2: US ve MRG ile hepatosteatoz değerlendirmesinin ilişkisi

Sonuç: Çalışmamızda MAFLD değerlendirmesinde, abdominal MRG ve US ile metabolik belirteçler arasında, özellikle HOMA-IR yüksekliği ve MRG yağlanması arasında kuvvetli korelasyon varlığı tespit edilmiştir. Glukoz regülasyonu ve diğer parametreler arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bu durum, hastaların glukoz regülasyonundan bağımsız özellikle insülin direnci derecesinin, MAFLD için önemli risk faktörü olduğunu düşündürmüştür. MRG'de hepatosteatoz derecesi ile fibrozis belirteçlerinden FIB4 ve ELF skorları arasında anlamlı korelasyon bulunmamış olması ise karaciğerde yağlanma ve fibrozis gelişim mekanizmalarının farklı patolojik süreçler olmasından kaynaklandığını destekler. FIB4 skorlamasının da özellikle diyabetik hastalarda daha hassas olan ELF skoru ile korele bulunması fakat nondiyabetik grubumuzda korelasyonun olmaması önemli bir bulgumuzdur. Glukoz regülasyonundan bağımsız, özellikle insülin direnci olan vakalarda, MRG ve USG ile MAFLD tanısı tespit edilebilmekle birlikte, fibrozis varlığının tespiti için ELF gibi daha ileri analizlere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Prediyabet, Hepatosteatoz, Fibrosis, Manyetik Rezonans Görüntüleme

S-028
Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

Ailesel Hiperkolesteroleminin Tedavisinde Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol Aferezinin Etkinliği; Tek Merkez Deneyim

Hülya Hacişahinoğulları[1], Gamze Bilik Oyman[1], Ümmü Mutlu[1], Senem Dadın[2], Gülşah Yenidünya Yalın[1], Özlem Soyluk Selçukbiricik[1], Nurdan Gül[1], Sevgi Beşışık[2], İlhan Satman[1], Kubilay Karşıdağ[1], Ayşe Kubat Üzüm[1]

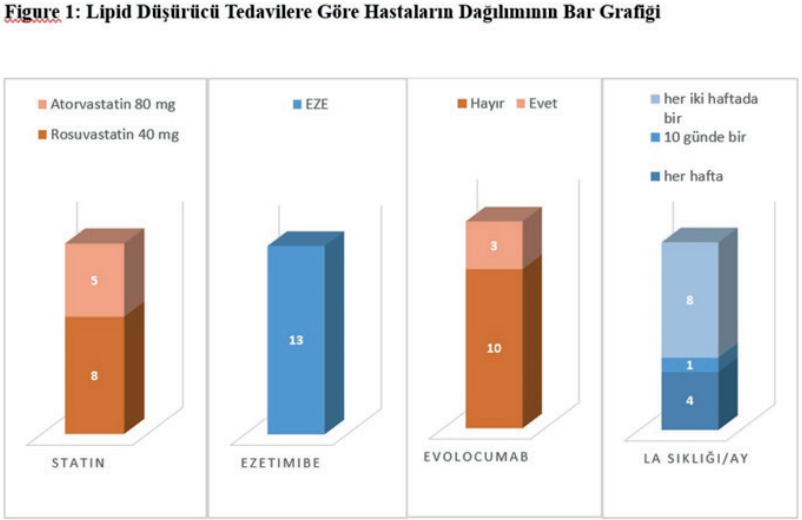
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı
Hülya Hacişahinoğulları / İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Familyal hiperkolesterolemi (FHK) erken yaşta kardiyovasküler hastalık (KVH), bunlara bağlı artmış mortalite ve morbiditeyle ilişkilidir. Lipid düşürücü ilaç tedavileri bazı hastalarda yeterli kolesterol düşüşü sağlayamamaktadır. Bu hastalarda diğer bir tedavi seçeneği lipid aferezidir (LA). Bu çalışmada LA uygulanan FHK hastaların uzun dönem takibi ve sonuçlarını sunmayı hedefledik.

Yöntem: Retrospektif olarak dizayn edilen bu çalışmada 2008-2023 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğinde LA uygulanan FHK hastaları incelendi.

Bulgular: Toplam 13 hasta (8 K, 5 E) dahil edildi. Ortalama yaş 38±9, ortalama FHK tanı yaşı 14±13 idi. LA öncesi 8 hastada koroner arter hastalığı (KAH); bu hastalardan beşinde koroner pass cerrahisi, ikisinde koroner stent öyküsü mevcuttu, birinde aort kapak replasmanı (AVR) yapılmıştı. Ortalama KVH tanı yaşı 25.3±10 idi. Sadece 1 hastada diabetes ve hipertansiyon tespit edildi. Ortalama Dutch skoru 20±4 idi. Ortalama afereze başlama yaşı 24.1±11.6 idi. LA başlamadan önce ortalama LDL-K seviyesi 410±130 mg/dL idi. Ortalama LA tedavi süresi 13.9 ±6.9 yıl, sıklığı medyan ayda 2 kezdi. Tüm hastalar statin ve ezetimib kombinasyonuyla tedavi edilmekteydi. Altı hastada evolucumab kullanıldı; tedaviye devam edilen 3 hastadan sadece birinde aferez sıklığı azaldı. Hastların son 3 LA öncesi ve sonrasında ortalama LDL-K düzeyleri sırasıyla 267±63.4 mg/dL, 71.5±23.4 mg/dL idi. LDL-K ortalama azalma %73±8.2 idi. Son kontroldeki ortalama total-K, HDL-K, LDL-K ve trigliserid düzeyleri sırasıyla 317±86 mg/dL, 35.3±12.1 mg/dL, 269±73.8 mg/dL, 110.5±31.3 mg/dL idi. LA tedavisi sürecinde 8 hastaya tedavi amaçlı invaziv işlem yapılmıştı. Girişim uygulanan grup ile girişim yapılmayan grup arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, tanı yaşları, Dutch skorları, medikal tedavi başlama yaşları, aferez sıklıkları, afereze giriş ve çıkış LDL-K düzeyleri açısından fark saptanmadı. Girişim yapılmayan grup ilk KVH olayını daha geç yaşta geçirmişti (p=0,038). Bu nedenle bu grubun afereze başlama yaşları da girişim yapılan gruba göre daha geç (p=0,022), aferez süreleri ise daha kısaydı (p=0.006). Bu durum bu vakaların heterozigot mutasyon sahip olma olasılıklarıyla ilişkili olabilir. LA sırasında girişime kadar geçen süre medyan 5 yıldı. Tüm süreç içinde biri KVH nedeniyle olmak üzere 2 hasta kaybedildi. Hastalarda aferez işlemine bağlı majör bir komplikasyon gelişmedi.

Figür 1: Lipid Düşürücü Tedavilere Göre Hastaların Dağılımının Bar Grafiği



LA: Lipid Aferezi

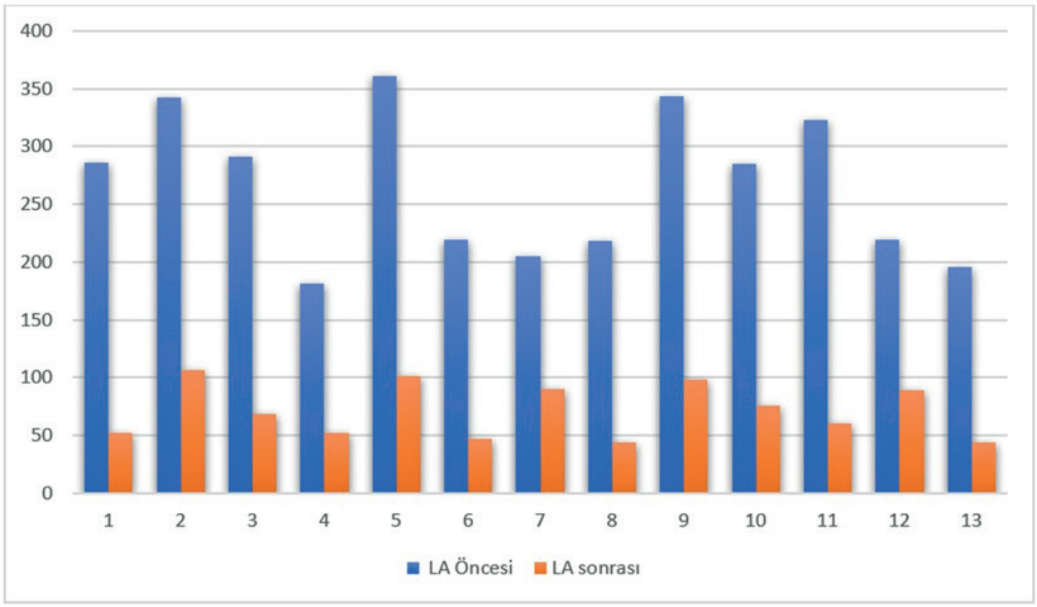
Tablo 1: Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

No	Tanı Yaşı (yıl)	Cinsiyet	Dutch Skoru	Lipid Aferez Tedavisi Öncesi					Lipid Aferez Tedavisi Sürecinde				
				ASKVH varlığı	AKH	KVH-AKH Tanı yaşı	Komplikasyon tedavisi	Ort. LDL-K seviyesi	LA tedavi süresi	Yeni ASKVH gelişimi	Yeni AKH gelişimi	KVH-AKH* tanı yaşı	Komplikasyon tedavisi
1	8	E	20	Yok	Yok	-	-	415	13	Var	Yok	15, 17	Bypass, Stent
2	7	K	19	Yok	Yok	-	-	542	25	Var	Yok	26	Bypass
3	8	E	19	Var	Yok	26	Medikal	561	9	Var	Yok	32	Medikal
4	13	K	26	Var	Yok	28	Bypass	144	3	Var	Yok	32	Stent
5	7	E	20	Yok	Yok	-	-	-	19	Var	Yok	14	Bypass
6	45	K	23	Var	Yok	47	Stent	533	7	Var	Yok	52	Stent
7	38	K	11	Yok	Yok	-	-	368	12	Var	Yok	42	Medikal
8	3	K	24	Var	Var	27	Stent+AVR	400	3	Yok	Yok	-	-
9	6	K	20	Var	Yok	16	Bypass	327	15	Yok	Var	29	Medikal
10	5	K	18	Yok	Var	20	AVR	400	17	Yok	Yok	-	-
11	18	K	-	Var	Yok	22	Bypass	-	18	Var	Yok	23	bypass
12	19	E	-	Var	Yok	21	Bypass	-	19	Var	Var	28, 35	Stent, bypass+AVR
13	6	E	-	Var	Yok	15	Bypass	-	21	Var	Yok	21	Stent+ICD

- : Ulaşılamadı, ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, AKH: Aort kapak hastalığı, AVR: Aortik valv replasmanı, LDL: Düşük dansiteli Lipoprotein

LA: Lipid Aferezi ICD: Implante cardioverter-defibrillator
*sırasıyla

Figür 2: LA tedavisi öncesi ve sonrası ortalama LDL-K düzeyleri



Sonuç: LA kullanılarak yapılan agresif lipid düşürücü tedavinin, aterosklerotik KVH riski yüksek olan hastalarda geleneksel tedaviye kıyasla koroner aterosklerozun ilerlemesini yavaşlattığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da takipte aferez tedavisi altında sadece bir hastada KVH bağlı mortalite gelişti ve bu durum düzenli lipid aferezinin hastalık progresyonu yavaşlatan etkin bir tedavi olması ilişkili olarak düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: hiperlipidemi, hiperkolesterolemi, lipid aferezi, ateroskleroz, kardiyovaskuler hastalık

S-029
Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

Prediyabetik Obez Hastalarda Trigliserid-Glukoz İndeksinin Epikardiyal Yağ Dokusunun Kalinliği İle İlişkisi

Hüseyin Karaaslan[1], Hasan İnan[1], Ali Nizami Elmas[1]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hüseyin Karaaslan / Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Obezite, bir dizi metabolik ve kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini artıran heterojen bir hastalıktır. Prediyabet, glisemik parametrelerin normalin üzerinde ancak diyabet eşiğinin altında olduğu ara bir hiperglisemik durumdur. Epikardiyal yağ dokusu da (EYD) organa özgü viseral ektopik yağ birikimlerinden biridir. Yapılan çalışmalarda, tıpkı obezite ve prediyabette olduğu gibi, artan EYD kalınlığı da insülin direnci (IR) ile ilişkili bulunmuştur. Son yıllarda, trigliserid glukoz indeksi (TGİ), IR tayininde önerilen ve güvenilir alternatif testlerden biri olmuştur. TGİ, IR ile ilişkili bir dizi metabolik ve kardiyovasküler bozukluklarda çalışılmış ve anlamlı sonuçlar bildirilmiştir. TGİ'nin EYD kalınlığı ile ilişkisine dair tıbbi literatürde herhangi bir çalışma henüz yapılmamış olup, bu yönüyle literatüre katkı sunmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya prediyabetik ve obezitesi olan 176 hasta dahil edildi. EYD kalınlıkları aynı kardiyolog tarafından ekokardiyografik inceleme ile ölçüldü. Hastaların EYD kalınlıkları, TGİ düzeyleri, antropometrik obezite ölçümleri (vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi (BÇ) ve bel-kalça oranı (BKO), homeostatik model değerlendirmesi (HOMA-IR) ve plazma alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Erkeklerin EYD kalınlığı (6.19±1.46 mm), kadınlara göre (5.33±1.49 mm) anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<.001). EYD kalınlığı ile ilgili parametreler arasında şu korelasyonlar gözlendi: BÇ (r=.529), VKİ (r=.514), ALT (r=.358), TGİ (r=.338), HOMA-IR (r=.322) ve BKO(r=.262) (tümü için p<.001). Çoklu lineer regresyon analizinde BÇ (Beta=.428; p=.004), yaş(Beta=.223; p<.001), VKİ (Beta=.196; p=.029), ALT (Beta=.168; p=.012) ve TGİ (Beta=.128;p=.049) EYD kalınlığı ile ilişkili güçlü ve bağımsız değişkenler olarak tespit edildi. BÇ, VKİ, yaş, ALT ve TGİ düzeylerinin dahil edildiği en iyi modelde, EYD kalınlığı tahmini için R2=.387 ve p<.001saptandı.

Katılımcıların klinik ve laboratuvar özelliklerinin korelasyon analizi ile karşılaştırılması

Değişkenler		TGİ	HOMA	VKİ	BÇ	BKO	ALT	YAŞ
EYD	r	.338	.322	.514	529	.262	.358	.261
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
TGİ	r	1	.316	.316	.315	.332	.247	.173
	p		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.021
HOMA	r		1	.303	.255	.212	.424	.006
	p			<0.001	0.001	0.005	<0.001	0.933
VKİ	r			1	.739	.096	.263	.068
	p				<0.001	0.203	<0.001	0.371
BÇ	r				1	.541	.399	.080
	p					<0.001	<0.001	0.290
BKO	r					1	.409	.045
	p						<0.001	0.553
ALT	r						1	.055
	p							0.469
YAŞ	r							1
	p							

VKİ, vücut kitle indeksi; BÇ, bel çevresi; BKO, bel-kalça oranı; ALT, alanin aminotransferaz; HOMA-IR, Homeostatik Model Değerlendirmesi; TGİ, trigliserid-glukoz indeksi; EYD, epikardiyal yağ dokusu; r, korelasyon katsayısı

Sonuç: TGİ, EYD kalınlığı ile anlamlı ve bağımsız bir ilişki göstermiş olup, EYD kalınlığının öngörüsünde etkili bir parametre olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Epikardiyal yağ dokusu, trigliserid-glukoz indeksi, obezite, prediyabet

S-030
Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

Türkiye'de kliniklerde ateroskleroz ve dislipidemiye karşı tutum ve davranışların değerlendirilmesi: hasta uyumu sonuçları (B-Aware dyslipidemia)

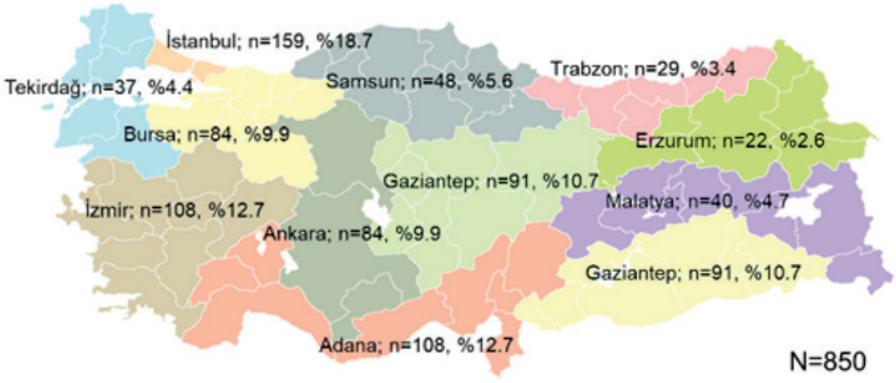
Fahri Bayram[1], Alper Sönmez[2], Cem Haymana[3], Mesut Kuş[4], Öner Özdoğan[5], Meral Kayıkçıoğlu[6], Lale Tokgözoğlu[7]

[1]Erciyes Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[2]Güven Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[3]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[4]Novartis, Medikal
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Kardiyoloji
[6]Ege Üniversitesi, Kardiyoloji
[7]Hacettepe Üniversitesi, Kardiyoloji
Fahri Bayram / Erciyes Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) ve dislipideminin tanı, tedavi ve izlemi sırasında klinik içinde hekimlerin ve hastaların (hekimlere yansıyan) tutum ve davranışlarını inceleyerek, hastaların daha yüksek oranda hedeflenen sonuçlara ulaşabilmesini desteklemek amacıyla ülkemizdeki mevcut durumu ortaya çıkarmak.

Yöntem: Hekimlerin ve hastaların (hekimlere yansıyan) ASKVH ve dislipidemi tedavisine olan tutum ve davranışları araştırmak üzere endokrinoloji ve kardiyoloji uzmanı araştırmacıların ortak hazırladığı 26 soruluk anket toplamda 850 hekime yüz yüze uygulandı. Araştırma sonuçlarının Türkiye genelini yansıtması amacıyla Türkiye İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması (NUTS-1) kullanıldı. Bölgelerdeki toplam hekim ve uzmanlık sayısının ağırlığına göre hekimlerin sayısı belirlendi. Her bölgede uzmanlıklara göre hedeflenen sayıda anket sayısına ulaşılana kadar anketlere devam edildi. Kasım-Aralık 2023 tarihleri arasında tüm anketler tamamlandı.

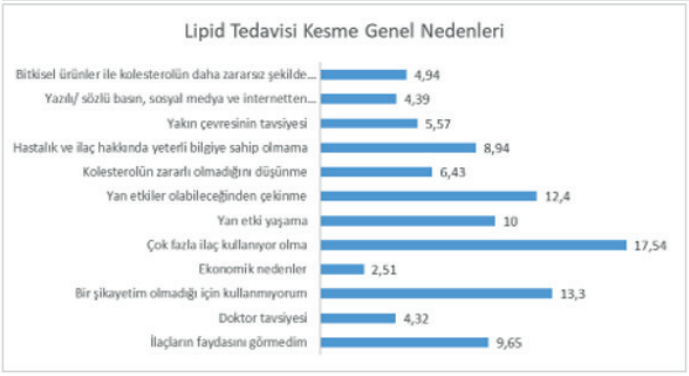
Yöntem



Bulgular: Doktorların ortalama olarak 17,84 ve ortanca olarak 17 yıllık meslek tecrübeleri bulunurken; ortalama olarak 12,7 ve ortanca olarak 11 yıl uzmanlık süreleri bulunmaktadır. Günlük baktıkları hasta sayısı ortalama 65 iken ortanca olarak 60'dır. Doktorların %24,7'si özel hastanelerde; %17,1'i eğitim ve araştırma hastanesinde, %16,7'si ise devlet hastanesinde görev almaktadır. Doktorların %47.5'i 3. basamak hastanelerde, %16,7'si 2. basamak hastanelerde, %24.9'u özel hastanelerde görev almaktadır. Doktorların yorumlarına göre hastaların %17,6'sı %20-30 oranında; %23,76'sı %30-%40 oranında; %22,82'si ise %40-%50 arasındaki oranda dislipidemi tedavisine sadık kaldığını belirtmiştir. En sık görülen lipid düşürücü tedavinin kesme nedenleri arasında; hastaların %17,54'ünün çok fazla ilaç kullanıyor olma, %13,3'ünde bir şikayetim olmadığı için kullanmıyorum ve %12,4'ünde ise yan etkiler olabileceğinden çekinme yer aldı.

Sonuçlar

Değişken	Ort (SS)	Ortanca (Min-Maks)
Meslek Süresi	17.84 (9.81)	17 (0-49.0)
Uzmanlık Süresi	12.71 (8.84)	11 (0-42.0)
Günde Muayene Edilen Hasta Sayısı	64.84 (51.44)	60 (5-600)



Sonuç: Dünyada ölüm nedenleri arasında ateroskleroza bağlı kalp hastalıkları ilk sırada yer almaktadır. Yaptığımız çalışmada hastalarının yarısından fazlasının dislipidemi tedavisine uyum göstermediğini düşünen hekimlerin oranı %60'dan fazla olması dikkat çekici bulunmuştur. Hastaların tedaviye uyumunu ve hedeflenen değerlere ulaşma oranlarını artırmak için lipid düşürücü tedavinin kesilme nedenleri değerlendirilerek çözümler üretilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Dislipidemi, Ateroskleroz

S-031
Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

Türkiye'de kliniklerde ateroskleroz ve dislipidemiye karşı tutum ve davranışların değerlendirilmesi: hasta ve hekim tutumu sonuçları (B-Aware Dyslipidemia)

Fahri Bayram[1], Alper Sönmez[2], Cem Haymana[3], Mesut Kuş[4], Öner Özdoğan[5], Meral Kayıkçıoğlu[6], Lale Tokgözoğlu[7]

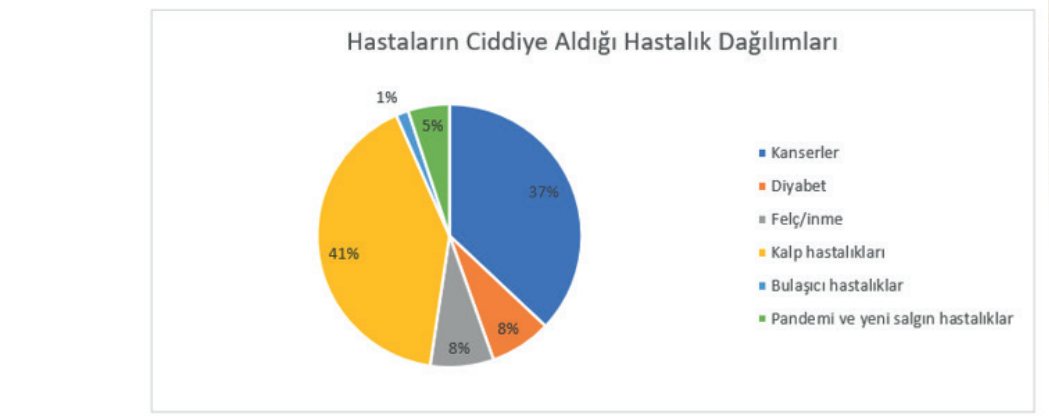
[1]Erciyes Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[2]Güven Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[3]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[4]Novartis, Medikal
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Kardiyoloji
[6]Ege Üniversitesi, Kardiyoloji
[7]Hacettepe Üniversitesi, Kardiyoloji
Fahri Bayram / Erciyes Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) ve dislipidemi, tanı tedavi ve izlemi sırasında hekimlerin tedavi ve hasta tutumu ile ilgili görüşlerini, farklı uzmanlık ve bölgelerde değerlendirmek ve hastaların tedavi hedeflerine daha yüksek oranda ulaşılmasını desteklemek için mevcut durumun ortaya çıkarmak.

Yöntem: ASKVH ve dislipidemi tedavisine hekimlerin ve hastaların tutum ve davranışlarını araştırmak üzere, pratisyen ve farklı uzmanlık alanlarından(Aile hekimliği, endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları, kardiyoloji) 850 hekime, 26 soruluk anket yüz yüze uygulandı. Ülke genelini yansıtmak için Türkiye İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması (NUTS-1) kullanıldı. Bölgelerde anket yapılacak hekim ve uzmanlık dağılımı, ülkedeki ve bölgedeki ağırlığa göre belirlendi. Her bölgede hedeflenen sayıya ulaşılana kadar çalışma devam ettirildi. Kasım-Aralık 2023 tarihleri arasında anket çalışması tamamlandı.

Bulgular: Çalışmaya katılan hekimlerin %82'si en sık ölüm nedeni olarak kalp ve damar hastalıklarını, %9'u maligniteleri ve %4'ü solunum sistemi hastalıklarını belirtti. Hekimler, hastalarına ASKVH önlemek için ilk önerdikleri üç tedavi veya öneri ise sırasıyla yaşam tarzı değişiklikleri(beslenme, egzersiz, sigara bırakma) (%31.37), Kilo kontrolü(%29,37) ve lipid düşürücü tedavilerdi(%19,28). Hekimlere göre hastalarının daha fazla endişe duyduğu hastalık sorulduğunda ise kalp ve damar hastalıkları %41.06 ile ilk sırada iken maligniteler %37.06 ile ikinci, inme ise %7.53 ile üçüncü en sık hastalık olarak yanıtlandı. Hekimlerin yüzde 22,99'u hastalarının ateroskleroz ve lipid düşürücü tedaviler hakkında kendilerine güvendiklerini ve tedavi önerilerine uyum gösterdiğini, %14,47'si hastaların yüksek kolesterol zararlı olsa bile ilaç kullanmaya gerek olmadığı, %6,13'ü hastaların kolesterol düşürücü tedavilere karşı olduğunu düşünüyor. Hekimlere göre, ateroskleroz ve dislipidemi ile mücadelede aşılması gereken öncelikli engel hasta uyumunun(%38.71), hasta-hekim işbirliğinin(%22.59) ve hasta eğitiminin(%18,94) yetersizliğiydi.

Sonuçlar



Şekil 1.

		Sıklık	Yüzde
Sizce ateroskleroz ve dislipidemi ile mücadelede aşılması gereken öncelikli engel nedir?	**Hasta uyumu**	329	38.71
	Hastanın eğitimi	161	18.94
	Hekimin eğitimi	16	1.88
	Hasta-Hekim iş birliği	192	22.59
	Maliyetler (hastalık, tedavi, ilaç, hekim, vb.)	35	4.12
	İnternet ve medyadaki bilgi kirliliği	60	7.06
	Çok fazla ilaç kullanımının zorluğu	44	5.18
	Sağlık politikalarının mücadeleyi desteklenmesi	13	1.53

Tablo 1.

Sonuç: Bu anket çalışması ile hekimlerin ve hekimler gözünden hastaların; ateroskleroz ve dislipidemiye yaklaşımı hakkında görüşlerini elde ettik. Hekim cevaplarına göre, hastaların göre kalp ve damar hastalıklarına karşı endişesi diğer hastalıklardan daha fazla olmakla birlikte hekimlerin yalnızca %22,99'u için hastalarının kendilerine ateroskleroz ve lipid düşürücü tedavi için uyum içinde olduğunu belirtti. Ateroskleroz ile mücadeledeki en büyük engel ise bu duruma paralel olarak hasta uyumunun, işbirliğinin ve eğitiminin iyileştirilmesi olarak görüldü. Ateroskleroz tedavisinde hasta eğitimi ve uyumunun arttırılması için önlemler alınması, tedavi hedeflerine daha yüksek oranda ulaşılmasını destekleyebilir.

Anahtar Kelimeler: Dislipidemi, Ateroskleroz

S-032
Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

Non-Alkolik Karaciğer Yağlanması Olan ve Sağlıklı Bireylerde Günlük Diyet Lifi Tüketimi ve Metabolik Parametrelere Etkisi

Ferhan Mantar[1], **Nurseli Gürsoy**[1]

[1]Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
Ferhan Mantar / Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Amaç: Non-Alkolik Karaciğer Yağlanması (NAFLD), fazla alkol tüketimi, diğer haastalıklardan bağımsız hepatik yağ birikimiyle olan karaciğer hastalığıdır.Diyette liflerin düzenli ve yeterli alınmasının obezite,tip 2 diyabet,kardiyovasküler hastalıklarda ve NAFLD'de olumlu olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda non-alkolik karaciğer yağlanmasına sahip bireylerle sağlıklı bireylerin diyet lifi tüketimlerini ve metabolik parametrelerini saptamak, lif tüketiminin iştaha, kan lipid seviyelerine, AKŞ, insülin direnci, HbA1c, ALT, AST, GGT ve gastrointestinal semptomlar üzerine etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma ÜniversiteHastanesi Endokrinoloji ve İç Hastalıkları Polikliniklerine başvuran 119 NAFLD'e sahip ve 96 sağlıklı bireyin gönüllü olarak çalışmaya katılmasıyla yapıldı. %28,4'ü erkek, %71,6'sı kadındı. Katılımcılara yüzyüze 39 soruluk demografik bilgi anketi, diyet lif içeriğinin belirlenebilmesi için 2 haftaiçi, 1 haftasonu olarak 3 günlük besin tüketim kaydı uygulandı, antropometrik ölçümleri yapıldı.12 saatlik açlık sonrası kan glukozu, İnsülin, HbA1C(%), ALT, AST, sodyum,total kolesterol, LDL kolesterol,HDL kolesterol, Trigliserit, Ürik Asit, CRP, Hepatit B, hepatit C değerlerine bakıldı. Üst batın USG (GE Healthcare,LOGIQ E9) yapılarak yağlanması olan hastalar karaciğer yağlanma derecelerine göre grade 1,2,3 şeklinde ayrıldı.

Bulgular: NAFLD grubunda yağlanma %37'si "Grade 1", %33,6'sı "Grade 2", %29,4'ü "Grade 3" seviyesindedir. Diyabet, hipertansiyon, insülin direnci açısından karaciğer yağlanması olanlarda kontrol grubuna göre arasında anlamlı farklılık bulunmuştur($p<0.05$). Enerji, karbonhidrat, protein,yağ ve protein ve yağ oranı, tekli doymamış yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi, kısa zincirli yağ asidi, orta zincirli yağ asidi, uzun zincirli yağ asidi, toplam lif, suda çözünür lif, sakkaroz, kolestrol, sodyum değerleri NAFLD anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$). AKŞ, insülin, HOMA skoru, HbA1c, ALT, AST, GGT, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit,ürik asit düzeyleri karaciğer yağlanması olan grupta, HDL kolesterol ise kontrol grubunda yüksek çıkmıştır. Toplam lif (28,128 ± 9,97) ve suda çözünür lif(15,76 ± 5,2)kontrol grubunda yüksek çıkmıştır. NAFLD grubunda grade 1 yağlanma seviyesinde kişilerde toplam lif (22,60 ± 5,51) ve suda çözünür lif(13,23 ± 3,12)yüksek bulunmuştur.Suda çözünür lifle HDL Kolesterol pozitif yönde anlamlı çıkmıştır($r= 0,386$, $p<0.05$). Lif alımı ile LDL, Total Kolesterol, kabızlık, ishal, gaz şişkinlik şikayetleri arasında anlamlı bir ilişki çıkmamıştır($p>0.05$). Kontrol grubunda suda çözünür lifle iştah durumu pozitif yönde ilişkili çıkmıştır($r= 0,257$, $p<0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak diyet lifi tüketiminin NAFLD ile ters ilişkili olduğunu, diyet lifini artırmanın NAFLD'a karşı koruma sağlayabileceğini ve diyabet ve hipertansiyon için koruyucu olabileceğini söyleyebiliriz. Diyet lifi alımının hastalığın önlenmesi ve tedavisi konusundaki önemini anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: ''Hepatosteatoz'', ''Diyet Lifi'', ''Lipidler''

S-033
Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

LSG Cerrahisi Sonrası Oluşan Kilo Kaybının Tiroid Hormon Düzeyleri ve İnsülin Direnci ile İlişkisi

Eren Gürkan[1], Nurel Çiçek[2], Mustafa Uğur[3]

[1]Hatay MKÜ/Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, HATAY
[2]Hatay MKÜ/Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, HATAY
[3]Hatay MKÜ/Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD, HATAY
Eren Gürkan / Hatay MKÜ/Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, HATAY

Amaç: Ötiroidik obez bireylerde laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) cerrahisi sonrası oluşan kilo kaybı ile serum tiroid hormon düzeyleri ve insülin direnci ilişkisinin değerlendirilmesi

Yöntem: Retrospektif, tanımlayıcı ve analitik nitelikteki bir çalışma.18-65 yaş aralığında BKİ ≥40 kg/m2 ve/veya BKİ ≥35 kg/m2 olup komorbiteleri nedeniyle LSG cerrahisi endikasyonu taşıyıp opere olan 64 hasta çalışmaya alındı. Hastaların preoperatif hazırlık ve postoperatif 1.yıl izlemlerindeki laboratuvar ve klinik parametreleri değerlendirmeye alındı.

Bulgular: Hastaların %75'i kadındı. Ortalama yaş;35,73 yıl. Postoperatif 1.yıl vücut ağırlığındaki ve BKİ'deki değişim sırasıyla; 37,55 kg, 16,0 kg/m2. HOMA-IR, FT3, FT3/FT4 oranındaki değişim sırasıyla; 1,40, -0,30, -0,33 ile anlamlıydı. APRI,FIB-4 skorları ve nötrofil/lenfosit (NLO) oranındaki değişim sırasıyla; -0,20,-0,14, -2,60 ile anlamlıydı. FT3 ile APRI skoru arasında pozitif korelasyon vardı. TSH ile total ağırlık kaybı (TWL) arasında negatif korelasyon vardı.

Tablo 1. Hasta karekteristikleri

Parametre	Erkek	Kadın	Genel
Cinsiyet n(%)	16(25)	48(75)	64(100)
Yaş (Yıl)			35,73±9,15
TWL (%)	30,7 (2,0-49,5)	37,3 (0,0-52,1)	37,2 (0,0-52,1)
EWL (%)	53,3 (4,3-93,3)	67,3 (0,0-94,8)	67,3 (0,0-94,9)

TWL: Total kilo kaybı, EWL: Belirgin kilo kaybı

Tablo 2. Hasta grubumuzun preop ve postop 1.yıl veri değişimi

Değişkenler	Preoperatif	Postoperatif 1.yıl	Değişim	p
Vücut ağırlığı (kg)	124,97±20,48	83,15±21,57	37,55±21,76	**<0,001**
BKİ (kg/m^2)	44,1 (38,0-52,7)	28,1 (22,3-50,0)	16,0 (-1,20-24,7)	**<0,001**
AKG (mg/dL)	105,92±30,26	87,44±12,47	-16,57±31,70	**<0,001**
Açlık insülin (mU/L)	13,90 (3,10-63,19)	7,89 (2,70-36,03)	-3,51 (-45,45-13,53)	**<0,001**
HOMA-IR	3,70 (0,60-15,20)	1,50 (0,5-9,0)	-1,40 (-14,90-2,90)	**<0,001**
HbA1c (%)	5,87±0,75	5,44±0,93	-0,18±1,35	**<0,001**
TSH (mIU/mL)	2,20±1,26	1,95±1,12	-0,17±1,40	0,201
FT3 (pg/dL)	3,15 (0,90-3,81)	2,66 (0,28-3,76)	-0,30 (-3,13-2,97)	**<0,001**
FT4 (ng/dL)	1,18 (0,74-3,47)	1,18 (0,85-1,66)	0,03 (-2,42-1,29)	0,372
FT3/FT4	2,72 (0,25-4,97)	2,11 (0,24-3,27)	-0,33 (-3,12-2,64)	**<0,001**
AST (U/L)	34 (12-250)	13 (7-71)	-18 (-238-46)	**<0,001**
ALT (U/L)	44 (11-249)	16 (6-44)	-25 (-231-14)	**<0,001**
APRI skoru	0,35 (0,10-2,10)	0,12 (0,10-0,60)	-0,20 (-2,00-0,40)	**<0,001**
FIB-4 skoru	0,67 (0,20-4,37)	0,51 (0,19-1,54)	-0,14 (-4,10-1,08)	**0,002**

Nötrofil (10^3/µl)	8,83±4,24	4,05±1,36	-4,52±4,60	**<0,001**
Lenfosit (10^3/µl)	1,79 (0,52-4,10)	2,32 (0,39-5,18)	0,31 (-1,55-3,29)	**0,049**
NLO oranı	5,08 (0,87-21,98)	1,77 (0,76-13,33)	-2,60 (-19,54-10,05)	**<0,001**

AKG: Açlık kan glukozu, NLO: Nötrofil/lenfosit oranı

Tablo 3 . BKİ, EWL ve TWL'nin diğer değişkenlerle korelasyonu

Değişkenler	BKİ (Kg/m2)		EWL (%)		TWL (%)	
	r	p	r	p	r	p
AKG (mg/dL)	-0,044	0,777	-0,067	0,664	0,009	0,954
HbA1c (%)	0,218	0,161	-0,223	0,151	-0,181	0,247
HOMA-IR	-0,011	0,946	0,090	0,560	0,012	0,940
TSH (mIU/mL)	0,245	0,108	-0,172	0,264	**-0,307**	**0,040**
FT3 (pg/dL)	0,119	0,444	-0,053	0,733	0,076	0,623
FT4 (ng/dL)	-0,114	0,460	0,150	0,330	0,146	0,346
FT3/FT4	0,111	0,472	-0,045	0,771	0,094	0,545
APRI skoru	-0,045	0,773	0,043	0,780	-0,055	0,721
FIB-4 skoru	-0,006	0,971	-0,065	0,677	-0,064	0,682
NLO	-0,194	0,206	0,206	0,181	0,248	0,105

Tablo 4. Tiroid hormon parametrelerinin diğer parametrelerle korelasyonu

Değişkenler	FT3 (pg/dL)		FT3/FT4	
	r	p*	r	p*
TSH	-0,216	0,136	-0,140	0,336
FT3	-	-	**0,813**	**<0,001**
HOMA-IR	0,118	0,418	0,084	0,567
APRI skoru	**0,302**	**0,035**	0,124	0,396
FIB-4 skoru	0,177	0,223	0,090	0,539
NLO	0,182	0,211	0,158	0,278

Sonuç: Bariyatrik cerrahi yöntemlerinin obezitenin tedavisinde ve kilo kontrolünde etkili bir seçenek olduğu kabul gören bir gerçekliktir. Aynı zamanda bu cerrahiler sonrası inflamasyon, insülin direnci, NAFLD kliniği de gerilemektedir. Obez bireylerde insülin direnci yanında tiroid hormon direncinin de sorgulanması gerektiğini düşünmekteyiz. Ünitemizde gerçekleştirilen LSG cerrahisi sonrası total kilo kaybı ile TSH düzeyleri arasındaki negatif korelasyon, FT3 ve FT3/FT4 oranındaki genel azalma, insülin direnci ve inflamasyon göstergesindeki azalma ayrıca NAFLD skorlarındaki iyileşmeler bu hipotezimizi güçlendirir niteliktedir. Bu durumu açıklamak için daha büyük ölçekli, longutidinal planlı klinik ve deneysel çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: insülin direnci, tiroid hormonları, LSG, bariatrik cerrahi, inflamasyon

S-034
Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

Meme kanseriyle birlikte görülen tiroid kanserinin osteoporoz gelişimi ile ilişkisi

Ece Gül Köse Hamidi[1], Enes Arslanoğlu[2], Deniz Türküm Atikcan Şimşek[1], Özlem Turhan İyidir[1], Arzu Oğuz[3], Aslı Nar[1], Neslihan Başçıl Tütüncü[1]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[3]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
Ece Gül Köse Hamidi / Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Meme kanseri olan hastaların çoğunda özellikle aromataz inhibitörü kullanımına bağlı olmak üzere çeşitli nedenlerle osteoporoz gelişmektedir. Çalışmalarda tiroid kanseri olan hastalarda da özellikle Tiroid stimülan hormon (TSH) baskılanmasından kaynaklanan osteoporoz geliştiği bilinmektedir. Ancak, literatürde meme kanseri ile birlikte tiroid kanseri olan hastalardaki osteoporoz varlığı ya da osteoporozun derecesi ile ilgili veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada; aromataz inhibitörü tedavisi gören, meme kanseri tanısı olan hastalar ile meme kanseri ile birlikte tiroid kanseri tanısı olan hastalar osteoporoz gelişimi açısından karşılaştırıldı.

Yöntem: Merkezimizde Ocak 1988 ile Aralık 2023 tarihleri arasında meme kanseri tanısı olup aromataz inhibitörü alan ve kemik mineral dansitometre verileri olan 237 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Meme kanserli hastalardan yaşamlarının belirli bir döneminde tiroid kanseri gelişen 7 hastanın (Grup 1) verileri kaydedildi. Bu hastaların ortalama TSH baskılanma süreleri 46 ay olarak saptandı. Bu gruptaki hastaları karşılaştırma amacı ile meme kanseri olup aromataz inhibitörü alan genel veri tabanımızdaki hastalardan yaşa bağımlı eşlenmiş (matched-paired) grup analizi yapılmak üzere 35 hasta (Grup 2) seçildi. Grupların yaş, kemik mineral dansitometre verileri (Osteoporoz varlığı, L1-L4 ve femur boynu ölçümleri) ve 25-OH D vitamini seviyeleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 42 hastanın verileri Tablo 1'de ayrıntılı olarak gösterildi. Her iki grup karşılaştırıldığında; yaş, menapoz durumu, 25-OH D vitamini seviyesi, osteopeni ve osteoporoz varlığı ve L1-L4 KMD (kemik mineral dansitometresi) skoru açısında her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Femur boynu KMD skorunun Grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptandı (-1.9 vs. -1.4, p=0.04).

Tablo 1. Hastaların tüm verileri ve grupların karşılaştırılması

Değişkenler	Tüm hastalar (n=42)	Grup 1 (n=7)	Grup 2 (n=35)	*p* değeri
Yaş (Yıl) Median (Min-Maks)	61 (40 – 73)	61 (40 – 72)	61 (40 – 73)	0.9
Menapoz durumu, n (%) Premenapoz Postmenapoz	 13 (% 31) 29 (% 69)	 2 (% 28.6) 5 (% 71.4)	 11 (% 31.4) 24 (% 68.6)	0.88
25-OH D vitamin düzeyi (µg/L) Median (Min-Maks)	23.9 (3.5 – 55)	23.4 (9 – 49)	24 (3.5 – 55)	0.6
Osteopeni varlığı, n (%)	27 (% 64.2)	4 (% 57.1)	23 (% 65.7)	0.66
Osteoporoz varlığı, n (%)	9 (% 21.4)	2 (% 28.6)	7 (% 20)	0.61
Femur boynu, KMD skoru Median (Min-Maks)	-1.55 (-2.9 – 0.4)	-1.9 (-2.5 – -0.9)	-1.4 (-2.9 – 0.4)	***0.04**
L1-L4, KMD skoru Median (Min-Maks)	-1.45 (-3 – 0.6)	-1.4 (-2.9 – 0.6)	-1.5 (-3 – 0.6)	0.55

KMD, Kemik mineral dansitometresi
**İstatistiksel olarak anlamlı*

Sonuç: Meme kanserine ek olarak tiroid kanseri tanısı da olan hastaların, tiroid kanseri tanısı olmayan hastalara göre femur boynu kemik mineral yoğunluğunun daha düşük olduğu saptandı. Çalışmamızın sonuçlarına göre bu iki kanserin ve tedavi süreçlerinin osteoporoz/osteopeni gelişimi üzerinde potansiyel bir sinerjistik etkisine işaret ettiğini belirtebiliriz. Ancak çalışmamızı destekleyecek daha geniş popülasyonlu ve prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz, Meme Kanseri, Tiroid kanseri, Kemik mineral dansitometresi

S-035
Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

Primer Hiperparatiroidi tanısı alan olgularda cerrahinin kas fonksiyonları ve yaşam kalitesi üzerine etkisi

Banu Ertürk[1], Didem Karaduman[2], Ömer Cennet[3], Ahmet Bülent Doğrul[3], Jale Karakaya[4], Meltem Gülhan Halil[2], Alper Gürlek[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İstatistik Anabilim Dalı
Banu Ertürk / Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Kas güçsüzlüğü, yaygın kas ve eklem ağrıları primer hiperparatiroidinin (PHP) klasik olmayan semptomlarıdır. Literatürde, parathormon yüksekliğinin kas fonksiyonları üzerine etkisi ile ilgili çelişkili veriler mevcuttur. Ayrıca paratiroid cerrahisinin bu semptomlara etkisi ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Amacımız, primer hiperparatiroidili olgularda cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası musküler fonksiyonları ve yaşam kalitesini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya PHP tanısı alan ve paratiroid cerrahisi endikasyonu olan 53 hasta ve cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi(VKI) eşleştirilmiş 53 kontrol grubu alındı. Hastaların antropometrik ölçümleri, biyoimpedans analizleri (BIA), el kavrama kuvveti, zamanlı kalk- yürü, 5 defa otur-kalk ve 4 metre yürüme testleri yapıldı. Gastrokinemius medialis (GM), Rektus femoris (RF), ve rektus abdominus (RA) USG ile ölçüldü. Her hastaya SF-36 yaşam kalitesi anketi dolduruldu. Prospektifolarak hastalar postoperatif 3. Ayda tekrar değerlendirildi.

Bulgular: Primer hiperparatiroidi tanısı alan olguların %88.7'si (n= 47), kontrol grubunun ise %77.4'ü (n=41) kadındı. Hasta ve kontrol grubunun yaşları (sırasıyla ortalama yaş: 54,1± 13,5; 50,3± 11,2 SD) ve VKI'si (sırasıyla: 28.2 kg/m2± 5,5 ; 27,7kg/m2± 5,6) benzerdi (sırasıyla: p=0,67; p=0.18).Hastaların zamanlı kalk yürü, 5 defa otur-kalk ve 4 yürüme testleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü (p<0.001). Postoperatif 3. Ayda bu testlerde anlamlı düzelme mevcuttu (p< 0.001). El kavrama kuvveti gruplar karşılaştırıldığında hasta grubunda anlamlı olarak düşüktü (p=0,002) fakat, erkek ve kadınlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde fark saptanmadı. Postoperatif 3. ayda ise el kavrama kuvvetinde başlangıca göre anlamlı artış saptandı (p=0,04). GM, RF, RA kas kalınları hasta grubunda anlamlı olarak daha inceydi (p=0,001). Postoperatif 3. Ayda ise hastaların kas kalınlıklarında başlangıca göre artış mevcuttu (p<0,001). Mini nütrisyon ve SF-36 skorları hasta grubunda anlamlı olarak düşüktü (p<0,002). BIA incelemede postoperatif dönemde VKI'da artış mevcuttu bu artış yağsız kas kütlesinde artış ile ilişkiliydi, yağ yüzdesinde anlamlı düşüş mevcuttu (p=0,02).

Sonuç: Primer hiperparatiroidide kas fonksiyonları yaşam kalitesini etkilemektedir. Postoperatif erken dönemde dahi anlamlı iyileşmeler söz konusudur. Bu durum cerrahi endikasyonların kas fonksiyonları açısından da ele alınması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiperparatiroidi, musküler fonksiyon, yaşam kalitesi

S-036
Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

PRİMER HİPERPARATİROİDİ YÖNETİMİNDE CHATGPT'NİN KULLANILABİLİRLİĞİ

Bekir Çakır[1], Ekin Yiğit Köroğlu[2], Gülsüm Karaahmetli[2], Çağlar Keskin[2], Berna Öğmen[1], Hüsniye Başer[1], Oya Topaloğlu[1], Reyhan Ersoy[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
Ekin Yiğit Köroğlu / Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: ChatGPT ve benzeri yapay zeka modelleri her alanda hem toplum düzeyinde hem de profesyonel alanlarda kolay ulaşılabilir bir kaynak olmuştur. ChatGPT'nin tıp alanında kullanılabilirliğine ilişkin de son 1 yıl içerisinde birçok çalışma yapılmıştır. Primer hiperparatiroidi (PHPT) tanısı alan hastalar da hastalıkları ile ilgili güvenilir çevrimiçi kaynaklara ihtiyaç duyabilmektedir.

Yöntem: PHPT ile ilgili olarak endokrinoloji pratiğinde hastalar tarafından sıklıkla sorulan 42 soru poliklinik anketleri ve Google Trends aracılığı ile belirlenmiştir. Bu sorular genel bilgi, tanı süreci, tedavi süreci ve takip süreci ile ilgili olmak üzere 4 ana başlığa ayrılmıştır. ChatGPT tarafından bu sorulara verilen cevaplar, 2 endokrinoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiş ve çalışmacılarca belirlenmiş olan 7 puanlık doğruluk ve güvenlilik skalaları (Tablo 1) ile 5 puanlık 'Global Quality Score'a (Tablo 2) göre puanlandırılmıştır. Verilen puanlar, hem her bir soru için hem de 4 ana başlık için istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Doğruluk ve Güvenilirlik Puan Skalaları

Skor	Doğruluk	Güvenilirlik
7	Tamamen doğru bilgi	Hastayı tamamen doğru yönlendiriyor
6	Büyük oranda doğru bilgi	Hastayı büyük oranda doğru yönlendiriyor
5	Kısmen doğru bilgi	Hastayı kısmen doğru yönlendiriyor
4	Yetersiz bilgi	Hastayı ne doğru ne yanlış şekilde yönlendirmiyor
3	Kısmen yanlış bilgi	Hastayı kısmen yanlış yönlendiriyor
2	Büyük oranda yanlış bilgi	Hastayı büyük oranda yanlış yönlendiriyor
1	Tamamen yanlış bilgi	Hastayı tamamen yanlış yönlendiriyor

Global Quality Score Puan Skalası

Skor	Global Skor Tanımı
1	Düşük kalite, cevap akışı zayıf, bilgilerin çoğu eksik, hastalar için hiç yararlı değil
2	Genelde düşük kalite, cevap akışı genelde zayıf, bazı bilgiler verilmiş ama birçok önemli başlık eksik, hastalar için çok kısıtlı kullanılabilir
3	Orta kalite, suboptimal akış, bazı önemli bilgiler yeterli miktarda tartışılmış ancak diğerlerinin tartışması yetersiz, hastalar için kısmen kullanılabilir
4	İyi kalite, iyi akış, ilgili konu başlıklarının çoğu belirtilmiş ama bazı eksik konular var, hastalar için kullanılabilir
5	Mükemmel kalite, mükemmel akış, hastalar için çok kullanışlı

Bulgular: ChatGPT'ye hasta gözünden sorulan sorulara verilen cevapların uzmanlar tarafından değerlendirilmesi sonucunda yapılan puanlamalar Tablo 3'de özetlenmiştir.

ChatGPT tarafından verilen cevapların değerlendirilmesi

	Genel bilgi	Tanı süreci	Tedavi süreci	Takip süreci	Tüm sorular
Uzman #1					
Doğruluk	6.80±0.56	6.14±0.89	6.84±0.37	6.57±1.13	6.71±0.70
Güvenilirlik	6.86±0.51	6.14±0.89	6.76±0.43	6.57±1.13	6.73±0.70
Global Quality Score	4,60±0.63	4.00±0.81	4.76±0.43	4.57±0.78	4,59±0,66
Uzman #2					
Doğruluk	6.13±0.99	5.00±1.52	6.69±0.48	6.84±0.37	6.26±1,08
Güvenilirlik	5.93±0.88	5.28±1.60	6.46±0.66	6.14±0.37	6.02±0.97
Global Quality Score	3.93±0.45	3.71±0.75	4.53±0.51	4.28±0.48	4,14±0,60
Doğruluk p	0.328	0.299	0.073	0.034	0.038
Güvenilirlik p	0.547	0.109	0.032	0.155	0.682
Global Quality Score p	0.032	0.870	0.043	0.278	0,185

Sonuç: ChatGPT tarafından verilen cevaplar, her soru başlığında ayrı olarak ve tüm soruların birlikte değerlendirilmesinde yüksek oranda doğru ve güvenilir gözükmektedir. Global Quality Score'a göre yapılan değerlendirmelerde de verilen cevapların yüksek oranda kaliteli olduğu ve hastalar tarafından kullanılabilir olduğu sonucuna varılmıştır. ChatGPT, PHPT yönetiminde hastalara yardımcı bir konumda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: primer hiperparatiroidi, yapay zeka, chatgpt

S-037
Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

Kırık içeren ciddi osteoporozlu hastalarda teriparatid tedavisinin ve sonrasında idame tedavilerin etkinliği ve sürdürülebilirliğinin değerlendirilmesi

Erhan Kaçmaz[1], Semin Melahat Fenkçi[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Erhan Kaçmaz / Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Teriparatid kullanan hastalarda tedavinin etkinliğini, ilaç uyumunu, cinsiyet, yaş, VKİ, ek hastalıklar, Teriparatid öncesi tedavi ve Teriparatid'e geçiş süresi faktörlerine göre etkinliği retrospektif olarak değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Bilim Dalında 1 Ocak 2016 ile 30 Haziran 2020 tarihleri arasında Teriparatid tedavisi başlanmış 316 ciddi osteoporoz hastası dahil edildi. Tedaviye hiç başlamayan 52 hasta çalışmadan çıkarıldı. Değerlendirilmeye alınan 264 hastanın hastane dosya ve Türkiye Cumhuriyeti Sosyal Güvenlik Kurumu Medulla Hekim uygulaması kayıtlarından demografik, radyolojik, biyokimyasal verileri, tedavi süreleri, Teriparatid öncesi tedavi ve Teriparatid'e geçiş süresi bilgileri kaydedildi. Nümerik veriler sayı ve yüzde olarak belirtildi, bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis Varyans Analizi, bağımlı grup karşılaştırılmalarında Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. İstatiksel anlamlılık düzeyi (p) 0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmada 117 (%44,3) hastanın tedavinin optimum süresinin tamamlayabildiği, 75 (%28,4) hastanın çeşitlerle nedenlerle tedaviyi tamamlayamadığı görüldü. Ortalama tedavide kalım süresi ise 12,72 ay olarak belirlendi. Teriparatid tedavisi ile vertebra KMY değerinde %16,3 ($p<0,05$) ve femur boynu KMY değerinde ise %10,5 ($p<0,05$) artış izlendi. Tedavi ile biyokimyasal parametrelerde anlamlı bir değişiklik gözlenmezken, Teriparatid öncesi antiosteoporotik ajan kullanmayan hastalarda, kullananlara oranla daha iyi yanıt alındığı görüldü. Ayrıca Teriparatid tedavisinin diyabetik hastalarda, glukokortikoid ilişkili osteoporoz tanılı, romatizmal hastalığı olan hastalar, yaşlılar ve erkeklerin tedavisinde etkili ve güvenilir olduğu gösterildi.

Sonuç: Teriparatid tedavisinin osteoporoz tedavisinde erken dönemde ve diğer ajanlardan önce başlanmasının Teriparatid tedavi başarısını arttığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz, Teriparatid

S-038
Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

Levotiroksin Supresyon Tedavisi Altındaki Diferansiye Tiroid Kanserli Hastalarda Kemik Mineral Yoğunluğu ve Vertebral Kırık Durumu

Dilek Gogas Yavuz[1], Ceyda Dinçer Yazan[1], Zeliha Hekimsoy[2], Kadriye Aydın[3], Naile Gökkaya[3], Canan Ersoy[4], Berna Imge Aydoğan[5], Aysen Akalın[6], Ömercan Topaloğlu[7], Esra Nur Ademoğlu Dilekci[8], Güven Barış Cansu[9], Bülent Can[10], Kaan Güngör[10], Mehtap Evran Olgun[11], Lezzan Keskin[12], Ziynet Alphan Uç[13], Özlem Turhan İyidir[14], Levent Özsarı[15], Tayfun Garip[16], Gülşah Elbüken[17], Meral Mert[18], Zafer Pekkolay[19], Zeynep Cantürk[20], Can Ilgın[21], Onur Bugdaycı[22], Nilüfer Özdemir Kutbay[2], Göknur Yorulmaz[6], Ahmet Toygar Kalkan[6], Yasemin Aydoğan Ünsal[4], Adnan Yay[15], Barış Karagün[11], Evin Bozkur[18]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[3]Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[4]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[5]Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[6]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[7]Kocaeli Derince Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[8]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[9]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[10]Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[11]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[12]Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[13]Uşak Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[14]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[15]Sultan Abdulhamid Han Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[16]Medical Park Pendik Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[17]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[18]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[19]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[20]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[21]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi
[22]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı
Ceyda Dinçer Yazan / Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Tiroid uyarıcı hormon (TSH) baskılama tedavisi, diferansiye tiroid kanseri hastalarında (DTK) kemik dokusu üzerinde olumsuz etkiye sahip olabilir. Bu çalışmada total tiroidektomi ve/veya radyoiyot ablasyon tedavisi sonrası levotiroksin supresyon tedavisi alan DTK hastalarında vertebra kırık sıklığını, kemik mineral yoğunluğu ölçümlerini ve TSH düzeylerini çok merkezli olarak araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Bu çok merkezli kesitsel çalışma Türkiye'nin 12 şehrinde 21 merkezde gerçekleştirildi. Hastaların son poliklinik vizitinde toplanan klinik ve demografik veriler kullanıldı. Son üç ay içerisinde ölçülen serum TSH, serbest tiroksin (ST4), tiroglobulin (Tg) ve antitiroglobulin (Anti-Tg) düzeyleri hasta dosyalarından elde edildi. Amerikan Tiroid Birliği'nin TSH supresyonu önerilerine göre serum TSH konsantrasyonları dört gruba ayrıldı: TSH 0,01 mu/L, TSH 0,01-0,1, TSH 0,1-0,5 mu/L ve TSH >0,5 mu/L. Son bir yılda yapılan lomber ve femoral bölgelerden DXA tarayıcı kullanılarak ölçülmüş kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümleri kaydedildi. Son bir yıl içindeki lateral vertebra grafileri, kırıkları 1'den 4'e kadar derecelere sınıflandıran Genant'ın yarı kantitatif yöntemi kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 990 DTK hastası (K/E: 829/161, 51,4–11,5 yıl) dahil edildi. Ortalama hastalık süresi 5,2 ± 4,4 yıl idi. Femur boynu KMY (p = 0,61) ve L1-L4 KMY (p = 0,89), tüm TSH düzeylerinde aynıydı. 363 kişi osteopenik, 82 hasta osteoporotik ve 545 hastanın KMY değerleri normal sınırlarda idi. Osteoporotik hastaların ST4'ü osteopenik (p = 0,0014) ve normal KMY (p = 0,01) gruplarına göre daha yüksekti. Osteoporotik grup ile osteopenik ve normal KMY gruplarının karşılaştırılmasında her ikisinin de daha yaşlı olduğu (p=0,001) ve vücut kitle indeksi değerlerinin daha düşük olduğu (p<0,001) belirlendi. 476 lateral vertebral grafisi mevcuttu. 131 (%27.5) hastada grade 2 ve üzeri vertebra kırığı vardı. Vertebral kırığı olan hastaların kırık olmayanlara göre daha yaşlı (p<0,001), femur boynu KMY'leri (p<0,001) ve L1-L4 KMY'leri (p<0,003) daha düşük ve TSH düzeyleri daha yüksekti (p=0,0082). Kırık riskiyle ilişkili faktörler hastalık süresi, FT4 ve femur boynu KMY değerleri olarak ssaptandı (p = 0,001, pseudo R2: 0,028). Multivariate analizde yaş, femur boynu KMY, L1-L4 KMY ve osteokalsin düzeyleri osteoporoz ile ilişkiliydi (p = 0,001, pseudo R2: 0,427).

Sonuç: Mevcut literatürde de belirtildiği gibi DTK'lı hastalarda vertebra kırık oranının genel popülasyondaki osteoporotik vertebra kırık oranına göre daha yüksek olduğu görüldü. Yaş, ST4 düzeyleri, hastalık süresi ve KMY düzeyleri, DTK hastalarında vertebral kırık insidansı ile ilişkiliydi, ancak TSH düzeyleri ilişkili değildi. Levotiroksin supresyon tedavisi altındaki DTK hastalarında, TSH düzeylerinden bağımsız olarak kırıklar geliştiği görülmektedir. Uzun süreli levotiroksin baskılama tedavisi gören DTK olan hastalar için, TSH düzeyine bakılmaksızın, KMY ölçümleri ve vertebral kırıkların değerlendirilmesi önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Diferansiye tiroid kanseri, vertebra fraktürü, kemik mineral yoğunluğu

S-039
Klinik Çalışma / Diğer

Hipoparatiroidi tanılı hastalarda sarkopeni sıklığının değerlendirilmesi

Melda Çelik[1], Mazhar Müslüm Tuna[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Melda Çelik / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Parathormon , kalsiyum ve fosfor düzeylerindeki değişimlerin kas iskelet sistemi üzerine önemli etkiler gösterdiği bilinmektedir. Ancak hipoparatiroidizmin kas iskelet sistemi ve sarkopeni üzerine etkilerini araştıran az sayıda çalışma vardır ve tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmadaki amacımız hipoparatiroidi hastalarında sarkopeni sıklığının artıp artmadığını değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışmaya Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği'ne 29/11/2022-30/06/2023 tarihleri arasında hipoparatiroidi tanısıyla takip ve tedavi edilen 43 kadın hasta ve kontrol grubu olarak 40 sağlıklı gönüllü kadın hasta dahil edildi. Tüm katılımcıların Vücut Kitle İndeksi (VKI) hesaplandı. Laboratuvar tetkikleri en az 10 saatlik açlık sonrası bakılan albümin, fosfor, kalsiyum, kreatinin, magnezyum, tiroid stimülan hormon (TSH), 25 hidroksi vitamin D, PTH içeren laboratuvar tetkikleri hastanemizin sağlık bilgi sisteminden (Health Information System- HİS) kontrol edilerek kayıt altına alındı. Hastalarda kas gücü ölçümünde üst extremite kas gücünü değerlendirmek için dijital el dinamometresi (Camry Digital Hand Dinamometer) kullanılarak her iki elde ölçüm yapıldı. Hastalarda kas kütlesi ölçümünde Tanita BC-601 Segmental Vücut Kompozisyon Monitörü cihazı kullanılarak BIA hesaplandı. Fiziksel performansın tespitinde ise 4 metre yürüme testi kullanıldı. Grupların laboratuvar bulguları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda yaş ortalaması, VKİ, kalsiyum, fosfor, PTH ve 25 hidroksi vitamin D vitamini ortalaması açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Magnezyum, TSH ve kreatinin açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Yürüme, sağ-sol handgrip ve BIA testlerinin ortalamaları açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Hipoparatiroidi grubunda sarkopeni testleri ile serum kalsiyum, fosfor, PTH, vitamin D, Magnezyum, kreatinin düzeyleri ile hasta yaşı, hastalık yılı, VKI arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ve lineer korelasyon görülmedi ($p>0,05$).

Grupların yaş, hastalık yılı, Ca, P, PTH, vitamin D, Mg, TSH, kreatinin, VKI parametreleri açısından karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	p
Yaş	45,3±8,6	38,4±10	0,001
Hastalık Yılı	8,2±7,9		
Ca (mg/dL)	8,2±0,5	9±0,3	0,000
P (mg/dL)	4,4±0,7	3,2±0,4	0,000
PTH (pg/mL)	11,2±11,1	39,4±19,9	0,000
Vitamin D (µg/L)	24,5±10	14,4±8,3	0,000
Magnezyum (mg/dL)	1,8±0,3	1,9±0,2	0,23
TSH (mIU/L)	2,1±1,5	2,1±1,1	0,93
Kreatinin (mg/dL)	0,7±0,2	0,6±0,1	0,11
VKI (kg/m2)	30±6,3	36,2±8,5	0,000

Grupların sarkopeni testleri açısından karşılaştırılması

Test	Grup	N	Mean	Std. Deviation	p
Yürüme Testi Ortalama	Grup 1	43	0,7235	0,16633	0,000
	Grup 2	41	0,8322	0,09270	
Sağ Handgrip Ortalama	Grup 1	43	27,1395	14,25212	0,006
	Grup 2	41	36,4146	15,87132	
Sol Handgrip Ortalama	Grup 1	43	25,4419	14,28669	0,03
	Grup 2	41	32,2439	14,40448	
BIA Ortalama	Grup 1	41	10,3605	2,33599	0,000
	Grup 2	41	14,5737	4,81361	

Çalışmamızda yürüme, sağ-sol handgrip ve BIA testlerinin ortalamaları açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$)

Sonuç: Çalışmamızda hipoparatiroidizmin sarkopeniye neden olduğunu saptadık. Hipoparatiroidi tanılı hastalar takip edilirken kas iskelet sistemi bulguları ve sarkopeni açısından dikkatli olunmalıdır. Sarkopeni tanısı için kas gücü, kas kütlesi ve fiziksel performans değerlendirilmesine yönelik testler yapılmalı ve tanı sonrasında gerekli tedaviler düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hipoparatiroidi, Sarkopeni

S-040
Klinik Çalışma / Tiroid

Graves orbitopatili hastalarda orbita MR'daki T2 ağırlıklı görüntülerde sinyal intensite oranları ile glukokortikoid tedaviye alınan yanıt arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Betül Yiğit Yalçın[1], Görkem Durak[2], Gamze Bilik Oyman[1], Zeynep Gizem Bayram[3], Can Öztürker[3], Mehmet Barburoğlu[2], Hülya Hacışahinoğulları[1], Nurdan Gül[1], Özlem Soyluk Selçukbiricik[1], Ayşe Kubat Üzüm[1], Gülşah Yenidünya Yalın[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Betül Yiğit Yalçın / İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Graves orbitopati (GO), Graves hastalığının en sık gelişen tiroid dışı komplikasyonu olup periorbital dokularda otoimmun inflamatuar tutulum ile karakterizedir. Çalışmamızda orta-ciddi GO hastalarında orbita MR'da periorbital kaslardaki sinyal intensite oranları (SIR) ile steroid tedavisine alınan yanıt arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Hastalığın aktivitesi klinik aktivite skoru (KAS), şiddeti ise EUGOGO kriterlerine göre belirlendi. Orta-ağır şiddette aktif GO tespit edilen (kapak retraksiyonu ≥2 mm, orta veya ağır yumuşak doku tutulumu, ekzoftalmi ≥3 mm, sürekli veya aralıklı diplopi kriterlerinden en az ikisi mevcut olan, görmeyi tehdit eden bulgusu olmayan) ve glukokortikoid tedavisi verilen 51 hasta çalışmaya dahil edildi. Tedavi yanıtı, en az üç doz steroid tedavisi alan ve son dozdan üç ay sonra egzoftalmide ≥2mm, KAS'ta ≥1 puan azalma (ağrı dışındaki beş objektif kriter üzerinden), göz hareketlerinde ≥8°'den fazla artış kriterlerinden en az ikisinde düzelme şeklinde tanımlandı. Hastalar steroid tedavisine yanıt veren (n=26) ve steroid tedavisine dirençli (n=25) olarak iki gruba ayrıldı. Orbita MR'da bilateral koronal düzlemdeki T2A-STIR ve kontrastlı T1A-FS sekanslarındaki ekstraoküler ve temporal kaslara ait sinyal intensiteleri incelendi. Her iki sekansta en yüksek sinyale sahip ekstraoküler kas ile ipsilateral temporal kasın sinyal intensite oranları (SIR) karşılaştırıldı. Tedavi öncesindeki demografik, klinik (KAS, VİSA, tanı süresi, sigara), laboratuar (nötrofil/lenfosit oranı, anti TPO ve anti TG) verileri ile orbita MR bulguları gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Steroid tedavisine yanıtlı hastalarda orbita MR görüntülerinde T2-ağırlıklı sekanslarda SIR değeri (median; 4,0 ve 4,51, p=0,03) ve KAS anlamlı olarak daha düşük (median; 4 ve 5, p= 0,002) izlendi. Gruplar arasında VİSA skoru, yaş, cinsiyet, BKİ, sigara, tanı süresi, nötrofil/lenfosit oranı, otoantikor düzeyleri ve orbita MR'da kontrastlı T1A-FS sekanslarındaki SIR değerleri açısından anlamlı bir fark izlenmedi (p>0,05). Lojistik regresyon analizinde steroid tedavisine direnç üzerine etkili faktörler KAS (p=0,01, RR:2,4, 95% CI:1,264-4,480) ve orbita MR T2A sekanslarında SIR (p=0,04, RR:1,9, 95% CI:1,028-3,37) olarak bulundu. Steroid direncini öngörmede SIR için istatistiksel olarak anlamlı bir kesim değeri saptanamazken, KAS için kesim değeri (%71,4 sensitivite ve %68,2 spesifite ile >4 olarak saptandı (AUC:0,761 %95 CI 0,606-0,877).

Tablo 1

	Grup 1	**Grup 2**	
	Ort.±SD **Min-Maks (Median)**	**Ort.±SD** **Min-Maks (Median)**	**P**
Yaş	51,7±12,8 33-82 (50)	50,5±12,1 20-82 (49)	0,728
Cinsiyet (%) **Kadın** **Erkek**	 12 (48,0) 13 (52,0)	 15 (57,7) 11 (42,3)	 0,488

BKI	27,6±5,5 19,4-38,1 (25,6)	26,4±4,4 17,4-33,2 (27,3)	0,422
Oftalmopati tanı yaşı	46,4±12,9 27-73 (46,5)	45,8±12,0 17-76 (44)	0,873
Graves tanı yaşı	45,5±12,9 26-72 (44)	46,4±12,5 17-76 (44)	0,684
Graves tanısı ile oftalmopati tanısı arasındaki süre	9,74±27,27 0-132 (2)	8,4±17,9 0-84 (3)	0,982
Oftalmopati başlangıcı ile tedavi arasındaki süre	6,09±9,72 0-48 (4)	11,0±23,4 0-120 (5)	0,178
Sigara **Var** **Yok**	 12 (48,0) 13 (52,0)	 11 (42,3) 15 (57,7)	0,683
KAS	5,05±1,07 3-7 (5)	4±0,93 3-6 (4)	0,002
VISA skoru	5,82±1,54 4-8 (6)	4,69±1,55 2-8 (4)	0,089
Anti TPO düzeyi	136,4±201,0 0,4-645 (27)	140,0±259,2 5-1144 (24,5)	0,629
Anti TG düzeyi	227,8±545,0 3-1751 (14)	122,6±364,9 10-1603 (13)	0,806
Orbita MR T2A sekanslarda SIR	4,77±0,93 3,6-6,53 (4,51)	3,95±1,32 2-6,44 (4)	0,031
Orbita MR T1A- FS sekanslarda SIR	2,15±0,33 1,5-2,7 (2,16)	2,30±0,59 1,4-3,8 (2,11)	0,328
Neut/Lymp	1,96±0,59 1,10-3,10 (1,80)	2,10±1,04 0,60-4,20 (1,79)	0,656

Grup 1: Glukokortikoid tedavisine dirençli hastalar, Grup 2: Glukokortikoid tedavisine yanıtlı hastalar

Tablo 2: Tek değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

	p	**OR**	**95% C.I Min**	**95% C.I Maks**
Yaş	0,722	1,008	0,964	1,055
Cinsiyet (Ref:Kadın) Erkek	0,489	1,477	0,489	4,460
BKI	0,413	1,056	0,927	1,202
Oftalmopati tanı yaşı	0,870	1,004	0,959	1,050
Graves tanı yaşı	0,813	0,994	0,949	1,042
Graves tanısı ile oftalmopati tanısı arasındaki süre	0,840	1,003	0,977	1,029

Oftalmopati başlangıcı İle tedavi arasındaki süre	0,409	0,980	0,933	1,029
Sigara (Ref:Yok) Var	0,683	1,259	0,417	3,800
KAS	0,007	2,380	1,264	4,480
VISA Skoru	0,099	1,645	0,911	2,972
Anti TPO	0,960	1,000	0,997	1,003
Anti TG	0,497	1,001	0,999	1,002
Orbita MR T2A sekanslarda SIR	0,040	1,862	1,028	3,374
Orbita MR T1A- FS sekanslarda SIR	0,327	0,495	0,121	2,022
Neut/Lymp	0,644	0,818	0,349	1,915

Tablo 3

	Tedavi öncesi KAS	**Tedavi öncesi Orbita MR T2A sekanslarda SIR**
Area under the ROC curve (AUC)	0,761	0,638
Standard Error	0,0737	0,0962
95% Confidence interval	0,606 to 0,877	0,459 to 0,793
z statistic	3,538	1,438
Significance level P (Area=0.5)	0,0004	0,1504
Youden index J	0,3961	0,2667
Associated criterion	>4	>0
Sensitivity	71,43	66,67
Specificity	68,18	60,00

Sonuç: Klinik aktivite skoru >4 olan hastalarda glukokortikoid tedaviye direnç görülebilir. Geniş ölçekli çalışmalar ile SIR değerlerine ait kesim değerinin de elde edilmesi durumunda GO yönetiminde orta-ağır şiddetli vakalarda başlangıçta steroid direnci öngörülerek diğer immünsüpresif tedaviler ve/veya radyoterapi tedavinin başlangıcından itibaren düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: tiroid, graves, oftalmopati, steroid, orbita MR

S-041
Klinik Çalışma / Tiroid

Reprodüktif dönemdeki kadınlarda tirotropin ve tiroid hormonlarındaki mevsimsel değişiklikler

Sevgül Fakı[1], Abbas Ali Tam[2], Pervin Demir[3], Didem Özdemir[2], Fatma Neslihan Çuhacı Seyrek[2], Ekin Yiğit Köroğlu[1], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

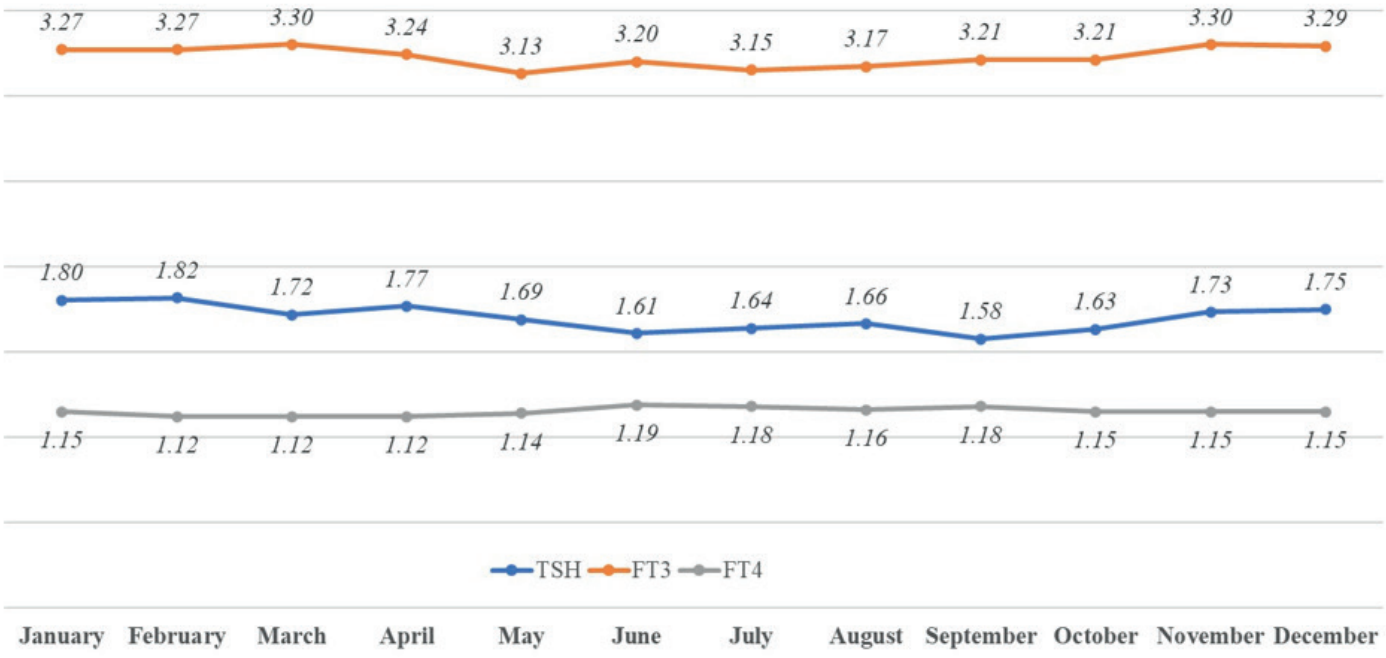
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı
Ekin Yiğit Köroğlu / Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Tiroid hormonları kadın üreme sisteminin düzgün çalışması için gereklidir. Üreme çağındaki kadınlarda tiroid hormonlarındaki mevsimsel değişiklikler tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada reprodüktif dönemdeki kadınlarda tirotropin (TSH) ve tiroid hormonlarındaki mevsimsel değişiklikleri araştırmayı amaçladık.

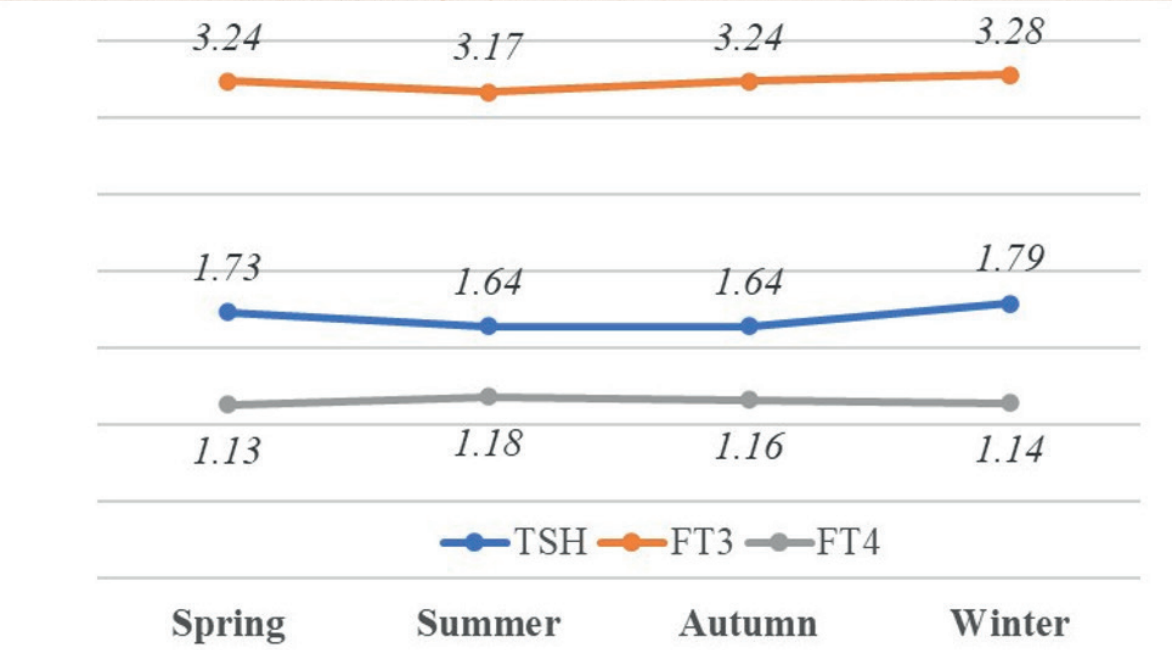
Yöntem: 2019-2023 yılları arasında 18-49 yaş arası 32935 kadında ölçülen yaklaşık 75.000 TSH ve tiroid hormonu düzeyleri aylık ve mevsimsel olarak sınıflandırılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Aylar arasında TSH, serbest T3 ve serbest T4 dağılımında anlamlı farklılık vardı (her biri için p değeri ≤0,001). Maksimum ve minimum medyan değer arasındaki farklar TSH için %13,3, serbest T3 için %5,2 ve serbest T4 için %5,9 idi. TSH seviyeleri yaz ve sonbaharda önemli ölçüde düşük, kış ve ilkbaharda ise genel dönüştürülmüş ortalamaya göre daha yüksekti. Kış mevsiminde subklinik hipotiroidi yüzdesi diğer mevsimlere göre anlamlı derecede yüksekti. TSH düzeyi 2,5 mIU/L'nin altında olan bireylerin yüzdesi yaz ve sonbaharda ilkbahar ve kış aylarına göre daha yüksekti (p<0,001).

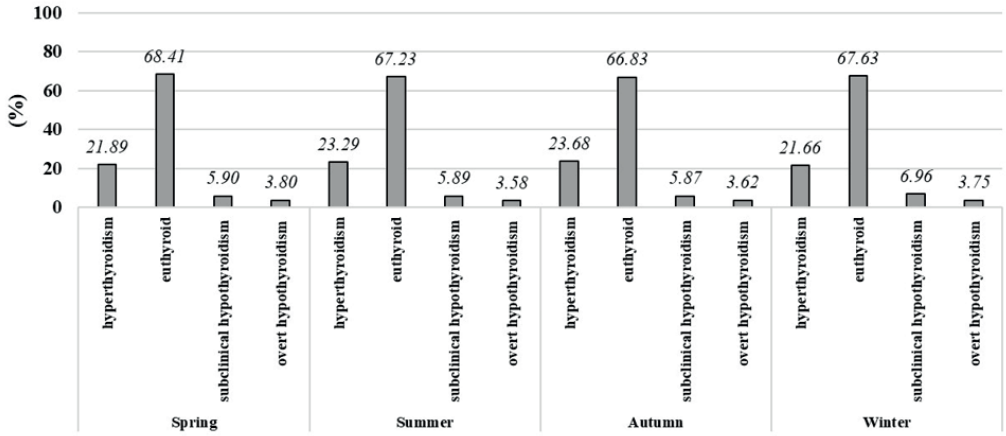
Her aydaki aylık medyan TSH (mIU/L), FT3 (ng/L) ve FT4 (ng/dL) konsantrasyonları



Her mevsimdeki mevsimsel medyan TSH (mIU/L), FT3 (ng/L) ve FT4 (ng/dL) konsantrasyonları.



Hastalık gruplarının mevsimlere göre dağılımı



TSH gruplarının mevsimlere göre dağılımı

TSH grubu	Mevsim (column %)			
	İlkbahar	Yaz	Sonbahar	Kış
≤2.5 mIU/L	66.1[a]	69.0[b]	68.7[b]	65.0[a]
>2.5 mIU/L	33.9	31.0	31.3	35.0

χ2: 100.856; p<0.001. [a,b]: Her alt simge harfi, sütun oranları birbirinden 0,05 seviyesinde önemli ölçüde farklı olmayan sezon kategorilerinin bir alt kümesini belirtir.

Sonuç: Reprodüktif dönemdeki kadınlarda TSH ve tiroid hormonları mevsimsel olarak değişmektedir. Tiroid hormonlarını değerlendirirken mevsimin yanı sıra tiroid fonksiyonlarını etkileyen diğer parametrelerin de dikkate alınması uygundur.

Anahtar Kelimeler: tiroid hormonları, reprodüktif dönem, mevsimsel değişiklikler

S-042
Klinik Çalışma / Tiroid

Subakut tiroidit sonrası kalıcı hipotiroidinin gelişimi ile İnsan Leukosit Antigen Alt Tipleri Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi

Fatma Nur Korkmaz[1], Klara Dalva[2], Mustafa Şahin[1]

[1]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları anabilim dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Tıp Bölümü, Hematoloji, Doku Tiplendirme Laboratuvarı Ankara, Türkiye
Fatma Nur Korkmaz / Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları anabilim dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Ankara, Türkiye

Amaç: Subakut tiroidit (SAT) çoğu zaman tamamen iyileşebildiği gibi, hastaların %11.6'sında tanı sonrası kalıcı hipotiroidi gelişebildiği saptanmıştır. SAT sonrası hipotiroidi gelişimi ile tanı anındaki, tedavi sonrasındaki tiroit volümünün, tiroit volümündeki azalmanın ve steroid tedavisinin ilişkisini gösteren çalışmalar olduğu gibi, hiçbir faktörün belirleyici olamayacağı yönünde veriler de mevcuttur. İnsan Lökosit Antijenleri (HLA)'nın immün yanıtın kontrolünde, otoimmün hastalıkların gelişiminde ve kronik hipotiroidi gelişiminde etkisi olabileceği bilinmektedir. Amaç: Çalışmamızda diğer klinik faktörler yanı sıra bireyin HLA özelliklerinin SAT sonrası hipotiroidi gelişimindeki etkisi incelenmiştir.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, Haziran 2019 ile Ekim 2021 tarihleri arasında endokrinoloji polikliniğinde takipli klinik, labratuar ve ultrasonografik değerlendirme sonucu SAT teşhisi konmuş ve HLA tipi bilinen 51 hastanın verileri hastane bilgi yönetim sisteminden elde edildi. Hastaların tanı ve takip verileri tarandı. 180 günden daha uzun süre verileri elde edilen 48 hasta çalışmaya alındı. Kalıcı hipotiroidi, altı ay boyunca TSH düzeyi referans aralığının üzerinde (4.2 µIU/ml) saptanması olarak tanımlanmıştır.Kontrol grubu olarak 18-50 yaşları arasındaki hematopoetik kök hücre için verici adayı olan 480 sağlıklı gönüllü bireylerin HLA test sonuçları kullanıldı. Kontrol grubunun kök hücre vericisi olabilmesi için bilinen tanılı tiroit hastalığı dahil hastalığının olmaması gerekmektedir.HLA-A, -B, -C, -DQB1 ve -DRB1 genotipleme işlemi, kan örneğinden DNA elde edilerek MiaFora Flex5 tiplemesi kiti (Immucor, Peachtree Konars, GA) ve Illumina platformu (Illumina, San Diego, CA) kullanılarak gerçekleştirildi. Dizileme sonuçları, MiaFora NGS yazılımı kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: 48 SAT hastasının özellikleri ve kalıcı hipotiroidi saptanmayan, KHT (¬–), 33 hastanın ve kalıcı hipotiroidi saptanan, KHT (+), 15 hastanın verileri tablo 1 ve 2'de verilmiştir. KHT (+) grupta HLA-B*44:02 ve -C*15:02 sıklığının KHT(–) gruba göre daha yüksek; HLA-B*35:02 ve DQB1*05:02 sıklığının ise daha düşük olduğu görüldü. Ayrıca KHT(+) grupta HLA-B*44:02, HLA-C*04:01, HLA-C*16:04 ve HLA-DRB1*04:03 sıklığı kontrol grubuna göre fazlaydı. LD (linkage disequilibrium), birden fazla lokusta alleller arasında rasgele olmayan bir ilişkiyi ifade eder. HLA-B ve HLA-C antijenleri, örneğin HLA-B35 ve C04; -B50 ve -C06; -B44 ve -C16 alelleri aralarında LD nedeniyle bağımsız risk faktörleri olarak kabul edilemeyeceği akılda tutulmalıdır.

Tablo 1

Tablo 1: SAT hastalarının demografik, klinik, laboratuvar ve sonografik özellikleri

		SAT (n=48)
Yaş, yıl		43.81 ± 8.19
Kadın, n (%)		34 (70.8)
Tanıya kadar geçen semptom süresi, gün, median (min–max) [IQR]		30 (7.00-115.00) [25.00]
Tanı anında	TV, mL, median (min–max) [IQR]	20.56 (9.42-67.27) [10.82]
	SAT alanı, mL, median (min–max) [IQR]	7.26 (0.24-38.01) [9.98]
	TFT, n (%) Aşikar Tirotoksikoz, Subklinik tirotoksikoz Ötiroid	 34 (70.8) 4 (8.3) 10 (20.8)
	TSH µIU/mL, median (min–max) [IQR]	0.03 (0.00-2.90) [0.16]
	fT4 pmol/mL, median (min–max) [IQR]	22.00 (1.10-101.00) [14.46]
	fT3 pmol/mL, median (min–max) [IQR]	6.21 (3.36-30.60) [3.19]
	Sedimentasyon, mm/h	48.38 ±24.58
	CRP, mg/L, median (min–max) [IQR]	47.00 (2-247.0) [59]
	TPO pozitifliği, n (%)	5 (10.4)
	Anti-Tg pozitifliği, n (%)	2 (4.2)
Tirotoksikoz süresi, gün median(min–max) [IQR]		30 (0-60), [26]
Tedavi n (%) NSAID Steroid Steroid sonrası NSAID NSAID sonrası steroid		 15 (31.3) 22 (45.8) 2 (4.26) 9 (18.8)
Toplam tedavi süresi, median gün (min–max), [IQR]		49 (10-130.00) [30.00]
Tedavi sonu	Sedimentasyon, mm/h, median (min–max) [IQR]	8.5 (2.00-29.00) [9.75]
	Tedavi sonu CRP, mg/L, median (min–max) [IQR]	2.5 (0.30-20.00)
	TV, mL, median (min–max) [IQR]	11.13 (6.37-24.10) [6.74]
	SAT alanı, mL, median, (min–max), [IQR]	0.11 (0.00-9.39) [1.34]
Nüks varlığı n (%)		20 (41.7)
Covid-19 öyküsü, n %		33 (68.8)
Tsh > 4.2 µIU/ml saptanan hastalar, n, (%) Subklinik hipotiroidi Aşikar hipotiroidi		28 (58.3) 21 (43.8) 7 (14.6)
TSH yükselme zamanı, median gün (min–max) [IQR]		43.50 (21-395) [66]
Geçici Hipotiroidi, n (%) Kalıcı hipotiroidi, n (%)		13 (27.1) 15 (31.3)
TPO pozitifliği, n (%)		4 (8.3)
Anti-Tg pozitifliği, n (%)		8 (16.7)

*Aksi belirtilmedikçe sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. SAT: Subakut tiroidit, TV: Tiroit volümü, TFT: Tiroit fonksiyon testi, TSH: Tiroit stimulan hormon, fT4: Serbest T4, sT3: Serbest T3, CRP: C reaktif protein, TPO:Tiroid peroksidaz antikoru, NSAID: Nonsteroidal antiinflamatuar ilaç, tg: tiroglobulin, IQR:Interquarter range

Tablo 2

Tablo 2 KHT (+) ve KHT (-) hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

		KHT (-) n=33	KHT (+) n=15	*P* değeri
Yaş, yıl,		43.52 ± 8.10	44.47 ± 8.62	0.713*
Kadın, n (%)		21 (63.6)	13 (86.7)	0.171**
Tanıya kadar geçen semptom süresi, gün, median (min–max) [IQR]		30.00 (8.00-115.00) [22.75]	30.00 (7.00-60.00) [31.00]	0.746¶
Tanı anında	TV, mL, median (min–max) [IQR]	23.51 ± 10.87	20.31 ± 6.80	0.331*
	SAT alanı, mL, median (min–max) [IQR]	10.17 (0.52-38.01) [11.85]	4.07 (0.24-35.60) [5.20]	**0.047¶**
	TFT, n (%) Aşikar Tirotoksikoz, Subklinik tirotoksikoz Ötiroid	 25 (75.8) 3 (9.1) 5 (33.3)	 9 (60) 1 (6.7) 5 (33.3)	0.355**
	TSH µIU/mL, median (min–max) [IQR]	0.02 (0.00-1.80) [0.06]	0.11 (0.00-2.90) [0.72]	0.290¶
	fT4 pmol/mL, median (min–max) [IQR]	23.77 (10.20-101.00) [11.40]	21.30 (1.10-54.00) [20.65]	0.961¶
	fT3 pmol/mL, median (min–max) [IQR]	6.80 (4.83-30.60) [2.81]	5.73 (3.36-12.00) [5.02]	0.605¶
	Sedimentasyon, mm/h	47.25 ±21.72	50.80 ± 30.51	0.649*
	CRP, mg/L, median (min–max) [IQR]	41.00 (2.00-180.00) [42]	59.00 (3.00-247.00) [79]	**0.038¶**
	TPO pozitifliği n (%)	0 (0.0)	5 (33.3)	**0.002****
	Anti-Tg pozitifliği n (%)	2 (6.1)	0 (0.0)	0.622**
Tirotoksikoz süresi, gün median,(min–max) [IQR]		30 (0-60) [25]	27.50 (0-60) [33]	0.953¶
Tedavi n (%) NSAID Steroid Steroid sonrası NSAID NSAID sonrası steroid		 9 (31.3) 16 (48.5) 7 (21.2) 1 (3.0)	 6 (40) 6 (40) 2 (13.3) 1 (6.7)	0.714**
Toplam tedavi süresi, median gün (min–max) [IQR]		50.00 (10.00-100.00) [34.50]	45.00 (10.00-130.00) [30.00]	0.656¶
Tedavi sonu	Sedimentasyon, mm/h, median (min–max) [IQR]	8.00 (2.00-24.00) [8.00]	14.00 (2.00-29.00) [18.00]	0.241¶
	Tedavi sonu CRP mg/L, median (min–max) [IQR]	2.30 (0.30-20.00) [2.60]	4.00 (0.80-19.30) [8.75]	0.246¶
	TV mL median (min–max) [IQR]	13.76 ± 5.16	10.68 ± 2.88	0.150*
	SAT alanı, mL, median, (min–max), [IQR]	0.13 (0.00-5.07) [1.17]	0.13 (0.70-9.39) [8.73]	0.725¶
	TPO pozitifliği n (%)	0 (0.0)	4 (26.7)	**0.007****
	Anti-Tg pozitifliği n (%)	5 (15.2)	3 (20)	0.590**
Nüks varlığı n (%)		15 (45.5)	5 (33.3)	0.535**
Covid-19 öyküsü n %		24 (72.7)	9 (60.0)	0.504**
Tsh > 4.2 µIU/ml saptanan hastalar, n (%) Subklinik hipotiroidi Aşikar hipotiroidi		 13[a] (39.4) 0[c] (0.0)	 8[a] (53.3) 7[d] (46.7)	**<0.001****
TSH yükselme zamanı median gün (min–max) [IQR]		45.00 (21.00-196.00) [83]	43.50, (28-395), [64]	0.755¶

*Student t testi, **Fisher's exact test, ¶Mann-Withney u testi, KHT:Kronik hipotiroidi, TV: Tiroid volümü, IQR: Interquarter range, SAT: Subakut tiroidit,TFT:Tiroit fonksiyon testi, TSH:Tiroit stimulan hormon, fT4:serbest T4, sT3:Serbest T3, CRP: Creaktif protein, TPO: Tiroid peroksidaz antikoru, NSAID:Nonsteroidal antiinflamatuar ilaç, tg:Tiroglobulin, IQR:Interquarter range, [a, b, c, d]Her harf, sıklık bakımından istatistiksel olarak benzer kategorileri temsil eder.

Tablo 3

Tablo 3 KHT (-) ve KHT (+) hastalarının HLA alel frekanslarının karşılaştırılması

HLA Allel	KHT (–) n= 33 (%)	KHT (+) n= 15 (%)	*P* değeri*	OR [95%CI]
HLA-B*35:02	13 (39.4)	1 (6.7)	0.037	0.11 [0.01–0.93]
HLA-B*44:02	2 (6.1)	5 (33.3)	0.024	7.75 [1.29–46.32]
HLA-C*15:02	0 (0.0)	5 (26.7)	0.007	-
HLA-DQB1*05:02	8 (24.2)	0 (0.0)	0.044	0.62 [0.49–0.79]

* Fisher exatc testi, KHT: Kronik hipotiroidi, HLA: Human Leucocyte Antigen, OR: Odds Ratio

Tablo 4

Tablo 4 KHT (+) ve kontrol gruplarının HLA alel frekanslarının karşılaştırılması

HLA Allel	KHT (+) n= 15 n (%)	Kontrol n=480 n (%)	*P* değeri*	OR [95%CI]
HLA-A*24:03	2 (13.3)	11 (2.3)	0.055	6.55 [1.31–32.62]
HLA-B*44:02	5 (33.3)	39 (8.1)	0.007	5.65 [1.84–17.36]
HLA-B*35/-B*18	3 (20.0)	16 (3.3)	0.016	7.25 [1.86–28.248]
HLA-B*35/-B*44	3 (20.0)	18 (3.8)	0.022	6.41 [1.66-24.75]
HLA-C*04:01	11 (73.3)	192 (40.0)	0.010**	4.12 [1.29–13.14]
HLA-C*16:04	3 (20.0)	20 (4.2)	0.028	5.75 [1.50–22.00]
HLA-C*16/-C*04	2 (13.3)	8 (1.7)	0.034	9.07 [1.75-47.00]
HLA-DRB1*04:03	4 (26.7)	37 (7.7)	0.028	4.35 [1.32–14.34]

* Fisher exatc testi, **Ki kare, KHT: Kronik hipotiroidi HLA: Human Leucocyte Antigen, OR: Odds Ratio

Sonuç: SAT sonrası KHT gelişme ile ilişkili olabilecek ultrasonografik incelemede düşük SAT alanı, tanı dönemindeki yüksek CRP seviyeleri ve antiPO pozitifliği faktörlere sahip hastaların izleminde uyanık olunmalıdır. Yüksek riskli HLA alellerini tanımlamak için daha fazla çalışma gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Subakut tiroidit, İnsan Leukosit Antigen Alt Tipleri, Primer Hipotiroidi

S-043
Klinik Çalışma / Tiroid

Primer hiperparatiroidi tanılı hastalarda dinamik 4 boyutlu perfüzyon MRG ile lokalizasyon başarısının değerlendirilmesi

Sabri Engin Altıntop[1], Mahi Nur Cerit[2], Emetullah Cindil[2], Halit Nahit Şendur[2], Tuğba Barlas[1], Mehmet Muhittin Yalçın[1], Alev Eroğlu Altınova[1], Müjde Yaşım Aktürk[1], Füsun Baloş Törüner[1], Mehmet Ayhan Karakoç[1], Ethem Turgay Cerit[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara
Sabri Engin Altıntop / Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Primer hiperparatiroidinin (PPHT) kesin tedavisi cerrahi olmakla birlikte, paratiroid lezyonlarının ameliyat öncesi doğru lokalizasyonu büyük önem taşımaktadır. Boyun ultrasonografisi (USG) ve teknesyum Tc99m-sestamibi sintigrafisi lokalizasyon için birinci basamak görüntüleme olarak tercih edilse de bu yöntemler her zaman başarılı olmamaktadır. Son çalışmalarda, özellikle paratiroid adenomunun hipervasküler yapısı nedeni ile dinamik görüntüleriyle birlikte değerlendirilmesinin standart MRG'nin (Manyetik rezonans görüntüleme) tanısal gücünü artırdığı ileri sürülmüş olup radyasyon maruziyeti olmaması, özellikle genç hastalarda avantaj sağlamaktadır. Bu çalışmada, 4 boyutlu (4D) dinamik perfüzyon MRG'nin paratiroid lezyonlarının lokalizasyonundaki başarısını cerrahi, USG ve sintigrafi sonuçları ile karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, kliniğimizde Ocak 2018 ile Temmuz 2023 tarihleri arasında USG ve/veya sintigrafi negatif olan veya lokalizasyonu tam olarak netleştirilemeyen PPHT tanısı ile 4 boyutlu dinamik MRG çekilen 50 hastadan 30'u dahil edildi (Şekil 1). Hastaların preoperatif ve postoperatif laboratuvar değerleri (parathormon, kalsiyum, fosfor, albumin, GFR, 25-OH vitamin D), USG, sintigrafi, cerrahi ve patoloji sonuçları kaydedildi. MRG görüntüleri deneyimli bir radyolog tarafından değerlendirildi. MRG, USG ve sintigrafi görüntülemelerinin her biri için sensitivite ve pozitif prediktif değer (PPV) hesaplandı.

Şekil 1. İçleme ve dışlama kriterleri akış diyagramı

Bulgular: 30 hastanın 23'ü kadın (%76,7), 7'si erkek (%23,3) iken; ortalama yaş 55,6±12,4 olarak hesaplandı. Paratiroid lezyonlarının 15'i sağ inferiorda, 13'ü sol inferiorda, 2'si sol superiorda, 2'si sağ superiorda ve 1'i de manibrium sterninin solunda saptandı. 29 hastanın patolojisi paratiroid adenomu ile uyumluyken, yalnızca bir hastada hiperplazi mevcuttu. 4 boyutlu MRI 30 hastanın 25'inde paratiroid lezyonlarının yerini doğru olarak belirlerken (sensitivite %83,3, PPV %96,1); USG 21'inde (sensitivite %70, PPV %91,3) ve sintigrafi de 17 hastada (sensitivite %56,7, PPV %94,4) lezyon yerini doğru olarak belirledi. Sintigrafinin başarısız olduğu 13 hastanın 10'unda (%76,9), USG'nin başarısız olduğu 9 hastanın 6'sında(%66,7), USG ve sintigrafinin her ikisinin de başarısız olduğu 2 hastanın 1'inde (%50) MRG lezyonların yerini başarıyla tespit etti. Sol inferior yerleşimli lezyonu olan 13 hastada MRG ve USG 10 hastada (sensitivite %76,9), sintigrafi 9 hastada (%69,2) lokalizasyonu başarılı olarak saptarken; sağ inferior yerleşimli 15 hastanın 14'ünde MRG (sensitivite %93,3), 10'unda USG (sensitivite %66,7) ve 6'sında sintigrafi (sensitivite %40) başarılı olarak lokalizasyonu saptadı.

Sonuç: Çalışmamızda 4 boyutlu dinamik perfüzyon MRG'nin paratiroid adenom/hiperplazi lokalizasyonu belirlemede USG ve sintigrafiye göre daha yüksek oranda başarılı olduğunu saptadık. 4D MRG, özellikle USG ve sintigrafi ile lokalizasyonu net olarak belirlenemeyen hastalarda paratiroid lezyonlarının lokalizasyonunu saptamada faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Primer hiperparatiroidi, 4 boyutlu dinamik perfüzyon MRG, Tc 99m-sestamibi sintigrafi, Ultrasonografi

S-044
Klinik Çalışma / Tiroid

Graves hastalığında anti tiroid peroksidaz varlığında nodül ve diferansiye tiroid kanseri riski azalmıştır

Elif Güneş[1], Mutlu Güneş[2], Muhammet İlker Kaya[3], Murat Yüksel[3], Sümeyye Memet[3], Beyza Temel[3], Nizameddin Koca[3]

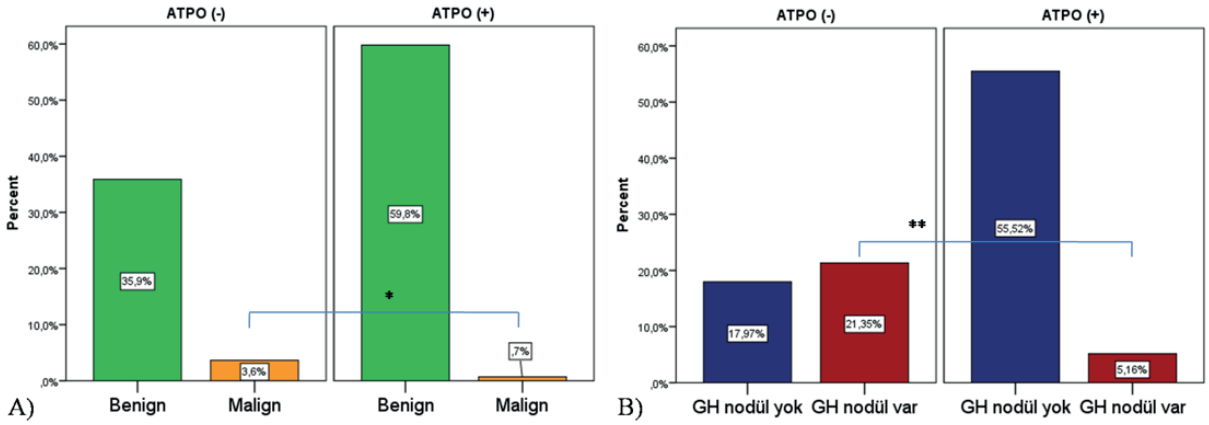
[1]T.C. Sağılık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Şehir Hastanesi, Endokrinoloji, Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları, Bursa
[2]T.C. Sağılık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji, Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları, Bursa
[3]T.C. Sağılık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa
Elif Güneş / T.C. Sağılık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Şehir Hastanesi, Endokrinoloji, Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları, Bursa

Amaç: Son zamanlarda ötiroid ve hipotiroid serilerde yüksek anti tiroid peroksidaz (ATPO) titrelerinin diferansiye tiroid kanserine (DTK) karşı koruma sağladığı anılmaktadır. Graves hastalığında (GH) ATPO ilişkili tiroid otoimmünitesinin DTK gelişimini etkileyip etkilemediğini değerlendiren çok az çalışma vardır. Bu çalışmada GH olanlarda ATPO pozitifliğinin DTK ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Üçüncü basamak hastanede 2020-2023 yılları arasında hipertiroidi nedeniyle tedavi edilen hastaların elektronik kayıtları retrospektif olarak taranmış; demografik, ultrason, laboratuvar ve patoloji verileri dosyalarından elde edilmiştir. ATPO verileri olan 577 GH hastası ve kontrol grubu olarak toksik noduler/toksik multinoduler guatr olan (TNG/TMNG) 216 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Beşyüz yetmiş yedi (kadın/erkek, 438/139) GH'nın 25'ünde (%4.3), 216 (kadın/erkek, 157/59) TNG/TMNG hastasının 12'sinde (%5.6) DTK saptanırken (p=0.47), diğer taraftan > 1cm nodulu olan 147 GH'nın 19'da (%12.9) anlamlı derecede daha yüksek DTC saptanmıştır (p=0.010). GH ve ATPO (+) olan 349 hastanın 4'ünde (%1.2); GH olup ATPO (-) olan 228 hastanın 21'sinde (%9.2) DTK tesbit edilmiştir (p<0.001). İki yönlü korelasyon ve binary lojistik regresyon analizinde; ATPO ile DTK arasında negatif bir korelasyon olduğu ve ATPO'nun DTK üzerine etkili bağımsız bir faktör olduğu tesbit edilmiştir (Sırasıyla; r= -0.133, p <0.001, odd oranı = 0.26; [%95 güven aralığı: 0.09-0.79], p = 0.018). Ayrıca GH ve ATPO (+) olanlarda GH ve ATPO (-) olanlara kıyasla nodül sıklığı azalmıştır (sırasıyla; %5.16, %21.35, p<0.001).

Şekil 1. Graves hastalığı (GH) grubunda anti tiroid peroksidaz (ATPO) göre nodül ve differansiye tiroid kanseri sıklıkları.*p<0.001, **p<0.001.



Sonuç: GH olan hasta popülasyonunda ATPO varlığı ile hem DTC hem de nodül sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı, güçlü negatif bir ilişki mevcuttur. Mevcut bulgular ATPO düzeylerinin GH'daki tiroid nodülünün değerlendirilmesinde güvenilir bir belirteç olma konusunda kuvvetli bir aday olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Graves hastalığı, anti tiroid peroksidaz, diferansiye tiroid kanseri, tiroid nodülü, sıklık

S-046
Klinik Çalışma / Tiroid

Bethesda IV nodüllerde alternatif bir yöntem olarak aktif izlem stratejisi (AİS)

Özge Baş Aksu[1], Adile Begüm Bahçecioğlu[2], Murat Faik Erdoğan[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Özge Baş Aksu / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Tüm tiroid ince iğne aspirasyon biopsilerinin(TİİAB) yaklaşık %25-30'unu oluşturan Bethesda IV nodüller, indetermine sitoloji grubunda yer almaktadır ve bu hastaların tedavi kararlarındaki zorluklar devam etmektedir. Patolojik inceleme gerekliği nedeniyle hastalara genellikle lobektomi/tiroidektomi uygulanmakta ancak cerrahiye verilen bu nodüllerin patolojilerinin çoğunlukla benign yada papiller benzeri nükleer özelliklere sahip noninvaziv foliküler tiroid neoplazmı (NIFT-P) gibi indolent seyirli tiroid lezyonları saptanmaktadır. Aktif İzlem Stratejisi (AİS), gereksiz tedavilerden kaçınmak ve tiroid fonksiyonunu korumak amacıyla düşük riskli , diferansiye tiroid kanserleri için yerleşmiş bir yaklaşımdır. Bu yaklaşımın Bethesda IV nodüllerde de makul bir yaklaşım olabileceği öngörülerek başlanan çalışmamızın ilk verilerini paylaşmayı amaçladık.

Yöntem: Bethesda IV sitoloji sonucu olan, nodül uzun aksı 30 mm'nin altındaki, sonografik olarak tiroid dışına uzanım göstermeyen ve de santral ve/veya lateral bölgede lenf nodu metastazı saptanmayan hastalar içerisinden aktif izlem yapılmasına onam veren 34 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edilerek, 6-12 aylık periyotlarla boyun ultrasonografisi(USG) ile takip edilmiştir. Hastalık progresyon(cerrahiye verilme) kriterleri bazal ölçüme göre %100 volüm artışı, uzun aksın 30 mm'nin üzerine çıkması ya da metastatik lenf nodu izlenmesi olarak belirlenmiştir. Volüm değişiminde %30 değeri anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: AİS ile takip edilen toplam 34 hastanın 24(%70,58)'ü kadın ve ortanca(min-max) tanı yaşı 47 yıldır(18-79 yıl). Ortanca(min-max) takip süresi 24 ay (6-108) olup 29/34 (%85,29) hastada takip 1 yıl ve üzerindedir. Nodüllerin bazal USG'de en uzun çapı ortalama ± SS 13,23 ± 5,43 mm ortanca(min-max) 14 mm(3-24) bazal ortanca nodül volümü (min-max) 0,72 mL (0,01-4,84)'dir. EU-TIRADS sınıflamasına göre 8/34 (%24) EU-TIRADS-3, 22/34 (%65) EU-TIRADS-4 ve 4/34 (%12) EU-TIRADS-5 olarak değerlendirilmiştir. Son takip görüntülemelerinde en uzun çapı ortalama ± SS 14,26 ± 6,12 mm ortanca(min-max) 14 mm (4-30 mm) ve son ortanca nodül volümü (min-max) 0,6 mL (0,03-14,13 mL) dir. Nodüllerin takipte volüm değişimi incelendiğinde 14/34 (%42) hastada volüm değişimi %30'dan az iken takipte volüm artışı ve azalışı görülen hasta sayısının eşit olduğu görülmüştür [her iki grup için 10/34 (%29,41)]. Hastaların hiçbirinde santral ve lateral kompartmanda patolojik görünümlü lenfadenopati izlenmemiştir.

Sonuç: Bethesda V-VI nodüllerde uygulanan AİS ile ilgili artan olumlu verilere rağmen indetermine tiroid nodüllerinde AİS'e yönelik veriler çok sınırlıdır. Hastalarımızda yaklaşık ortanca 2 yıllık takip sonrasında, Bethesda IV sitoloji sonucuna sahip hastalarda aşikar tümör progresyonuna dair bir kanıt gözlenmemiştir ve cerrahiye verilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: İndetermine nodül, Aktif izlem stratejisi, Bethesda IV sitoloji, Tiroid nodülü

S-047
Klinik Çalışma / Tiroid

Papiller Benzeri Nükleer Özelliklere Sahip Noninvaziv Foliküler Tiroid Neoplazmının ayırıcı tanısında preoperatif Nötrofil-Lenfosit ve Trombosit-Lenfosit oranı biyobelirteç olabilir mi?

İpek Köroğlu[1], Elif Melis Baloğlu Akyol[1], Mehmet Karaçalı[2], Zeynel Abidin Sayiner[1], Ersin Akarsu[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim dalı
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim dalı
İpek Köroğlu / Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim dalı

Amaç: NIFTP tiroid neoplazm sınıflamasında foliküler hücre kaynaklı düşük riskli neoplazmlar arasında yer almaktadır.PTK hastalarında ameliyat öncesi nötrofil/lenfosit oranı(NLR) ve platelet/ lenfosit oranı(PLR)'nin yaş, cinsiyet,lenf nodu metastazı,tümör boyutu ve patolojik özellikler gibi klinik parametrelerle korelasyon gösterdiği çalışmalar mevcuttur.NLR ve PLR oranı tümörogeneziste inflamatuvar mikroçevreye katkıda bulunan belirteçlerdendir.Bu çalışmamızda, preoperatif PTK ve NIFTP ayırıcı tanısında sistematik bir biyobelirteç olan NLR ve PLR oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 2018-2023 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde nodüler ve multinodüler guatr nedeniyle opere olan hastalar retrospektif olarak analiz edildi.Patoloji sonucu benign olan 50 hasta, NIFTP tanılı 57 hasta ile PTK tanısı alan 77 hasta çalışmaya dahil edildi.Hastaların demografik özellikleri, preoperatif hemogram parametreleri, NLR, PLR, tiroglobulin düzeyi ile tümör boyutu, multifokalite, RAİ tedavisi, lenf nodu metastazı varlığı ilişkisi karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ort.46.5 yıl(18-80)saptandı.Patolojik olarak benign olan 50 hasta(%27.2),NIFTP tanılı 57 hasta(%31),malign olan 77 hasta(%41.8)mevcuttu.Gruplar arasında yaş,cinsiyet ve tümör boyutu açısından anlamlı fark yoktu(p>0.05).PTK hastalarında ort.WBC sayısı 10559 ±3319(10∧3/uL)iken, NIFTP hastalarında 8519 ±2082 idi.PTK hastalarında ort.nötrofil sayısı 8382±3429 iken,NIFTP hastalarında 5054 ±1911 saptandı. PTK grubunda hastaların WBC ve nötrofil sayısı,NIFTP ve benign grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksekti(p=0.001).PTK grubunda NLR ile PLR oranları,NIFTP ile benign hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksekti(p=0.001).NIFTP ve benign gruplar arasında NLR ve PLR açısından anlamlı fark yoktu.Gruplar arasında platelet dağılım genişliği, platelet sayısı,sT4,tiroglobulin düzeyi açısından anlamlı fark yoktu(Tablo-1).NLR ve PLR oranları için yapılan ROC analizinde;NLR >3.72 olması lezyonun %84 oranında malign olduğunu göstermekte,bu oran %64 sensitiviteye,%91.5 spesifiteye sahipti(Şekil-1).PLR>183 olması lezyonun %76 oranında malign olarak değerlendirilmesi açısından %54 sensitivite, %91.5 spesifiteye sahipti(Şekil-2).

Laboratuvar parametreleri

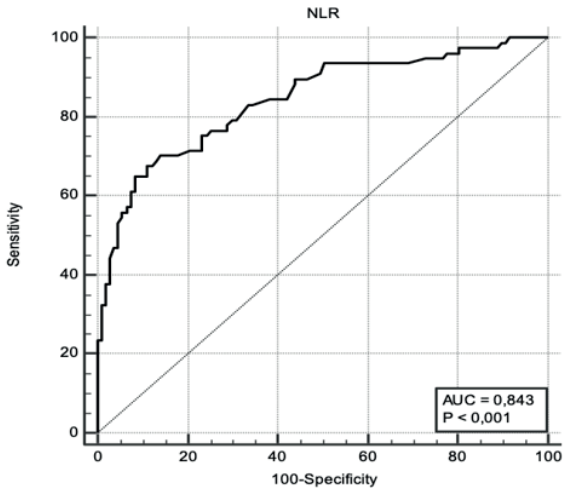
Table-1: Laboratory parameters by groups

	All Patients (n=184) Mean±SD	Benign[a] (n=50) Mean±SD	NIFTP[a] (n=57) Mean±SD	PTC[b] (n=77) Mean±SD	P value
WBC (10^3/µL)	9.40 ± 2.98	8.62±2.76	8.51±2.08	10.55±3.31	0.001*
Neutrophil (10^3/µL)	6.57 ± 3.17	5.52±2.51	5.05±1.91	8.38±3.42	0.001*
Lymphocyte (10^3/µL)	2.08 ± 0.89	2.28±0.65	2.58±0.77	1.57±0.85	0.001*
Platelet (10^3/µL)	290.09± 78.3	295.64±77.9	299.36±88.1	279.63±70.3	0.318
PDW (fL)	12.8±2.24	13.6±2.75	12.5±2.24	12.6±1.75	0.113
TSH (mU/L)	1.13± 1.18	0.77 ±0.90	1.16±1.46	1.36±1.08	0.001*
fT4 (ng/dL)	0.90±0.26	0.96±0.32	0.91±0.26	0.88±0.24	0.469
Thyroglobulin (ng/mL)	140.6±162.9	128.3±170.7	165.6±172.0	130.0±150.3	0.051
NLR	4.68±5.3	2.65±1.94	2.17±1.28	7.88±6.81	0.001*
PLR	178.2±134.8	152.6±148.0	122.4±46.3	236.1±148.0	0.001*

(p < 0.05 significance).
Kruskal Wallis Test; [a,b] : Different letters represent differences between groups (Dunns' Test)
- NLR: Neutrophil/Lymphocyte, PLR: Platelet/Lymphocyte

Sonuç: Çalışmamızda PTK grubunda preoperatif NLR ve PLR oranları,NIFTP ve benign grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. .Preoperatif sistemik inflamatuvar belirteçlerden NLR ve PLR'nin NIFTP ve PTK ayırıcı tanısına katkı sağlayacak bir biyomarker olabileceği düşünülmektedir. NIFTP'nin preoperatif tanı algoritmasının oluşturulması için daha çok sayıda çalışmaya gerek duyulmaktadır.

PTK hastalarında diğer gruplarla karşılaştırıldığında ortalama NLR düzeyi, ROC analizi

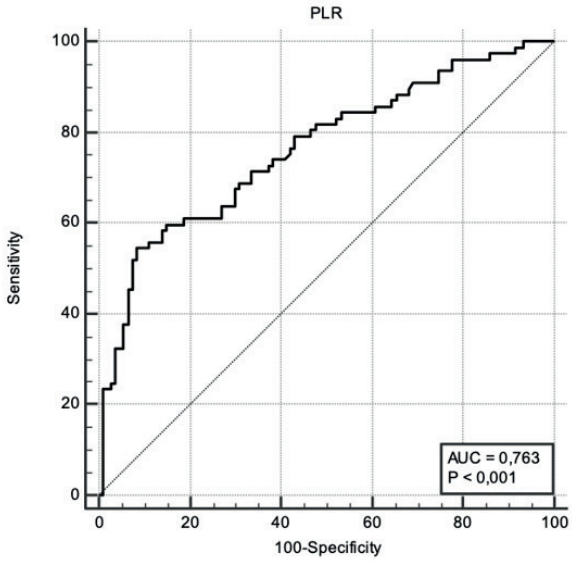


Criterion	Sensitivity (%)	95% CI	Specificity (%)	95% CI
>3,72	64,94	53,2 - 75,5	91,59	84,6 - 96,1

FİGURE-1: Specificity and sensitivity percentages and cut-off value for NLR in PTC patients compared to other groups. *ROC analysis.*

NLR >3.72 olması lezyonun %84 oranında malign olarak değerlendirilmesi açısından %64 sensitiviteye, %91.5 spesifiteye sahipti.

PTK hastalarında diğer gruplarla karşılaştırıldığında ortalama PLR düzeyi, ROC analizi



Criterion	Sensitivity (%)	95% CI	Specificity (%)	95% CI
>183	54,55	42,8 - 65,9	91,59	84,6 - 96,1

FİGURE-2: Specificity and sensitivity percentages and cut-off value for PLR in PTC patients compared to other groups. *ROC analysis.*

PLR >183 olması lezyonun %76 oranında malign olarak değerlendirilmesi açısından %54 sensitivite, %91.5 spesifiteye sahipti.

Anahtar Kelimeler: NIFTP, PTK, NLR, PLR

S-048
Klinik Çalışma / Tiroid

Tiroidektomi Yapılan Sitolojisi Önemi Belirsiz Atipi Olan Hastaların Klinikopatolojik İncelemesi

Elif Melis Baloğlu Akyol[1], Mehmet Karaçalı[2], İpek Köroğlu[1], Zeynel Abidin Sayiner[1], Ersin Akarsu[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı
[2]Gaziantep Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Elif Melis Baloğlu Akyol / Gaziantep Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Amaç: Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) tiroid nodüllerinin benign-malign ayrımında kullanılır. Bethesda sınıflamasına göre önemi belirsiz atipi (AUS) olarak adlandırılan grubun oldukça heterojen ve malignite oranının %10-30 olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda merkezimizde sitolojisi AUS olan olguların tiroidektomi sonrası klinikopatolojik verilerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2013-2023 yılları arasında TİİAB sonucu AUS olan ve tiroidektomi yapılan 141 hastanın elektronik dosya verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların 119'u (%84,4) kadın ve 22'si (%15,6) erkekti. Ortalama yaş 45'ti. Ortalama TSH 1,47 mU/ml ve anti tiroid peroksidaz (TPO) 60,20 IU/mL olarak bulundu. Hastaların 102'sinde (%72,3) multinodüler hastalık ve 39'unda (%27,7) soliter nodül mevcuttu. Ultrasonografide hastaların 4'ünde (%2,8) EU-TIRADS 2, 82'sinde (%58,2) EU-TIRADS 3, 19'unda (%13,5) EU-TIRADS 4 ve 36'sında (%25,5) EU-TIRADS 5 nodül izlendi. Ortalama nodül boyutu 29,98±13,75 mm idi. Hastaların 99'una (%70,2) total tiroidektomi, 19'una (%13,5) lobektomi ve 23'üne (%16,3) lobektomi sonrası tamamlayıcı tiroidektomi yapıldı. Patoloji sonuçlarında olguların 24'ünün (%17) benign, 8'inin (%5,7) NIFTP, 12'sinin (%8,5) malignite potansiyeli belirsiz tümör ve 97'sinin (%68,8) malign olduğu görüldü. Malign olguların 90'ı (%63,8) papiller tiroid karsinomu, 3'ü (%2,1) foliküler tiroid karsinomu, 3'ü (%2,1) medüller tiroid karsinomu, 1'i melanom metastazı idi. Olguların 7'sinde (%5) lenf nodu metastazı saptandı. Hastaların 72'sinde (%51,1) tiroidit varlığı izlendi ancak patoloji grupları ile arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Hbme-1 benign dışındaki gruplarda genellikle pozitif olduğu bulundu (p=0,033).

Sonuç: Çalışmamızda AUS sitolojili olguların malignite oranı beklenenden yüksek bulundu. Hastaların %5'inde lenf nodu metastazı mevcut olup, hiçbir hastada uzak metastaz izlenmedi. Tiroidit ve malignite birlikteliği konusu tartışmalıdır. Çalışmamızda tiroidit ile malignite arasında anlamlı ilişki bulunmasa da hastaların %51,1'inde tiroidit izlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: AUS, önemi belirsiz atipi, Bethesda, tiroid nodülü

S-049
Klinik Çalışma / Tiroid

Diferansiye Tiroid Kanserlerinde Ekstratiroidal Uzanımı Tespit Etmede Ultrasonografinin Yeri

Adile Begüm Bahçecioğlu[2], Fatma Avcı Merdin[1], Özge Baş Aksu[1], Serpil Dizbay Sak[3], Neşe Ersöz Gülçelik[2], Sevim Güllü[1], Murat Faik Erdoğan[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]SBü Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
Adile Begüm Bahçecioğlu / SBü Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Malign tiroid nodüllerinin preoperatif endokrinolojik değerlendirmesinde ve cerrahi yaklaşımı belirlemede boyun ultrasonografisi esastır. Papiller tiroid kanserlerinde hastalığa özgü 10 yıllık sağ kalın % 90'ların üzerinde olmakla birlikte, ekstratiroidal uzanım veya lenf nodu metastazı varlığı rekürrens açısından bağımsız risk faktörleridir. Ekstratiroidal uzanım (ETE:extrathyroidal extension) peritiroidal yapılara primer tiroid kanserinin direk uzanımı anlamına gelmektedir. Mikroskopik incelemede farkedilebilen minör ETE, preoperatif klinik ya da radyolojik bulgularla, makroskopik cerrahi spesmen incelemesinde ya da intraoperatif bulgularla farkedilebilen aşikar (gross) ETE olarak sınıflandırılmaktadır. Aşikar ETE diferansiye tiroid kanserlerinde %5-34 sıklıkta görülebilmekte olup, en sıklıkla strep kasları, rekürren larengeal siniri (RLN), trakea, larenks ve özefagusu tutabilmektedir. Çalışmamızda farklı ultrasonografik özellikler ve kombinasyonları ile ultrasonografinin minimal ve aşikar ETE'yi tespit etmedeki doğruluğu, duyarlılık ve özgüllüğü, pozitif ve negatif prediktif değerlerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Her iki çalışma merkezinde prospektif olarak, tiroid kapsülü yakın ilişkide olan papiller tiroid kanseri nodüllerinin preoperatif ultrasonografik görüntüleri hem aksiyal hem de longitudinal aksta, color doppler de olacak şekilde videoya kaydına alındı. Bu videolar tecrübeli sonografistler tarafından, patoloji sonuçlarından kör olacak şekilde, tiroid kapsülüne bitişiklik, arada tiroid parankimi olmayışı, tiroid kapsülünde çıkıntı oluşturma, tiroid kapsül devamlığında bozulma, kapsüle temas açısı, kapsül dışına taşan nodül vaskülarite özellikleri açısından incelendi. Bu özelliklerle ETE varlığı ilişkisi incelendi.

Bulgular: Toplamda her iki merkezden toplanan, tiroid kapsülüne bitişik olan 140 PTK nodülünün 17'sinde (n=%12) ETE tespit edilmiştir. Çalışma grubunun yaş ortalaması 45 SS: 14, nodül çapı ortalaması 14.3, SS:9.7 mm'dir. Nodüllerin %89'u PTK olup, bunların da %76'sı klasik subtip PTK idi. Nodüllerin %13'ünde kapsül devamsızlığı, %35'inde kapsülde çıkıntı oluşturma, %3'ünde kapsül dışına taşan nodül vaskülaritesi , %7'sinde komşu boyun önü kaslarında yer değiştirme izlenmiştir. ETE varlığı ile bu parametrelerin ilişkisi Tablo 1'de sunulmuştur.

Diferansiye tiroid kanserlerinde ekstratiroidal uzanım varlığına göre klinik ve ultrasonografik özellikler

Değişken	ETE pozitif (n=17)	ETE negatif (n=123)	p	PPV	NPV
Yaş	50 (22-76)	44 (19-78)	0.19	N/A	N/A
Cinsiyet (kadın)	88% (15)	95% (77)	0.52	N/A	N/A
Nodül çapı (mm)	15 (4-50)	12 (4-80)	0.17	N/A	N/A
Aksiyal nodül lokalizasyonu	Sağ:10 (%59) Sol:5(%30) İstmus :2 (%11)	Sağ:56 (%46) Sol: 49 (%40) İstmus :17 (%14)	0.60	N/A	N/A
Longitudinal nodül lokalizasyonu	Üst:6 (%38) orta: 9(%56) alt: 1 (%6)	Üst: 27(%25) Orta:59 (%54) Alt:24 (%21)	0.27	N/A	N/A
Kapsüle temas yüzeyi	Anterior: 11(%65) Posterior: 6 (%35) Trakeal: 0	Anterior: 70(%57) Posterior: 47 (%38) Trakeal: 6 (%5)	0.60	N/A	N/A
Kapsül devamsızlığı	13 (%77)	5 (%4)	<0.001	%72	%97
Tiroid kapsülünde çıkıntı oluşturma	11 (%65)	38 (%31)	0.006	%22	%93
Tiroid kapsülü dışına taşan nodül vaskülaritesi	3 (%18)	1 (%0.8)	<0.001	%75	%90
Kapsülle temas alanının oranı (temas çapı/nodül çapı)	<%12.5 : 0 %12.5-25 : 8 (%47) %25-37.5: 6 (%35) >%50: 3 (%18)	<%12.5 : 19 (%14) %12.5-25 : 63 (%51) %25-37.5: 36 (%29) >%50: 5 (%4)	0.0053	%18*	%92*
Komşu boyun önü kaslarında yer değiştirme varlığı	9 (%53)	1 (%0.8)	<0.001	%90	%94

* Kapsülle temas alanının oranı >%50 olmasının prediktif değerleridir.

Sonuç: PTK'nın preoperatif ultrasonografik incelemesinde, ETE varlığının tespiti açısından en yüksek PPV'ye sahip olan özelliklerin, komşu boyun önü kaslarda yer değiştirme ve tiroid kapsülü dışına taşan nodül vaskülaritesi olduğu tespit edilmiştir. Kapsülle temas alanının oranı ve kapsülde çıkıntı oluşturma ise en düşük PPV'ye sahip özelliklerdir. En yüksek NPV değerleri kapsül devamsızlığı ve komşu boyun önü kaslarda yer değiştirmede izlenmiştir. Birden fazla şüpheli özelliğin bir arada değerlendirilmesi ETE varlığının ultrasonografik açıdan preoperatif tespitini güçlendirecektir.

Anahtar Kelimeler: Papiller tiroid karsinomu, Ekstratiroidal uzanım, Tiroid ultrasonografisi

S-050
Klinik Çalışma / Tiroid

Benign tiroid nodüllerinin takibinde tekrarlanan ince iğne aspirasyon biyopsisinin gerekliliği ve maligniteyi öngörmedeki başarısı

Ece Gül Köse Hamidi[1], Ayça Demirel[2], Mihuna İbrahim[2], Deniz Türküm Atikcan Şimşek[1], Özlem Turhan İyidir[1], Aslı Nar[1], Neslihan Başçıl Tütüncü[1]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
Ece Gül Köse Hamidi / Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Benign (TİRADS-2) tiroid nodüllerinin takibinde ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) tekrarlanmasının tanısal süreç ve prognoza faydası tartışmalı bir konudur. Bu çalışmanın amacı, başlangıçta benign bir sonucun ardından tiroid nodüllerinden yeniden biyopsi alınmasının nedenlerini ve tanısal sürece katkısını retrospektif olarak araştırmaktır.

Yöntem: Başkent Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ünitesinde 2015'den 2023'e kadar gerçekleştirilen 269 hastaya ait İİAB'leri retrospektif olarak analiz edildi. İlk benign sitolojik sonuç, aynı nodül üzerinde yapılan daha sonraki İİAB'nin sitolojik sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Sitolojik sonuçlar, benign, önemiz belirsiz atipi ve malign olarak sınıflandırıldı. Benign nodüle 2. Kez İİAB yapılmasının nedeni , boyut artışı, ultrasonografik karakteristiklerde değişiklik olması, ultrasonografiyi gerçekleştiren hekim önerisi ve tarama (transplantasyon hazırlığı ve benzeri) olmak üzere sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 269 hastanın verileri Tablo 1'de ayrıntılı olarak gösterildi. İlk biyopsisi benign olup 10 yıl içinde ikinci kez biyopsi yapılan 269 hastanın 140(%52)'ında boyut artışı, 79(%29,4)'unda ultrasonografi karakteristiklerinde değişim, 33(%12,3)'ünde ultrasonografi işlemini gerçekleştiren radyoloji bölümünün önerisi, 17(%6,3)'sinde ise transplantasyon öncesi tarama, aile öyküsü pozitifliği sebep olarak gösterildi. Bu hastaların 253 (%94,1)'ünün sonucu tekrar benign, 9(%3,3)'unun sonucu önemiz belirsiz atipi, 7(%2,6)'sinin sonucu ise malign olarak saptandı.

Tablo 1. Hastaların verileri

Değişkenler	n=269
Yaş	51,9 ± 12,8 (18-82)
TSH	1,45 ± 1,89 (0,001-27)
Tiroid durumu, n (%)	
Hipotiroid	2 (% 0,7)
Hipertiroid	28 (% 10,4)
Ötiroid	239 (% 88,9)
İkinci biyopsi endikasyonu, n (%)	
Boyut Artışı	140 (% 52)
Ultrasonografi karakteristikleri	79 (% 29,4)
Radyoloji önerisi	33 (% 12,3)
Tarama ve aile öyküsü	17 (% 6,3)
Biyopsi sonucu, n (%)	
Benign	253 (% 94,1)
Önemi belirsiz atipi	9 (% 3,3)
Malign	7 (% 2,6)

Sonuç: Benign tiroid nodüllerinin takibinde tekrarlanan ince iğne aspirasyon biyopsilerinin, yüksek oranda nodüllerdeki boyut artışı veya ultrasonografik karakteristik değişimine bağlı olduğu saptandı. 10 yıl içinde ikinci kez biyopsi yapılan hastalarda yüksek oranda tekrar benign sonuç alındığı saptandı. Bu nedenle benign nodüllerin anlamlı değişim göstermeksizin tekrar biyopsilerinin, bu nodüllerin değerlendirilmesine ek katkı sağlamadığını aksine sağlık harcamalarını arttırdığı düşünülebilir. Fakat maligniteyi destekleyecek boyut artışı, karakteristik özelliklerinde malignite şüphesi uyandıracak değişiklikler saptanan nodüller görüldüğünde süreden bağımsız tekrar biyopsi yapılması gerekmektedir. Çalışmamızı destekleyecek daha geniş popülasyonlu ve prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: tiroid, nodül, biyopsi, benign sitoloji

S-051
Klinik Çalışma / Tiroid

Gestasyonel Diyabetli Gebelerde Oral Glukoz Tolerans Testi Glukoz Değerlerinin Gebelik Sonuçları Üzerine Etkisi

Merve Yılmaz[1], Çiğdem Tura Bahadır[2], Elif Kılıç Kan[3]

[1]Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Samsun
[2]Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Amasya
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Samsun
Merve Yılmaz / Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Samsun

Amaç: Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), önemli maternal ve fetal morbiditelerle ilişkilidir. GDM'li annelerde preeklampsi, polihidramnios, erken doğum ve sezaryen doğum (C/S) riski artmışken; makrozomi, omuz distosisi, neonatal sarılık ve hipoglisemi gibi fetal ve neonatal komplikasyonlar görülür. Bu nedenle, gebe kadınlar genellikle 2. trimesterin sonlarında oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile GDM için taranır. Biz bu çalışmada, OGTT glukoz değerlerinin gebelik sonuçları üzerine etkisini göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Samsun Gazi Devlet Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine Temmuz 2013-Ekim 2020 tarihleri arasında başvuran, 18 yaş ve üzeri, gebeliğin ≥ 24. haftasında olan ve OGTT ile GDM tanısı konan 100 gebe çalışmaya dahil edildi. Tüm gebelerin yaş, gebelik haftası, doğum haftası, doğum ağırlığı, gravida, parite, açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c, OGTT 0-1-2. saat glukoz değerleri kaydedildi. Gebeler preterm eylem, düşük doğum ağırlığı (DDA), preeklampsi/eklampsi, kanama, hiperemezis, ablatio plasenta, abortus varlığı, sezeryan doğum (C/S), makrazomi, yenidoğan yoğun bakım gereksinimi (NICU) ve bebekte respiratuar distres sendromu (RDSS) gelişimi açısından sorgulandı. OGTT glukoz değerleri ile gebelik sonuçları arasındaki ilişki uygun istatistiksel yöntemlerle incelendi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalamaları 31,77±5,47 idi. Hastalara ait demografik veriler ve laboratuvar sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. OGTT 0-1-2. saat glukoz değerleri ile gebelik sonuçları karşılaştırıldığında yalnızca NICU olanlarda 0 ve 2. saat glukoz değerinin daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 2). GDM tanısı koyduran OGTT glukoz değerlerindeki pozitifliklere göre gebelik sonuçları karşılaştırıldığında ise anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve laboratuvar parametreleri

	n=100
Yaş	31,77±5,47
Gebelik haftası	28 (24-36)
Doğum haftası	38,35 (32-43)
Doğum kilosu	3378,91±552,94
Gravida	2 (1-6)
Parite	1 (0-4)
75 gr OGTT 0.dk KŞ	91,66±11,75
75 gr OGTT 1.saat KŞ	196,35±23,96
75 gr OGTT 2.saat KŞ	141,41±30,74
AKŞ	88,39±11,43
A1c	5,24±0,44

Tablo 2. GDM'li kadınlarda 75 gr OGTT sonuçlarına göre gebelik sonuçlarının karşılaştırılması

	0. dk	1. saat	2. saat
Preterm eylem var/yok (n=13/87) (P)	89,01±9,78 92,05±12,01 0.387	194,7±11,02 196,6±25,37 0.791	152,63±20,14 139,73±31,77 0.159
C/S doğum var/yok (n=65/35) (P)	92,88±12,6 89,39±9,73 0.157	197,71±23,97 193,82±24,09 0.442	143,16±31,95 138,17±28,54 0.442
DDA bebek var/yok (n=7/93) (P)	91,01±11,51 91,71±11,82 0.880	203,8 (184,3-235,2) 194,8 (108,8-265) 0.437	153,68±15,5 140,49±31,45 0.276
Yeni doğan yoğun bakım gereksinimi var/yok (n=30/70) (P)	96 (73-131,9) 88,6 (71-130,8) 0.038	195,05±23,73 196,91±24,21 0.723	150,94±25,62 137,33±32 0.042
Preeklempsi/eklempsi var/yok (n=3/97) (P)	95,3±8,75 91,55±11,84 0.588	207 (186-214,2) 194,8 (108,8-265) 0.492	170,3±28,01 140,52±30,52 0.099
Ablatio plasenta var/yok (n=0/100) (P)	- 91,66±11,75 -	- 196,35±23,96 -	- 141,41±30,74 -
Abortus var/yok (n=0/100) (P)	- 91,66±11,75 -	- 196,35±23,96 -	- 141,41±30,74 -
Bebekte RDSS var/yok (n=0/100) (P)	- 91,66±11,75 -	- 196,35±23,96 -	- 141,41±30,74 -
Kanama var/yok (n=5/95) (P)	92,92±11,83 91,59±11,8 0.807	178,32±40,76 197,3±22,71 0.084	138,94±20,02 141,54±31,27 0.855
Hiperemezis var/yok (n=8/92) (P)	85,95±10,46 92,16±11,77 0.153	202,29±32,42 195,84±23,25 0.468	155,89±39,31 140,15±29,82 0.166
Makrazomi var/yok (n=10/90) (P)	90,8 (80,4-131,9) 91,02 (71-130,8) 0,516	200,99±21,38 195,84±24,29 0,522	148,87±27,7 140,58±31,09 0,421

Tablo 3. OGTT pozitifliğine göre gebelik sonuçları

	1 pozitif değer	2 pozitif değer	3 pozitif değer	p
Preterm eylem	5 (% 38,5)	6 (% 46,2)	2 (% 15,4)	0,666
C/S doğum	30 (% 46,2)	24 (% 36,9)	11 (% 16,9)	0,667
DDA bebek	2 (% 28,6)	4 (% 57,1)	1 (% 14,3)	0,438
Yeni doğan yoğun bakım gereksinimi	11 (% 36,7)	13 (% 43,3)	6 (% 20)	0,261
Preeklempsi/eklempsi	1 (% 33,3)	0 (% 0)	2 (% 66,7)	0,058
Ablatio plasenta	-	-	-	-
RDSS	-	-	-	-
Abortus	-	-	-	-
Kanama	2 (% 40)	3 (% 60)	0 (% 0)	0,566
Hiperemezis	5 (% 62,5)	1 (% 12,5)	2 (% 25)	0,277
Makrazomi	4 (% 40)	5 (% 50)	1 (% 10)	0,658

Sonuç: OGTT'deki glukoz değerlerinin gebelik sonuçları üzerine farklı etkiler gösterdiği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. OGTT 0, 1 ve 2. saat glukoz değerleri ile çeşitli fetal ve maternal komplikasyonlar arasında ilişki bulunması yanında; kombine OGTT anormalliklerinin olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkisi gösterilmiştir. Çalışmamamızda da, OGTT 0 ve 2. saat glukoz değerleri ile NICU arasında ilişki tesit edildi. Sonuç olarak, tüm gebelere 24-28. haftalar arasında OGTT yapılması ve OGTT glukoz değerlerine göre sıkı diyet ve gereğinde insülin ile müdahale edilerek olumsuz gebelik sonuçlarının en aza indirilmesi sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: OGTT, Gebelik

S-052
Klinik Çalışma / Tiroid

Graves oftalmopatisi, üçüncü basamak bir sağlık merkezinde altmış sekiz hastanın detaylı incelenmesi ve yönetimi.

Gamze Akkuş[1], Burak Ulaş[2], Hülya Binokay[5], Fulya Odabaş[3], Reyhan Sevil Soysal[4], Altan Özcan[2], Murat Sert[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Çukurova Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]İskenderun Devlet Hastanesi
[4]Arsuz Devlet Hastanesi
[5]Çukurova Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı
Fulya Odabaş / İskenderun Devlet Hastanesi

Amaç: Graves Oftalmopatisi (GO) olan hastalarda antitiroid tedavi öncesi ve sonrası makula kalınlığı, göz içi basıncı ve retina sinir lifi tabakası (RFNL) ölçümlerini ve hormon parametrelerini karşılaştırmak.

Yöntem: Üçüncü basamak bir merkezde yürütülen prospektif gözlemsel bir çalışmadır . GO'lu hastalar dahil edildi ve hastalara en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, yarık lamba biyomikroskopisi, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı ölçümü, fundoskopik muayene ve hertel ekzoftalmometrisini içeren kapsamlı bir oftalmolojik muayene yapıldı. Klinik aktivite skoru (CAS) EUGOGO kılavuzuna göre puanlandı. Katılımcılara peripapiller ve maküler alanların optik koherens tomografisi (OCT) ve OCT anjiyografisi (OCT-A) çekildi. Biyokimyasal değerlendirme ve göz muayenesi sonrasında tüm hastalara uygun dozlarda antitiroid ilaçlar (metimazol veya propiltiyoürasil) verildi ve bir yıl süreyle takip edildi. Bu çalışmada başlangıç ve takipte hormon parametreleri (serbest T3, serbest T4, Tiroid uyarıcı hormon (TSH)), Tiroid reseptör otoantikorları ve intravitreal ölçümler (RFNL ,maküla kalınlığı, göz içi basıncı) bakıldı ve karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamız 45 i kadın 23 ü erkek olan 68 hastadan oluşmaktaydı. Yaş ortalaması 45,4±13,7 yıldı. Tüm hastaların ortalama TSH, fT3, fT4 ve TRAb değerleri sırasıyla 0,07±1,2, 10,5±7,4, 2,7±2,05 ve 12,1±14,3 idi. (Tablo 1) Tüm hastaların ortalama KAS'ı 0,5±0,8 (dağılım 0-3) olarak değerlendirildi ve göz içi basıncı 14,9±2,8; dahil diğer başlangıç ölçümleri RFNL 100,2±9,05; merkezi makula kalınlığı 274,7±42,9 bulundu. İki cinsiyet arasındaki ortalama TSH, fT3, fT4 ve TRAb değerleri benzerdi (Tablo 2).Cinsiyet farklılıklarını karşılaştırdığımızda cinsiyetler ile RFNL, merkezi makula kalınlığı ve göz içi basıncı ölçümleri arasında da anlamlı bir fark görmedik. (Tablo 3) 24 hafta sonunda takipte KAS anlamlı düzeyde azaldı (0,5±0,8 vs 0,1±0,4, p=0,00). Her ne kadar göz içi basıncı (14,9±2,8 vs 14,2±1,9), RFNL (100,2±9,05 vs 99,9±8,7) ve maküla kalınlığı (274,7±42,9 vs 271,2±43,3) ölçümleri başlangıç ve antitiroid tedavi sonrasında benzer olsa da, başlangıçtaki RFNL ölçümleri serum TRAb'leri (p=0,008), fT3 (p=0,01), fT4 (p=0,003) ile negatif yönde anlamlı korelasyon gösterdi. (tablo 4) Başlangıç göz içi basıncı ve makula kalınlığı da serum TSH düzeyleriyle negatif korelasyon gösterdi.

Tablo 1: Tüm hastaların başlangıç ve takip hormon parametrelerinin karşılaştırılması

n:68	Başlangıç	Takip sonrası	p değeri
TSH (mIU/L)	0.07±1.2	3.4±1.9	0.00
FT3 (ng/mL)	10.5±7.4(3.2-32)	3.6±1.35	0.00
FT4 (ng/mL)	2.7±2.0 (0.6-11.9)	0.9±0.4	0.00
TRAbs	12.1±14.3 (0.17-50)	2.3±4.5	0.00
AntiTPO	208.7±320.6 (0-1100)	-	-
ALT (U/L)	29.6±16.6	21.6±11.8	0.00
WBC (103/µL)	7229±1977	7911±2064	0.03
KAS (score)	0.5±0.8	0.1±0.4	0.00

Veriler ortalama ve standart sapma olarak gösterilmiştir.

Tablo 2: İki cinsiyet arasındaki hormon parametrelerinin karşılaştırılması

	Kadın(n:45)	Erkek(n:23)	p
Yaş (yıl)	47.4±14.5	46.5±13.7	0.34
TSH (mIU/L)	0.08±0.36	0.43±1.81	0.25
FT3 (ng/mL)	10.3±6.06	11.3±9.17	0.30
FT4 /ng/mL)	2.82±1.32	3.06±2.26	0.51
TRAbs	14.3±14.72	10.56±14.2	0.62
KAS	0.47±0.72	0.77±1.1	0.41

KAS: Klinik aktivite skoru

Tablo 3: OCT parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırması

	Başlangıç		Tedavi sonrası		
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	p
IOP (mmHg)	15.11±2.46	14.69±2.79	14.41±2.28	14.92±2.58	0.890
RNFL (µm)	102.36±8.85	101.54±9.93	101.27±7.93	99.86±9.92	0.374
MT (µm)	272.91±41.25	269.14±43.29	271.30±39.15	269.36±43.65	0.614

Veriler ortalama ve standart sapma olarak gösterilmiştir. OIP : Göz İçi Basıncı, RFNL: Retinal Sinir Lifi Tabakası, MT: Makula Kalınlığı

Tablo 4: Tüm hastaların OCT parametreleri ile başlangıç hormon parametreleri ve otoantikorları arasındaki korelasyon

tedavi öncesi	IOP	RFNL	MT
TRAb	0.037	-0.216*	0.136
Anti-TPO	-0.017	-0.255*	0.144
TSH (mIU/L)	-0.046	0.054	-0.139
FT3 (ng/mL)	0.153	-0.290*	0.060
FT4 (ng/mL)	0.125	-0.268*	0.093

Veriler ortalama standart sapma olarak gösterilmiştir

Sonuç: GO hastalarında serum fT3, fT4 ve TRAb düzeyleri, başta retina siniri olmak üzere göz içi yapısının değerlendirilmesinde temel önemli faktördü. Serum fT3, fT4 ve TSH düzeylerinin aktif olmayan oftalmopatili hastalarda bile RFNL açısından bağımsız ve önemli parametreler olduğu görüldü. Bu sonuçların tiroid hormonunun erken retina etkilerini yansıtabileceğini ve GO'lu tüm hastalarda otoantikor düzeylerinin değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: graves orbitopatisi, intravitreal değerlendirme

S-053
Klinik Çalışma / Tiroid

Tiroidektomili Hastalarda Peroperatif Kullanılan Cerrahi Dolgu Materyallerinin (DOMA) Sonografik Özelliklerinin, Absorbsiyon Sürelerinin ve Olası Uzun Süreli Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi

Fatma Tuğçe Şah Ünal[1], Özge Baş Aksu[1], Esra Eraslan Aydemir[1], Murat Faik Erdoğan[1]

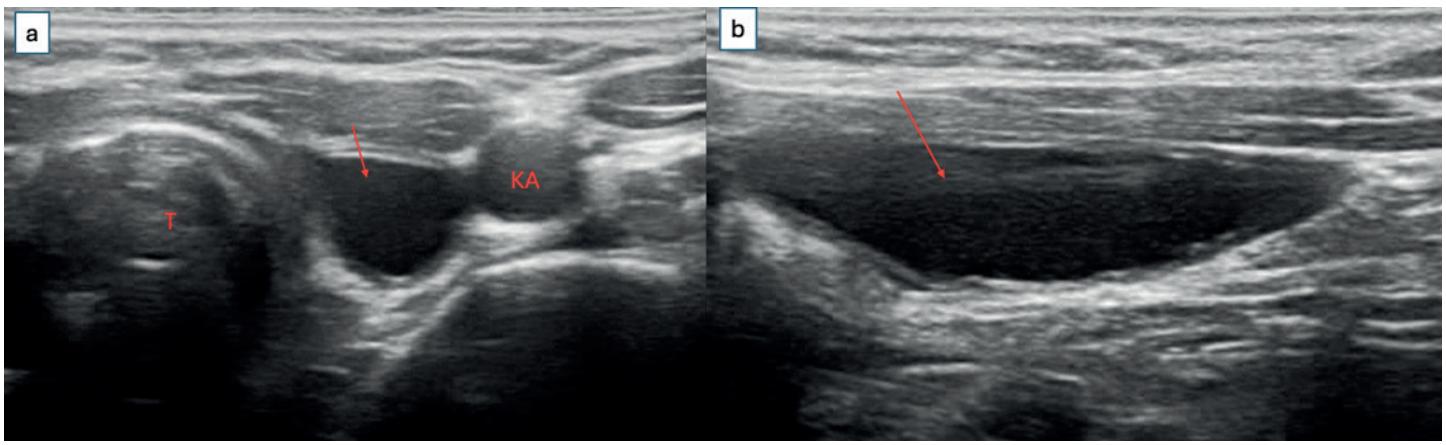
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Fatma Tuğçe Şah Ünal / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Tiroidektomi sırasında sıklıkla hemostatik ajan olarak dolgu materyalleri (DOMA)yıllardır yaygın olarak kullanılsa da son yıllarda, postoperatif erken ve geç ultrasonografik(US) takiplerde lojda sıklıkla saptanabilmektedir. Bu çalışmada amacımız değişik piyasa isimleri ile satılan bu materyallerin lojda kalıcılık sürelerini değerlendirmek, bunlara bağlı oluşabilecek kısa ve uzun dönemli olası komplikasyonları incelemek, takip süresince prospektif olarak US özelliklerini tanımlamak ve postoperatif izlenebilen rezidü/nüks ve diğer benign loj lezyonları ile sonografik ayırımına katkı vermektir.

Yöntem: Çalışmaya farklı nedenlerle tiroidektomi yapılmış ve cerrahi sırasında DOMA kullanılmış 62 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların demografik özellikleri, operasyon nedeni, şekli, patoloji sonucu, kullanılan dolgu materyalinin cinsi ve postoperatif US özellikleri kaydedilmiştir.

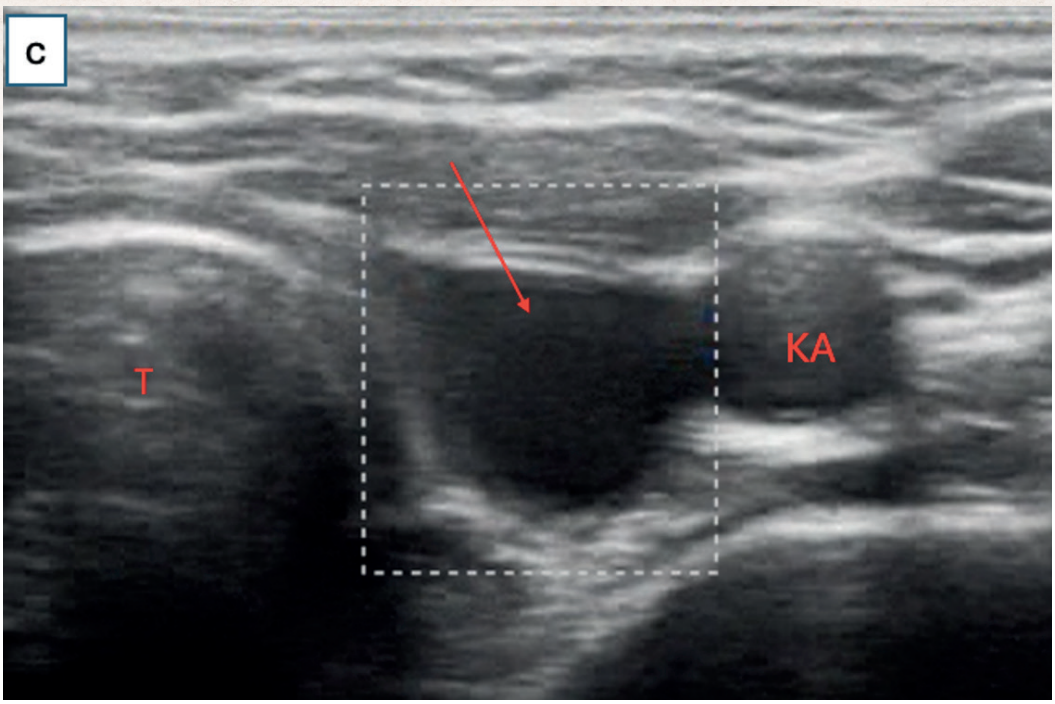
Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 45,2±13,4 iken 14'ü (%22.5) erkekti. Operasyon nedenleri; 1 hastada Graves hastalığı, 6 hastada multinodüler guatr, 55(%88.7) hastada ise diferansiye tiroid karsinomuydu(DTK). Graves hastalığı nedeni ile opere edilen hasta hariç tüm hastalarda papiller tiroid karsinomu(PTK) tespit edildi. 6 hastada lobektomi(Lx)(%9.6), 1 hastada subtotal tiroidektomi(STT)(%1.6), 55(%88.7) hastada total tiroidektomi (TTx) uygulanmıştı. DOMAnın ilk US değerlendirme zamanları 1-60 ay arasında değişmekle birlikte 40 (%64.5) hastanın ilk değerlendirmesi postoperatif 9 ay içinde yapıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda gözlenen DOMAnın US paterni ise belirgin hipoekoik, düzgün sınırlı, solid yapıda, ovoid/yuvarlak şekilliydi(Şekil 1). Bazılarında lineer paralel ekojenik bantlar izlendi(Şekil 1b). Hiçbirinde renkli doppler US'de kanlanma saptanmadı(Şekil 2).Hastalardan 23 tanesinin ise en az bir yıllık prospektif US takipleri yapıldı. Takiplerde dolgu materyallerinin hacimleri; 11(%48) hastada azalırken, 6(%26) hastada stabil kalmış, 6(%26) hastada ise artmış olarak saptandı. Takip süresince hastaların hiçbirinde DOMA tamamen kaybolmadı. En uzun izlem süresi olan hastada postoperatif 80. ayda halen DOMA tespit edilmekteydi.Hastaların tümünde, piyasa isimleri farklı olsa da DOMA olarak okside rejenere selüloz kullanılmıştı.21 hastada kullanılan DOMAnın cinsi tespit edilebildi.3 (%14.2) hastada Surgicel® kullanırken,18(%85.8) hastada ise Pahacel® kullanıldığı tespit edildi.

Şekil 1



Kırmızı ok ile işaretlenen cerrahi dolgu materyali sonografik görünümü; belirgin hipoekoik, düzgün kenarlı, solid, ovoid yapıda. (a) Longitudinal eksen, (b) Aksiyal eksen. Trakea (T), Karotid arter (KA).

Şekil 2



Kırmızı ok ile işaretlenen cerrahi dolgu materyali renkli doppler ultrasonografi görünümü. Cerrahi dolgu materyalinde kanlanma yok.Trakea (T), Karotid arter (KA).

Sonuç: Çalışmamızda da gösterildiği gibi peroperatif olarak kanama kontrolü için kullanılan cerrahi dolgu materyalleri kısa ürün bilgilerinde bildirilenden çok daha uzun süreyle sebat etmektedir. Bu ajanların US özelliklerini bilmek ve doğru tanımak özellikle malign hastalarda postoperatif süreçte teşhis hatalarını azaltmak, nüks şüphesiyle yapılan gereksiz görüntüleme ve invaziv tetkikleri önlemek için önemlidir. Ayrıca uzun süreli sebat eden bu ajanlara bağlı gelişebilecek komplikasyonlarla ilgili literatürde bilgiler çok sınırlıdır. Çalışmamızın uzun dönem sonuçlarının bu konuda da aydınlatıcı olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Tiroidektomi, Ultrasonografi, Cerrahi Dolgu Materyali, Hemostatik Ajan

S-054
Klinik Çalışma / Tiroid

Graves orbitopatisi tedavisinde farklı intravenöz glukokortikoid protokollerinin karşılaştırılması

Hakan Doğruel[1], Olgar Öcal[2], Mustafa Aydemir[3], Nusret Yılmaz[3], Mine Genç Özay[3], Hatice Deniz İlhan[3], Ramazan Sarı[3]
[1]Antalya Şehir Hastanesi
[2]Suruç Devlet Hastanesi
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Hakan Doğruel / Antalya Şehir Hastanesi

Amaç: Graves orbitopatisi (GO) sebebi ile intravenöz (IV) glukokortikoid tedavisi alan hastaların klinik verilerini değerlendirmek ve kullanılan tedavi protokollerini karşılaştırmak.

Yöntem: Merkezimizde GO sebebi ile sistemik glukokortikoid tedavisi alan hastaların klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelendi. Rejim A (15 mg/kg metilprednizolon 2 hafta ara ile gün aşırı 2 doz şeklinde 4 siklus, sonrasında aynı sıklıkta 7,5 mg/kg metilprednizolon 4 siklus) alanlarla grup 1, rejim B (6 hafta boyunca haftada 1 gün 500 mg metilprenizolonu takiben 6 hafta boyunca haftada 1 gün 250 mg metilprednizolon) alanlarla ise grup 2 oluşturuldu. Grup 1 ve grup 2 verileri birbiri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya; 11'i grup 1'de, 25'i ise grup 2'de olmak üzere toplam 36 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması grup 1'de grup 2'ye oranla daha yüksekti (Sırası ile 56±12,9 ve 46,8±10,2, p=0,02). Cinsiyet dağılımı ve sigara içen hasta sıklığı yönünden ise gruplar arasında fark saptanmadı. Ek otoimmun hastalık öyküsü tüm hastaların %20 'sinde vardı. GO'nun tüm hastaların %88,9'unda hastalığın doğal seyrinde, %8,3'ünde radyoaktif iyot tedavisi sonrası, %2,8'inde ise tiroid cerrahisi sonrası geliştiği saptandı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1 de sunulmuştur. Klinik aktivite skorunun her 2 grupta tedavi ile benzer oranda azaldığı saptandı (Tablo 2). The European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) ciddiyet sınıfı, diplopi, yumuşak doku tutulumu, kapak retraksiyonu, propitozis ve kornea hasarı yönünden yapılan değerlendirmede tedavi ile istatistiksel anlamlılığa ulaşan yarar sağlanmadığı saptandı (Tablo 3).

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Tüm hastalar	Grup 1	Grup 2	P
Yaş (yıl) (n=36)	50,1 (±11,9)	56 (±12,9)	46,8 (±10,2)	**0,02**
Cinsiyet (n,%) (n=36)				
Erkek	14 (%38,8)	2 (%18)	12 (%48)	0,091
Kadın	22 (%61,2)	9 (%82)	13 (%52)	
Sigara (n,%) (n=32)				
Aktif içen	19 (%59,3)	6 (%54,7)	13 (%62)	0,68
Bırakmış	5 (%15,6)	1 (%9)	4 (%19)	
Hiç içmemiş	8 (%25,1)	4 (%36,3)	4 (%19)	
Ek otoimmun hastalık (n,%) (n=35)				
Var	7 (%20)	6 (%54,5)	1 (%4)	0,01
Yok	28 (%80)	5 (%45,5)	23 (%96)	

Tanıda tiroid fonksiyonları (n=35) **Hipertiroidi** **Ötiroid** **Hipotiroidi**	33 (%94,2) 0 2 (%5,8)	10 0 0	23 (%92) 0 2 (%8)	0,35
TRAB* (x üst sınır) (n=25)	12 (1-45)	6,7 (1-26)	12 (1-45)	0,13
Orbitopati gelişimi (n,%) (n=36) **Doğal seyir** **RAİ sonrası** **Cerrahi sonrası**	31 (%88,6) 3 (%8,6) 1 (%2,8)	10 (%90,9) 1 (%9,1) 0 (%0)	21 (%87,5) 2 (%8,3) 1 (%4,2)	0,68
Tutulan göz (n,%) (n=36) **Unilateral** **Bilateral**	4 (%11,1) 32 (%88,9)	1 (%9,1) 10 (%90,9)	3 (%12) 22 (%88)	0,73
Başvuruya kadar süre (ay) (n=24)	3 (1-15)	3 (1-15)	3 (2-12)	0,77
****ATİ kullanımı (ay)** (n=32)	12 (1-36)	12 (2-36)	12 (1-36)	0,55
Kümülatif steroid dozu (gr) (n=26)	5,8 (±2,1)	7,7 (±2,8)	5 (±1)	**0,02**
Orbital radioterapi (n, %) (n=31) **Var** **Yok**	20 (%64,5) 11 (%35,5)	9 (%81,8) 2 (%8,2)	11 (%55) 9 (%45)	0,13
Orbital cerrahi (n, %) (n=28) **Var** **Yok**	18 (%64,3) 10 (%35,7)	6 (%75) 2 (%25)	12 (%60) 8 (%40)	0,66
Transaminaz yüksekliği# (n, %) (n=31) **Var** **Yok**	1 (%3,2) 30 (%96,8)	1 (%9) 10 (%91)	- 20 (%100)	0,37

*Tiroid stimulan hormon reseptör antikoru; ** Anti-tiroid ilaç; # 3 kat ve üzerinde transaminaz yüksekliği

Tablo 2: Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik aktivite skorlarının (KAS) karşılaştırılması

	Tüm hastalar (n=28)			Grup 1 (n=6)			Grup 2 (n=22)		
	Tedavi öncesi	**Tedavi sonrası**	**P**	**Tedavi öncesi**	**Tedavi sonrası**	**P**	**Tedavi öncesi**	**Tedavi sonrası**	**P**
KAS									
Sağ	4,1±1,5	2,3±1,4	<0,01	4 (±2,3)	2,3 (±1)	<0,01	4,1 (±1,3)	2,4 (±1,5)	<0,01
Sol	4,1±1,6	2,3±1,4	<0,01	4 (±2,3)	2,3 (±1)	<0,01	4,1 (±1,4)	2,3 (±1,5)	<0,01

Grup 1 ve grup 2'de KAS azalma oranları benzer saptandı (p=0,93 (sağ göz), p=0,87 (sol göz)).

Tablo 3: Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası göz bulgularının karşılaştırılması

	Tüm hastalar			Grup 1			Grup 2		
	Tedavi öncesi	**Tedavi sonrası**	**P**	**Tedavi öncesi**	**Tedavi sonrası**	**P**	**Tedavi öncesi**	**Tedavi sonrası**	**P**
EUGOGO ciddiyet (n,%) (n= 26) **Hafif** **Orta-ciddi** **Görmeyi tehdit eden**			0,07*	1(%25) 3(%75) -	3 (%75) 1 (%25) -	0,5	9(%37,5) 12(%58,3) 1 (%4,2)	13(%61,9) 8 (%38,1) -	0,21*
Diplopi (n,%) (n=26) **Yok/geçici** **Aralıklı** **Sürekli**	16 (%61,5) 8 (%30,8) 2 (%7,7)	18 (%69,2) 4 (%15,4) 4 (%15,4)	0,09	5(%83,3) 1 %16,7) -	3 (%50) 1 (%16,7) 2 (%33,3)	-**	11(%52,4) 8 (%38,1) 2 (%9,5)	15(%71,5) 4 (%19) 2 (%9,5)	0,10
Yumuşak doku tut. (n,%) (n=27) **Hafif** **Orta** **Ciddi**	7 (%27) 15 (%57,6) 5 (%15,4)	15 (%57,6) 11 (%42,4) -	-**	2 (%40) 3 (%60) -	2 (%40) 3 (%60)	1,0	5 (%21,7) 12(%60,9) 5(%17,4)	13(%61,9) 9(%38,1) -	-**
Kapak retraksiyonu (n,%) (n=24) **Var** **Yok**	13 (%54) 11 (%46)	8 (%33,4) 16 (%66,6)	0,06	2 (%50) 2 (%50)	1 (%25) 3 (%75)	1,0	11(%55) 9 (%45)	7 (%35) 13 (%65)	0,12
Propitozis (n,%) (n=21) **Var** **Yok**	17 (%81) 4 (%19)	14 (%66,6) 7 (%33,4)	0,25	2(%66,7) 1(%33,3)	- 3 (%100)	-**	15(%83,3) 3 (%16,7)	14(%77,8) 4 (%22,2)	1,00
Kornea hasarı (n,%) (n=25) **Var** **Yok**	5 (%20) 20 (%80)	2 (%8) 23 (%92)	0,25	1(%25) 3(%75)	- 4 (%100)	-**	4 (%19) 17(%81)	2 (%9,5) 19(%90,5)	0,50

*Tedavi öncesinde EUGOGO sınıfı görmeyi tehdit eden olan 1 hasta analiz dışı bırakılmıştır. **Hasta sayısı sıfır olan hücre olmasından dolayı p değeri hesaplanamadı.

Sonuç: Sistemik intravenöz glukokortikoid tedavisi, immünsüpressif tedavi endikasyonu konulan GO hastalarında hastalık aktivitesini baskılama yönünden etkili bir tedavi seçeneğidir. Her iki grupta KAS düşüşü benzer saptanmıştır. Daha düşük kümülatif steroid dozu kullanılarak benzer etki elde edilmesi rejim B kullanımını destekler niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: graves orbitopatisi, ekzoftalmus, tiroid oftalmopatisi

S-055
Klinik Çalışma / Tiroid

Refetoff Sendromu Bulunan Gebelerin Metforminle Olası Abortuslarının Engellenmesi ve Sağlıklı Doğuma Ulaşmaları -Olgu Serisi-

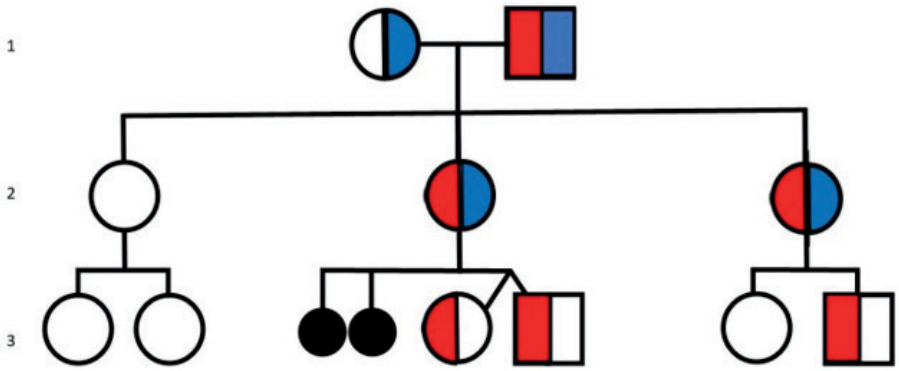
Mustafa Cesur[1], Alperen Erkol[1], Elif Zeynep Gül[1], İbrahim Demirci[2]

[1]Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Ankara Güven Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü
Alperen Erkol / Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Kadınlarda Refetoff Sendromu varlığında gebelikler genellikle ilk trimesterde abortus ile sonlanır. Canlı ve sağlıklı doğum ihtimali %15 civarındadır. Refetoff Sendromu bulunan takibimizdeki bir ailenin iki bireyinde Metformin tedavisi ile sağlıklı doğumlar gelişmesi, Metformin'in bu önemli sağlık sorununa çözüm olabileceği sonucunu düşünmemizi sağlamıştır. Bu amaçla olgu serimizi sunuyoruz.

Yöntem: Refetoff Sendromlu iki gebenin takipleri yapıldı.

Refetoff Sendromu Bulunan Ailenin Pedigrisi



İsim	1.1.Hs.K.	2.1.Hl.K.	3.1F.S.K.	3.2.E.K.	2.2.D.Ş.	2.3.D.K.	1.2.Z.K.	3.3.A.N.Ş.	3.4.A.D.Ş.	3.5.Z.Y.K	3.6.M.K.
Yaş	56	32	2	0,8	24	20	54	2	2	0,7	0.5
T_4(µg/dl)	5.8	6.3	9.4	10.1	16.1	11.8	9.7	1.04(ng/dl)	1.31(ng/dl)	1.22(ng/dl)	1.56(ng/dl)
T_3(ng/dl)	153	128	204	249	251	165	130	-	-	-	4.3
TrT_3(ng/dl)	21.1	19.0	31.7	36.9	43.5	47.6	27.2	43.9	48.6	-	-
FT_4I	6.2	7.9	10.4	9.2	12.2	15.5	10.0	-	-	-	-
TSH(µU/ml)	76	3.1	4.6	2.6	7.8	3.1	1.4	4.880	2.9	2.618	1.3
TG(ng/ml)	35?	8?	9	9	15?	45	7	-	-	-	-
TPOab	>20480	1280	-	-	1280	20	80	-	-	-	-
TGab	>10240	10240	-	-	10240	-	640	-	-	-	-
Genotip TRβ	R320H			WT	R320H	R320H	WT				

*Tablodaki yaşlar tetkiklerin yapıldığı yıllara aittir.

Genetik analizler Refetoff Kliniğinde yapılmıştır. İndeks olgular 2.2 (DŞ) ve 2.3 (DK)'dır.

Bulgular: DŞ 32 yaşında kadın hasta. Refetoff Sendromu ile takip edilirken 2 gebeliği ilk trimesterde spontan abortus ile sonlandı. Hastanın ilk trimesterde Metformin alırken ilacı kesmesini takiben abortus yaşadığının anlaşılması üzerine 3. kez gebelik oluşunca hastanın da rızasıyla gebeliğin sonuna kadar Metformin kullanılmasına karar verildi. Metformin kullanımı ile ikiz gebelik canlı doğum ile sonuçlandı. Daha sonra diğer kız kardeşi Refetoff Sendromu bulunan DK'da da iki kez gebelik gelişti. Ailenin rızası ile her iki gebelikte gebelik boyunca Metformin kullanıldı ve iki kez canlı doğum gerçekleşti.

İndeks Olguların Yaptığı Canlı Doğumlar ve Abortuslar

	Metformin kullanımı	Sonuç
Gebelik 1	-	Abortus
Gebelik 2	-	Abortus
Gebelik 3a	+	Canlı doğum
Gebelik 3b	+	Canlı doğum
Gebelik 4	+	Canlı doğum
Gebelik 5	+	Canlı doğum

Sonuç: Daha önce yapılan çalışmaların ışığında Metformin uygulamasının tiroid hormonlarını düşürücü etkisi gösterilmişti. Bu nedenle olgularımızda uyguladığımız Metformin tedavisinin Refetoff Sendromlu bireylerde tiroid hormonlarının abortusa neden olacak toksik etkisini düzelterek canlı doğum oluşumunu sağladığını düşünüyoruz. Dünya literatüründe ilk kez yer alan çalışmamızda Metformin ile sağlıklı gebelik oluşumunun, spontan abortus riskine sahip Refetoff Sendromlu gebelerde sağlıklı doğum için bir umut ışığı anlamına geldiğini savunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Refetoff Sendromu, Gebelik, Metformin

S-056
Klinik Çalışma / Tiroid

Subakut Tiroiditi Olan Hastalarda Serum Selenyum Düzeyleri

Davut Sakız[1], Murat Çalapkulu[2], Muhammed Erkam Sencar[3], İlknur Öztürk Ünsal[4], Sema Hepşen[4], Hayri Bostan[5], Bekir Uçan[4], Erman Çakal[4]

[1]Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mardin
[2]Iğdır Dr. Nevruz Erez Devlet Hastanesi, Iğdır
[3]Medicana International Ankara Hastanesi, Ankara
[4]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[5]Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Çanakkale
Davut Sakız / Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mardin

Amaç: Subakut tiroidit (SAT), tirotoksikoza neden olabilen ve etiyolojisi belirsiz bir hastalıktır. Tiroid fizyolojisinde önemli bir eser element olan selenyum, inflamatuar yanıtın düzenlenmesi ve antioksidan aktivitede önemli bir rol oynar. Bu çalışmanın birincil amacı, serum selenyum düzeylerinin SAT hastaları ile sağlıklı kontroller arasında farklı olup olmadığını belirlemektir. İkincil olarak, SAT hastalarında serum selenyum seviyelerinin hastalığın seyri ve prognozu üzerine etkisini tespit etmek istenmiştir. Bu nedenle, serum selenyum düzeylerinin hastalığın şiddeti, gecikmiş remisyon, nüks ve kalıcı hipotiroidizm ile ilişkili olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Yöntem: Bu vaka-kontrol çalışması, 59 SAT hastası ve 50 sağlıklı kontrolü içermektedir. Serum selenyum düzeyleri indüktif eşleştirilmiş plazma kütle spektrometresi kullanılarak analiz edilmiştir. SAT hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri, boyun ağrısı şiddeti, remisyon durumu, nüks ve kalıcı hipotiroidizm dahil olmak üzere değerlendirilmiştir. Tiroid fonksiyon testleri ve akut faz reaktanları da değerlendirilmiştir.

Bulgular: SAT hastalarının serum selenyum düzeyleri 69,10 (24,60-130,20) µg/L iken kontrol grubunun selenyum düzeyleri 64,20 (39,21-106,80) µg/L idi (p=0.121). Serum selenyum düzeyleri ile Eritrosit Sedimentasyon Hızı(ESR) (r=-0.427; p=0.001), CRP (r=-0.293, p=0.024), Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR)(r=-0.329, p=0.013), fT4(r=-0.284, p=0.036) ve boyun ağrısı şiddeti (r=-0336, p=:0.013) arasında negatif korelasyon saptandı. Serum selenyum düzeyleri ile TSH, fT3, lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı veya tiroid hacmi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi (p>0,05). Serum selenyum düzeylerinin başlangıç tedavisine yanıt, nüks ve kalıcı hipotiroidizm açısından farklılık göstermediği saptandı (p>0.05).

Sonuç: Çalışmanın bulguları, düşük serum selenyum düzeylerinin daha şiddetli ve ağrılı bir subakut tiroidite neden olduğunu ancak uzun dönem prognoza etkisi olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: De Quervain, Eser Element, Tiroidit, Granülomatöz Tiroidit

S-057
Klinik Çalışma / Nöroendokrin Tümörler

Ektopik ACTH Sendromunun Klinik, Hormonal, Patoloji ve Tedavi Sonuçlarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması: Çok Merkezli Bir Çalışmanın Sonuçları

SEMA ÇİFTÇİ[1], NUSRET YILMAZ[2], ÖZLEM SOYLUK SELÇUKBİRİCİK[3], ZELİHA HEKİMSOY[4], ASENA GÖKÇAY CANPOLAT[5], ŞENAY TOPSAKAL[6], GÜZİN FİDAN YAYLALI[6], FUAT MISIROĞLU[1], NURDAN GÜL[3], AYŞE KUBAT ÜZÜM[3], AYŞA HACIOĞLU[7], GÖKNUR YORULMAZ[8], HATİCE ÖZIŞIK[9], BANU ŞARER YÜREKLİ[9], ZAFER PEKKOLAY[10], SEDA TURGUT[1], ZÜLEYHA KARACA[7], CEVDET DURAN[11], MEDİNE NUR KEBAPÇI[8], SEMA YARMAN[3]

[1]Sağlık Bakanlığı Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bölümü
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bölümü
[4]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bölümü
[5]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bölümü
[6]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bölümü
[7]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bölümü
[8]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bölümü
[9]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bölümü
[10]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bölümü
[11]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bölümü
SEMA ÇİFTÇİ / Sağlık Bakanlığı Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü

Amaç: Cushing hastalığında tanı, tedavi ve prognostik faktörlerin cinsiyete göre karşılaştırmasına ilişkin çalışmalar sınırlı sayıda olmakla birlikte ektopik ACTH sendromuna (EAS) bağlı Cushing sendromunda literatürde böyle bir karşılaştırma bulunmamaktadır. Bu nedenle, çalışmanın amacı EAS bağlı Cushing sendromu hastalarının klinik ve hormonal verilerini, nöroendokrin tümör (NET) lokalizasyonlarını, tedavi ve sağkalım sonuçlarını cinsiyete göre karşılaştırmaktır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya ülkemizden deneyimli 11 merkez katılmıştır. Hastaların klinik ve hormonal özellikleri, tümör görüntülemeleri, patoloji sonuçları, tedavi yöntemleri ve hastalık seyirleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 54 EAS hastasının (28 kadın ve 26 erkek) ortalama tanı yaşı kadınlarda 43±18, erkeklerde ise 41±14 yıl olarak benzerdir. Klinik özellikler ve hormonal değerlendirme sonuçları (ACTH, bazal kortizol ve 24 saatlik üriner serbest kortizol düzeyleri ve deksametazon supresyon testi sonuçları) her iki cinsiyette benzer iken insülin gerektiren diyabet (p=0,04) ve kırıklı osteoporoz erkeklerde daha sıktır (p=0,03). DHEA-S düzeyleri normalin üst sınırından yüksek olan hasta sayısı kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek bulunurken (p=0,002), santral hipotiroidizm ile uyumlu düşük serbest T4 ve düşük/normal TSH düzeyleri erkeklerde daha fazlaydı (p=0,02). Boyun, torax veya batın konvansiyonel görüntülemelerde tümör saptanma oranları benzerdir. Radyonüklid görüntülemelerden indium-111 octreotid tarama kadınlarda daha tanı koydurucu (p=0.03) iken galyum-68 ve FDG-PET görüntülemelerde tümör saptanma oranları benzerdi. Tanı sırasında 36 NET (kadınların %68'i ve erkeklerin %69'u) lokalize edilebilmişti. Küçük hücreli akciğer kanseri kadınlarda erkeklere göre daha yüksek (p=0,02) iken, diğer NET'lerin (tipik/atipik bronşiyal karsinoid, timik karsinoid/timik nöroendokrin karsinom, medüller tiroid karsinomu, pankreas G1-G2 NET/pankreatik nöroendokrin karsinom ve feokromositoma) farklı değildi. Kadınların %61'ine, erkeklerin ise %46'sına küratif cerrahi uygulanabilmişti. Tümör boyutu, Ki-67 indeksi, patolojik incelemede lokal lenf nodu metastazı varlığı ve uzak metastaz oranları her iki cinsiyette benzerdi. Takipte medikal tedavi ve/veya iki taraflı adrenalektomi sonrası 10 kadından 7'sinde ve 8 erkekten 4'ünde tümör görünür hale gelirken ortalama 58 aylık takip süresince 7 hastada (3 kadın ve 4 erkek) tümör tespit edilememişti. Takipteki son vizitte genel remisyon oranları (kadınların %65'i, erkeklerin %62'si) ve NET'e bağlı ölüm oranları (kadınların %14'ü, erkeklerin %30'u) benzerdi.

Sonuç: EAS bağlı Cushing sendromu erkek ve kadınlarda birçok açıdan benzer hastalık seyrine sahipken, hiperglisemi ve osteoporoz erkeklerde daha şiddetli seyretmektedir. Bunun nedeni düşük DHEA-S düzeyine bağlı olarak adrenal androjenlerin kemik üzerindeki faydalı etkilerinin azalmasına ve santral hipotiroidizm nedeniyle glisemik kontrolün zorlaşmasına bağlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Ektopik ACTH sendromu, Cushing sendromu, Cinsiyet farklılıkları, Nöroendokrin tümör, Karsinoid

S-058
Klinik Çalışma / Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları

Yetişkin Tip 1 Gaucher Hastalarında Kemik Mineral Yoğunluğu ve İçeriğinin İskelet Kas Kütlesi, Kas Gücü ve Fiziksel Performans ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Şuayb Celalettin Sayın[1], İsa Cüce[1], Taha Furkan Çakır[1], Fahri Bayram[2]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye
Fahri Bayram / Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Amaç: Gaucher hastalığı (GH), glukoserebrosidazın genetik eksikliğinden kaynaklanan otozomal resesif geçişli, nadir görülen bir lizozomal depo hastalığıdır. Osteopeni ve osteoporoz, hastalıkta kemik tutulumuna bağlı sık görülen manifestasyonlar arasında yer alır. Her iki durumun da tanısı için klinik pratikte temel dual enerji X-ray absorbsiyometri (DEXA) parametreleri kullanılır. Bununla birlikte bu hastalarda osteopeni/osteoporoz ile kas kütlesi ve gücü arasındaki ilişki net değildir. Fonksiyonel kas-kemik ilişkisi nedeniyle, bu çalışmada, GH olan hastalarda temel DEXA parametreleri olan kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kemik mineral içeriğinin (KMİ) iskelet kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Araştırmaya, 19 yetişkin Tip 1 GH olan hasta dâhil edildi. Demografik verileri ve hastalık ile ilişkili özellikleri not edildi. Tüm hastaların boy uzunluğu ve biyoelektrik impedans analizi (BİA) ile vücut kompozisyon parametreleri ölçüldü. Hastaların DEXA ile ölçülen lomber omurga (LO) ve kalça (K) KMY, KMİ değerleri ve Z skorları not edildi. Kas gücünü değerlendirmek için el kavrama kuvveti (EKK) ve otur-kalk testi (OKT), fiziksel performansı değerlendirmek için kalk ve yürü testi (KYT) ve altı metre yürüme testi yapıldı.

Bulgular: Hastaların 13'ü kadın, 6'sı erkek; yaş ortalaması 37,3 ± 8,9 yıl ve vücut kütle indeksi 24,2 ± 4,1 kg/m2 idi. Hastaların tanı süresinin median değeri 6,0 (4,0-9,0) yıldı ve 17'si (%89,5) hastalığa yönelik enzim replasman tedavisi (ERT) almaktaydı. Ortalama ERT süresi 5,6 ± 3,3 yıldı. Hastaların ortalama iskelet kas kütlesi (İKK) 24,25 ± 6,01 kg, ortalama iskelet kas kütle indeksi (İKİ) 6,59 ± 1,07 kg/m2 ve yağsız vücut kütlesi (YVK) 44,19 ± 9,83 kg idi. Hastaların ortalama EKK ve OKT süresi sırasıyla 27,11 ± 13,62 kg ve 15,16 ± 2,35 sn idi. Performans testlerine bakıldığında ise ortalama altı metre yürüme hızı 1,04 ± 0,16 m/sn ve KYT süresi 9,51 ± 1,56 sn idi. Hastaların LO-KMİ değerleri ile İKK, İKİ ve YVK arasında orta düzeyde pozitif korelasyonlar saptandı (hepsi için $p<0,05$). K-KMİ değerleri ile İKK, İKİ ve YVK arasında ise yüksek düzeyde pozitif korelasyonlar vardı (hepsi için $p<0,001$). LO-KMY değerleri ile değerlendirilen parametreler arasında anlamlı korelasyon saptanmazken (hepsi için $p>0,05$), K-KMY değerleri ile İKK, İKİ ve YVK arasında orta düzeyde pozitif korelasyonlar bulundu (hepsi için $p<0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. GH olan hastalarda kemik mineral yoğunluğu ve içeriğinin iskelet kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans ile ilişkisi

	LO-KMİ(g)	LO-KMY(g/cm^2)	K-KMİ(g)	K-KMY(g/cm$^{2)}$
	r	r	r	r
İskelet kas kütlesi,kg	0,639*	0,162*	0,883**	0,626*
İskelet kas indeksi, kg/m^2	0,577*	0,312	0,884**	0,711*
Yağsız vücut kütlesi,kg	0,631*	0,168	0,878**	0,654*
El kavrama kuvveti,kg	0,213	-0,223	0,422	0,416
Otur-kalk testi, sn	0,306	0,335	-0,039	-0,160

Kalk ve yürü testi, sn	0,115	-0,043	-0,343	-0,511
Altı metre yürüme testi, m/sn	-0,113	-0,191	0,038	0,072

Kısaltmalar: LO, lomber omurga; KMİ, kemik mineral içeriği; KMY, kemik mineral yoğunluğu; K, kalça. Değerler r olarakverilmiştir. r değerleri Spearman veya Pearson korelasyon analizitestleri ile bulunmuştur. *p<0,05; **p<0,001.

Sonuç: Bulgularımız yetişkin Tip 1 GH olan hastalarda temel DEXA parametreleri ile İKK, İKİ ve YVK arasında yakın ilişki olduğunu gösterdi. Bu ilişki, KMY değerlerine kıyasla KMİ değerleri ile daha güçlüydü. Ancak DEXA parametreleri ile kas gücü ve performansı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Önceki çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde, GH olan hastalarda İKK'yı öngörmede DEXA parametreleri, özellikle K-KMİ değerleri fikir verebilir.

Anahtar Kelimeler: Gaucher Hastalığı, Osteoporoz, Kas kütlesi, Kas gücü, Performans

S-059
Klinik Çalışma / Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları

Tip 1 Gaucher hastalığında diyaframın ultrasonografik değerlendirilmesi: Preliminary sonuçlar

Nur Aleyna Yetkin[1], Özgür Karabıyık[2], Burcu Baran[1], Nuri Tutar[1], Fahri Bayram[3]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Fahri Bayram / Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Gaucher hastalığı(GH), otozomal resesif bir bozukluk olup, glukoserebrosidaz genindeki mutasyonlar sonucunda glukosilseramid birikimine neden olan nadir görülen bir genetik hastalıktır(1). Bu genetik bozukluk, karaciğer, dalak ve lenf düğümlerinde hiperplaziye yol açarak hepatosplenomegali ile sonuçlanır. Özellikle tip 1 GH'li bireylerde de pulmoner semptomların sıkça görüldüğü bilinmektedir. Ancak bu alanda literatğrde veriler yetersizdir. Gaucher hücreleri, akciğer tutulumuna yol açan pulmoner vasküler, bronş, interstisyum veya alveollerde infiltrasyona neden olur (2). SFT ölçümlerinin solunum kas değerlerini net olarak yansıtmadığı bilinmektedir. Solunumun ana kası olan diyaframın ultrasonografik(US) değerlendirilmesi, son zamanlarda geniş bir şekilde benimsenmiş, maliyet etkin, tekrarlanabilir ve pratik bir yöntem haline gelmiştir. Nöromüsküler hastalıklarda, weaningde, sarkopeni analizinde etkinliği gösterilmiştir (4, 5). Bu çalışmanın amacı, Gaucher hastalığında sık bildirilen pulmoner semptomları ve akciğer fonksiyonlarını SFT ve kullanımı yaygınlaşan diyaframUS ile değerlendirmektir

Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya hastanemizde takipli 11 GH hasta grubu ve 8 sağlıklı birey kontrol grubu olarak dahil edildi. Hastaların dispne semptomları Vizüel Analog Skala'sı ile 0-hiç nefes darlığı yok, 10-en şiddetli dispne olacak şekilde 0-10 puan arasında hastalar tarafından değerlendirildi. Solunum fonksiyonlarını değerlendirmek için yatar ve otur pozisyonda SFT yapıldı. Diyaframın normal ve sakin solurken ekspiryum sonundaki(Tde), inspiryum sonundaki(Tdi) kalınlığı US ile ölçüldü. Ayrıca, diyafram kalınlaşma oranı(TF) değeri hesaplanmıştır. Hastaların direk akciğer grafileri uzman radyolog tarafından değerlendirilmiştir.

Bulgular: Gruplar arasında vücut kitle indeksi, yaş, zorlu ekspiryumun 1.saniyesinde çıkan hava volümü (FEV1), FVC ve bunların oranı arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1). Hasta grubun hastalık süresi ortanca değeri 5 (min.-mak:3-30)yıldı. GH'da dispne VAS ortalama değeri 5.3 olarak izlendi. Hastaların değerlendirilen akciğer grafilerinde interstisyel patoloji izlenmedi. Hasta grubun Maksimal Inspiratuar Basınç(MIP) ve Maksimal Ekspiratuar Basınç(MEP)% değerleri anlamlı derecede düşük saptandı (p değeri sırasıyla 0.042 ve 0.039)(Tablo 1). Gruplar arasında Tde ve Tdi değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmazken, diyaframın fonksiyonuyla yakından ilişkili olan ekskürsiyon ve TF değeri gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı. GH grubunun ortanca TF değeri %56.5 iken kontrol grubunun ortalama TF değeri %32.7 bulundu(Tablo 2). MIP, MEP değişkenleri ile TF-ekskürsiyon arasında anlamlı ilişki izlenmedi.

Tablo 1

	Hasta (n=11)	Kontrol (n=8)	p değeri
Yaş	39±7.7	35.5 ±4.6	0.259
VKİ	23.9 ±4.7	27±3.1	0.126
VAS	5.36±2.6		
FEV1 (%)	103.3±8.2	100.7±6.7	0.474
FVC (%)	104.4±13.8	103.1±6.5	0.805
FEV1/FVC	81.2 (76-99)	84.4±2.5	0.801
MEP (%)	47±14.2	84.5±8.3	0.039
MIP (%)	58.6±17.7	93.8±6.9	0.042

Kısaltmalar: VKİ: Vücut kitle indeksi, VAS: Vizüel Analog Skalası, FEV1: Zorlu ekspiryumun 1.saniyesinde çıkan volüm, FVC: Zorlu vital kapasite, MEP: Maksimal ekspiratuar basınç, MIP: Maksimal inspiratuar basınç

Hasta ve kontrol gruplarının demografik ve solunum fonksiyon test verileri

Tablo 2

	Hasta (n=11)	Kontrol (n=8)	p değeri
TF	56.5 (45.6-67.5)	32.7±8.4	0.002
Tdi (cm)	0.18±0.07	0.21±0.03	0.033
Tde (cm)	0.13±0.05	0.16±0.02	0.08
Ekskürsiyon (cm)	1.45 (1.18-2.27)	2.31±0.12	<0.001

Kısaltmalar: TF: diyafram kalınlaşma oranı, Tdi: Diyafram inspiryum sonu kalınlığı, Tde: Diyafram ekspiryum sonu kalınlığı

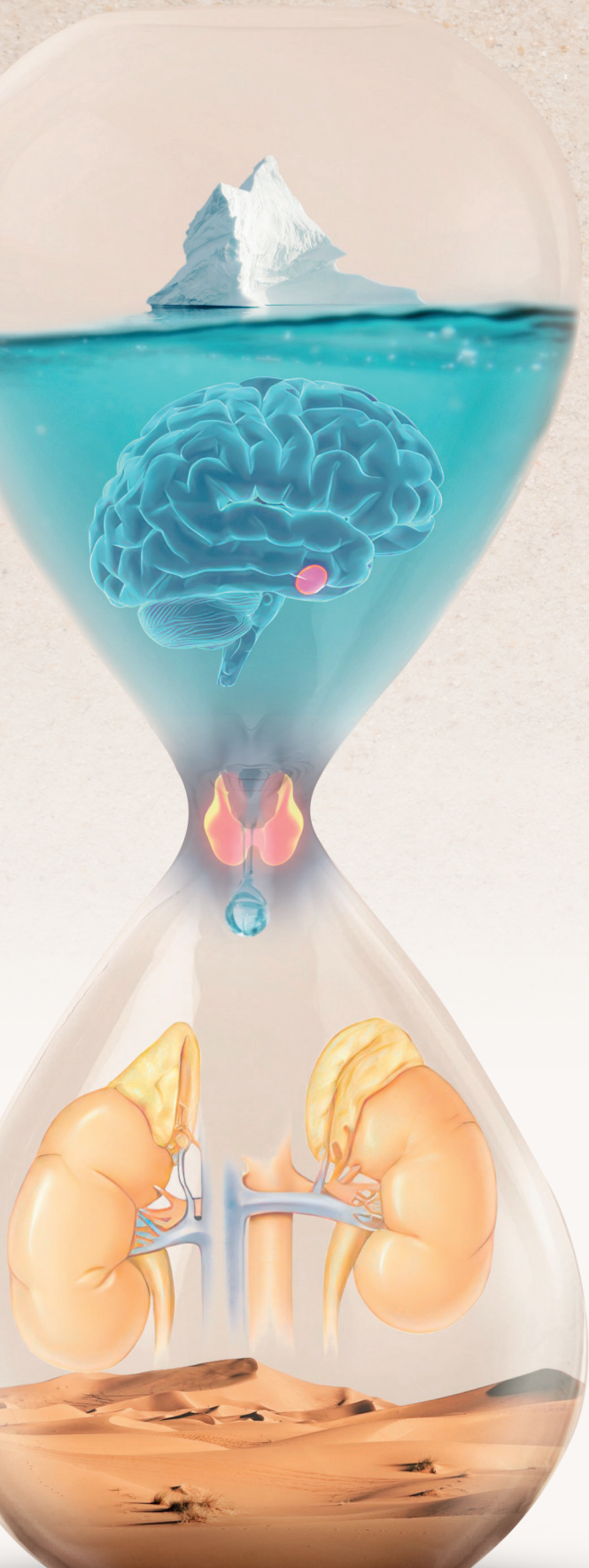
Grupların ultrasonik diyafram verileri

Sonuç: Tip 1 GH'da akciğer görüntülemesi ve SFT değerleri normal olsa da bile solunumsal semptomu olan hastalarda diyaframı daha iyi yansıtan US ile değerlendirmek faydalı olabilir. Bu hastalarda diyafram fonksiyonlarının etkilenimlerini ve patofizyolojisini inceleyen daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar Kelimeler: gaucher, diyafram, ekskürsiyon, akciğer

TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ

TEMD
60
YAŞINDA



45.
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

17-21 Nisan 2024
Susesi Hotel, Antalya

POSTER BİLDİRİLER

EP-001
Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Erişkin Endokrinoloji Kliniklerimizde Takip Edilen Konjenital Adrenal Hiperplazili Hastalarımızın Değerlendirildiği Çok-Merkezli Ulusal Çalışma

Melek Eda Ertörer[1], İnan Anaforoğlu[2], Nusret Yılmaz[3], Gamze Akkuş[4], Seda Turgut[5], Kürşad Ünlühızarcı[6], Özlem Soyluk Selçukbiricik[7], Fatma Avcı Merdin[8], Ersen Karakılıç[9], Esma Pehlivan[10], Göknur Yorulmaz[11], Özen Öz Gül[12], Rıfat Emral[8], Medine Nur Kebapçı[11], Fettah Acıbucu[13], Dilek Tüzün[14], Süheyla Görar[15], Emek Topuz[14], Gülay Şimşek Bağır[1], Selin Dinçer Genç[16], Kezban Demir[17], Gonca Tamer[17], Güzin Yaylalı[18], Tülay Omma[19], Sevde Nur Fırat[19], Gönül Koç[19], Emre Sedar Saygılı[9], Banu Şarer Yürekli[10]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı
[2]Mehmet Ali Aydınlar Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Kliniği
[4]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bakırköy Sadi Konukoğlu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği
[6]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Kliniği
[7]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Kliniği
[8]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Kliniği
[9]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Kliniği
[10]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Kliniği
[11]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Kliniği
[12]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Kliniği
[13]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği
[14]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Endorinoloji Kliniği
[15]Sağlı Bilimleri Üniversitesi Tı Fakültesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği
[16]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Kliniği
[17]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Kliniği
[18]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Kliniği
[19]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği
Melek Eda Ertörer / Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Amaç: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), spesifik genlerde farklı mutasyonlara bağlı adrenal steroid sentezinin etkilendiği otozomal resesif geçişli hastalıkları içerir. Tablo; dış genitalyadaki anomalilerden hayatı tehdit eden adrenal yetmezliğe kadar değişkenlik gösterebilir. Bu çok-merkezli ulusal çalışmada, erişkin KAH hastalarının mevcut durumlarının incelenmesi hedeflenmiştir.

Yöntem: Davet üzerine, 6 coğrafi bölgeden 19 merkez çalışmaya katıldı. Farklı KAH tiplerinden oluşan 223 hasta çalışmaya alındı, demografik, klinik, biyokimyasal ve genetik (mevcut ise) veriler kaydedildi.

Bulgular: 223 hastanın 181'i (%81.16) 21-hidroksilaz eksikliği, 27'si (%12.10) 11-beta-hidroksilaz eksikliği, 13'ü (%5.82) 17-hidroksilaz eksikliği ve 2'si (%0.89) 3-beta-hidroksilaz eksikliği idi. 21-hidroksilaz eksikliği olan hastaların 102'sinde (%56.4) klasik KAH, 79'unda (%43.6) non-klasik KAH (NKAH) vardı. Evli ve çocuğu olanların sayısı NKAH grubunda daha fazlaydı, (Tablo 1). Klasik KAH olan hastaların 54'üne (%78.3) rekonstriktif cerrahi yapılmıştı, bu hastaların 42'sinin (%77.8) çocuğu yoktu. V281L mutasyonu 21-hidroksilaz eksikliği NKAH hastalarında en sık görülen mutasyondu. 11-beta-hidroksilaz eksikliği olan hastaların 25'i (%92.6) klasik KAH idi. Olguların 16'sında (%64) hipertansiyon, 9'unda (%56.4) hipokalemi vardı, (Tablo2). 17-hidroksilaz eksikliği olan 13 hastanın 12'si (%92.3) 46,XY kadındı. Olguların 10'unda (%76.9) hipertansiyon, 11'inde (%84.6) hipokalemi vardı. 3-beta-hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği klasik KAH, 2 erkek hastada vardı, ikisine de genital rekonstriksiyon cerrahisi yapılmıştı, (Tablo 2).

21-hidroksilaz eksikliği olan hastaların özellikleri

21-OH eksikliği (n=181)	Klasik KAH (n=102) (56.4%)	Non-Klasik KAH (n=79) (43.6%)
Cinsiyet (n, %)		
Erkek	32 (31.4)	7 (8.9)
Kadın	69 (67.6)	72 (91.1)
Kadından erkeğe geçiş	1 (1.0)	
Tanı yaşı (yıl)	4.948 ±9.82	20.26 ± 12.56
Tanı zamanı		
Puberteden önce	90 (88.2)	14 (17.7)
Puberteden sonra	12 (11.8)	65 (82.3)
Izlem süresi (yıl)	17.58±9.421 (n=98)	6.96±8.472 (n=70)
Akraba evliliği (n,%)		1
Evet	55 (53.9)	3 (16.5)
Hayır	36 (35.3)	42 (53.5)
Bilinmiyor	11 (10.8)	24 (30.4)

11-beta-hidroksilaz eksikliği ve 17-alfa hidroksilaz eksikliği olan hastaların özellikleri

21-OH eksikliği (n=181)	Klasik KAH (n=102) (56.4%)	Non-Klasik KAH (n=79) (43.6%)
Cinsiyet (n, %)		
Erkek	32 (31.4)	7 (8.9)
Kadın	69 (67.6)	72 (91.1)
Kadından erkeğe geçiş	1 (1.0)	
Tanı yaşı (yıl)	4.948 ±9.82	20.26 ± 12.56
Tanı zamanı		
Puberteden önce	90 (88.2)	14 (17.7)
Puberteden sonra	12 (11.8)	65 (82.3)
Izlem süresi (yıl)	17.58±9.421 (n=98)	6.96±8.472 (n=70)
Akraba evliliği (n,%)		
Evet	55 (53.9)	13 (16.5)
Hayır	36 (35.3)	42 (53.5)
Bilinmiyor	11 (10.8)	24 (30.4)

Sonuç: Çalışmamızdaki veriler genel olarak literatürle uyumludur. Ancak, 11-beta-hidroksilaz ve 17-alfa-hidroksilaz-eksikliği olgularının sıklığı kohortumuzda fazla bulunmuştur. Hastalarımızın klinik ve biyokimyasal özelliklerinin bilinmesi olası komplikasyonlar ve tedavi modalitelerinin değerlendirilmesi açısından klinisyenlere yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: konjenital adrenal hiperplazi, Türkiye

EP-002
Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Nonfonksiyonel Adrenal İnsidentaloma Hastalarının Kardiyovasküler Hastalık Riskinin Değerlendirilmesi

Alperen Boyraz[1], Burcu Candemir[2], Şafak Akın[2], Mustafa Candemir[3], Neşe Ersöz Gülçelik[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara.
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.
Şafak Akın / Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara.

Amaç: Adrenal insidentalomalı hastalarda adenom fonksiyon göstermese bile kardiyometabolik hastalıkların arttığı bilinmektedir. Framingham (FRS) ve Amerikan Kalp Birliği/Amerikan Kardiyoloji Koleji (AHA/ACC) Risk Skorları ile aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKH) riski hesaplanabilir. Bu çalışmada nonfonksiyone adrenal insidentaloma hastalarında ASKH riskini non invaziv, tekrarlanabilir ve basit araçlarla incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya nonfonksiyonel 80 adrenal insidentaloma hastası ile yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi benzer 80 kontrol dahil edildi. Medikal kayıtlardan demografik verileri, ek hastalıkları ve biyokimyasal verileri elde edildi. Tanı sırasında biyoelektrik impedans analizi (BİA) ile vücut kompozisyonu değerlendirildi. 10 yıllık ASKH riskini hesaplamak için FRS ve AHA/ACC risk skorları kullanıldı. ASKH risk skorlarının bağımsız belirleyicilerini belirlemek için çok değişkenli doğrusal regresyon analizi yapıldı. Her iki risk skorunda da yüksek riskli hastaları öngörmede 1 mg deksametazon supresyon testi (DST) sonrası serum kortizol seviyesinin en iyi kesme değerini belirlemek için ROC eğrisi analizi de yapıldı.

Bulgular: Adrenal insidentaloma hastaları ile kontrol grubunun bazal biyokimyasal değerleri benzerdi. İki grup arasında diabetes mellitus, hipertansiyon ve dislipidemi sıklığı açısından anlamlı fark yoktu. Her iki grubun total kas, total yağ ve abdominal yağ yüzdeleri benzerdi. Adenom grubunda, kontrollerle karşılaştırıldığında hem FRS hem de AHA/ACC risk skoru daha yüksekti (sırasıyla, p=0.017, p=0.024) (Tablo 1). Adenom grubunda çeşitli regresyon modellerinde 1 mg DST sonrası serum kortizol düzeyi ve bel/kalça oranının FRS için bağımsız belirleyiciler olduğu bulundu. Adenom grubunda 1 mg DST sonrası serum kortizol düzeyi, bel/kalça oranı ve glukoz düzeyi AHA/ACC risk skoru için bağımsız belirleyicilerdi. ROC analizinde hem FRS hem de AHA/ACC Risk Skorlarında yüksek riskli hastaları öngörmek için 1 mg DST sonrası serum kortizol düzeyinin optimum kesme değeri 1.12 µg/dL idi.

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun bazal klinik özellikleri.

	Adenom (n=80)	**Kontrol (n=80)**	***P***
Yaş, (yıl)	55.98 ± 8.37	54.96 ± 8.18	0.435
Cinsiyet, (erkek, n, %)	18 (22.5)	14 (17.5)	0.429
Sigara, (n, %)			
Kullanmayan	45 (56.3)	55 (68.8)	
Kullanan	32 (40)	19 (23.8)	0.182
Bırakmış	3 (3.8)	6 (7.5)	
VKİ kg/m^2	31.92 ± 5.67	30.35 ± 4.40	0.053
Bel çevresi, (cm)	105.53 ± 12.27	102.45 ± 12.06	0.111
Bel/kalça oranı	0.97 ± 0.08	0.97 ± 0.09	0.992
SKB, (mm/Hg)	124.92 ± 16.76	123.38 ± 15.98	0.554
DKB, (mm/Hg)	78.23 ± 9.00	76.78 ± 8.27	0.291

DM, (n,%)	30 (37.5)	23(28.7)	0.240
HT, (n,%)	38 (47.5)	32 (40)	0.339
Dislipidemi, (n,%)	18 (22.5)	15 (18.8)	0.558
Metabolik sendrom, (n,%)	53 (66.3)	32 (40.0)	**0.001**
Glukoz, (mg/dl)	106.23 ±33.08	99.46 ±39.6	0.242
HbA1c, (%)	7.14 ±1.67	6.58 ±1.37	0.096
Kreatinin (mg/dl)	0.80 (0.70 – 0.93)	0.80 (0.75- 0.90)	0.888
HDL, (mg/dl)	51.41 ± 11.05	55.16 ± 10.95	**0.033**
LDL, (mg/dl)	125.32 ± 39.55	133.32 ± 33.66	0.170
TG, (mg/dl)	162.45 ±80.88	145.05 ±60.57	0.126
CRP, (mg/L)	3.30 (1.67 – 5.85)	3.00 (1.67 – 5.77)	0.740
Framingham risk skoru	16.08 ±14.31	11.46 ±9.38	**0.017**
AHA/ACC risk skoru	9.95 ±10.73	6.58 ±7.63	**0.024**
Ortalama KIMK	0.410 ± 0.059	0.353 ± 0.05	**<0.001**
Total kas yüzdesi, %	59.44 ± 9.10	60.75 ± 7.39	0.320
Total yağ yüzdesi, %	37.38 ± 9.57	35.97 ± 7.78	0.310
Abdominal yağ yüzdesi,%	19.06±4.84	17.94±3.89	0.109
AHA/ACC, Amerikan Kalp Birliği/Amerikan Kardiyoloji Koleji; CRP, C-reaktif protein; DKB, diyastolik kan basıncı; DM, Diyabetes mellitus; HbA1c, hemoglobin A1c; HDL, yüksek dansiteli lipoprotein; HT, Hipertansiyon; KAH, koroner arter hastalığı; KIMK, Karotis intima mediya kalınlığı; LDL, düşük dansiteli lipoprotein; MI, miyokard infarktüsü; SKB, sistolik kan basıncı; TG, Trigliserid.			
Sonuçlar, dağılım modeline göre yüzdeler, ortalama ± standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık) olarak ifade edilmiştir. Anlamlı P değerleri kalın harflerle yazılmıştır.			

Sonuç: Bulgularımız, vücut kompozisyonu iki grup arasında anlamlı farklılık göstermese bile nonfonksiyonel adrenal insidentaloma hastalarının kontrollere kıyasla daha yüksek ASKH risk skorlarına sahip olduğunu göstermektedir. Nonfonksiyonel adrenal insidentaloma hastalarının uzun süreli radyolojik ve hormonal değerlendirilmesi önerilmemekle birlikte kardiyovasküler hastalık riskleri açısından takiplerinin yapılması gerektiğini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Adrenal insidentaloma, dekzametazon supresyon testi, framingham risk skoru, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık

EP-003
Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Non-fonksiyone Adrenal İnsidentaloma ve Hafif Otonom Kortizol Sekresyonu Olgularının Vücut Kompozisyonu ve Sarkopeni Parametreleri Açısından Değerlendirilmesi

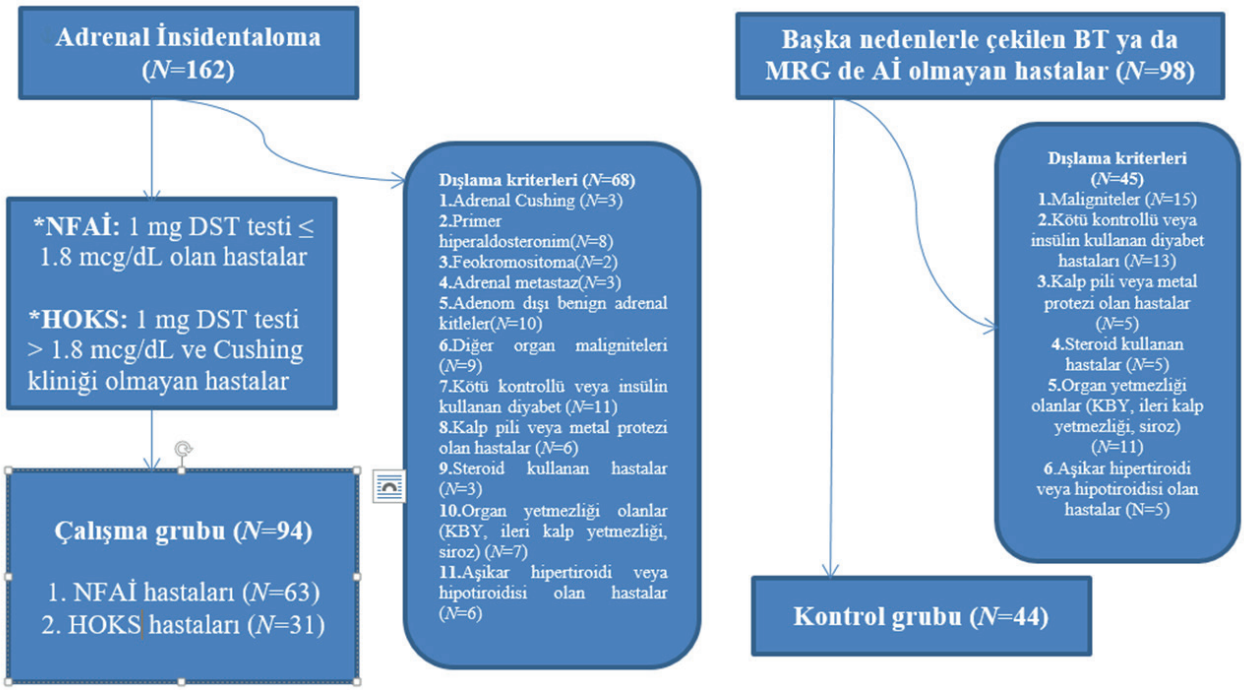
Samet Alkan[1], Sedat Can Güney[1], Can Akçura[1], Nilüfer Özdemir[1], Zeliha Hekimsoy[1]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa
Samet Alkan / Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa

Amaç: Artmış sürekli kortizol salınımının neden olduğu kas kitlesi ve fonksiyonu kaybı Cushing hastalarında tipiktir. Ancak aşikar hiperkortizolizm olmaksızın non-fonksiyone adrenal insidentaloma (NFAİ) ve hafif otonom kortizol sekresyonu (HOKS) hastalarında kas kitlesi ve fonksiyonları ile ilgili veriler kısıtlıdır. Çalışmamızda NFAİ ve HOKS hastalarında kas kitlesinin ve fonksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya şubat 2023 ve şubat 2024 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 63 NFAİ (49 kadın, 14 erkek) ve 31 HOKS (24 kadın, 7 erkek) hasta alındı. Dışlama kriterleri ve çalışma grubu akış diyagramı Resim-1 de verilmiştir. Kontrol grubu olarak aynı tarihlerde polikliniğimize başvuran ve başka nedenlerle çekilen bilgisayarlı tomografi ya da manyetik rezonans görüntülemesinde sürrenal bezlerde radyolojik patolojisi olmadığı bilinen 44 hasta (31 kadın, 13 erkek) alındı. Hastaların laboratuvar parametrelerinin kaydedilmesi yanı sıra antropometrik ölçümleri alındı. Sarkopeni parametrelerinin değerlendirilmesi açısından Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu 2018 (EWGSOP-2) konsensusu dikkate alındı. Vaka tarama amaçlı SARC-F anketi, kas gücü için el sıkma gücü (ESG) testi, kas kitlesi ve iskelet kası kitlesi ölçümü için biyoelektrik impedans analizi (BİA) ile vücut kompozisyonu ölçümü, fiziksel performans için zamanlı "kalk ve yürü" testi yapıldı. İskelet kası kalitesinin (İK-K) değerlendirilmesi için ise ESG'nin iskelet kası kitlesine (İKK) oranı kullanıldı. Verilerin analizinde tüm olgular birlikte değerlendirildikten sonra, kadın ve erkekler ayrı olarak da değerlendirildi.

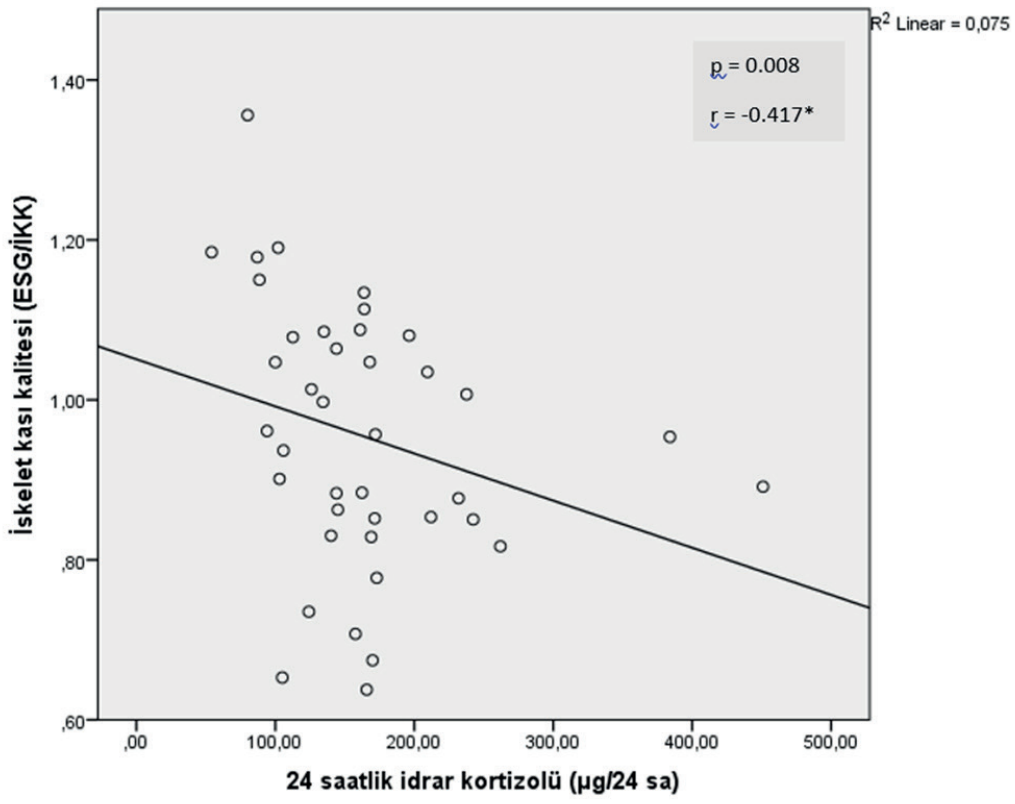
Resim 1. Çalışma grubu akış diyagramı ve dışlama kriterleri



Resim 1. Çalışma grubu akış diyagramı ve dışlama kriterleri
** Non-fonksiyone adrenal insidentaloma (NFAİ), hafif otonom kortizol sekresyonu (HOKS), DST(deksametazon supresyon testi), Aİ (Adrenal insidentaloma), BT(Bilgisayarlı tomografi), MRG (Manyetik rezonans görüntüleme), KBY(Kronik böbrek yetmezliği)*

Bulgular: Tüm olguların demografik özellikleri ve sarkopeni parametreleri açısından kıyaslanması Tablo-1 de verilmiştir. Yaş, cinsiyet, VKİ parametrelerinde gruplar arasında farklılık yoktu. Kas gücü ve kalitesini değerlendirmede kullanılan; ESG, İKK/VKİ indeksi, İK-K (ESG/İKK) değerleri hem HOKS hem NFAİ grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanırken (Tablo-1); subgrup analizlerinde bu anlamlılık kadınlarda devam etti (Tablo 2). Erkeklerde bu parametreler istatistiksel anlamlılığını kaybederken, bu durumun grubun sayısal azlığı ile ilişkili olduğu düşünüldü (Tablo 3). Kadınlar subgrubu değerlendirilerek yapılan korelasyon analizinde 24 saatlik idrar kortizol değerinin İK-K ile ters orantılı olduğu görüldü (Resim 2).

Resim 2. İskelet kası kalitesi ile 24 saatlik idrar kortizolü arasındaki ters korelasyon



* Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 1. Tüm olguların demografik verileri ve sarkopeni parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	HOKS (n = 31)	**NFAİ (n = 63)**	**Kontrol (n = 44)**	**p değeri**
Yaş	57.48 ± 8.22	54.32 ± 10.64	53.77 ±9.18	0.224*
Cinsiyet (kadın %)	77.4	77.8	70.5	0.657***
VKİ (kg/m$^{2)}$	29.4 (27.1-33.5)	31.2 (27.1-34.4)	29.2 (26-33.2)	0.217**
İKK (kg)	26.88 (22.99-29.76)	26.88 (24.20-30.86)	28.20 (25.46-33.34)	0.074**
ESG (kg)	25.0 (22.0-31.0)	27.0 (23.0-31.0)	30.0 (26.0-37.25)	**0.004****
İKK/boy^2 indeksi	10.36 (9.87-11.01)	10.66 (9.85-11.48)	10.60 (10.09-11.68)	0.326**
İKK/VKİ indeksi	0.891 ± 0.189	0.911 ± 0.211	1.01 ±0.194	**0.012***
İskelet kası kalitesi (ESG/İKK)	1.020 ±0.186	1.002 ± 0.191	1.098 ±0.186	**0.034***
Yağ oranı (%)	39.2 ± 9.1	38.8 ±8.4	34.4 ± 8.0	**0.013***

Total kas oranı (%)	57.7 ±8.6	58.0 ± 8.0	62.3 ± 7.6	**0.013***
İskelet kası oranı (İKK/kilo)	34.4 ± 5.1	34.6 ± 4.8	37.2 ± 4.6	**0.010***
Bel (cm)	102.5 ± 10.1	100.8 ± 13.9	96.5 ± 14.6	0.125*
Kol (cm)	29.3 ± 2.6	29.7 ± 3.4	29.6 ± 3.9	0.827*
Baldır (cm)	34 (33-39)	36 (33-39)	35 (32-38)	0.495**
Uyluk (cm)	50 (46-52)	50 (46-53)	50 (47-53)	0.813**

HOKS: Hafif otonom kortizol sekresyonu, NFAİ: Non-fonksiyone adrenal insidentaloma ,VKİ: vücut kitle indeksi, İKK: İskelet kası kütlesi , ESG: El sıkma gücü *Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) [ortalama ± standart sapma] **Kruskal-Wallis Testi [medyan (%25-75 persantil)] ***Ki-kare testi

Tablo 2. Kadın olguların demografik verileri ve sarkopeni parametrelerinin gruplar arası karşılaştırılması

	HOKS (n = 24)	**NFAİ (n = 49)**	**Kontrol (n = 31)**	**p değeri**
Yaş	56.79 ± 7.35	53.98 ± 10.50	53.16 ±9.50	0.352*
VKİ	31.5 (27.4-34.3)	30.4 (26.9-34.4)	30.0 (25.8-33.3)	0.493**
İKK (kg)	26.88 (22.99-29.76)	26.88 (24.20-30.86)	28.20 (25.46-33.34)	0.161**
ESG (kg)	24.0 (22.0-26.0)	24.0 (21.0-28.0)	27.0 (25.0-32.0)	**0.002****
İKK/boy2 indeksi	10.14 ± 0.81	10.39 ± 0.84	10.41 ± 0.95	0.445*
İKK/VKİ indeksi	0.826 ± 0.162	0.841 ± 0.170	0.923 ± 0.127	**0.037***
İskelet kası kalitesi (ESG/İKK)	0.967 ±0.145	0.967 ±0.173	1.059 ± 0.171	**0.039***
Yağ oranı (%)	42.4 ± 7.7	40.7 ± 8.1	37.5 ± 6.8	0.053*
Total kas oranı (%)	54.7 ± 7.3	56.2 ± 7.6	59.3 ± 6.4	0.052*
İskelet kası oranı (İKK/kilo)	32.6 ± 4.3	33.5 ± 4.5	35.5 ± 4.0	**0.043***
Bel (cm)	102.0 ± 11.1	98.6 ± 13.1	94.0 ± 15.2	0.087*
Kol (cm)	29.7 ± 2.6	29.5 ± 3.3	29.6 ± 4.3	0.956*
Baldır (cm)	36.0 ± 4.0	36.5 ± 5.3	35.4 ± 4.0	0.578*
Uyluk (cm)	50.6 ± 4.7	50.6 ± 7.1	51.2 ± 5.5	0.909*

HOKS: Hafif otonom kortizol sekresyonu, NFAİ: Non-fonksiyone adrenal insidentaloma , VKİ: vücut kitle indeksi, İKK: İskelet kası kütlesi , ESG: El sıkma gücü *Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) [ortalama +standart sapma] **Kruskal-Wallis Testi [medyan (%25-75 persantil)]

Tablo 3. Erkek olguların demografik verileri ve sarkopeni parametrelerinin gruplar arası karşılaştırılması

	HOKS (n = 7)	**NFAİ (n =14)**	**Kontrol (n = 13)**	**p değeri**
Yaş	59 (57-70)	56.5 (46.25-62.75)	59 (50-63)	0.546*
VKİ (kg/m^2)	28.4 (26.2-29.1)	31.6 (28.4-35.4)	29.1 (26.0-30.8)	0.046*
İKK (kg)	30.94 (29.76-31.63	35.22 (32.41-39.38)	34.87 (30.66-39.10)	**0.023***
ESG (kg)	38 (30-42)	39 (32-48.2)	42 (33-48.5)	0.466*
İKK/boy^2 indeksi	11.34 (10.85-11.47)	11.78 (11.08-13.09)	11.88 (10.80-12.48)	0.224*

İKK/VKİ indeksi	1.094 (1.046-1.182)	1.152 (1.029-1.220)	1.199 (1.139-1.350)	0.085*
İskelet kası kalitesi (ESG/İKK)	1.208 (0.969-1.411)	1.114 (0.978-1.280)	1225 (1.001-1.354)	0.561*
Yağ oranı (%)	28.6 (26.-31.7)	33.6 (31.0-36.6)	28.4 (22-29.9)	**0.005***
Total kas oranı (%)	67.4 (64.9-70.0)	63.1 (60.2-65.	68.0 (66.5-74.1)	**0.005***
İskelet kası oranı (%)	40.2 (38.7-41.8)	37.6 (35.9-39.0)	40.5 (39.7-41.8)	**0.005***
Bel (cm)	103 (97-109)	112 (104-116)	100 (92-112)	0.145*
Kol (cm)	28 (26-29)	30.5 (29-31)	30 (28.5-31.5)	0.063*
Baldır (cm)	34 (34-36)	35 (33-38.5)	35.5 (33.75-40)	0.677*
Uyluk (cm)	45 (44-50)	48.5 (46-50)	47 (45.5-50)	0.438*

HOKS: Hafif otonom kortizol sekresyonu, NFAİ: Non-fonksiyone adrenal insidentaloma , VKİ: vücut kitle indeksi, İKK: İskelet kası kütlesi , ESG: El sıkma gücü *Kruskal-Wallis Testi [medyan (%25-75 persantil)]

Sonuç: Çalışmamız HOKS hastalarında daha şiddetli olmak üzere adrenal insidentaloma hastalarında kas kitlesi ve fonksiyonlarında azalma olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar hafif kortizol fazlalığının da iskelet kası metabolizması üzerinde olumsuz etkileri olduğunu düşündürebilir. HOKS hastaları ve hatta NFAİ hastaları da sarkopeni riskinin belirlenmesi ve olası komplikasyonlarının önlenmesi açısından kas kitlesi ve fonksiyon ölçümleri ile değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sarkopeni, İskelet kası kitlesi, İskelet kası kalitesi, Adrenal insidentaloma, Ilımlı Otonom Kortizol Hipersekresyonu

EP-004
Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Addison Hastalığı tanılı olgularımızın retrospektif olarak değerlendirilmesi

Fatma Avcı Merdin[1], Esra Eraslan Aydemir[1], Burcu Anıl[2], Mustafa Şahin[1], Asena Gökçay Canpolat[1], Özgür Demir[1], Rıfat Emral[1], Murat Faik Erdoğan[1], Sevim Güllü[1], Demet Çorapçıoğlu[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Fatma Avcı Merdin / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Kliniğimizde takip edilen addison hastalığı tanılı olguların demografik özellikleri, klinik bulguları ve eşlik eden ko-morbiditelerin retrospektif olarak irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'nda 2013-2023 yılları arasında takip edilen primer adrenokortikal yetmezlik tanılı hastaların verileri retrospektif olarak kaydedildi.

Bulgular: Primer adrenokortikal yetmezlik tanısı olan toplam 38 hasta değerlendirilmiş olup hastaların %63,2'si (24) kadın , %36,8'i (14) i erkekti ve ortalama yaş 51,29±14,91 yıl; ortalama tanı yaşı ise 33,61±13,21 yıl olarak olarak tespit edildi. Hastaların ortalama vki 27,36±3,90 kg/m2 idi ve tanı sürecinde hastaların %78,9'unda (30) hiperpigmentasyon görülürken 8 hastada cilt renginde farkedilebilir koyulaşma yoktu. 9 hasta (%24) akut adrenal yetmezlik kliniği ile başvuru sonucu tanı aldığı tespit edildi. Eşlik eden komorbiditeler açısından irdelendiğinde en sık olarak %57,9 ile (n=22) hashimoto tiroiditi tespit edildi. 3 hastada geçirilmiş tüberküloz öyküsü vardı. Hastaların %73,7'si geçmişte en sık olarak prednizolon kullanmıştı. Görüntüleme bulguları değerlendirildiğinde %50'sinde (n=19) tanı anında bilateral sürrenal bezde atrofik bulgular saptandı. Tanı sürecindeki hormonal parametrelere bakıldığında ortalama ACTH düzeyi 1166,88 pg/L, serum kortizol düzeyi 2,43 mcg/dl, aldosteron düzeyi 2,72 mg/dL, renin düzeyi 35,84 ng/ml/saat, serum TSH 7,31 mIU/L, sT4 12,92 ng/dl ve serum potasyum düzeyi 5,38 olarak kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda cinsiyete göre biyokimyasal ve hormonal parametrelerin dağılımı irdelendiğinde HbA1c düzeyi kadınlarda erkek hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi (p<0,001). Diğer parametrelerin dağılımı benzer bulundu. Ayrıca HbA1c düzeyi bilateral sürrenal bezde atrofik bulgular olan hastalarda görüntüleme bulguları normal olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi (p=0,014). Diğer parametrelerin dağılımı benzer kaydedildi. Son olarak çalışmamızda hastaların yaş, hastalık süresi ve VKİ düzeyleri ile hormonal parametrelerin korelasyonu incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon saptanmadı.

Tüm Hastaların Demografik Özellikleri, Komorbidite ve Tedavi Dağılımları

	Tüm hastalar (n: 38) (%)
Cinsiyet;	
Kadın	24 (63,2)
Erkek	14 (36,8)
Yaş (yıl)	51,29±14,91 (38,00-58,50)
Tanı yaşı (yıl)	33,61±13,21 (25,75-41,50)
Hastalık Süresi (yıl)	17,68±11,45 (8,75-28,00)
VKİ (kg/m2)	27,36±3,90 (24,65-29,50)
Komorbidite; n(%)*	26 (68,4)
Hashimoto Tiroiditi	22 (57,9)
Tip 1 Diabetes Mellitus	7 (15,8)
Tip 2 Diabetes Mellitus	1 (2,6)
Hipertansiyon	5 (13,2)
Hiperlipidemi	2 (5,3)

Osteoporoz	8 (21,1)
Osteopeni	6 (15,8)
Tanı anında hiperpigmentasyon varlığı	30 (78,9)
Kullandığı İlaçlar	
prednizolon	26 (68,4)
Hidrokortizol	12 (31,6)
Metilprednizolon	1 (2,6)
Astonin	31 (81,6)
Surrenal Görüntüleme	
Normal	19 (50,0)
Bilateral atrofik bulgular	19 (50,0)

Ortalama±Standart Sapma (IQR) VKİ: Vücut Kitle İndeksi *: Hastaların bazılarında birden fazla hastalık ve tedavi kullanımı mevcuttur.

Sonuç: Adrenal yetmezliğin semptom ve bulguları, adrenal fonksiyon kaybının hızına, boyutuna ve stresin derecesine bağlıdır. Zamanında tanı konarak müdahele edilmezse ileri derecede adrenal yetmezlik akut kriz şeklinde ortaya çıkabilir. Etiyolojide otoimmünite en sık sebep olduğu için eşlik edebilecek diğer otoimmün hastalıklar açısından rutin kontrollerde ayrıntılı değerlendirme yapılması önerilir. Ayrıca hastaların tanı sürecinden itibaren takiplerde aşırı dozlarda kortizol replasmanına bağlı gelişebilecek osteoporoz, diabetes mellitus gibi komlikasyonların en aza indirilmesi için, hastaların semptom bulguları da göz önünde bulundurularak fizyolojik dozlarda tedavi verilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Addison Hastalığı, Adrenal Yetmezlik, Otoimmünite

EP-005
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Conn Sendromlu Hastada Adrenalektomi Sonrası Hiperkalemi; Fludrokortizon Tedavisi

Eldeniz Yunusov[1], Ethem Turgay Cerit[1], Mehmet Muhittin Yalçın[1], Alev Eroğlu Altınova[1], Müjde Yaşım Aktürk[1], Füsun Baloş Toruner[1], Mehmet Ayhan Karakoç[1]

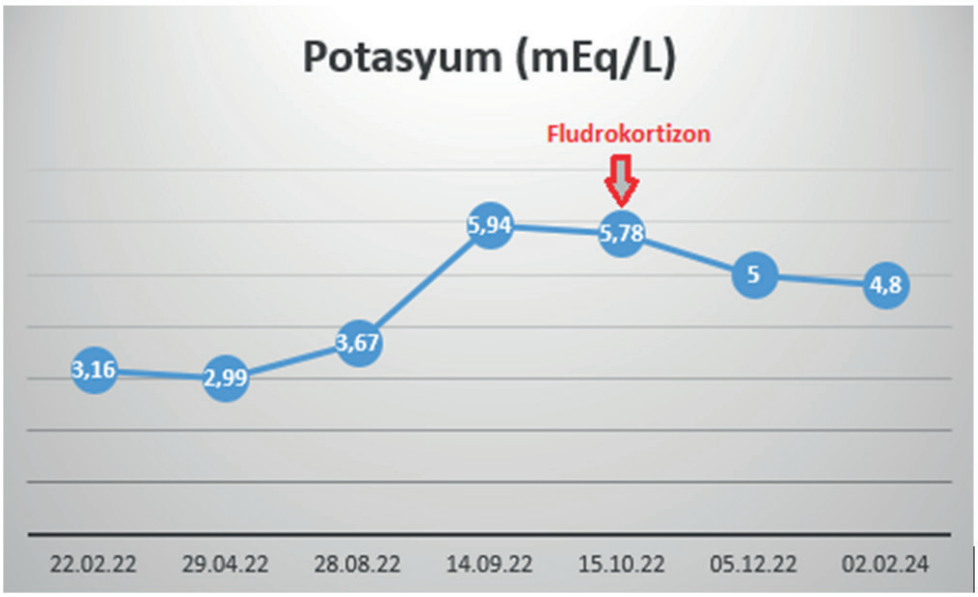
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
Eldeniz Yunusov / Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Aldosteron üreten adenoma(APA) yönelik adrenalektomi sonrası hiperkalemi gelişen vakada fludrokortizon kullanımını bildirmeyi amaçladık.

Yöntem: Primer hiperaldosteronizmi(PA) tedavi etmek için ameliyat edilen hastanın laboratuvar, radyolojik, cerrahi bulgularını, klinik seyrini ve tedavisini sunuyoruz.

Bulgular: 58 yaş erkek hasta 15 yıldır olan hipertansiyona eşlik eden hipopotasemi nedeniyle tarafımıza başvurdu. Nebivolol 5mg/gün, doksazosin 4mg/gün, amlodipin 10mg/gün kullanan hastanın evde ölçülen kan basıncı 135-150/80-90 mmHg seyretmekteydi. Antihipertansifler dışında ilaç kullanımı olmayan hastanın laboratuvar değerlendirilmesi (beta blokör ilaç ara verilerek) primer hiperaldosteronizm tanısını doğruladı (Tablo 1). Manyetik rezonans görüntülemede sağ sürrenal bezde 3,5 cm boyutunda adenom ile uyumlu görünüm saptanan hastanın gecelik 1mg deksametazon supresyonu sonrası kortizol 0,95 µg/dL, 24 saatlik idrarda fraksiyone metanefrinler ve katekolaminler normal aralıkta saptandı. Adrenal venöz örnekleme kanülasyonu (Tablo 2) başarısız olmasına rağmen, görüntülemede sol sürrenal bezde anormallik saptanmaması nedeniyle APA düşünülerek sağ adrenalektomi planlandı ve histopatolololojik inceleme adrenal kortikal adenom tanısını doğruladı. Laparoskopik adrenal girişimden 1hafta sonra serum potasyumu ve kan basıncı normale döndü. 15 gün sonra 2 gündür olan kusmanın eşlik etmediği günde 3 kez olan ishal nedeniyle acil klinik başvurusunda akut böbrek yetmezliği ve hiperkalemi saptanması nedeniyle nefroloji kliniğinde interne edilen hastanın intravenöz sıvı replasmanıyla kreatinin değeri normale dönmesine rağmen düzelmeyen hiperkalemi nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Bazal serum kortizolu 9,52µg/dL saptanan hastanın, düşük (1 µg) doz ACTH stimülasyon testinde yeterli cevap (30.dk-16,77µg/dL, 60.dk-18,18µg/dL)mevcuttu. Aldosteron-renin değerleri baskılı saptanan hastada zona glomeruloza yetmezliği düşünülerek 0,05mg/gün fludrokortizon tedavisi başlandı, kan basıncı takipi yapılarak 0,1mg/gün'e doz artırıldı. Takipte, serum potasyumunu 5,0 mEq/L'na geriledi. Hiperkalemi ve metabolik asidozun daha iyi kontrol altına alınması için tedaviye oral sodyum bikarbonat eklendi. 14aydır fludrokortizon kullanmakta olan hastanın poliklinik kontolünde takibine devam edilmektedir.

Potasyum takipi



Ameliyat öncesi ve sonrası laboratuvar değerleri

	Aldosteron (ng/dl)	A.renin (pg/ml/s)	Potasyum (mEq/L)	Kreatinin (mg/dL)
İlk başvuru	82,36	0,03	3,16	0,71
Salin infuzyon testi	9,23	0,08	2,99	0,81
Acil başvurusu, Postop 15.gün			5,94	2,34
Postop 1.ay	2,39	0,83	5,78	1,12
Tedavinin 14.ayı			4,8	1,11

Adrenal venöz örnekleme sonuçları

	Sağ	Sol	Perifer
Aldosteron (ng/dL)	72,41	169,29	55,27
Kortizol (µg/dL)	26,46	238	21,69

Sonuç: Conn sendromunda adrenalektomi sonrası genellikle hafif ve geçici olan kontralateral renin-aldosteron sisteminin baskılanması görülebilir. Uzun süreli baskılanmanın olası mekanizmaları arasında ileri yaş, uzun süreli hipertansiyon, jukstaglomerüler aparatın kronik baskılanması, ameliyat öncesi ciddi hipokalemi gibi durumlar yer almaktadır. Ayrıca APA'nın alışılmadık boyutu(3,5 cm), olgumuzda postoperatif hiperkalemiye katkıda bulunan bir diğer risk faktörüdür. PA vakalarının artmasıyla APA rezeksiyonu sonrası hiperkaleminin daha yaygın bir sorun haline gelmesi olasıdır. Şiddetli hiperkalemi hayatı tehdit edici olabileceğinden endokrinologların hiperkalemi açısından izlem ve yönetime aşina olmaları gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Conn sendromu, Hiperkalemi, Hipoaldosteronizm

EP-006
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

İleri yaşta tanı konan 17 alfa-hidroksilaz/ 17,20-liyaz eksikliği vakası

Hakan Doğruel[1], Mustafa Aydemir[2], Nusret Yılmaz[2], Ramazan Sarı[2]

[1]Antalya Şehir Hastanesi
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Hakan Doğruel / Antalya Şehir Hastanesi

Amaç: İleri yaşta tanı almış nadir bir konjenital adrenal hiperplazi vakasını sunarak bu konuya dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Yöntem: 59 yaşında kadın hasta evre 3 kronik böbrek hastalığı ve dirençli hipertansiyon sebebi ile nefroloji polikliniğinde değerlendirilmiş. Sürrenal lezyonları olması sebebi ile endokrin polikliniğimize yönlendirilmişti. Hasta HT sebebi ile farklı merkezlerde takip edilmiş ancak kan basıncı kontrolü sağlanamamış. Menapoz yaşı sorulduğu zaman hayatı boyunca hiç adet görmediği bilgisi alındı. Adelösan çağda amenore sebebi ile farklı merkezlere başvurmuş ancak tanı konulamamış. Polikliniğimize ilk başvuruda hasta kandesartan, indapamid, lerkanidipin, spironolakton, nebivolol ve benidipin kullanmaktaydı. Kan basıncı 130-150/90-100 mm-Hg arasında seyretmekteydi. İki ayrı kalsiyum kanal blokeri kullanması sebebiyle lerkanidipin yerine doksazosin verildi. Renin aktivitesi baskılanmış (0,36 ng/ml/h), aldosteron düzeyi yüksek (74,5 ng/mL) saptandı. Bazal kortizol düzeyi tekrarlayan ölçümlerde düşük (0,78;, 0,70 ve 0,81 µg/dL), ACTH düzeyi ise yüksek (203 ve 179 ng/L) saptanmış olup primer adrenal yetmezlik ile uyumluydu. Gonadotropin düzeyleri yüksek (FSH: 94; LH: 37,3 IU/L) estradiol düzeyi ise düşüktü (<5 ng/L). Bunlarla beraber DHEAS düzeyi de düşük (4,96 µg/dL) saptandı. Ultrasonografik değerlendirmede uterus atrofik izlenirken overler ise vizuelize edilemedi. Dirençli hipertansiyon sebebi ile tetkik edilen ve elde edilen sonuçlar ışığında; primer adrenal yetmezlik, mineralokortikoid fazlalığı, adrenal androjen eksikliği ve hipergonadotropik hipogonadizm saptanan hastada ön tanı olarak 17 alfa hidroksilaz/17-20 liyaz eksikliği düşünüldü. 11-Deoksikortikosteron düzeyi çalışıldı ve yüksek (3,45 pmol/ml) saptandı. Sonuç ön tanıyı doğrular nitelikte değerlendirildi. Genetik mutasyon analizi istendi. Hastanın tedavisine, kan basıncı ve potasyum takibi yapılarak, prednizolon 5 mg/gün eklendi ve antihipertansif ihtiyacının giderek azaldığı görüldü. Kademeli olarak antihipertansifleri azaltıldı. Genetik analiz sonucunda CYP17A1 geninde homozigot mutasyon saptandı. Kromozom analizi 46XY şeklinde raporlandı. Hasta prednizolon 2,5 mg/gün, doksazosin 4 mg/gün, bisoprolol 5 mg/gün, linagliptin 5 mg/gün tedavisi ile takip edilmektedir. Hastanın kan basıncı regüle, eGFR'si ise stabil seyretmektedir.

Bulgular: Laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Laboratuvar tetkikleri

Test	Sonuç	Test	Sonuç
Glukoz mg/dL	**153** (74-106)	**Renin** ng/ml/h	**0,36** (0,6-4,69)
HbA1c (%)	**7,0** (4-6)	**Aldosteron** ng/dL	**74,5** (<19,9)
Kreatinin mg/dL	**1,58** (0,5-0,9)	**Kortizol** *(bazal)* µg/dL	**0,78** (4,82-19,5)
eGFR ml/dk/1,73m^2	**35,4** (60-150)	**ACTH** (ng/L)	**203** (7,2-63,3)
Sodyum mmol/L	141 (136-145)	**17-OH prog.** (ng/mL)	**1,14** (0,094-1,02)
Potasyum mmol/L	4,37 (3,5-5,1)	**DHEAS** (µg/dL)	**4,96** (18,9-205)
ALT U/L	31 (<33)	**FSH** IU/L	**94**
Kalsiyum mg/dL	9,4 (8,6-10)	**LH** IU/L	**37,3**
Fosfor mg/dL	3,81 (2,5-4,5)	**Estradiol** ng/L	**<5**
Albumin gr/dL	4,8 (3,5-5,2)	**Testosteron, total** µg/L	<0,03
Spot idrarda albumin/ kreatinin (mg/g)	41,3	**24 saatlik idrarda** µg/24h **Metanefrin** **Normetanefrin**	 56,7 (<341) 278,4 (<444)

HbA1c: Glikolize hemoglobin; eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı; ALT: Alanine transaminaz; ACTH: Adrenokortikotropik hormon; DHEAS: Dihidroepiandrostenadion sülfat; FSH: Folikül stimulan hormon; LH: Luteinizan hormon

Sonuç: Ciddi CYP17A1 eksikliğinde klasik presentasyon, hem 46 XX hem de 46 XY kromozama sahip bireylerde, kadın fenotiptir. HT, hipokalemi, primer amenore, kör vajina, atrofik uterus ve overler diğer klasik bulgulardır. Bu enzimin eksikliğinde tedavi fizyolojik dozda steroid ve seks hormonu replasmanıdır. Steroid ile ACTH üzerinden feedback sağlanarak mineralokortikoid aktivite azaltılabilir. İhtiyaç duyulması halinde mineraokortikoid antagonisti tedaviye eklenebilir. Hastamızın tedavisine prednizolon eklenmesinden sonra başlangıçta altı olan antihipertansif ilaç ihtiyacı ikiye düşmüştür. eGFR ise stabil seyretmektedir.

Anahtar Kelimeler: konjenital adrenal hiperplazi, primer amenore, endokrin hipertansiyon, 17 alfa hidroksilaz

EP-007
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

OPS Tip 2 Ve Hipofiz Adenomu Birlikteliği

Ezgi Tanrıverdi[1], Hüseyin Özel[1], Barış Sarıakçalı[1]

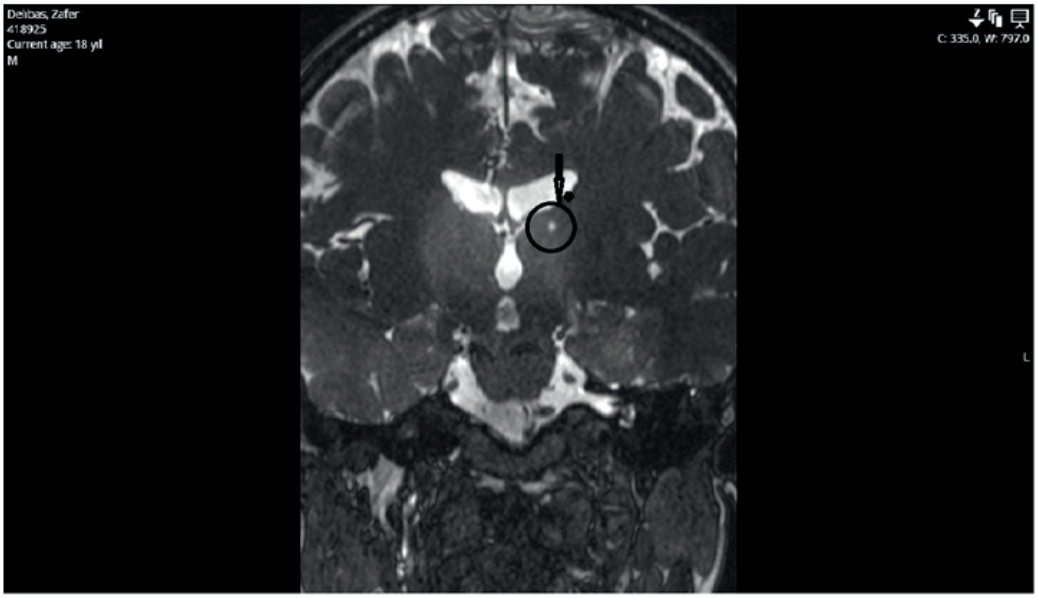
[1]Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Ezgi Tanrıverdi / Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Otoimmun poliglandüler sendrom (OPS) birden fazla endokrin ve endokrin olmayan organlara karşı otoimmun aktivitenin olduğu heterojen bir hastalık grubudur. Otoimmün poliglandüler sendrom tip 2 (APS 2), otoimmün tiroid hastalığı ve/veya Tip 1 diabetes mellitus ile ilişkili Addison hastalığının varlığı ile tanımlanır. Genel popülasyonda sıklıkla geç tanı alır.Hipofiz adenomları ise genellikle malign değildir. MRG'nin artan kullanılabilirliği, tesadüfen bulunan hipofiz lezyonlarında ve klinik olarak ilgili hipofiz adenomlarında bir artışa yol açmıştır.Biz ise Tip 1 DM ile takipli ve hipotansiyon-taşikardi nedeniyle acile başvuran hastayı inceleyerek otoimmün hastalığı olan bireylerde eşlik edebilecek diğer otoimmün hastalıkların da olabileceğine farkındalık kazandırmaktır.

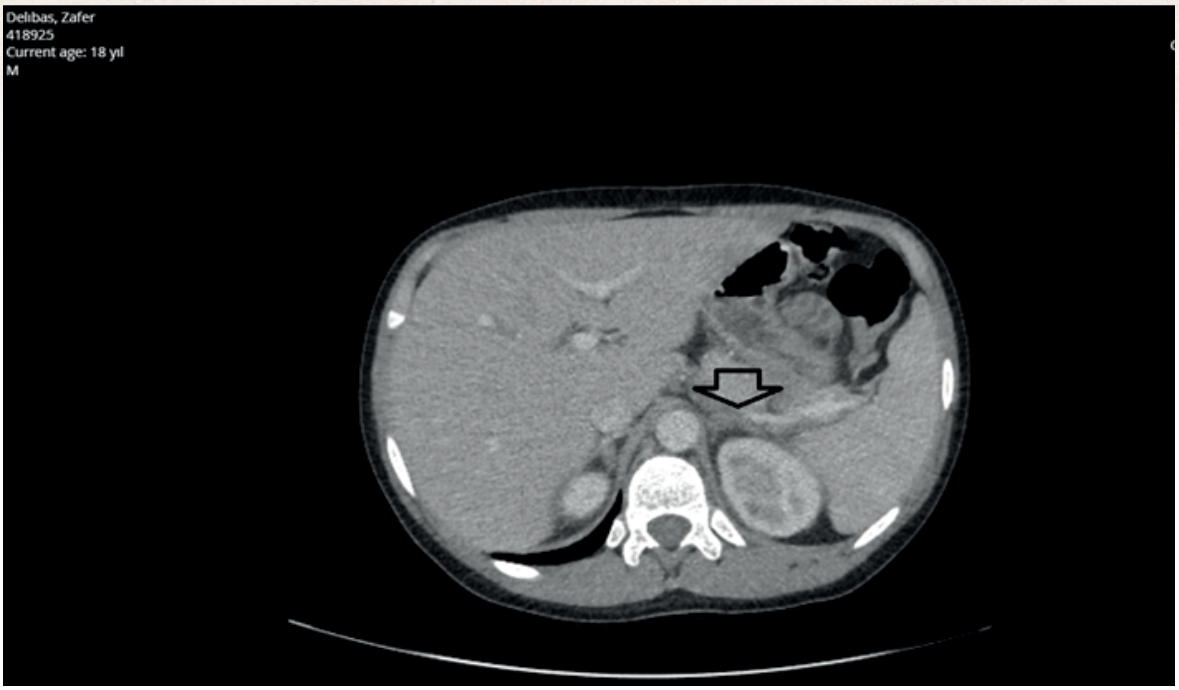
Yöntem: 4 yıldır Tip 1 DM ile takipli hasta .Aspart ve Glarjin kullanıyor. Hastanın 2 defa ketoasidoz tablosu ile acil servise başvurmuş .Daha sonrasında ise diyare,halsizlik ,hipotansiyon nedeni ile acil servise başvurmuş. Laboratuvar incelemesinde WBC:8.6 103/ml (4-10,5),Hb: 11 gr/dl (12.5-16), MCV: 71.6 fL (78-100),Plt: 42 103/ml (150-450), Glukoz: 178 mg/dL (70-100), Üre: 38,5 mg/dL (16.6-48.5), Kre: 1.41 mg/dL (0.5-0,9), Na: 122 mmol/L (136-145), K+: 7,18 mmol/L (3.5-5.1), Ca: 9,63 mg/dL (8.6-10.2), P: 7.8 mg/dL (2.5-4.5), Alb: 32,4 g/dL (35-52), HbA1c: 11.7 % (3,5-5,6), TSH: 1,36 mU/L (0.27-4.2), F T4: 1,35 ng/dL (0.93-1.7), iPTH: 12.30 ng/dL (12-88), FSH: 0,89 U/L (1.7 -12), LH: 0,963 IU/L (1.24-8.62), total testosterone: <0,25 ng/dL (249-836), kortisol: 1,79 mcg/dL (6.02-18.4), prolactin: 4,07 mcg/L ,ACTH :756 B12: 496 ng/L (197-771), folic acid: 12,3 mcg/dL (3.89-26,8)Acilde çekilen batın BT de sol sürrenal bezde kalınlaşma mevcut. Hastanın ön planda adrenal yetmezlik düşünülerek metilprendisolon 40 mg iv.tedavisine başlandı ve servise yatışı yapıldı. Hastanın metilprednisolona yanıtı mevcut olup Na+ ve K+ değerleri normal aralığa geldi.Ancak takiplerinde glukoz değerlerinin yükselmesi üzerine fludrokortizon başlandı ve metilprednisolon dozu azaltıldı.Servis takiplerinde hastanın TSH,T4,FSH değerlerinin düşük olması ,FSH değerlerinin düşük olması ve testis USG de testis boyutlarının normalden biraz küçük olması ve hastanın klinik görünümünden şüphelenilmesi üzerine hastada ön planda hipofizer yetmezlik düşünülerek hipofiz MRG planlandı.

Bulgular: IGF-1 değerlerinin düşük olması üzerine OGTT yapıldı.30.dk da GH değerinin 4,83 olması nedeniyle büyüme hormonu eksikliği düşünülmedi. Tip 1 DM ve adrenalyetmezliği olması üzerine APS Tip 2 düşünüldü.MRG de ise hipofiz sağ kısmı posteriorda mikroadenomla uyumlu 3 mm görünüm mevcut olaradeğerlendirilmiştir

Görüntülemeler



Görüntüleme 2



Sonuç: Bu vaka bize genç yaş grubunda otoimmün bir hastalık saptandığı zaman,eşlik edebilecek diğer otoimmün hastalıklar açısından kapsamlı bir değerlendirmenin faydalı olabileceğini götsermiştir.Tip 1 DM ile takipli hastalarda hipotasniyon,taşikardi varlığında eşlik edebilecek diğer otoimmünn hastalıklar da mevcut olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Adrenal yetmezlik, Hipofiz Adenomu

EP-008
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Nadir Bir Birliktelik: Ektopik ACTH Sendromuna Neden Olan Feokromasitoma

Halil Durantaş[1], Sema Hepşen[1], Murat Dağdeviren[1], Özgür Özçelik[1], Muhammed Kızılgül[1], Oğulcan Boz[1], Mahmut Apaydın[2], Tuğba Taşkın Türkmenoğlu[3], Ahmet Oğuz Hasdemir[4], Mustafa Özbek[1], Erman Çakal[1]

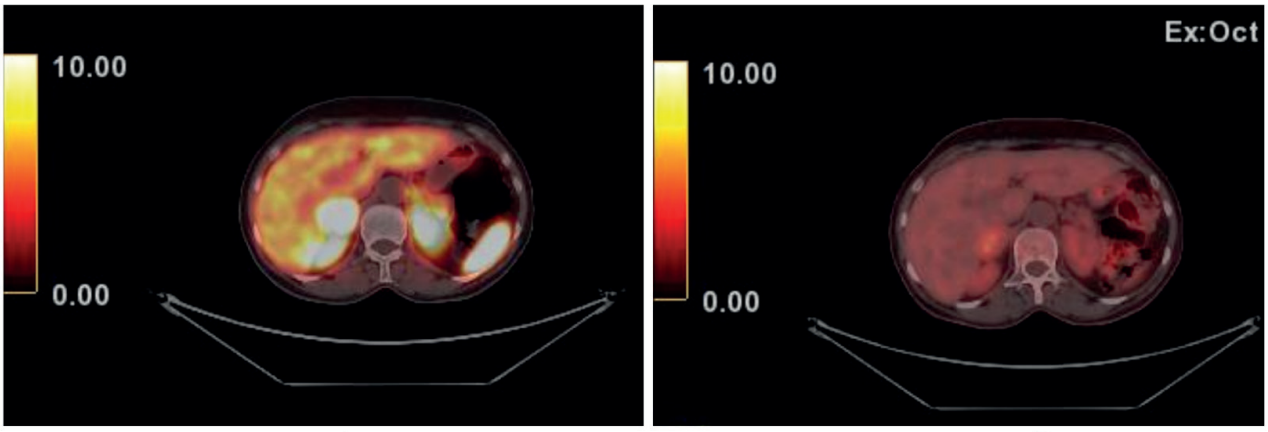
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[3]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği
[4]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği
Halil Durantaş / Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Feokromasitomaya bağlı ektopik ACTH sendromu nadirdir ancak yaşamı tehdit edici olabilir.

Yöntem: Feokromasitoma kliniği ile birlikte hızlı gelişen ve ağır cushing sendromu bulgularıyla gelen feokromasitomalı nadir bir olgu sunuyoruz.

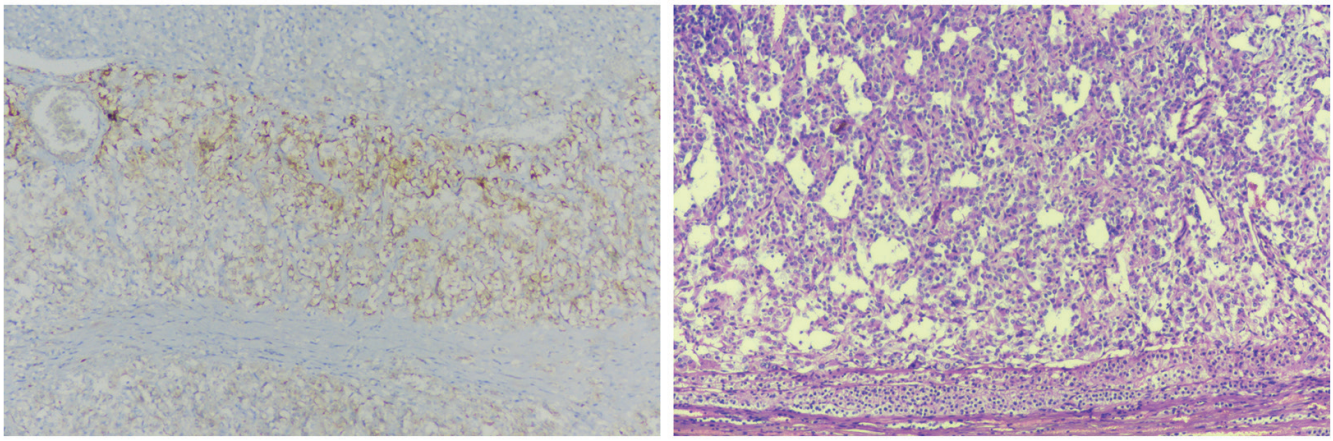
Bulgular: Ek hastalığı olmayan 46 yaşında kadın hasta, tansiyon yükselmeleri ve kas güçsüzlüğü şikayetiyle başvurusunda hipokalemi saptanması üzerine sekonder hipertansiyon açısından araştırılıyor. Ultrasonografide saptanan sürrenal lojdaki kitle lezyonu nedeniyle çekilen dinamik bilgisayarlı tomografide 'sağ adrenal glandda 36x35 mm boyutlarında, düzensiz sınırlı, yüksek dansiteli (45 HU), mutlak washout'u %60'dan az olması nedeniyle adenom lehine değerlendirilmeyen, öncelikle primer kitle veya metastazı düşündüren heterojen kitle lezyonu' izleniyor. Yapılan fonksiyonalite tetkiklerinde saptanan yüksek bazal kortizol, ACTH değerleri ve kitlenin malignite açısından ayrımının yapılamamış olması nedeniyle hasta tarafımıza refere edildi (Tablo-1). Kliniğimize başvurusunda sabah kortizolü, ACTH, 24 saatlik idrar kortizolü, gece kortizolü ve tükürük kortizolü yüksek görüldü. Aldosteron ve plazma renin aktivitesi normaldi. Hipofiz MR normal görülen hastaya ön planda ektopik cushing sendromu düşünülerek metirapon başlandı. Plazma ve idrar katekolaminleri ile kromogranin A seviyesi yüksekti (Tablo-1). Sürrenaldeki kitlesine yönelik olarak Ga-68 PET-BT çekildi. Sağ sürrenal lojdaki 38x30 mm boyutlarında yumuşak doku lezyonunun Ga-68 DOTATATE tutulumu SUV-max:29.35 görüldü. Görünüm öncelikle nöroendokrin tümörler ve feokromasitoma lehine değerlendirildi. Ektopik ACTH sendromu yapabilecek başka odak tarama amacıyla 18-FDG PET-BT görüntülemesi yapıldı. Sağ sürrenaldeki kitlede düşük yoğunlukta metabolik aktivite tutulumu (SUVmax:3.89) izlendi. Başka odak yoktu. 18-FDG tutulumunun Ga-68 DOTATATE uptake'ine göre düşük düzeyde izlenmesi, adrenal karsinomdan ziyade feokromasitoma ön tanısını destekledi (Resim-1). Sonuçlarla hastada feokromasitoma ve buna bağlı ektopik ACTH sendromu düşünüldü. Uygun hazırlıktan sonra sorunsuz bir operasyon geçirdi. Patoloji raporu feokromasitoma ile uyumlu olarak raporlandı. Hasta için özel olarak patoloji preparatından ACTH boyama yapıldı ve fokal alanda immunreaksiyon izlendi (Resim-2). PASS skoru 1 olarak değerlendirildi. Postoperatif plazma ve idrar katekolaminleri ile ACTH ve kortizol seviyeleri normal görüldü (Tablo-2). Karşı adrenal bezde olası supresyona karşı hastanın eksojen steroid desteğinin uzun süreli yapılmasına karar verildi.

Resim-1. 68-Ga PET-BT (A) ve 18F-FDG PET-BT (B) Görüntüleri



A B

Resim-2. Patoloji Preparatlarında ACTH Boyanma



Tablo-1. Hastanın Operasyon Öncesi Laboratuar Tetkikleri

	Metirapon Sonrası 7. Gün	Kliniğimize Başvuru Anında	Dış Merkez
Bazal kortizol (mcg/dl)	24.3	103	>63,4
ACTH (7.2-63.3 ng/L)	99	630	392
1 mg DST Kortizol (mcg/dl)			>63,4
Gece Kortizolü (mcg/dl)		33,6	
Tükürük Kortizol	0,24	2,77	
24 Saatlik İdrar Kortizolü			
(<45 ug/24 sa)	76.9	141	
DHEA-SO4 (44-331 ug/dl)		595	
Aldosteron (ng/dl)		7,16	
Plazma Renin Aktivitesi (ng/ml/h)		2,52	
24 saatlik idrarda			
Metanefrin (24-261 mcg)		2571	
Normetanefrin (128-484 mcg)		1221	
Plazmada Metanefrin (<90 pg/mL)		1200	
Normetanefrin (<200 pg/mL)		453	
Adrenalin (<200 pg/mL)		2028	
Noradrenalin (<85 pg/mL)		1146	
Dopamin (<50 pg/mL)		10,9	
Kromogranin A (0-100 ng/mL)		>700	
Potasyum (3,5-5,1 meq/L)	4,5	3,1	2,7

Tablo-2. Hastanın Operasyon Sonrası Laboratuar Tetkikleri

Prednizolon 5 mg kullanımına 24 saat ara verildikten sonra yapılan;	
Sabah kortizol ölçümü (mcg/dl)	6,3
ACTH (7.2-63.3 ng/L)	20,4
Gece Kortizolü (mcg/dl)	0,345
24 Saatlik İdrar Kortizolü (<45 ug/24 sa)	20,8
24 saatlik idrarda Metanefrin (24-261 mcg)	 55
Normetanefrin (128-484 mcg)	345
Plazmada Metanefrin (<90 pg/mL)	 39,3
Normetanefrin (<200 pg/mL)	5,0
Adrenalin (<200 pg/mL)	61,7
Noradrenalin (<85 pg/mL)	25,0
Dopamin (<50 pg/mL)	8,9
Kromogranin A (0-100 ng/mL) (Proton Pompa İnhibitörü Kullanımı Mevcuttu.)	 519,2

Sonuç: ACTH üreten feokromasitoma, ektopik cushing sendromunun nadir bir nedenidir. Hiperkortizolemiye eklenen katekolamin yüksekliği klinik sunumun ciddiyetini ve hasta yönetimini zorlaştırmaktadır. ACTH'ye bağımlı Cushing sendromu ile başvuran, hızlı seyreden, belirgin hipokalemisi, diyabeti, hipertansiyonu olan ve ektopik ACTH sendromu düşünülen hastalarda, görüntülemede adrenal kitle saptanması halinde ektopik ACTH veya CRH salgılayan feokromasitoma akla gelmesi gereken bir tanıdır.

Anahtar Kelimeler: Feokromasitoma, Ektopik ACTH, cushing sendromu

EP-009
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Kalsitriol İlişkili Hiperkalsemi ile Prezente Olan Primer Adrenal Lenfoma Vakası

Hatice Deniz Yücel[1], Sezin Doğan Çakır[1], Ülkü Aybüke Tunç[1], Mine Adaş[1]

[1]S.B.Ü. Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
Hatice Deniz Yücel / S.B.Ü. Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Adrenal kitlelerin hormonal olarak aktif olup olmadığını göstermek, benign ve malign ayrımını yapmak önemlidir. Malign adrenal kitlelerin nadir bir sebebi de primer adrenal lenfomadır, biz de kliniğimizde tanı konulan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu özetlenmiştir.

Bulgular: 53 yaşında kadın hasta, bulantı kusma ile acile başvurdu. Öyküsünde 1 yıldır gece terlemesi, halsizlik, 15 kg kaybı olduğu öğrenildi. Muayenesinde tansiyon 110/60mmHg, ateş 36,8 °C, karaciğer kot altında 4 cm ele geliyordu, dalak palpe edilemedi, lenfadenopati saptanmadı. Tetkiklerinde üre:106mg/dL, kreatinin: 2,56mg/dL (bazal kreatinin normal), kalsiyum:17,08mg/dL, albümin 49g/L, sodyum:135mmol/L, potasyum 4,88mmol/L, LDH 567U/L, HB 148g/L, WBC 11,56 10^3/uL, PLT 451 10^3/uL. Toraks BT'de batından geçen kesitlerde her iki adrenal bezde kitlesel lezyonlar izlendi, lenfadenopati yoktu. Hiperkalsemi ve akut böbrek yetmezliği nedeniyle acil hemodiyaliz planı yapılan hasta servise yatırıldı. İleri tetkiklerinde PTH 6,3ng/L, ALP 64 U/L, TSH 0,57mU/L, sT4 15,09 (N:6,1-11,2)ng/L, 25 OH-D vitamini 23mcg/L, ürik asit 12,92mg/dL, CRP 17,82mg/L, sedimentasyon 36mm/h, ACTH 21,3ng/dL, kortizol 22,1mcg/dL, DHEA-SO4 145,8mcg/L, aldosteron 5,3ng/dL, plazma renin aktivitesi (PRA) 14,5ng/mL/sa , aldosteron/PRA 0,36, 17 OH progesteron 0,87ng/mL, 1 mg deksametazon süpresyon testi baskılı (1,51mcg/dL), plazma ve idrar metanefrinleri ve katekolamin metabolitleri normal, 1,25 dihidroksi D vitamini>210pg/dL (26-95) olarak saptandı. Abdomen MR' da her iki adrenalde sağda 19 cm, solda 13 cm ölçülen makrolobüle konturlu nispeten homojen görünümde tama yakın solid natürde out-of-phase sekansta baskılanma izlenmeyen, belirgin difüzyon kısıtlılığı gösteren kitlesel lezyonlar izlendi. FDG PET-CT çalışmasında her iki adrenalde yoğun tutulum izlenen lezyonlar (sağ SUVmax:24,5 sol SUVmax:24,4) L2 vertebra hizasında sağ para aortik yerleşimli LAP (SUVmax:5,5) L4 hizasında 0,6 cm LAP (SUVmax: 3,69) atlas kemiğin sol lateral kondilinde ve sol humerus proksimalinde medüller kemik düzeyinde orta düzeyde hiper metabolik odak (SUVmax: 6,4) saptandı. Adrenal biyopsi yapılması planlandı ancak feokromasitoma dışlanması için öncesinde MIBG sintigrafisi çekildi, aktivite tutulumu saptanmadı. Tru-cut biyopsi sonucu diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak sonuçlanan hastaya hematoloji tarafından 6 kür DA-R EPOCH uygulandı. Tedavi sonrası PET-CT'de sürrenal kitlelerde tama yakın regresyon olduğu, lenfadenopatilerin ve kemik tutulumunun kaybolduğu saptandı.

Sonuç: Adrenal kitlelerde malignite düşündürecek görüntüleme özellikleri açısından dikkatli değerlendirme yapılması, biyopsi planlanması halinde feokromasitomanın mutlaka ekarte edilmesi gerekmektedir. Primer adrenal lenfoma oldukça nadir görülen bir tablo olup genellikle adrenal yetmezlikle seyretmektedir. Literatürde yalnızca birkaç vaka bildiriminde kalsitriol ilişkili hiperkalsemiyle prezente olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: kalsitriol, hiperkalsemi, adrenal bez, lenfoma

EP-010
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Adrenal insidentaloma: Romatoid artritin remisyona girmemesinde bir etken mi?

Murat Arıcı[1], Emre Tekgöz[2]

[1]Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara
Murat Arıcı / Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Adrenal insidentaloma, başka etyolojik sebeplerin araştırılması esnasında adrenal bezde 1 cm'den büyük bir kitlenin saptanmasını ifade eder. Görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle birlikte insidansında son yıllarda artış saptanmıştır. Vakamızda da romatoid artrit (RA) tanısı ile takip edilen fakat geleneksel ve hedefe yönelik hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar (DMARD) ile remisyona girmeyen ve bu sebeple tarama amaçlı yapılan görüntüleme yöntemleriyle adrenal kitle saptanan hastadan bahsedilmiştir.

Yöntem: 51 yaşında kadın hasta el küçük eklemlerinde inflamatuar vasıfta ağrı ve katılık yakınmaları ve eşlik eden akut faz yüksekliği sebebi ile polikliniğimize başvurdu. 10 yıl önce RA tanısı konulan ve tedavileri ile bulguları baskılanamayan hastaya bu süreç zarfında tofacitinib tedavisi başlanmış. Klinik bulguları sebat etmesi ve eşlik eden akut faz yüksekliği sebebi ile hedefe yönelik DMARD tedaviside kesilmiş ve 10 mg/hafta metotreksat tedavisi ile zaman zaman arttırılan glukokortikoid tedavi altında takip edilmiş.Serolojik değerlendirmesinde RF, anti-CCP antikorları negatif saptanan hastanın CRP düzeyi takiplerinde yüksek olduğu gözlendi. Altta yatabilecek sekonder sebeplerin araştırılması amacı ile yapılan abdominal ultrasonografisinde sağ sürrenal bölge lokalizasyonunda 17x12 cm boyutlarında lobüle kontürlü, heterojen, hipoekoik lezyon tesbit edildi.

Bulgular: MR görüntülemelerinde feokromasitoma ile uyumlu olabileceği düşünülen sağ böbrek üst pol ve karaciğer arasında yerleşimli sağ adrenal bez lateral krus ve korpusundan köken aldığı düşünülen 12,5x14x14 cm boyutlu, heterojen intensitede, santral kesiminde nekrozu düşündürür T2A sekansta hiperintensiteler barındıran, karaciğeri ileri derece basılayan ve heterojen kontralastlanan kitle lezyonu saptandı. Kitlenin fonksiyonelliği açısından çalışılan plazma metanefrin, normetanefrin, 24 saatlik idrarda metanefrin, normetanefrin, aldesteron ve plasma renin aktivitesi normal olduğu saptandı.FDG-PET görüntülerinde sağ sürrenal gland kaynaklı 13x12 cm boyutlarında düzgün sınırlı, karaciğeri superior kesime doğru iten kitlede heterojen artmış FDG tutulumu (SUVmax:7) ve büyüğü 20x12 mm (SUVmax:3.7) olmak üzere parakaval, aortokaval ve superior mezenterik lenf nodlarında artmış FDG tutulumu gözlendi. Biyopside morfolojik bulgular leomyomu düşündürtse de yapılan kitle eksizyonu sonrasında anjiomyolipom tanısı konuldu.

Sonuç: RA, kronik süreçte sıklıkla remisyonu sağlanabilen otoimmün inflamatuar bir hastalıktır. Her ne kadar geleneksel, hedefe yönelik veya biyolojik tedaviler ile sıklıkla remisyonu sağlanabilsede klinik bulguların remisyona girmediği ve eşllik eden akut faz yüksekliğinin de saptandığı durumlarda tedavi modifikasyonu öncesinde altta yatabilecek olası enfeksiyöz veya malign süreçler açısında da değerlendirilmesi tanı, tedavi ve takip açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, CRP, insidentaloma, leiomyom

EP-011
Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Connshing sendromlu hastalarda hashimoto tiroiditi sıklığı ve tiroid sito/histopatoloji sonuçlarının değerlendirilmesi

Fatma Dilek Kahramanca[1], Kübra Durmuş Demirel[2], Sevgül Fakı[2], Ayça Dilşad Çağlayan[3], Hüsniye Başer[4], Oya Topaloğlu[4], Reyhan Ersoy[4], Bekir Çakır[4]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, S.B. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]S.B. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]S.B. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
Fatma Dilek Kahramanca / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, S.B. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

Amaç: Aşırı aldosteron salınımı proinflamatuar etkiye ve immünmodülasyon/otoimmünite gelişiminde bir role sahiptir. Aşırı kortizol sekresyonu ise immünsupressif etkiye neden olur. Connshing sendromu (CS), primer aldosteronizm (PA) olan hastalarda eş zamanlı olarak kortizol üretimimin fazla olması ile karakterizedir. Literatürde CS-tiroid ilişkisi ile ilgili yapılmış tek bir çalışma vardır ve bu çalışmada CS ve PA hastalarının antitpo ve antitg düzeylerinin benzer olduğu ve adrenalektomi sonrası yalnızca CS hastalarında antitpo düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada amacımız; CS'da tiroid otoantikor düzeyi, ultrasonografi (USG) özellikleri ve sito/histopatoloji sonuçlarının değerlendirilmesi, bulguların PA ve adrenal Cushing sendromlu hastalarla karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: 2019-2023 yılları arasında Ankara Şehir Hastanesi Endokrinoloji Kliniği'ne başvuran; CS, PA ve adrenal Cushing sendromu tanısı konan hastalar retrospektif olarak tarandı. PA olup aynı zamanda otonom kortizol sekresyonu (OKS) da olan hastalar, CS olarak değerlendirildi. 24 saat idrar kortizol, gece tükrük kortizolü ve 1 mg DST değerlerinden herhangi birinde yükseklik olması durumunda hastada OKS olduğu kabul edildi. Hastaların demografik verileri; tiroid otoantikor düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri, plazma aldosteron, renin aktivitesi (PRA) ve kortizol düzeyleri; USG'de kronik tiroidit varlığı, nodül varlığı, sayısı, USG ve sito-histopatolojik özellikleri kaydedildi. Tüm parametreler, üç hasta grubu arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: CS (n=21), PA (n=62) ve adrenal cushing sendromu (n=42) olan toplam 125 hasta çalışmaya dahil edildi. Gruplarda tiroid otoantikor düzeyleri, otoantikor pozitiflik oranları ve tiroid fonksiyon testleri benzerdi. Plazma aldosteron, PRA ve aldosteron/PRA oranları Cushing sendromlu hasta grubunda CS ve PA gruplarına göre daha düşükken, PA ve CS grupları arasında fark yoktu. Her üç grupta bazal kortizol düzeyleri benzerdi. Gruplar arasında USG'de nodül varlığı, sayısı ve özellikleri açısından fark yok iken, CS'nda USG'de kronik tiroidit varlığı diğer iki gruba göre anlamlı şekilde daha düşük orandaydı (p=0.021). Toplamda 66 hastanın 252 nodülü vardı ve nodüllerin 52'sine ince iğne aspirasyon biopsisi yapılmıştı. Nodüllerin sitolojik sonuçları benzerdi. Her gruptan 1'er hasta biopsi sonuçlarının malign olması nedeniyle opere edilmişti ve tamamında patoloji papiller tiroid kanseriydi. Ayrıca dev nodülü olan bir CS hastasına da tiroidektomi yapılmış ve patoloji nodüler hiperplazi olarak sonuçlanmıştı (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1: Connshing sendromu, primer aldosteronizm ve adrenal Cushing sendromlu hastaların demografik, klinik, laboratuar ve ultrasonografik özellikleri

	Connshing Sendromu (n=21)	Primer Aldosteronizm (n=62)	Adrenal Cushing Sendromu (n=42)	p
Yaş (yıl)	54.5±10.1	51.9±9.5	51.0±12.9	0.464
Cinsiyet				**<0.001**
Kadın	14 (66.7)	27 (43.5)	**35 (83.3)**	
Erkek	7 (33.3)	35 (56.5)	7 (16.7)	
TSH (mU/L)	1.87 (1.03-2.74)	1.71 (1.19-2.89)	1.51 (0.93-2.28)	0.390
Serbest T3 (ng/L)	3.26±0.37	3.41±0.39	3.41±0.39	0.064
Serbest T4 (ng/dL)	1.17±0.17	1.18±0.18	1.18±0.18	0.839
AntiTPO (U/mL, n=121)	42.0 (35.0-50.5)	42.0 (34.0-42.0)	42.0 (36.0-49.0)	0.738
AntiTG (IU/mL, n=124)	0.90 (0.90-1.05)	0.90 (0.65-0.90)	0.9 (0.9-1.0)	0.187
AntiTPO pozitiflik (n=121)	2 (9.5)	4 (6.7)	7 (17.9)	0.206
AntiTG pozitiflik (n=124)	2 (9.5)	5 (8.2)	5 (11.9)	0.822
Aldosteron (ng/mL)	24.0 (16.1-39.4)[a]	24.4 (19.2-35.0)[b]	8.9 (4.2-13.9)[a,b]	**<0.001**
Plazma renin aktivitesi (ng/mL/saat)	0.20 (0.20-0.43)[c]	0.20 (0.20-0.51)[d]	1.12 (0.53-3.07)[c,d]	**<0.001**
Aldosteron/plazma renin aktivitesi oranı	113.00 (32.26-195.20)[e]	100.25 (53.79-148.50)[f]	5.90 (2.78-14.10)[e,f]	**<0.001**
Kortizol (mcg/dL)	14.8 (14.0-20.5)	15.7 (13.3-19.3)	16.7 (12.9-27.1)	0.643
Nodül varlığı (n=95)	11 (68.8)	37 (77.1)	26 (83.9)	0.487
Nodül sayısı	3 (0-4)	2 (0-4)	2 (1-4)	0.986
USG kronik tiroidit varlığı (n=94)	1 (6.2)[g,h]	16 (33.3)[g]	14 (46.7)[h]	**0.021**
TİİAB yapılan hasta sayısı	7 (33.3)	13 (21.0)	10 (23.8)	0.518

Sayısal ve kategorik değerler sırasıyla median (çeyreklikler arası oran: 25.-75. persantiller) ve n (%) olarak belirtilmiştir.

P değerleri, gruplar arası: a=0.006, b<0.001, c<0.001, d=0.001, e=0.001, f<0.001, g=0.048, h=0.005

Tablo 2: Connshing sendromu, primer aldosteronizm ve adrenal Cushing sendromlu hastaların tiroid nodüllerinin ultrasonografik ve sito/histopatolojik özellikleri

	Connshing Sendromu (n=9)	Primer Aldosteronizm (n=28)	Adrenal Cushing Sendromu (n=21)	p
Nodül boyutları (mm, n=58)				
Anteroposterior	8.8 (7.6-14.9)	9.0 (7.5-14.0)	9.1 (6.1-15.3)	0.717
Transvers	12.8 (11.3-20.5)	12.2 (9.7-18.1)	13.2 (8.9-17.6)	0.680
Longitudinal	14.6 (12.0-25.1)	12.8 (11.0-21.5)	16.7 (11.0-22.0)	0.720
Solid yapı	2 (22.2)	11 (39.3)	10 (47.6)	0.427
Düzensiz sınır	4 (44.4)	17 (60.7)	12 (57.1)	0.692
Kistik dejenerasyon	7 (77.8)	17 (60.7)	16 (76.2)	0.421
Ekojenite				0.071
İzoekoik	3 (33.3)	20 (71.4)	16 (76.2)	
Hipoekoik	1 (11.1)	4 (14.3)	3 (14.3)	
İzo-hipoekoik	5 (55.6)	4 (14.3)	2 (9.5)	
Kalsifikasyon varlığı	1 (11.1)	6 (21.4)	0 (0.0)	0.051
Halo varlığı	0 (0.0)	7 (25.0)	2 (9.5)	0.241
Nodül sitoloji (n=52)				0.833
Benign	5 (55.6)	15 (55.6)	12 (75.0)	
Nondiagnostik	2 (22.2)	8(29.6)	3 (18.8)	
ÖBA/ÖBFL	1 (11.1)	2 (7.4)	0 (0.0)	
FN/FNŞ	0 (0.0)	1 (3.7)	0 (0.0)	
Malign	1 (11.1)	1 (3.7)	1 (6.2)	
Nodül histopatoloji (n=13)				0.120
Benign	2 (66.7)	8 (88.9)	0 (0.0)	
Malign	1 (33.3)	1 (11.1)	1 (100.0)	

Sayısal ve kategorik değerler sırasıyla median (çeyreklikler arası oran: 25.-75. persantiller) ve n (%) olarak belirtilmiştir.

Sonuç: CS'nda tiroid otoantikor titresi ve pozitiflik oranları PA ve surrenal Cushing sendromu olan hastalardan farklı değildir, fakat USG'de kronik tiroidit görünümü anlamlı derecede düşük orandadır. Diğer USG özellikleri açısından gruplar benzerdir. CS'nun tiroid üzerine olan olası etkilerinde rol oynayan patofizyolojik mekanizmaların aydınlatılabilmesi için daha fazla sayıda vaka içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: primer aldosteronizm, cushing sendromu, connshing sendromu, kronik tiroidit, papiller tiroid karsinomu

EP-012
Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Adrenokortikotropik hormon bağımlı ve bağımsız Cushing sendromu ve Otonom kortizol sekresyonu hastalarının metabolik ve hormonal profillerinin karşılaştırılması

Oya Topaloğlu[2], Belma Özlem Tural Balsak[1], Narin Nasıroğlu İmga[1], Şefika Burçak Polat[2], Cevdet Aydın[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]1Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ABD, Ankara
[2]2Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Endokrinoloji ABD, Ankara
Belma Özlem Tural Balsak / 1Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ABD, Ankara

Amaç: Cushing sendromu kronik endojen veya eksojen kortizol yüksekliğinin neden olduğu bir hastalıktır. Endojen olarak hipofiz, adrenal veya ektopik orjinli olabilir. Klinik olarak Cushing sendromu bulguları olmayan ancak yapılan 1 mg deksamatazon süpresyon testi>1.8 µg/L olan hastalar otonom kortizol sekresyonu olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada pitüiter Cushing Hastalığı (CH), Adrenal Cushing Sendromu (ACS) ve otonom kortizol sekresyonu (OKS) bulunan hastalar klinik özellikler, biyokimyasal ve hormonal parametreler ile komorbiditeler açısından değerlendirilmiştir.

Yöntem: Ankara Şehir Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine 02.01.2019- 30.04.2023 tarihleri arasında başvuran CH (n=26), ACS (n=21) ve OKS (n=29) tanısı alan toplam 76 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Gebeler, kronik böbrek hastalığı olanlar, ektopik Cushing sendromu olanlar, glukokortikoid ve kortizol sekresyonunu etkileyen ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, kilo ve vücut kitle indeksleri arasında fark yoktu. Tüm gruplarda kadın cinsiyet oranı yüksekti. (CH 92.3%, ACS 81%, OKS 89.7%) 24 saatlik idrar kortizol düzeyleri CH' da ACS ve OKS gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.005). Bazal kortizol sadece CH grubunda OKS grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. CH ve AKS arasında bazal kortizol açısından fark yoktu. Gece kortizolü hem CH hem de ACS grubunda OKS grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Gece tükrük kortizolü açısından ise gruplar arasında farklılık görülmedi.CH grubunda ALT, Trigliserid, VLDL, insülin ve bazal kortizol düzeyleri OKS olgularına göre anlamlı derecede yüksekti ancak CH ve ACS grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Yani metabolik sendrom parametreleri aşikar Cushing olgularında anlamlı olarak fazlaydı. Serum ACTH (Adrenokortikotropik hormon), DHEAS (Dehidroepiandrostenedion)düzeyleri beklendiği gibi CH' da daha yüksekti.Pletore, CH ve ACS gruplarında OKS grubuna göre daha sıktı. Proksimal kas güçsüzlüğü CH' da ACS ve OKS gruplarına göre daha sık görülürken, oligomenore CH' da OKS grubuna göre daha fazla saptandı. Komorbiditeler açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Diyabetes mellitus, prediyabet hipertansiyon, osteoporoz, osteopeni, hiperlipidemi tüm gruplarda benzer oranda saptandı.

Sonuç: 24 saat İdrar kortizolü düzeyi CH grubunda ACS ve OKS gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu durum CH grubunda yüksek amplitüdlü ACTH uyarısının daha yüksek kortizol sekresyonuna neden olabileceğini düşündürmüştür. Görüntüleme yöntemlerinin artışı nedeniyle adrenal insidentalomaların saptanma sıklığı artmıştır. Bu da adrenal Cushing olgularının daha hafif kortizol artışı durumunda ve daha erken tanı almasını sağlamaktadır. Bulguların şiddeti kortizol düzeyi arttıkça artmaktadır. Ayrıca kortizol artışı ılımlı bile olsa komorbidite artışı ile ilişkilidir.

Grupların demografik özellikleri ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Pituitary Cushing (n=26) (Median (Min-Max))	Adrenal Cushing (n=21) (Median (Min-Max))	Mild Adrenal Cortisol Secretion (n=29) (Median (Min-Max))	c^2	p
Age	49 (23-70)	52 (26-62)	54.5 (47-68)	1.904	0.386

Sex (female n (%))	24 (92.3)	17 (81.0)	26 (89.7)	1.536	0.464
Height	160 (149-184)	160 (151-192)	160 (154-179)	1.471	0.479
Weight	90 (63-130)	90 (61-112)	81 (57-101)	5.641	0.060
BMI	34.8 (25-50)	32 (24-41)	29.3 (24-40)	3.486	0.175
Glucose	87 (72-265)	94 (80-174)	86 (80-108)	2.219	0.330
Creatine	0.6 (0.4-1.1)	0.7 (0.5-1.2)	0.6 (0.4-1.0)	3.562	0.168
Albumin	43 (35-48)	43 (39-44)	44 (37-47)	0.372	0.830
Calcium	9.4 (8.3-10.2)	9.4 (7.6-10.3)	9.4 (8.8-10.5)	1.760	0.415
Phosphor	3.9 (2.7-4.7)	3.7 (3.3-4.2)	4 (2.8-5.3)	1.173	0.556
Sodium	140 (125-144)	141 (138-148)	140 (138-143)	1.800	0.407
Potassium	4.3 (2.1-4.9)	4.1 (3.3-4.8)	4.1 (2.1-5.2)	1.700	0.427
Magnesium	1.9 (1.4-2.3)	1.9 (1.7-2.2)	2.0 (1.8-2.1)	0.208	0.901
ALT	25.0 (12.0-154.0)	25.0 (19.0-34.0)	19.0 (11.0-32.0)	8.239	**0.016**
LDL	106 (54-190)	120 (35-173)	106 (82-123)	0.547	0.761
TG	159 (61-486)	125 (78-244)	107 (59-212)	6.683	**0.035**
VLDL	32 (12-97)	25 (16-49)	21.5 (12-42)	6.861	**0.032**
HDL	51 (24-78)	52 (33-72)	53 (34-62)	1.026	0.599
Total Chol	199 (129-296)	205 (86-260)	180 (161-198)	2.077	0.354
HbA1c	5.8 (5.3-9.9)	5.7 (5.2-8.2)	5.7 (5.3-6.9)	1.823	0.402
Insulin	14.6 (3.4-71.0)	10.9 (5.5-16.2)	5.9 (2.8-16.9)	6.504	**0.039**
HOMA-IR	3.1 (0.6-12)	3.2 (1.2-4.6)	1.2 (0.5-3.3)	5.519	0.063
Vitamin D	40 (15-95)	35 (17-111)	33 (15-73)	0.385	0.825
Cortisol	19 (7.8-53.0)	16.7 (10.0-26.5)	13.8 (7.2-17.8)	17.783	**<0.0001**
ACTH	52.0 (15.8-186.0)	5.4 (5.0-14.9)	6.95 (5.0-12.8)	51.246	**<0.0001**
TSH	0.9 (0.0-3.2)	1.7 (0.7-3.9)	1.6 (0.3-3.8)	5.092	0.078
T4	1.1 (0.9-1.5)	1 (0.9-1.4)	1.1 (0.8-1.5)	0.148	0.930
DHEAS	121 (50-624)	24 (12-73)	32 (12-99)	30.396	**<0.0001**
DST 1 mg	9.2 (2.5-73)	11.5 (2.4-27)	3.5 (2.2-4.8)	22.879	**<0.0001**
DST 2 mg	14 (2.5-73)	13.3 (3.2-35)	3.2 (2.1-4.3)	25.001	**<0.0001**
24 hours urine cortisol	135 (15-2779)	66.7 (5.6-319)	29.8 (13-156)	10.689	**0.005**
Nocturnal salivary cortisol	0.52 (0.002-2.570)	0.42 (0.051-1.280)	0.13 (0.018-0.846)	4.893	0.087
Midnight cortisol	16.9 (7.2-57)	11.8 (5.1-29.5)	4 (2.8-9)	19.189	**<0.0001**

Grupların klinik özelliklerinin post-hoc analizleri

	Group Comparisons	P*
Plethora	Pituitary Cushing- Adrenal Cushing	0.205
	Pituitary Cushing- Mild Cortisol Secretion	**<0.0001**
	Adrenal Cushing - Mild Cortisol Secretion	**0.026**
Proximal muscle weakness	Pituitary Cushing- Adrenal Cushing	**0.006**
	Pituitary Cushing- Mild Cortisol Secretion	**0.008**
	Adrenal Cushing - Mild Cortisol Secretion	0.580
Oligomenorrhea	Pituitary Cushing- Adrenal Cushing	0.084
	Pituitary Cushing- Mild Cortisol Secretion	**0.044**
	Adrenal Cushing - Mild Cortisol Secretion	-

Grupların komorbiditelerinin karşılaştırılması

Hyperlipidemia (n (%))	13 (43.3)	9 (30)	8 (26.7)	3.022	0.221
Hypertension (n (%))	17 (65.4)	11 (52.4)	18 (62.1)	0.869	0.648
Coronary heart disease (n (%))	3 (11.5)	4 (19)	2 (6.9)	1.726	0.422
Type 2 Diabetes (n (%))	11 (42.3)	10 (47.6)	6 (20.7)	4.650	0.098
Prediabetes (n (%))	6 (23.1)	3 (14.3)	8 (27.6)	1.252	0.535
Osteoporosis (n (%))	5 (19.2)	3 (14.3)	6 (20.7)	0.350	0.840
Osteopenia (n (%))	9 (34.6)	10 (47.6)	9 (31)	1.524	0.467

Anahtar Kelimeler: Cushing sendromu, kortizol, idrar kortizolü

EP-013
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

CYP11B1 geninde tanımlanan yeni mutasyona bağlı 11β hidroksilaz eksikliği ve testiküler adrenal rest tümörü

Ceren Erdoğan Eroğlu[1], Özgür Erkal[2]

[1]SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği
Ceren Erdoğan Eroğlu / SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), adrenal kortekste kortizol biyosentezi için gerekli olan 5 enzimden birinin eksikliğine bağlı gelişen otozomal resesif bir hastalık grubudur. En sık 21 hidroksilaz eksikliği; daha az sıklıkla CYP11B1 mutasyonu nedeniyle oluşan 11β hidroksilaz eksikliği görülmektedir. Bugüne kadar literatürde (Human Gene Mutation Database) CYP11B1 geninde 100'den fazla mutasyon tespit edilmiştir. Testiküler adrenal rest tümör sıklıkla erkek KAH hastalarında ortaya çıkan asemptomatik benign bir lezyondur ve embriyolojik dönemde testislerle birlikte inen anormal adrenal hücrelerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Burada CYP11B1 geninde tanımlanan yeni bir mutasyon nedeniyle 11β hidroksilaz eksikliğine bağlı KAH tanılı ve testiküler adrenal rest tümörü olan vakamızı sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu yapılmıştır.

Bulgular: 18 yaşında erkek hasta 2 yaşındayken KAH tanısı almış erişkin endokrinoloji takibine geçiş amacıyla kliniğimize başvurdu. Anne ve babası arasında akrabalık ve aile öyküsü mevcut değildi. Medikal tedavisi deksametazon günlük 0,37 mg olarak düzenlenmiş olup aktif şikayeti olmayan hastanın birkaç senedir kullanmakta olduğu glukokortikoid dozunda değişiklik yapılmamıştı. Fizik muayenesinde normal erkek fenotipinde olup sekonder seks karakterleri normaldi. Kan basıncı 120/70 mmHg olarak ölçüldü. KAH tanı aşamasındaki tetkiklerine ulaşılamadı. Hastanın kliniğimizde yapılan tetkikleri tablo 1'de yer almaktadır. Genetik tetkiklerinde ise 46,XY karyotipinde, CYP11B1 geninde homozigot c.1120 C>G (p.Arg374Gly) mutasyonu ve aynı nükleotidde c.1120 C>T (p.Arg374Trp) mutasyonu saptanmıştır. 374. aminoasit olan arjininin glisine dönüşmesine neden olan mutasyon literatürde daha önce tanımlanmamıştır. Abdominal görüntülemesinde bilateral sürrenal bez kalınlıkları artmış; skrotal görüntülemesinde her iki testiste sağda 44x31, solda 46x23 mm boyutlu, konturları belirsiz heterojen hipoekoik kitlesel lezyon (testiküler adrenal rest tümör?) izlenmiştir. Malignite ekartasyonu için gönderilen β-HCG, α-fetoprotein, laktat dehidrogenaz normal saptandı. Üroloji tarafınca değerlendirilip biyopsi önerilmeyen hastanın kullanmakta olduğu deksametazon dozu 0,5 mg olarak artırılarak takibe alındı.

Tablo 1: Laboratuvar parametreleri

Tetkik	Değer	Referans aralığı
BUN	15 mg/dL	8-20
Kreatinin	0,8 mg/dL	0,84-1,25
Sodyum	141 mmol/L	136–146
Potasyum	3 mmol/L	3,50-5,1
Kortizol	6 ug/dL	6,7-22,6
FSH	1,5 U/L	1,27-19,26
LH	2,8 U/L	1,24-8.62
Dehidroepiandrosteronsülfat	132 ug/dL	24–537
Dehidrotestosteron	156 pg/mL	50,3-542,4
Testosteron	4,6 µg/L	1,75-7,81
ACTH	478 ng\L	0-46
17-OH Progesteron	10,5 µg/L	0,26-1,97
1,4-Deltaandrostenedion	>10 ng/ml	0,602-3,1
11-deoksikortizol	3,2 ng/ml	0,43-7,56
Renin	0,8 pg/mL	1,6-95,6 supin:2,1-58,8
Aldosteron	68,9 ng\L	14–174
Aldosteron/Renin	8,6 ng/dL:pg/mL	

Sonuç: 11β hidroksilaz eksikliğinin neden olduğu KAH; CYP11B1 geninde meydana gelen mutasyonlar sonucunda oluşmaktadır. Hastalığa dair yeni mutasyonların tanımlanması hastalığın genetik spektrumunun tanımlanmasına katkı sağlayacaktır. Hastalık seyrinde adrenal rest tümörler meydana gelebilir. Malignite potansiyeli olmayan bu lezyonların yönetiminde cerrahi girişim yerine glukokortikoid tedavinin düzenlenmesinin fayda sağlayabileceğinin bilinmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital adrenal hiperplazi, 11β hidroksilaz, Testiküler adrenal rest tümörü, Yeni mutasyon, CYP11B1

EP-015
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Dev adrenal kitle ile prezente olan konjenital adrenal hiperplazi olgusu

Ceyda Dinçer Yazan[1], Ceyda Dinçer Yazan[1]

[1]Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ceyda Dinçer Yazan / Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Konjenital adrenal hiperplazi çoğunlukla 21-hidroksilaz eksikliği ile ilişkili otozomal resesif aktarılan bir hastalıktır. Konjenital adrenal hiperplazisi olan hastalarda, enzim defektinin ciddiyetine bağlı olarak adrenal yetersizlik görülebilmektedir. Adrenal yetersizliğe bağlı ACTH yüksekliği olabilmektedir ve bu hastalar ACTH düzeyini baskılamak ve adrenal hiperplaziyi önlemek amaçlı steroid ile tedavi edilmektedir. Tedavisiz konjenital adrenal hiperplazili olgularda dev adrenal kitleler görülebilir.

Yöntem: Bu bildiride endokrinoloji polikliniğine dev adrenal kitle ile başvuran 50 yaşında erkek hastayı sunuyoruz.

Bulgular: 50 yaşında bilinen hastalığı olmayan yabancı uyruklu erkek hasta, karın ağrısı sebebiyle yapılan görüntülemelerinde mide-sürrenal-sol böbrek arasında 15x8 cm olarak ölçülen kitle, saptanmış ve bu bulgularla ilk olarak genel cerrahi polikliniğine başvuruyor. Hastaya bu bulgularla girişimsel radyoloji tarafından biyopsi yapılıyor, ilk biyopside sürrenal doku saptanmadı olarak raporlanması üzerine biyopsisi tekrarlanan hastanın patolojisi myelolipom düşündürmekle birlikte biyopsi tanısal açıdan yetersiz olarak yorumlanıyor. Hasta sürrenal kitlesi sebebiyle endokrinoloji polikliniğine yönlendiriliyor. Hastanın poliklinikte yapılan değerlendirilmesinde fizik muayenede boy:145 cm kilo:55 kg. Öyküsünde primer infertilitesi mevcuttu. Batında sol alt kadranda kitle palpe edilebildi. Hastanın sürrenal adenom fonksiyon taramasında 24 saatlik idrarda metanefrin ve normetanefrin iki kez normal sınırlarda saptandı. Gonderilen 17-oh progesteron düzeyi>20 mcg/L, DHEA-S: 339 mcg/dl, ACTH:739 ng/L, kortizol: 4.5 mcg/dl, fsh: 0.5 iu/l, LH: 0.6 IU/L Total testosteron 281 ng/dl olarak sonuçlanması üzerine hastada konjenital adrenal hiperplazi tanısı konularak genetik inceleme için yönlendirildi. Hastaya metilprednizolon 7.5 mg olarak başlandı. Hastanın yapılan FDG PET-CT görüntülemesinde suv max 2.5 olarak raporlandı. Skrotal ultrasonografisinde her iki testis parenkimi belirgin heterojen olup parenkim içerisinde çok sayıda hiperekojen alan kalsifikasyon? olarak değerlendirildi. Hasta dev sürrenal kitlesi sebebiyle operasyon için genel cerrahiye yönlendirildi.

Sonuç: Dev adrenal kitlesi, myelolipomu veya testiküler rest tümörü olan hastalar da ayırıcı tanıda konjenital adrenal hiperplazi akılda tutulmalıdır. Erken tanı komplikasyonları önlemek açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: dev adrenal kitle, konjenital adrenal hiperplazi

EP-016
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Otoimmün Poliglandüler Sendrom Tip 2: Olgu Sunumu

Turgay Kutlu[1], Seyit Uyar[2], Süheyla Görar[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği
Turgay Kutlu / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Otoimmun poliglandüler sendrom (OPS) endokrin ve endokrin olmayan organlara karşı otoimmun aktivitenin olduğu heterojen bir hastalık grubudur. OPS tip II (Schmidt sendromu), otoimmün Addison hastalığının otoimmün tiroid hastalığı veya tip 1 diyabet ile birlikte bulunmasıyla tanımlanır. Ayrıca hipergonodotropik hipogonadizm, vitiligo, kronik atrofik gastrit, pernisiyöz anemi ve çölyak hastalığı gibi diğer otoimmün bozukluklar da görülebilir. Burada acil servise genel durum bozukluğu ile başvuran bir hastanın takip, tedavi sürecini ve OPS tip II tanı basamaklarını sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 23 yaşında erkek hasta acil servise ishal, bulantı, kusma şikayetleriyle başvurdu. İlk değerlendirmede genel durumu kötü, bilinç bulanık, hipotansif olarak görüldü. Özgeçmişinde hipotiroidi nedeniyle levotiroksin kullanımı dışında ek özellik yoktu. Biyokimyasal tetkiklerinde kreatinin (4,6 mg/dL) yüksekliği, metabolik asidoz (ph:7,24), hiponatremi (Na:125 mmol/l), hiperkalemi (K:5,7mmol/l) ve crp (207mg/l) yüksekliği mevcuttu. Sepsis ve akut böbrek yetmezliği ön tanısıyla hasta yoğun bakım ünitesinde izleme alınarak hemodiyalize alındı ve antibiyotik tedavisi başlandı. Sıvı resüsitasyonuna dirençli hipotansiyon nedeniyle vazopressör ajan başlandı. Görüntülemelerinde plevral ve perikardiyal efüzyon saptandı ve kardiyoloji tarafından perikardiyosentez yapıldı. 15 gün yoğun bakım takibi sonrası, dirençli hiponatremi nedeniyle endokrinolojiye konsulte edildi. İstenen tetkiklerde kortizol 2,4 ug/dL, ACTH 748 ng/L çıkan hastaya adrenal yetmezlik tanısı konuldu. Prednizolon ve fludrokortizon tedavisi başlandı. Sodyum ve potasyum düzeyleri normal sınırlara geldi. Hastanın genel durumu, vital bulguları stabilleşti ve hasta yoğun bakımdan servise izlem için alındı. Steroid tedavisi sonrası kan şekeri takipleri hiperglisemik seyrettiği için hba1c bakıldı, %5.6 bulundu. Kan şeker takiplerine göre bazal bolus insülin tedavisi başlandı. Otoimmün diyabet ve adrenalit açısından istenen otoantikorları pozitif saptandı (tablo 1). Klinik takip ve laboratuvar verileri doğrultusunda hastada Addison hastalığı, tip 1 diyabet ve otoimmün hipotiroidi tanıları ile OPS tip II düşünüldü. Ayrıca hasta eşlik edebilecek diğer otoimmün hastalıklar açısından tarandı (tablo 1). Hastanın dermatolojik ve romatolojik hastalıklar açısından muayenesi doğaldı. İnflamatuar bağırsak hastalığı ve otoimmün pankreatit semptom ve bulgusu yoktu. Yapılan tetkikler tablo 1'de yer almaktadır. Hasta OPS tip II tanısı konularak prednizolon, fludrokortizon, bazal bolus insülin tedavisi ile taburcu edildi.

Tablo 1: Laboratuvar parametreleri

Glukoz	91 mg/dL (74-106)	Hba1c	7,7 (%3,5-5,6)
Kreatinin	1,09 mg/dL (0,84-1,25)	C-peptid	0,41 ng/ml (0,7-1,9)
Sodyum	139mmol/L (135-145)	TSH	5,4 uIU/Ml (0,34-5,84)
Potasyum	4,8mmol/L (3,5-5,3)	Serbest T4	1,29 ng/L (0,61-1,12)
ALT	15 U/L (0-50)	Serbest T3	3 ng/L (2,5-3,9)

AST	20 U/L (10-50)	Anti TPO	475,2 IU/ml (0-10)
Kalsiyum	10,2 mg/dL (8,8-10,6)	Anti TG	1,1 IU/ml (0-4)
PTH	22 ng/L (12-88)	FSH	4,97U/L (1,27-19,26)
ACTH	>1250ng/L (0-46)	LH	3,4 U/L (1,24-8,62)
Kortizol	0,52ug/dL (6,72-22,6)	Total testosteron	4,48ug/L (1,75-7,85)
Anti endomisyum IGA	Negatif	Doku transglutaminaz IgG	Negatif
Anti endomisyum IGG	Negatif	Doku transglutaminaz IgA	Negatif
ANA	Negatif	dsDNA	Negatif
Anti-GAD	>2000 (0-10)	Anti 21-hidroksilaz	95,2 (0-10)

Sonuç: OPS tip II nadir görülen ancak erken müdahale ve tedavi edilmediği takdirde yaşamı tehdit eden bir sendromdur. Yoğun bakımda izlenen dirençli hipotansiyon, hiponatremi, hiperkalemi olan hastalarda adrenal yetmezlik mutlaka akla gelmeli, tedavi yönetimi buna göre planlanmalıdır. Adrenal yetmezlik tanısı alan genç hastalarda diğer poliglandüler otoimmün hastalıkların taraması da yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Otoimmun poliglandüler sendrom, Addison, Schmidt sendromu

EP-017
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Nadir bir birliktelik: konjenital adrenal hiperplazi ve tip 1 diabetes mellitus vaka sunumu

Ahmet Kürşat Soyer[1], Hatice Aksu[1], Esma Ayrancı[1], Bilge Dibeklioğlu[1], Şefika Burçak Polat[2], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
Ahmet Kürşat Soyer / Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Nadir görülen birliktelik olan konjenital adrenal hiperplazi ve tip 1 diabetes mellitus vakası sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: Bilinen tip 1 diabetes mellitus (T1DM) ve tuz kaybettiren konjenital adrenal hiperplazi (KAH) tanıları ile takipli 23 yaşındaki erkek hasta acil servise bulantı, kusma, baş ağrısı, yorgunluk ve uyku hali ile başvurmuştu. Tetkiklerinin ketoasidoz ile uyumlu görülmesi üzerine tarafımıza danışılmıştı. Son 10 yılda, hastanın ketoasidoz nedeniyle tekrarlayan hastane yatış öyküsü mevcuttu. İnsülin pompası ile takipli hastanın pompası teknik sorun sebepli son günlerde efektif çalışmamış. Acil serviste ilk tedavisi insülin infüzyonu ve intravenöz hidrasyon şeklinde verildi. Hidrokortizon dozu arttırıldı. Asidozu geriledikten sonra önce bazal-bolus tedavisi ile sonra insülin pompası ile servisimizde takip edildi. Karbonhidrat sayımı yeniden öğretildi ve diyet düzenlemesi yapıldı. Batın tomografisinde adrenal bezlerde bilateral kalınlaşma görüldü. Skrotal ultrasonografisinde adrenal rest tümör tespit edildi. Hasta oral hidrokortizon (günde 1 kez 30 mg), oral fludrokortizon (günde 1 kez 0.2 mg) ve insülin pompası ile taburcu edildi.

Sonuç: KAH ve T1DM birlikteliği literatürde çok az sayıda bildirilmiştir. KAH'ın en sık rastlanan nedeni 21-hidroksilaz eksikliğidir (21OHD). 21OHD kromozom 6p21.3'te bulunan CYP21A2 geni ile ilişkilidir. Bu gen insan lökosit antijeni (HLA) lokusunun içindedir. T1DM gelişim riskini kromozom 6p21.32'deki HLA-DQalfa, DQbeta ve DR genlerindeki çeşitli polimorfizmlerin etkilediği bilinmektedir. T1DM ve 21OHD için genetik lokasyonlar yakın olmasına rağmen, bu durumlar genellikle bağımsız olarak ortaya çıkar. T1DM ile 21OHD arasındaki bağlantının aydınlatılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca tekrarlayan ketoasidoz tablosuna hidrokortizon kullanımının yatkınlık oluşturabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: 21 hidroksilaz eksikliği, Konjenital adrenal hiperplazi, Tip 1 diabetes mellitus

EP-018
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Fizik Muayene Önemlidir ! Gözden Kaçan Tanı: Nörofibromatozis

Halil Durantaş[1], Sema Hepşen[1], Murat Dağdeviren[1], Emre Hepşen[2], Serdar Kayıhan[1], Oğulcan Boz[1], Mustafa Özbek[1], Erman Çakal[1]

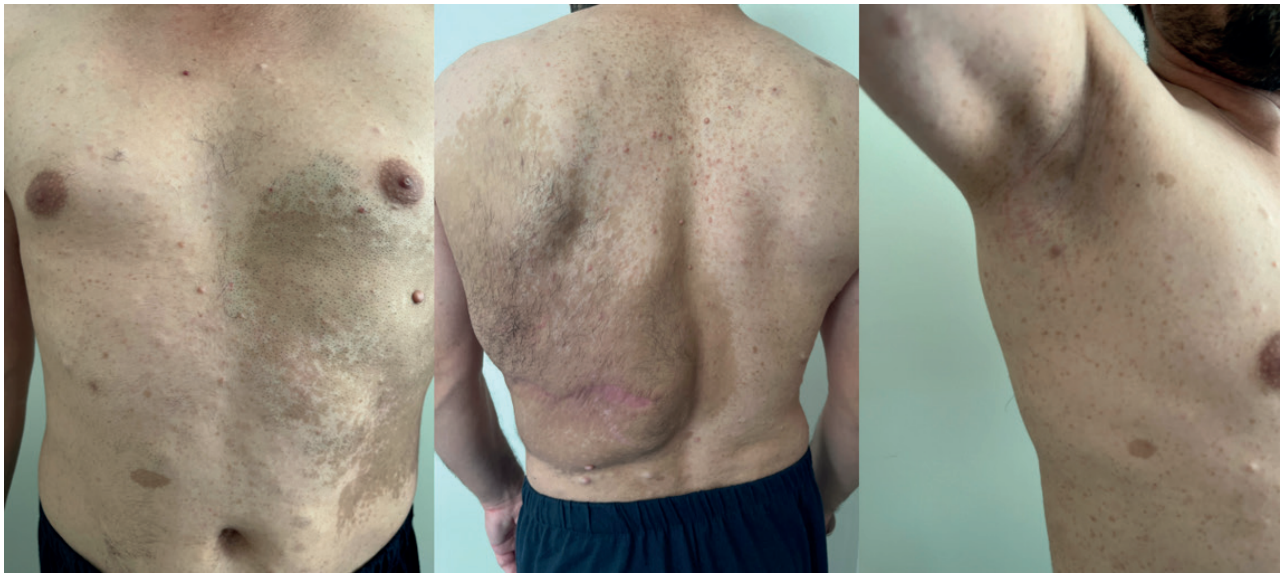
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği
Halil Durantaş / Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Günlük pratikte hasta yoğunluğu ve zaman yetersizliği nedeniyle fizik muayeneye gereken önem verilememektedir. Bu sunumda hastalık teşhisinde, fizik muayenenin öneminin bir kez daha gösterilmesi amaçlanmıştır.

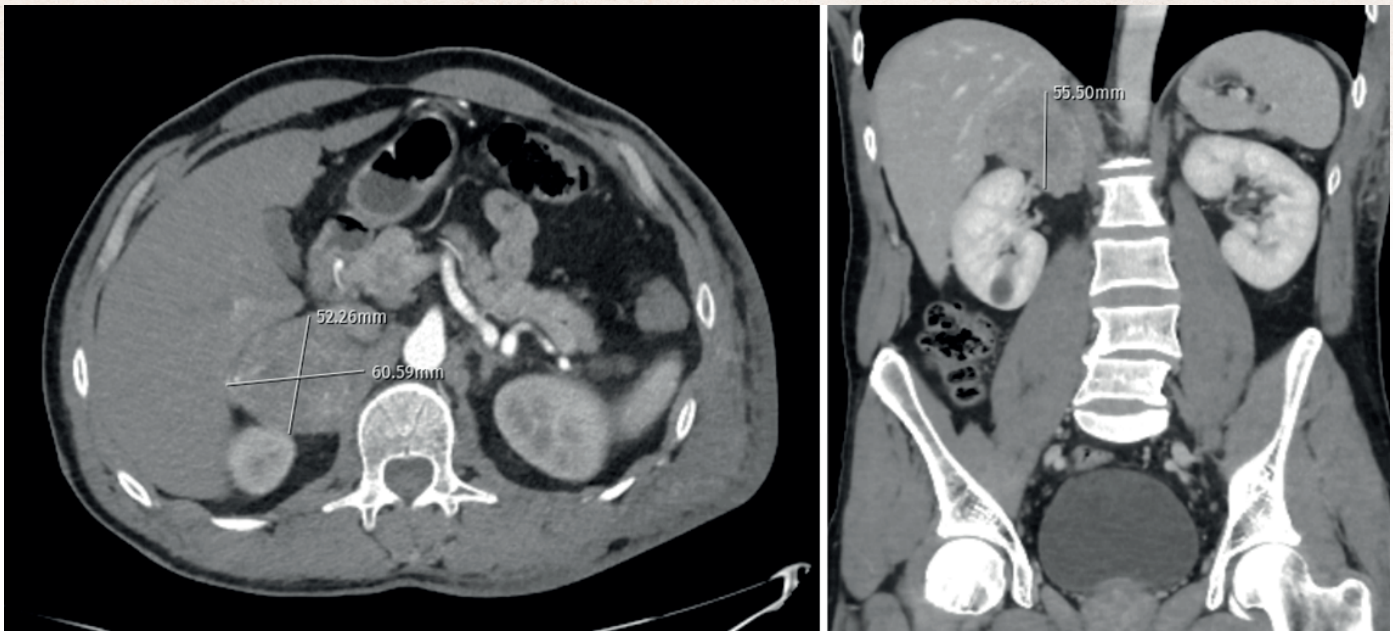
Yöntem: Nörofibromatozis tip 1 ile birliktelik gösteren feokromasitoma vakası sunulacaktır.

Bulgular: Otuz dokuz yaşında erkek hasta, sırt bölgesinde olan kahverengi ve yaklaşık 20 cm genişlik-te kitle lezyonu nedeniyle göğüs cerrahisinde opere oluyor. Hastanın intraoperatif ve sonrasındaki takiplerinde taşikardik hipertansif atakları saptanıyor. Kardiyoloji tarafından hastaya amlodipin başlanıp, sekonder hipertansiyon araştırılması amacıyla yönlendiriliyor. Abdomen USG'de sağ sürrenal lojda solid lezyon izlenmesi üzerine tarafımıza refere ediliyor.Başvurusunda yapılan tetkiklerinde plazma metanefrin 836 pg/mL (<90), normetanefrin 2772 pg/mL (<200), adrenalin 695 pg/mL (<200), noradrenalin 14524 pg/mL (<85) görüldü. Plazma aldosteron ve plazma renin aktivitesi normal, bazal kortizol:18.8 mcg/dl idi. Feokromasitoma ön tanısıyla servis yatışı yapıldı.Yatışında yapılan fizik muayenede gövdesinde yaygın nörofibromlar, cafe-au-lait lekeleri ve aksiller çillenmelerin olduğu görüldü (Resim-1). Bu lezyonların doğuştan beri olduğu, babasında da benzer lezyonların olduğu öğrenildi. Patoloji bölümü ile görüşülerek yapılan cerrahisinin patolojisi sonucunun iğne hücreli neoplazm olduğu öğrenildi. Hastada ön planda nörofibromatozis tip 1 (NF1) ve feokromasitoma birlikteliği düşünüldü. Tıbbi genetik bölümüne konsülte edildi ve NF1 genine ait 16. ekzonda heterozigot mutasyon saptandı. Hastanın diğer aile bireyleri de tarama amacıyla yönlendirildi. Dinamik adrenal BT çekildi. Sağ sürrenalde 60x52x53 mm boyutlarında, solid dansitede, post kontrast seride kontrast tutulumu olan ancak dinamik sekanslarda wash out göstermeyen, kitle lezyonu izlendi (Resim-2). Hastaya önce doksazosin başlandı, sonra tedaviye propranolol eklendi. Uygun preoperatif hazırlık sonrasında ürolojiye devredildi. Sorunsuz opere edilen hastanın patoloji raporunda feokromasitoma ile uyumlu tümörün boyutu 6.7x5x4.2 cm idi. Yüksek sellülarite, kapsül invazyonu, periadrenal yağ doku invazyonu mevcutken, 10 büyütme alanında 3'ten fazla mitoz, atipik mitoz ve nekroz izlenmemekteydi. PASS skoru ve malignite riski yüksek olarak raporlanan hastada takip için 68-Ga PET-CT çekildi. Patolojik tutulum saptanmayan hastanın operasyon sonrası idrar ve plazma katekolaminleri normal görüldü.

Resim-1: Fizik Muayenede Saptanan Nörofibromlar, Cafe-au-lait lekeleri ve Aksiller Çillenmeler



Resim-2: Dinamik Adrenal Bilgisayarlı Tomografide Saptanan Sürrenal Kitle



Sonuç: Feokromasitoma nedenlerinin yaklaşık %15'i herediterdir. NF1 otozomal dominant ge-çişlidir ve tahmini prevelansı 1/2000-4000'dir. Tanı kriterleri tablo-1'de verilmiştir. Feokromasitoma, NF1 hastalarının %0,1-5,7'sinde tanımlanır ve normal popülasyona göre 10 kat fazladır. Malignite riski, metastaz ve nüks oranları sporadik feokromasitoma ile benzer bulunmuştur. Baskın olarak sentezlenen katekolamin noradrenalindir. Feokromasitoma saptanan hastalarda herediter nedenler araştırılmaldır.

Anahtar Kelimeler: Nörofibromatozis, Feokromasitoma, Fizik Muayene

EP-019
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Adrenal schwannom-Adrenal Bezin Nadir Bir Tümörü

Hümeyra Rekalı Şahin[1], Hülya Hacışahinoğulları[1], Ayşe Kubat Üzüm[1]

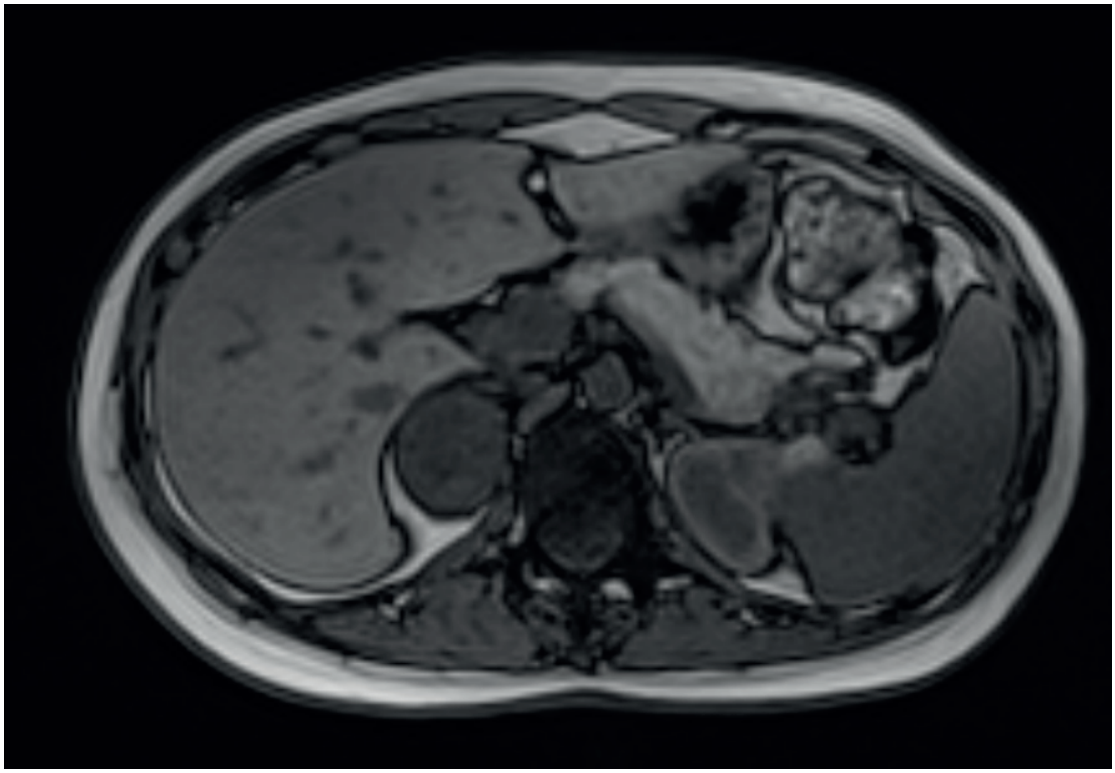
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
Hümeyra Rekalı Şahin / İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Adrenal bezin schwannomu çok nadir görülür. Adrenal tümörlerin % 0,2'sini oluşturur ve sıklıkla nonfonksiyonedir. Genellikle spesifik olmayan karın ağrısı olarak ortaya çıkar. Adrenal schwannomun klinik davranışı ve radyolojik özellikleri ameliyat öncesi tanısını zorlaştırmaktadır.

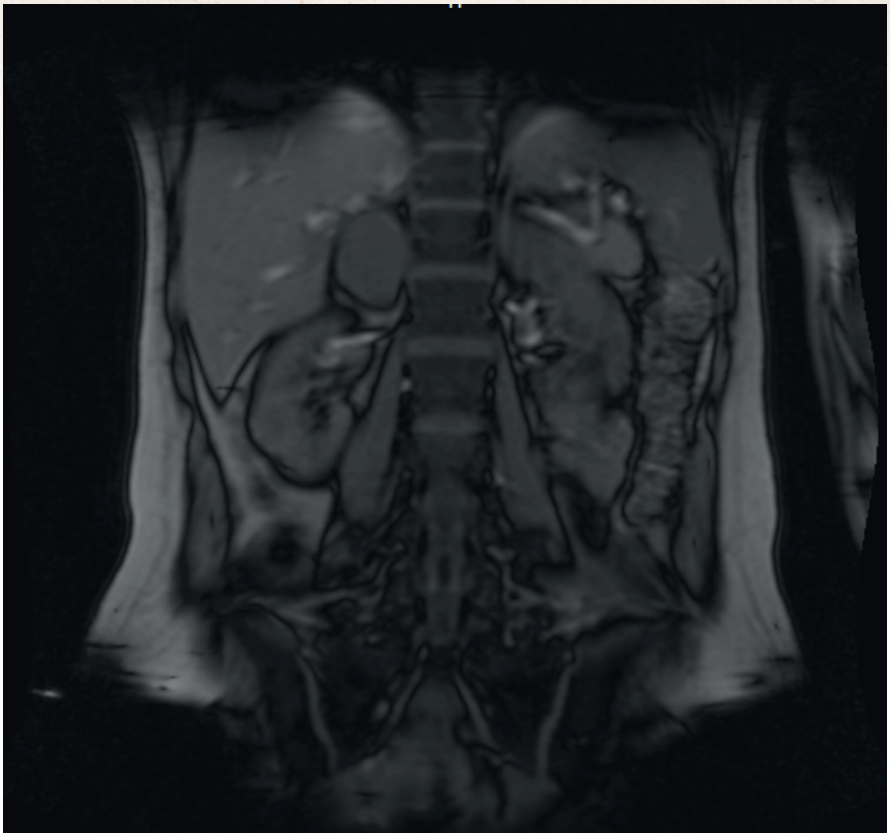
Yöntem: Biz de radyolojik özellikleri feokromositoma ile uyumlu olan bir schwannom vakasını sunmak istedik.

Bulgular: Yirmi beş yaşında kadın hasta baş, sırt ağrısı ve mide ağrısı nedeniyle başvurduğu hastanede yapılan ultrasonografide sağ sürrenal lojda kitle saptanması üzerine yönlendirilmişti. Bir başka merkezde üç yıl süre ile takip edilen hastaya biyopsi önerilmiş ve hasta ikinci bir görüş almak amacıyla tarafımıza başvurmuştu. İki kez çarpıntı atağı tarif eden hastanın hipertansiyonu yoktu. Fizik muayenesinde tansiyon arteryel:110/60 mm Hg, solunum sesleri doğal, batın rahat idi. Çekilen adrenal MR'da sağ adrenal glandda 44X39X31.5 mm düzgün sınırlı T1A hipointens, T2A hiperintens ve içinde kistik/nekrotik açıklıkları bulunan "out of phase" sekansta belirgin sinyal kaybı göstermeyen, intravenöz kontrast madde sonrası yoğun kontrastlanma gösteren kitle saptandı. Ayırıcı tanıda yağdan fakir adenom olabileceği gibi daha ön planda feokromositoma, adrenokortikal karsinom, lenfoma, adrenal glandı infiltre edebilecek patolojiler gibi non-adenomatöz lezyonlar düşünüldü. Yapılan fonksiyon değerlendirmelerinde 1 mg Deksametazon supresyon testi 1.0 mcg/dl, plazma metanefrin düzeyi:0,13 pg/l (0.08-0.51), plazma normetanefrin düzeyi:0.15 pg/l (0.12-1.18), 24 saatlik idrarda normetanefrin:380 mcg/24 saat(N), dopamin:161 mcg/24 saat(N), epinefrin: 9.4 mcg/24 saat(N), norepinefrin:19 mcg/24 saat(N) idi. Serum aldosteron:218 pg/ml, plazma renin aktivitesi:2.7 ng/ml/saat, sodyum:140 mmol/L, potasyum:4.5 mmol/L, kreatinin:0.6 mg/dl idi. Hastada ön planda sessiz feokromositoma düşünülerek preoperatif süreçte alfa blokaj yapılarak laparoskopik olarak opere edildi. Patoloji sonucu schwannom olarak sonuçlandı. İmmunhistokimyasal bulgularda S-100 pozitif saptandı.

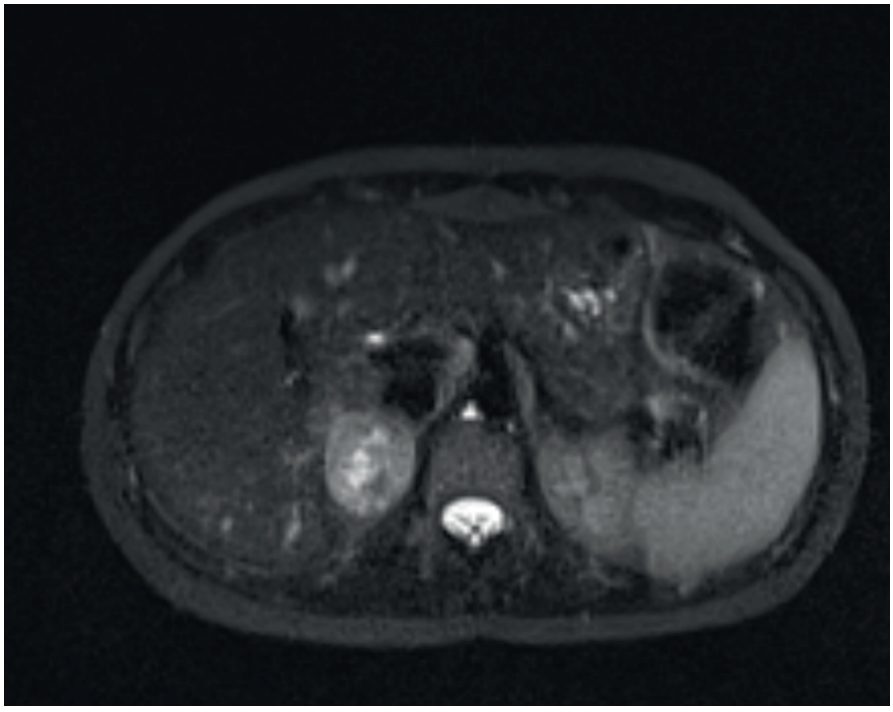
Batın MR kesiti



Batın MR kesiti



Batın MR Kesiti



Sonuç: Schwannomlar genellikle benign, yavaş büyüyen, enkapsüle tümörlerdir. Nadiren malign davranış da gösterebilirler. Adrenal schwannomlar oldukça nadirdir. Genellikle bir insidental kitle olarak karşımıza çıkar, adrenalektomi sonrası nihai tanı konabilir. Ancak bazen sırt ağrısı, karın ağrısı gibi bulgular eşlik edebilir. Non-adenomatöz kitlelerin ayırıcı tanısında schwannom akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Schwannoma, Adrenal İnsidentaloma, Feokromositoma

EP-020
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

HİPOFİZER CUSHING SONRASI GELİŞEN, ADRENAL KAYNAKLI CUSHING SENDROMU: NADİR BİR OLGU SUNUMU

Yasin Şimşek[2], Merve Elmaağaç[1], Semra Aytürk Salt[2], Mehmet Akif Saltabaş[2]

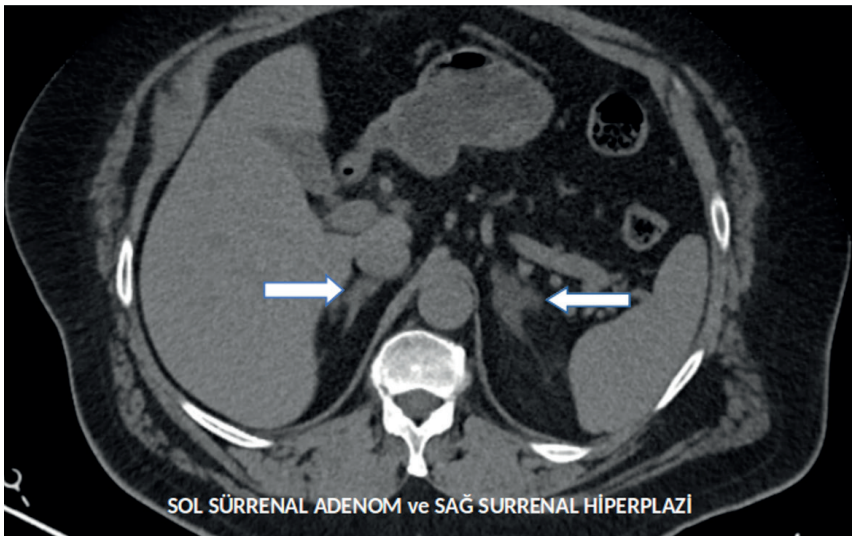
[1]S.B.Ü. Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri
[2]S.B.Ü. Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Kayseri
Merve Elmaağaç / S.B.Ü. Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri

Amaç: Cushing Sendromu (CS), vücudun herhangi bir nedenle aşırı glukokortikoide maruz kalması ve bunun sonucunda ortaya çıkan klinik tablodur. CS, genel olarak ACTH bağımlı ve ACTH bağımsız CS olarak iki gruba ayrılarak incelenir. ACTH bağımlı CS, tüm endojen CS'lerin %80-85'lik kısmını oluşturmakta olup; en büyük nedeni de %75-80 ile Cushing Hastalığı (Hipofizer Cushing) dır. ACTH bağımsız CS, endojen CS'lerin %15-20'sini oluşturup, adrenal bez kaynaklıdır.

Yöntem: Bu olgu sunumu ile Cushing hastalığı nedeniyle operasyon sonrasında, adrenal adenom kaynaklı CS saptanan hastamızı sunmayı amaçladık.

Bulgular: Bilinen Tip 2 DM, Hipertansiyon, Hipotiroidi, Koroner Arter Hastalığı tanıları olan 60 yaş erkek hasta; kilo artışı, kan şekeri ve tansiyon yüksekliği şikayeti ile tarafımıza başvurdu. Hastanın muayenesinde aydede yüz görünümü, santral obezite ve karın bölgesinde mor renkli stria tespit edilmesi üzerine Cushing Sendromu açısından tetkik edilmeye başlandı. 1 mg DST sonrası kortizol 10,6 µg/dL, 2 gün 2 mg DST sonrası kortizol 5,2 µg/dL, ACTH 25 pg/ml (<46 pg/ml) saptanması üzerine; ACTH bağımlı CS açısından hastaya Hipofiz MR çekildi. MR sonucunda "Adenohipofiz sol lateral kavernöz sinüs komşuluğunda 3 mm çaplı mikroadenom" saptandı. İPSS yapılarak hipofiz adenomu lokalize edilen hasta, operasyon için Beyin Cerrahiye yönlendirildi.Operasyon sonrasında tarafımızca takibe alınan hastada adrenal yetmezlik gelişmediği için glukokortikoid replasmanı önerilmedi. Ek hastalıkları açısından mevcut tedavisine devam edilen hasta; 1,5 yıl sonrasında kan şekerlerinin kontrolsüz olması üzerine yeniden tarafımıza başvurdu.Hastanın yapılan tetkiklerinde Açlık Kan Şekeri 226 mg/dL, HbA1c %11,2 tespit edildi. Cushing Hastalığı nedeniyle operasyon öyküsü olan hastaya yapılan 1 mg DST sonucunda kortizol 25 µg/dL saptandı. Gece tükrük kortizolü 8,61 µg/dL (3,44-16,79), 24 saatlik idrar kortizolü 12,7 µg/24sa (<60 µg/24sa), 2 gün 2 mg DST sonrası kortizolü 5,05 µg/dL saptandı. ACTH ölçümü <5 pg/ml olan hastaya, adrenal kaynaklı CS açısından Üst Abdomen BT planlandı. BT sonucunda "Sol surrenal bezde diffüz kalınlaşma ile birlikte gövde düzeyinde 25*21 mm çapta hipodens noduler lezyon (surrenal adenom?) ve sağ surrenal bez gövde ve lateral bacak düzeyinde 12 mm'lik diffüz kalınlaşma" saptandı. Adrenal adenom saptanan hastadan 24 saatlik idrarda katekolaminler ve serum aldosteron düzeyi/plazma renin aktivitesi de çalışıldı. Bu tetkik sonuçları normal olarak değerlendirilen hasta, Adrenal adenom kaynaklı CS açısından adrenalektomi planlanmak üzere Genel Cerrahiye yönlendirildi.

SOL SÜRRENAL ADENOM ve SAĞ SURRENAL HİPERPLAZİ



HİPOFİZ ADENOMU

Sonuç: Cushing hastalığı nedeniyle operasyon sonrasında nadir de olsa adrenal kaynaklı CS saptanabilir. Hastaların takiplerinde klinik olarak şüphelendiren durumlarda, bu açıdan da tetkik edilmesi önerilir.Cushing Sendromunun klasik semptom ve bulguları dışında; özellikle dirençli hipertansiyon ve kontrolsuz diyabeti olan hastalarda da, sekonder nedenler arasında Cushing sendromu akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Cushing Sendromu, hipofiz, adrenal, kortizol

EP-021
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Kadın olduğunu 48 yaşında öğrenen erkek hasta - enteresan bir KAH olgusu

Dr.Hidayet Memmedzade[1], Dr. Sekhavet Veyisov[1], Dr.Aytac Aghayeva[1], Dr. Perviz Kuliyev[2], Dr.Afik Axundov[3], Vusale Aliyeva[3]

[1]Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Baku Medical Plaza Hospital, Radyoloji Bilim Dalı
[3]EUROLAB Tıp Merkezi, Tıbbi Genetik bölümü
Dr.Hidayet Memmedzade / Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı

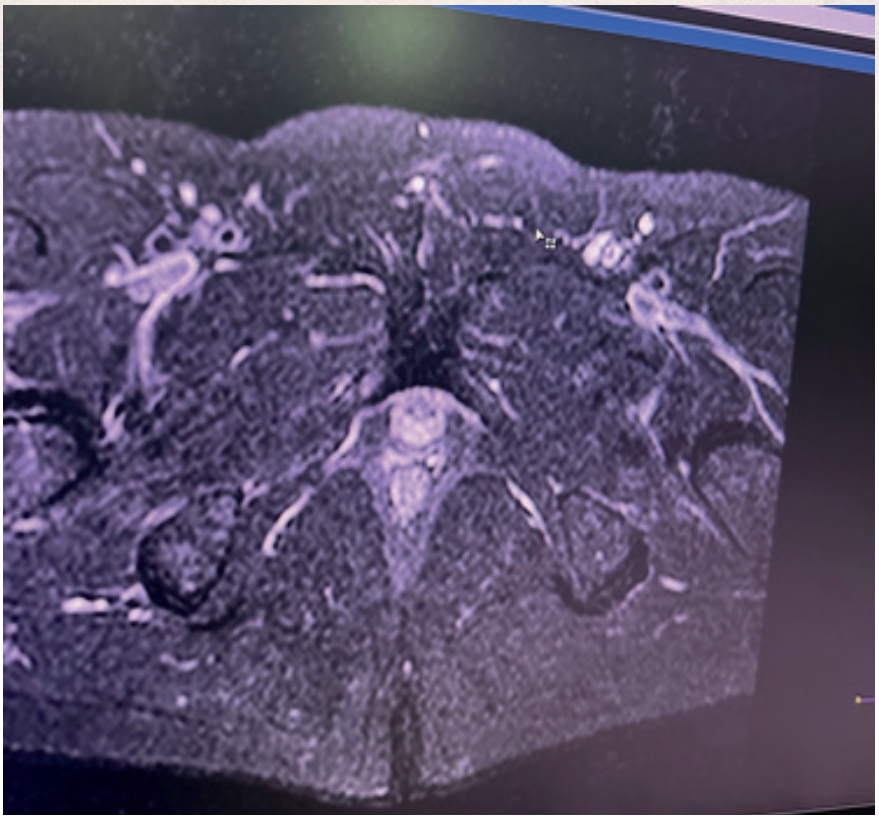
Amaç: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) kortizol sentezi için gerekli olan enzimlerin genetik defektine bağlı olarak gelişen, otozomal resesif geçişli bir hastalık grubudur. Klinik tablo genelde kortizol eksikliği ve buna eşlik eden aldosteron ve testosteron fazlalığı ile uyumlu olup enzim defektinin derinliyine bağlı olarak çeşitlilik gösterir.

Yöntem: Olgumuz son zamanlarda artan bel ağrıları nedeniyle dış merkezde ortopedi uzmanına görünen 48 yaşlı fenotipik erkek hastamıza istenen CT-de insidental olarak bilateral adrenal hiperplazi saptanıyor. Geliş sebebi erkek osteoporozu ola bileceyini araştırmak ve insidental olarak saptlanan adrenal hiperplazini netleştirmek için kliniğimizin Endokrinoloji bölümüne başvuruyor. Anamnezde 6 senedir evli olduğu, biyolojik evladının olmadığı, ama eşinin bir önceki evliliğinden bir kızı olduğu öğreniliyor. Hastanın söylediğine göre seksüel yaşamında bir sorun yoktur, libido, ereksiyon ve orgazm vardır, ama ejakülasyon ve sperm atılımı yoktur. İnspeksiyonda - maskülen habitusa ve karakterine sahip; yüzünü haftada 2 kez tıraş ediyor, aksiller ve pubik bölge de dahil vücut kıllanması erkek fenotipi ile uyumlu. Genital bölgede penis ince ve kısa (~3 sm), skrotum labia majora benzeri görünümde, testis non-palpabl, radiks penis lokalizasyonunda ~ 6-8 ml palpable, mobil kitle tespit edildi. Hastanın tıbbi geçmişini sorğuladığımızda çocuk yaşlarında üroloji uzmanına göründüğünü, hipospadi ve kriptorşidizm nedeniyle 2 kez opere edilmiş olduğunu öğrendik. Kriptorşidizm ameliyatı sonucunda skrotuma inmemiş testisler bulunamamış belkede çıkarılmış, hasta şunları net bilmiyor. Bundan sonra "acaba hastamız basit virilizan tip klasik KAH mı?", "hipospadi korreksiyonu ile ambiguous genitalia mı düzeltilmiştir?", "hasta genetik kadın mı?" - diye, şüphemiz oluştu.Hemogram, rutin biyokimya, idrar tetkiki, elektrolitler, ß-HCG normal geldi. FSH - 38.76 mIU/mL , LH - 30.01 mIU/mL ,Testosteron-3.23 ng/mL, ACTH - 71.20 pg/mL (yüksek)Cortisol - 225.2 nmol/L (normal), 17-OH progesteron - 25.3 ng/mL, Estradiol (E2) - 19.22 pg/mL .Bunun üzerine: Abdominal ve pelvik MR, karyotip analizi istendi. MR: Bilateral adrenal hiperplazi (+), prostat bezi ve testisler yok, vesika urinaria ve rektum arasında rudimente uterus izlendi, penis radiksi lokalizasyonunda kalsifik kitle (taş?) saptandı.

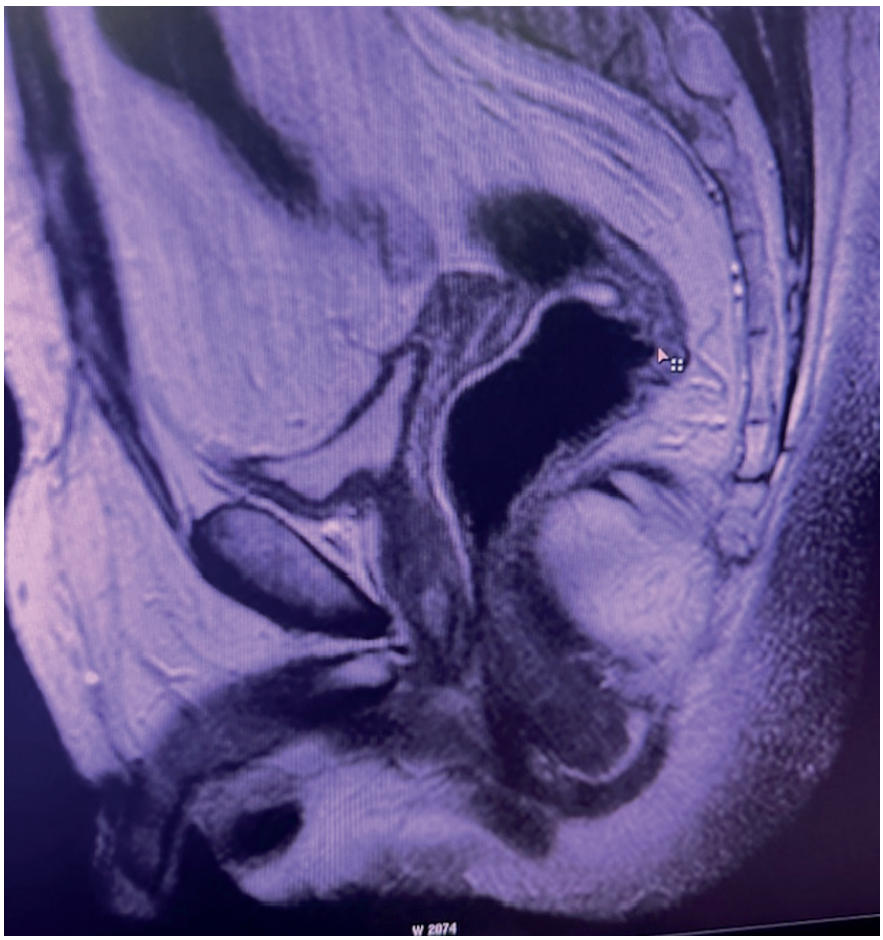
Bulgular: Karyotip: 46 XX - kadın. Anlaşıldı ki, hasta ambiguous genitalia ile doğmuş KAH-lı kadındır. Kuşkulu genitalia ürolog tarafından yanlışlıkla hipospadi olarak değerlendirilerek korreksiyon yapılmış. Hormonal statüsündeki testosteron hakimiyetinin de etkisiyle sosial ortamında erkek kimliğiyle yetişmiş. Hastaya durumuyla ilgili bilgi verildi. İleri zamanlardaki uterus kanseri riskini önlemek için uterus ektomi ve psikolojik destek planlandı.

Sonuç: Erkek infertilitesinin nadir nedenlerinden biri olarak KAH akılda tutulmalıdır ve hastanın durumunu açığa kavuşturma yolunda tüm şüphelerin üzerine gidilmelidir.Not:Hastanın izni olmadığı için resimlerini paylaşamıyoruz.

Pelvik MR görünüm



Pelvik MR görüntü



Karyotip

EUROLAB
TİBB MƏRKƏZİ
AZ 1022, Bakı şəh. S. Vurğun küç. 122G dongəsi M. Sarabski küç. 24
☎(+99412) 597 41 00, (+99412) 597 42 00 (+99451) 511 41 00, (+99455) 311 42 00 VIP (+99451) 511 0 911
info@eurolab.az, www.eurolab.az

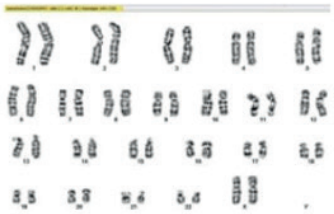
Barkod		Analizin qəbul	30.05.2023
Adı,Soyadı; Ata Adı	[redacted]	Cavabın tarixi	16.06.2023
Təvəllüdü-Cinsi	04.10.1976 - kişi	Həkim-Laborant	Eurolab
Sənəd No-Kart No	L0249102 – A230017476	Şöbə	Laboratoriya
	Erkek		

KARİOTİP NƏTİCƏSİ

46,XX

Şərhlər

Pasiyentə aid periferik qan kulturalarından əldə edilən, GTG bant üsulu ilə boyanan metafaz lövhələrinin mikroskopik dəyərləndirilməsi zamanı pasiyentin xromosom quruluşu 46,XX olaraq müəyyən olunmuşdur.



Məhdudiyyətlər

Bu nəticə sub-mikroskopik xromosom dəyişikliklərini və DNT-dəki tək gen mutasiyalarını və nadir rast gəlinən mozaizmləri inkar etməz.

Metod

Araşdırılan Nümunə: Periferik Qan
Tətbiq Olunan Boyama Üsulu: GTG
Bantın Səviyyəsi: 500/550

Analiz Metodu: Qısa zamanlı hüceyrə kulturası
Araşdırılan Metafaz Sayı: 20

Müəllif hüquqları xəbəri

Bu sənəd, Man® (OMIM®) və NCBI verilənlər bazasında Online Mendelian Mirasından və National Center for Biotechnology Information məlumatlara əhtiva edir. Johns Hopkins Universitetinin lisenziyası: bu sənəddə mövcud olan bütün OMIM® məlumat bazasını http://omim.org/downloads ünvanında tapa bilərsiniz. OMIM® məlumatlarının: Copyright © 1996 - 2017, John Hopkins Universiteti, bütün hüquqlarını qoruyur.

Həkim Bioloq

Vüsalə Əliyeva

Anahtar Kelimeler: KAH, Karyotip, Bilateral adrenal hiperplazi, Testis, 17-OH progesteron

EP-022
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

İKİZ KIZ KARDEŞLERİN HER İKİSİNDE RASTLANAN HAŞİMOTO TİROİDİTİ VE POLİKİSTİK OVER SENDROMU olgusu

Dr.Hidayet Memmedzade[1], Dr.Aytac Aghayeva[1], Dr.Abuzer Memmedova[1], Dr.Sekhavet Veyisov[1]

[1]Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı
Dr.Hidayet Memmedzade / Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Haşimoto tiroiditi, bağışıklık sisteminin tiroid bezine karşı antikorlar geliştirdiği otoimmün bir hastalık olup, aile üyelerinde tiroid ya da başka otoimmün hastalık bulunanlarda, gelişme olasılığı daha fazladır. Burada tek yumurta ikizlerinde hem Haşimoto, hem de PCOS (polikistik over sendromu) görülmüş bir olguyu sunuyoruz.

Yöntem: Polikliniğimize baş vurmuş bu ikiz kardeşler çocuklukdan beri Haşimoto tiroiditi tanısı almış ve Levothyroxin-Na kullanmakla takibimizdedirler, uzun bir aradan sonra yeniden kontrol amaçlı gelmişlerdir. Annelerinin de zaten hipotiroidisi vardır ve ilaç kullanmakla o da takibimizdedir. Kızlardan biri son zamanlarda halsizlik, yorgunluk, elde, ayakda şişkinlik, kabızlık gibi şikayetleri vardır. Diger kardeşde ise bu şikayetler olmasa da, adetlerinin düzenli olmadığını, yüz ve saç derisinin çok yağlı olduğunu, saç dökülmelerinin olduğunu söyledi ve fiziki muayene sırasında yüzünde, sırtında aknelerinin olması ve hirsuitizm tesbit edildi.

Bulgular: Her iki kardeşde rutin TSH ve Tiroid ultrasonoqrafi, adet gecikmeleri olan kardeşde ise aynı zamanda Tam Abdomen ultrasonoqrafi istendi. Her iki kardeşin Tiroid USQ-de Tiroidite karakteristik bezin yapısı heterogen görünümde, bu zeminde nodül tesbit edilmedi. Halsizlik, ödemler gibi şikayetleri olan kardeşin TSH-12.005 (çok yüksek) , diger adet sorunu olan kardeşin TSH-ı ise 4.003 (normal) geldi. Buradan da anlaşıldığı gibi bu kızda adet sorununun nedeninin TSH-la ilgili olmadığı, polikistik over sendromunun bulguları olduğu, ancak henüz Tam Abdomen USQ-de görüntülemede normal olsa bile, sex hormon profili istendi.LH-24.35 mİU/mLFSH- 5.49 mİU/mLE2 (estradiol)- 38.13 pg/mlProlaktin- 16.89 ng/mL,Testosteron(total)- 63.03 ng/dL (çok yüksek) Laboratuvar sonuçları (testosteronun yüksek olması, LH/ FSH oranının = 4.4 olması) ve klinik bulguları göz önünde bulundurularak,bu kızda PCOS onaylandı ve oral kontraseptif ilaç tedaviye başlanıldı, Levathyroxin-Na olduğu gibi devam edilmeli, diger kardeşde ise sorunların nedeninin TSH yüksekliği ile ilgili olması nedeniyle ilaç dozu artırıldı.Bunun özerine kız kardeşler 6 ay sonra rutin kontrol için yeniden geldikleri zaman, adet sorunları olan kardeşde sorunları aradan kalkmış, adetler düzene girmiş, ilaçlarını kullanmaya devam ediyor. Diger TSH-ı yüksek olan kardeşde ise yeniden bakıldığında TSH-3.195 mİU/mL normale gelmiş, ancak son zamanlarda onda da aynı şikayetlerin başladığını, adet gecikmelerinin olduğunu söyledi. Onda da sex hormon profili incelendi ve polikistik over sendromu başlangıcı olduğu kanaitine gelinerek, oral kontraseptif ilaç tedavisine başlanıldı. Her ikisi rutin kontrollere geliyor, ilaçlarını devamlı olarak kullanıyorlar.

Sonuç: Her zaman nadir rastlansa da, tek yumurta ikizlerinde, eğer genetikde de Tiroid hastalıkları varsa kontrolda tutulmalı, doğurganlık çağında olan kızlarda adet sorunlarının nedeninin yalnız Tiroid kaynaklı değil, aynı zamanda polikistik overlerle de sık ilgili ola bileceyini de unutmamak lazımdir.

Anahtar Kelimeler: Haşimoto Tiroiditi, Polikistik Over Sendromu (PCOS), tek yumurta ikizleri

EP-023
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Nadir Bir Adrenal Kitle Sebebi {Katekolamin Salgılayan Ganglionöroma}

Ömer Komaç[1], Deniz Çetin[1], Elif Selvioğlu[1], Engin Güney[1]

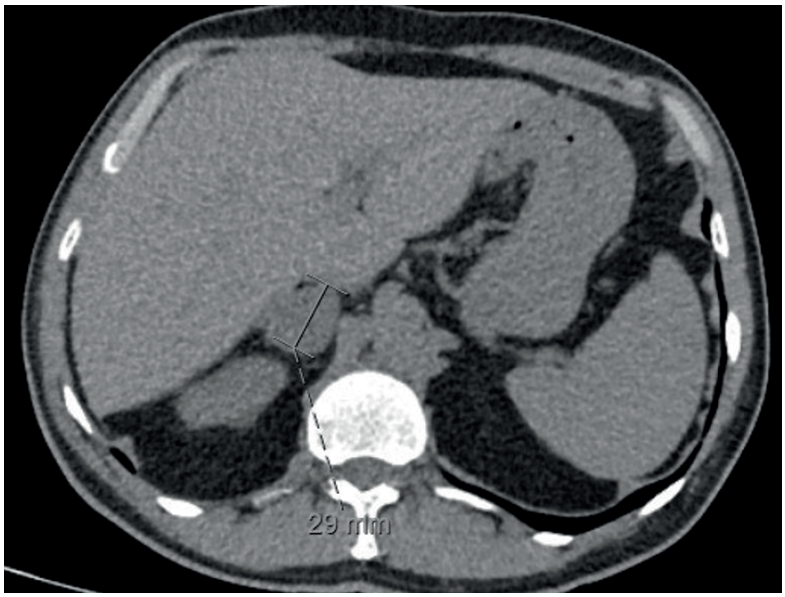
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
Ömer Komaç / Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Ganglionöromalar (GN'ler), nöral krest kökenli ganglion hücrelerinden kaynaklanan iyi huylu tümörlerdir. Görüntüleme testlerinde rastlantısal saptanırlar, boyundan pelvise kadar paravertebral sempatik zincir boyunca ve bazen de adrenal medullada meydana gelir. GN'ler nadiren katekolamin salgılar. Adrenal GN'ler en sık dördüncü ve beşinci dekatlarda ortaya çıkarken, retroperitoneum ve posterior mediastendeki GN'lere genellikle genç erişkinlerde rastlanır. Adrenal GN'ler lezyon büyük olsa bile genellikle hormonal olarak sessiz ve asemptomatiktir. Bu vakamızda malignite ve feokromasitoma şüphesi barındırması sebebiyle sağ sürrenalektomi yapılan ve katekolamin salgılayan adrenal GN saptadığımız ileri yaş erkek hastamızı sunduk.

Yöntem: .

Bulgular: 59 yaşında erkek hasta, dış merkezde göğüs ağrısı nedenli çekilen Toraks BT'de sağ sürrenal bezde kitle saptanması üzerine tarafımızca tetkik edildi. Bilinen ek bir hastalığı, aile öyküsü yada kullandığı bir ilaç mevcut değildi. Aktif yakınması yoktu, fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Klinikte kan basıncı 140/88 mmHg olarak ölçüldü, ev takiplerinde de kan basıncı yüksek-normal aralıkta izlendi. Ani gelişen kan basıncı yüksekliği ve eşlik eden yüzde kızarma, sıcak basması gibi bulguları yoktu. Hastadan sürrenal protokollü BT istendi; sağ sürrenal bezde 30x28 mm boyutlarında, prekontrast serilerde 28 HU dansitede olan, postkontrast serilerde kontrast yıkanması izlenmeyen, ön planda malign olduğu düşünülen lezyon saptandı. Yapılan 1 mg DST baskılı, aldosteron - plazma renin aktivitesi oranı normal, 24 saatlik idrar metanefrin ve normetanefrin değerleri ise yüksek saptandı (Tablo 1). Eş zamanlı göğüs hastalıkları birimince akciğerde izlenen nodul nedenli istenen PET/CT görüntülemede; sağ sürrenal kitlede FDG tutulumu (SUV max: 6,8) saptandı. Başka bir odakta FDG tutulumu izlenmedi. Hastaya feokromasitoma (FEO) ve adrenal kortikal karsinoma (ACC) ön tanıları ile 2 hafta öncesinden alfa- bloker tedavi başlanarak FEO proflaksisi altında sağ sürrenalektomi yapıldı. Patoloji; 'Ganglionöroma' (olgun tip) olarak geldi. Sinaptofizin, kromogranin, S100 ve tiroizin hidroksilaz boyamaları (+) saptandı. Mitotik indeks ve Ki_67 düzeyi düşük idi. Postop süreçte bakılan 24 saatlik idrar metanefrin ve normetanefrin düzeylerinin normale geldiği görüldü. Hastanın takibinde kan basıncı 125/85 mmHg seviyesine geriledi.

Sürrenal BT Kesiti



Adrenal kitlenin BT kesiti

Sonuç: Bu olgu, GN'lerin adrenal insidentaloma grubu içerisinde akılda tutulması gerektiğini göstermektedir. Olgumuz histolojik ve immünohistokimyasal olarak olgun tipte bir adrenal ganglionöroma idi. Literatürde az sayıda olmakla beraber, bizim vakamızdan farklı olarak 'olgunlaşmakta olan' tipte adrenal GN'lerin katekolamin salgılaladığına dair yayınlar mevcut. Bu vakaların da hastamızda olduğu gibi asemptomik olma eğiliminde oldukları belirtilmekte. Rezeksiyonu takiben katekolamin seviyeleri normale inen, sistolik ve diyastolik kan basıncında bir miktar azalma izlenen vakamızı sunmak istedik.

Laboratuar

Aldosteron	5,4 ng/dl (0-21)
Plazma renin aktivitesi	0,9 ng/ml/hr
Aldosteron/PRA	6 (3-20)
1 mg DST (kortizol)	1,4 mg/dl
24 saatlik idrar metanefrin (preop)	**467 mcg/24h (44-261)**
24 saatlik idrar normetanefrin (preop)	**525 mcg/24h (128-484)**
24 saatlik idrar metanefrin (postop)	56 mcg/24h (44-261)
24 saatlik idrar normetanefrin (postop)	165 mcg/24h (128-484)
Potasyum	5,1 meq/L (3,5-5,5)

Bulgular

Anahtar Kelimeler: ganglionöroma, adrenal insidentaloma, feokromasitoma, katekolamin salınımı

EP-024
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Hormon sekrete eden dev adrenal ganglionöromalı nadir bir olgu

Özlem Kanburoğlu Meletli[1], Çiğdem Birinci[1], Yudum Yaprak Usda Konak[1], İrfan Nuhoğlu[1], M. Cüneyt Bilginer[1], Özge Üçüncü[1], Mustafa Koçak[1]

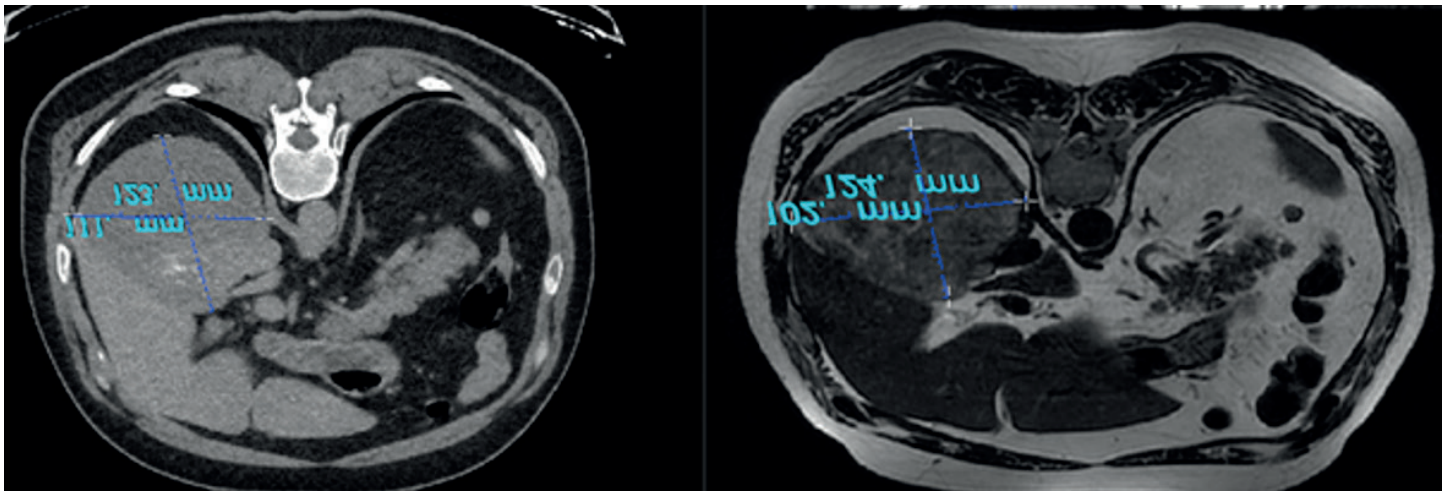
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Özlem Kanburoğlu Meletli / Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Ganglionöromalar (GN), immatur nöral krest hücrelerinden gelişen benign ve nadir görülen nörojenik tümörlerdir. Nadiren adrenal medullaya lokalize olurlar, çoğunlukla asemptomatik ve hormonal olarak inaktiftirler. Nadiren katekolaminler ve bunların metabolitlerini salgılayabilirler. Burada adrenal bezde 12 cm insidentaloma ile başvuran, hormonal olarak aktif, histopatolojik inceleme ile GN tanısı konan bir hasta sunmayı amaçladık.

Yöntem: 49 yaşında erkek hasta sağlık taraması amacıyla yapılan abdomen bilgisayarlı tomografi (BT)'de sağ adrenal bezde yaklaşık 12 cm kitle saptanması üzerine başvurdu. Özgeçmişinde bir hastalık öyküsü ve düzenli kullandığı ilacı yoktu. Fizik muayenesinde kan basıncı 135/95 mmHg, diğer vital bulguları stabildi. Vücut kitle indeksi 34,6 kg/m2, santral obezitesi mevcuttu. Cushingoid görünümü olmayıp sistem muayeneleri normaldi. Hipertansif atak, flushing, çarpıntı, baş ağrısı, solukluk gibi feokromasitoma bulguları tariflemiyordu. Ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinde tüm gün ortalama kan basıncı 135/90 mmHg ve evre 1 hipertansif retinopati mevcuttu. Abdomen BT'de kitlenin özellikleri; sağ adrenal lojda 123x111 mm kontrastsız kesitlerde 26 Hansfield Unite dansitesinde, milimetrik kalsifikasyonlar içeren, belirgin kontrastlanma göstermeyen inferior vena kavayı 180 dereceden az çevreleyen kitle lezyonu olarak; abdomen magnetik rezonans görüntüleme (MRG)'de ise sağ adrenal bezde 124x102 mm boyutunda T1A sekansta hipointens, T2A sekansta heterojen hiperintens, heterojen kontrastlanan, dış faz sekansta belirgin sinyal kaybı göstermeyen kitle lezyonu olarak tariflenmekteydi (Şekil-1).

Bulgular: Aldosteron 25,2 ng/dl renin aktivitesi 1,34 ng/ml/sa olup primer hiperaldosteronizm tanısından uzaklaşıldı. 1 mg deksametazon supresyon testi 1,52 olup Cushing sendromu ekarte edildi. Feokromasitoma ön tanısıyla bakılan 24 saat idrar metanefrin ve adrenalin düzeylerinde 2 kez yaklaşık 2 kat yükseklik saptandı (Tablo-1). Nöron spesifik enolaz 42,50 ng/mL (<16,3)'di. Alfa adrenerjik bloker ile uygun cerrahi hazırlık yapılarak deneyimli cerrahi ekip tarafından sağ adrenalektomi yapıldı. Cerrahi materyalin patolojik incelemesinde tümör boyutu 13x11x7 cm ve ağırlığı 596 gr idi. Mikroskobik inceleme ve immünohistokimyasal boyama ise GN olarak sonuçlandı. S100 diffüz pozitif, sinaptofizin pozitif, kromogranin A ve kalretinin ise ganglion hücrelerinin bir kısmında pozitifti.

Şekil-1



Sağ adrenal bezdeki kitle lezyonunun kontrastsız abdomen BT (A) ve kontrastlı abdomen MRG (B) görüntüsü

Tablo-1

Parametre	Sonuç	Referans Aralık	Sonuç	Referans Aralık
	24 saat idrar		Plazma	
Adrenalin	40,4 mcg/24sa	1-21	66,50 pg/mL	<200
Dopamin	432 mcg/24sa	71-485	4,92 pg/mL	<20
Metanefrin	630 mcg/24sa	55-320	35,70 pg/mL	<97
Normetanefrin	558 mcg/24sa	114-865	69,50 pg/mL	<163
Noradrenalin	99,5 mcg/24sa	14-120	90,70 pg/mL	<520

Laboratuvar sonuçları

Sonuç: Hormon salgılayan adrenal GN erişkinlerde nadir görülür ve preoperatif tanısı oldukça zordur. Genellikle hormonal inaktif ve asemptomatik olduklarından büyük boyutlara ulaşabilirler. Nadiren katekolaminler ve metabolitlerini sekrete edebilirler; bu nedenle hormonal aktivitesi ve görüntüleme özellikleri birbirine benzeyen feokromasitoma ve adrenal kanserden ayırıcı tanısını yapmak için ileri endokrin testlere ve çoklu görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir. Ancak adrenal GN'nin kesin tanısı için histopatolojik inceleme gereklidir.

Anahtar Kelimeler: adrenal ganglionöroma, feokromasitoma

EP-025
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

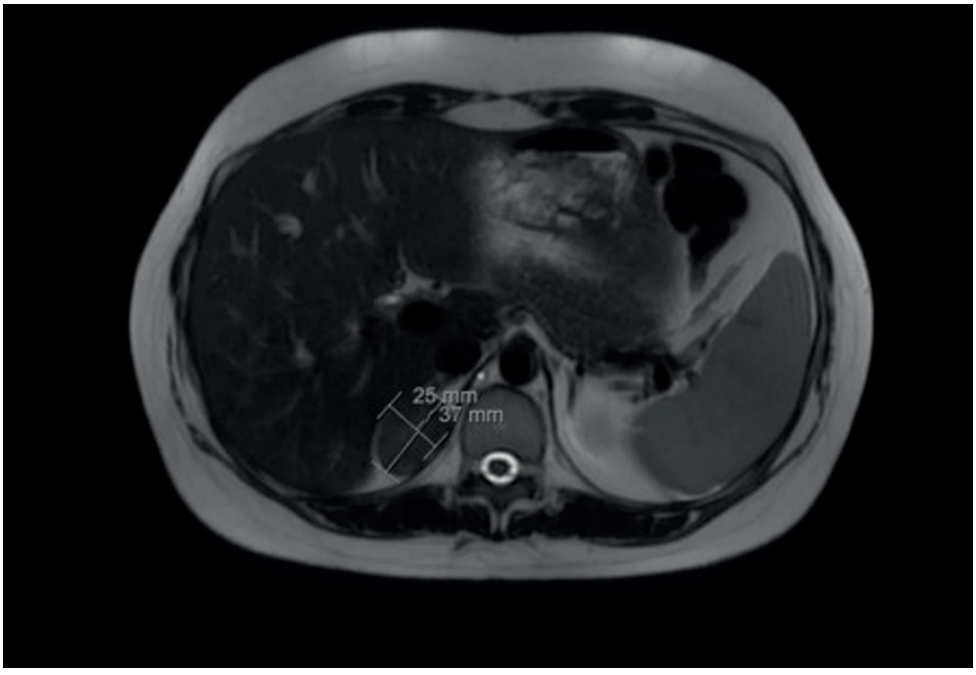
Cushing sendromunda pneumocystis jirovecii profilaksisi ilişkili ağır nötropeni

Deniz Çetin[1], Elif Selvioğlu[1], Ömer Komaç[1], Engin Güney[1]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Deniz Çetin / Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

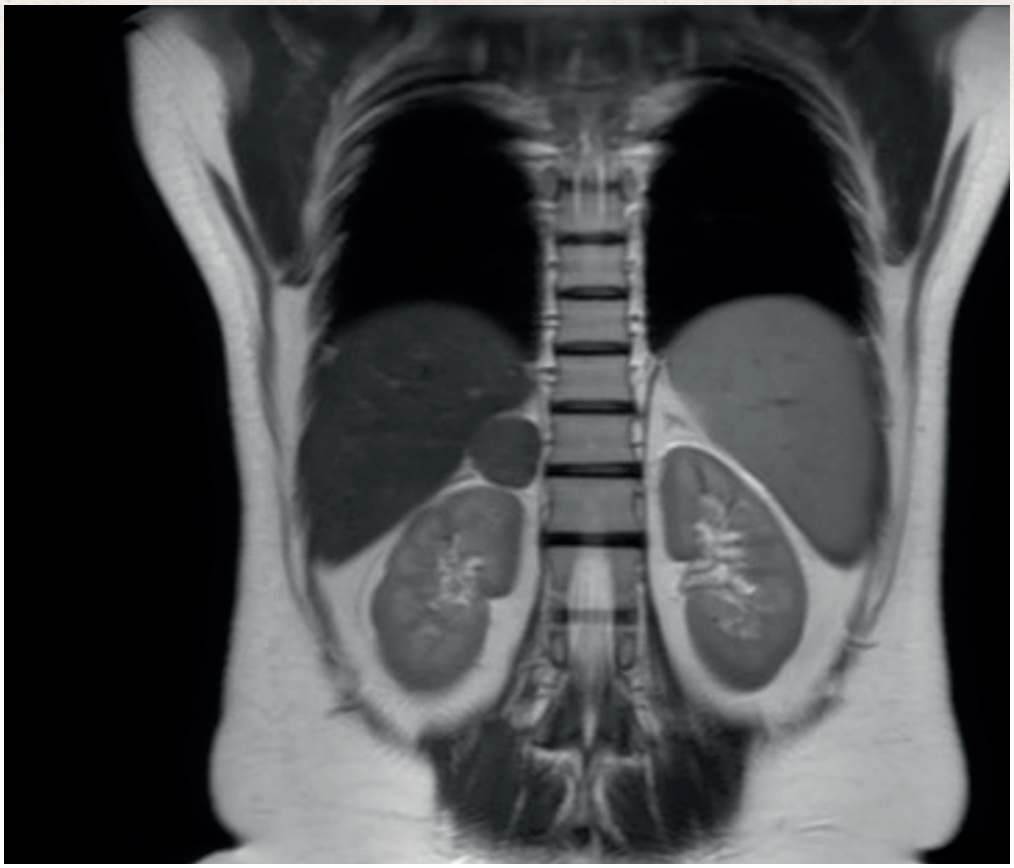
Amaç: Giriş: Cushing sendromunda immunsupresyon nedeniyle enfeksiyon riski artar. PCP (pneumocystis jirovecii pnömonisi) nadir ancak mortalitesi yüksek bir fırsatçı enfeksiyondur. PJP profilaksisi için TMP-SMX (trimetoprim sulfametoksazol) başladığımız Cushing sendromlu olguda gelişen ağır nötropeni nedeniyle olgumuzu sunmaktayız.

Yöntem: Olgu: 24 yaşında kadın, halsizlik ve kilo alma (6 ayda 15 kg) yakınmalarıyla başvurdu. 2 yıldır mens düzensizliği, saç dökülmesi, yüz ve sırt bölgesinde kıllanma artışı olmuş. Öz-soygeçmişinde özellik yoktu. Muyanesinde KB 145/95 mmHg, BKİ 28.4 kg/m2, santral obezite, aydede yüz ve bufalo sırtı, karında mor striaları mevcuttu. Ferriman Gallway skoru 12'ydi. Alt ekstremite kas gücü azalmıştı (3/5). 1 mg DST'de kortizol 22.3 µg/dL, gece 23:00 kortizol 19.3 µg/dL, UFC (idrar serbest kortizol) 1705 µg/gün (referans 3.6-45 µg) saptandı. ACTH 1.64 pg/mL olan hastanın dinamik kontrastlı adrenal MR'da sağ adrenal bezde 36x25x31 mm, T1'de hiperintens, T2'de izo-hipointens, dış fazda yağ içeriğine bağlı diffüz sinyal kaybına uğrayan, postkontrast yoğun heterojen opaklaşan adenom lehine lezyon saptandı (Şekil 1-2). İdrarda metanefrin, normetanefrin; plazma aldosteron ve renin aktivitesi normaldi. Laparoskopik sağ adrenalektomi planlanan hastaya preop hazırlık sürecinde tromboprofilaksi için enoksaparin başlandı. PJP profilaksisi için TMP-SMX 80/400 mg 1x1 dozunda başlandı. Hasta 2 hafta sonra halsizlik, günlük aktivitelerini yapmakta zorlanma ve ağız içinde aftöz yara nedeniyle acilden yatırıldı. Hb 8.2 gr/dL, MCV 80 fL, WBC 330/µL, nötrofil 20/µL, platelet 162000/µL, transaminaz ve elektrolitleri normal saptandı. Hematoloji konsültasyonu istendi. Periferik yaymasında atipik hücreye rastlanmadı. TMP-SMX kesildi, folik asit 5 mg/gün ve G-CSF başlandı. Şiddetli cushing klinik bulguları ve operasyonun ertelenmesi nedeniyle metirapon 250 mg 2x1 dozunda başlandı. Bazal kortizol 11 µg/dL düzeyine çekilen ve nötropeniden çıkan hasta 2 hafta sonra steroid şemsiyesi altında opere edildi. Patolojisi adrenokortikal adenom olarak sonuçlandı. Tromboprofilaksi postop 2. ayda sonlandırıldı. Postop 3. ayda hidrokortizon 20 mg/gün dozunda iyilik hali devam etmektedir.

Şekil 1: Dinamik kontrastlı adrenal MR aksiyal kesit



Şekil 2: Dinamik kontrastlı adrenal MR koronal kesit



Bulgular: Tartışma: Cushing'li olgularda PJP görülme riski, cerrahi ya da medikal tedavisi sonrası hızlı kortizol düşüşü ve immun yeniden yapılanma sürecinde en yüksektir (1). Genellikle UFC>10xNÜS olan ektopik veya şiddetli Cushing sendromlu olgularda, cerrahi ya da medikal tedavi öncesinde PJP profilaksisi başlanması ve en az 2 hafta devam edilmesi önerilmektedir (2). TMP-SMX iyi tolare edilen bir ajandır. Yan etkileri arasında ateş, raş, agranülositoz, kusma, transaminaz yüksekliği yer alır. Ketokonazol ile birlikte kullanımında hepatotoksisite ve QT uzaması açısından yakın izlenmelidir.

Sonuç: Sonuç: PJP profilaksisi alan Cushing'li olgularda nötropeniye bağlı gelişebilecek başka enfeksiyonlara karşı dikkatli olunmalıdır. Profilaksi başlanan hastalarda tam kan sayımı takibi yapılmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Cushing sendromu, Pneumocystis jirovecii, Trimetoprim sulfametoksazol, Nötropeni

EP-026
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Adrenal Yetmezlik Tanısında Tükürük Kortizolünün Yeri: Olgu Sunumu

Elif Nur Karaoğlu[1], Elif Nazlı Serin[1], Özgür Ceylan[1], Gülçin Yılmaz[1], Elif Sümeyye Aktı[1], Ramazan Sarı[1], Nusret Yılmaz[1], Mustafa Aydemir[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
Elif Nur Karaoğlu / Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Amaç: Adrenal yetmezlik nadir görülen ancak hayatı tehdit edebilen bir hastalıktır. Hipotalamo-hipofizer-adrenal aksta (HHA) meydana gelen patolojiler sonrasında gelişir. Patolojinin seviyesine göre primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere 3 ana başlıkta incelenebilir. Primer adrenal yetmezliğin en sık sebebi otoimmünitedir. Sekonder adrenal yetmezliğin en sık sebebi ise eksojen glukokortikoid kullanımına bağlı HHA aksın supresyonudur. Tanı serum ACTH ve kortizol seviyesinin ölçümüne dayanır. Ancak serum kortizol düzeyleri diürnal ritmi değişken yada kortikosteroid bağlayıcı globulin (CBG) anormallikleri olan hastalarda tanı koymada zorluklara neden olabilir. Bu olgu sunumunda Prader Willi tanısıyla takip ettiğimiz, diürnal ritm değişkenliği ve oral kontraseptif (OKS) kullanımı olan hastamızda adrenal yetmezlik ekartasyonu için tükürük kortizolü kullanımını sunmayı amaçladık

Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: Bilinen Prader Willi tanısı ile takipli 19 yaşındaki hasta osteoporoz ve hipogonadizm nedeniyle tarafımıza başvurdu. Hasta hipogonadizm nedeniyle 3 yıldır OKS kullanmaktaydı. Farklı günlerde 2 kez bakılan serum kortizol düzeyleri 4.76 mcg/dL ve 5.15 mcg/dL,ACTH düzeyleri ise 11.2 pmol/L ve 20 pmol/L olarak saptandı. Hastamızın uzun süredir OKS kullanımı olduğu için CBG anormalliği olabileceği düşünüldü. Diürnal ritm değişkenliği olduğu da tespit edildi. Adrenal yetmezlik bulgusu yoktu. Laboratuarda elektrolit düzeyleri normal aralıkta saptandı. OKS ile menstürasyon düzeni sağlandığı için hasta tedavisine ara vermek istemedi. Adrenal yetmezlik ekartasyonu için sabah tükürük kortizolü düzeyi bakıldı.Tükürük kortizolü düzeyi 0.66 mcg/dL saptandı ve hastamızda adrenal yetmezlik ekarte edildi.

Sonuç: Adrenal yetmezlik nadir ancak ölümcül sonuçları olabilen bir hastalıktır. Semptomatik hastada sabah bakılan serum kortizol : ≤ 3 mcg/dL ACTH stimülasyon testine gerek kalmadan adrenal yetmezlik tanısı doğrulanır. ≥18 mcg/dL olması hastada yüksek CBG düzeylerine yol açabilecek bir durum yoksa (OKS kullanımı) tanıdan uzaklaştırır. Alternatif olarak serum serbest kortizol ölçümü önerilmektedir. Ancak bu test yaygın değildir ve eşik değer kriteri net değildir. Bu hastalarda serum tükürük kortizolü düzeyi serum serbest kortizol düzeyi ile iyi bir korelasyon gösterir. Adrenal yetmezlikte sabah tükürük kortizol konsantrasyonu azalır. Tükürük kortizol düzeyi ≤ 0.04 mcg/dL adrenal yetmezlik tanısı koyulur. ≥ 0.21 mcg/dl ise adrenal yetmezlik tanısı dışlanır OKS alan hastalarda serum total kortizol düzeyin1.5 kat daha yüksektir. Hastamızın oral kontraseptif kullanımı olmasına rağmen kortizol düzeyi düşüktü. Bu diürnal ritminin değişken olmasına bağlandı. OKS kullanan hastalarda tedaviye 6-8 hafta ara verdikten sonra ACTH stimülasyon testi yapılması önerilmektedir. Ancak hastamızda olduğu gibi bazı vakalarda kesilmesi mümkün olmayabilir. Bu hastalarda tükürük kortizolü ölçümü yapılması yararlıdır. Çünkü tükürük kortizol seviyeleri serum serbest kortizol seviyelerini doğru bir şekilde yansıtmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Adrenal yetmezlik, tükürük kortizolü, kortikosteroid bağlayıcı globulin

EP-027
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Metirapon tedavisine dirençli ektopik Cushing sendromu

Oğulcan Boz[1], Halil Durantaş[1], Bekir Uçan[1], Erman Çakal[1], Muhammed Kızılgül[1]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
Oğulcan Boz / Ankara Etlik Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) çeşitli peptidler salgılayarak paraneoplastik sendromlara yol açabilmektedir. Ektopik Cushing sendromu (ECS) bu paraneoplastik sendromlardan biridir. ECS'nin atipik özellikleri nedeniyle tanısı ve yönetimi zordur. Bu olgu sunumunda tedaviye dirençli bir ECS vakası ve tedavide yaşanan zorluklara dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Küçük hücreli akciğer kanseri tedavisi esnasında tanı alan ve metirapon tedavisine yanıtsız ektopik Cushing sendromu olgusunun sunumu yapılacaktır.

Bulgular: 39 yaşında erkek hasta öksürük, hemoptizi şikayetiyle başvurdu. Sigara kullanım öyküsü olan hastaya yapılan tetkikler sonucu metastatik KHAK tanısı konuldu. Hastaya sistemik kemoterapi başlandı ve üçüncü kürün sonunda hastada dirençli hipokalemi ve hipertansiyon gelişti. ECS şüphesiyle yapılan tetkiklerinde kortizol 90,2 mcg/dl, ACTH: 391 ng/L (7,2-63,3 ng/L) saptanan hastanın 2 gün 2 mg deksametazon süpresyon testi (DST) 17,5 mcg/dl, 24 saatlik idrar kortizolü 3743 mcg/gün (<45mcg/gün), gece tükürük kortizolü 4,26 mcg/dl (<0,41 mcg/dl) olarak izlendi. Ayırıcı tanı için 2 gün 8 mg DST yapıldı. Test öncesi kortizol 43,4 mcg/dl iken test sonrası 38,9 mcg/dl olarak geldi ve baskılanma olmadığı görüldü. Endokrinoloji ve cerrahi konseyinde değerlendirilen hasta ektopik Cushing sendromu olarak değerlendirildi ve medikal tedaviye karar verildi. Hastaya metirapon 1g/gün ve spironolakton 100mg/gün başlandı. 24 saatlik idrar kortizolü seviyeleriyle tedavi yanıtının değerlendirilmesi planlandı. Metirapon tedavisi altında dirençli hipokalemisi düzeltilemeyen, takipteki 24 saatlik idrar kortizol değeri 2500 mg/gün ve üzeri olarak ölçülen hastanın metiraponun günlük dozu haftlaık arttırılarak maksimum doz olan 6g/gün'e çıkarıldı. Bu dozda hipokalemisi gerilemeyen hastanın bakılan ACTH: 802 ng/dl bazal kortizol: 32,2 mcg/dl olarak izlendi. Metirapon altında kemoterapisine devam edilen hasta maligniteye bağlı komplikasyonlarla tanısının 5. ayında vefat etti.

Sonuç: ECS nadirdir ve teşhisi zor bir sendromdur. Klasik Cushing sendromu belirtileri genellikle görülmez. Bilinen bir malignitesi özellikle akciğer malignitesi olan hastada akla getirilmelidir. Ancak bazen malignite tanısı olmayan hastada ECS ilk bulgu olarak ortaya çıkabilmektedir. Yeni gelişen dirençli hipertansiyon ve hipokalemi varlığında, klasik Cushing bulguları izlenmese bile ECS araştırılmalıdr. Genellikle çok yüksek bazal kortizol ve ACTH düzeyleri izlenir. Ayırıcı tanısı için 8 mg DST, hipofiz MRG ve inferior petrozal sinüs örneklemesine (İPSS) ihtiyaç duyulmaktadır. Tedavisinde steroidogenez inhibitörleri ve glukokortiokoid reseptör antagonistleri kullanılmaktadır. Ketokonazol ve metirapon sıklıkla kullanılan ilaçlar olsa da ketokonazolün özellikle hepatik yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlıdır. Sistemik kemoterapi başlanmadan önce hiperkortizolizm kontrolünün sağlanmasının yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir ve prognozu belirleyen en önemli faktör erken tanı ve tedavidir.

Anahtar Kelimeler: ektopik cushing sendromu, küçük hücreli akciğer sendromu, metirapon, hipokalemi

EP-028
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

İntrahepatik yerleşimli sürrenal adenoma bağlı cushing sendromu

Oğulcan Boz[1], Halil Durantaş[1], Özgür Özçelik[1], Duray Şeker[2], Bekir Uçan[1], Mustafa Özbek[1], Erman Çakal[1], Muhammed Kızılgül[1]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği
Oğulcan Boz / Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: İntrahepatik yerleşimli sürrenal adenomlar nadir görülmektedir. Cushing sendromu bulguları nedeniyle araştırılırken, intrahepatik fonksiyone sürrenal adenom saptadığımız vakamızı, sürrenal adenomun atipik yerleşimlerine dikkat çekme amacıyla sunuyoruz.

Yöntem: İntrahepatik sürrenal adenoma bağlı gelişen cushing sendromlu olgunun sunumu yapılacaktır.

Bulgular: 43 yaşında kadın hastanın tip 2 diyabet ve hipertansiyon tanıları mevcut. Vücut kitle indeksinin 49 olması nedeniyle obezite cerrahisi açısından değerlendirilmesi için endokrinoloji polikliğine yönlendirildi. Hastanın muayenesinde buffalo hörgücü, santral obezite, proksimal kas güçsüzlüğü ve strialarının olduğu izlendi. Yapılan tetkiklerinde 1 mg deksametazon süpresyon testinin (DST) sonucu 6,1 mcg/dl, 2 gün 2 mg DST sonucu 10,8 mcg/dl olarak izlenen hasta ileri araştırma için hastaneye yatırıldı. ACTH: 1,5 ng/L (7,2-63,3 ng/L), DHEA-SO4: 13 mcg/dl (61-337 mcg/dl), gece tükürük kortizolü: 0,6 mcg/dl (<0,41 mcg/dl), gece kortizolü: 16,6 mcg/dl (2,3-11,9 mcg/dl) olarak bulundu. 24 saatlik idrar kotizolü 67,4 mcg/gün (<45mcg/gün) olarak saptanan hastada ACTH bağımsız Cushing sendromu öntanısıyla sürrenal görüntüleme yapıldı. Sürrenal BT "her iki sürrenal bez normal, karaciğer segment 7'de 32 mm çaplı kistik lezyon" olarak raporlandı. Hastanın klinik olarak Cushing sendromu şüphesinin yüksek olması nedeniyle ileri inceleme için dinamik kontrastlı sürrenal MRG yapıldı ve "sağ sürrenal bez lojunda, 36x24 mm boyutunda karşı faz incelemede intrastoplazmik yağ içeriğine bağlı baskılanan adenomla uyumlu lezyon" olarak raporlandı. Fonksiyonalite tetkiklerinde 24 saat idrarda katekolamin metabolitleri, aldosteron düzeyi ve plazma renin aktivitesi normal olarak izlendi. Hasta endokrinoloji ve cerrahi ortak konseyinde değerlendirildi, operasyon kararı alındı. Operasyonda intrahepatik yerleşimli sağ sürrenal bezle bağlantısı izlenen adenom izlendi ve rezeke edildi. Operasyon sonrası patoloji raporu "3x2x2cm boyutlarında adrenokortikal adenom" olarak raporlandı, yapılan tetkiklerinde hiperkortizolizmin düzeldiği izlendi. Adrenal yetmezlik bulguları olmayan hasta şu an remisyonda takip edilmektedir.

İntrahepatik Adenomun MRG Görüntüsü

İntrahepatik Adenomun Rezeksiyon Sonrası Görünümü

Sonuç: Adrenohepatik füzyon, adrenal bez ve karaciğer parankimlerinin birbirlerine karışarak birleşmesidir. Adrenohepatik füzyonlu hastalarda adenom gelişimi nadir de olsa mümkündür. İntrahepatik adenomlar sıklıkla başka nedenlere bağlı yapılan karaciğer görüntülemelerinde saptanmakta, genelde non-fonksiyone olmakta ve karaciğerin primer neoplazilerinden ayrımı güçlükle yapılmaktadır. Bizim vakamızda intrahepatik yerleşimli fonksiyone sürrenal adenom, Cushing sendromu araştırılırken tespit edilmiştir. Radyolojik incelemelerde adenomun tespitinde zorluklar yaşanmış ve tekrarlayan görüntüleme yöntemleriyle beraber deneyimli radyologların görüşlerine ihtiyaç duyulmuştur. Sürrenal kitle açısından incelenen hastalarda nadiren de olsa intrahepatik sürrenal adenom yerleşimi akla getirilmeli ve radyolojik ileri incelemelere başvurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: cushing, sürrenal adenom, ektopik, adrenohepatik füzyon

EP-029
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Dirençli Hipertansiyon ve Primer Hiperaldosteronizmle Operasyona Yönlendirilip Senkron Adrenokortikal adenoma ve Feokromositoma Tanısı Alan Hasta: Vaka Sunumu

Müge Yaşar[1], Filiz Mercan Sarıdaş[1], Erhan Hocaoğlu[1], Kadircan Karatoprak[1], Özen Öz Gül[1], Soner Cander[1], Canan Ersoy[1], Erdinç Ertürk[1]

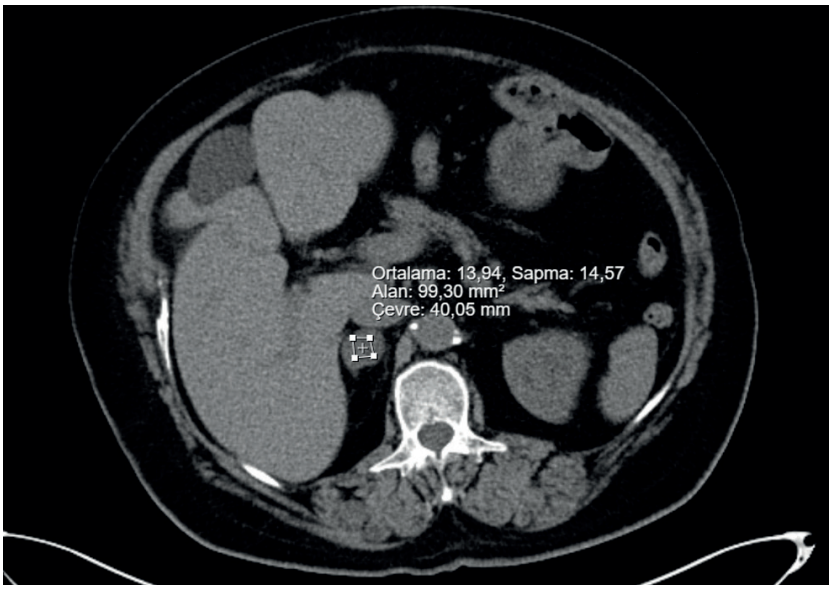
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
Müge Yaşar / Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Adrenal lezyonların yaklaşık %80'i nonfonksiyone, benign adenomlardır. Aynı bezde fonksiyonel adrenokortikal adenom ve feokromositomanın eş zamanlı görülmesi nadirdir. Bu sebeple primer hiperaldosteronizm tanısıyla operasyona yönlendirilip patoloji sonucuyla adrenokortikal adenom ve feokromositoma tanısı alan bir hastayı sunmayı amaçladık.

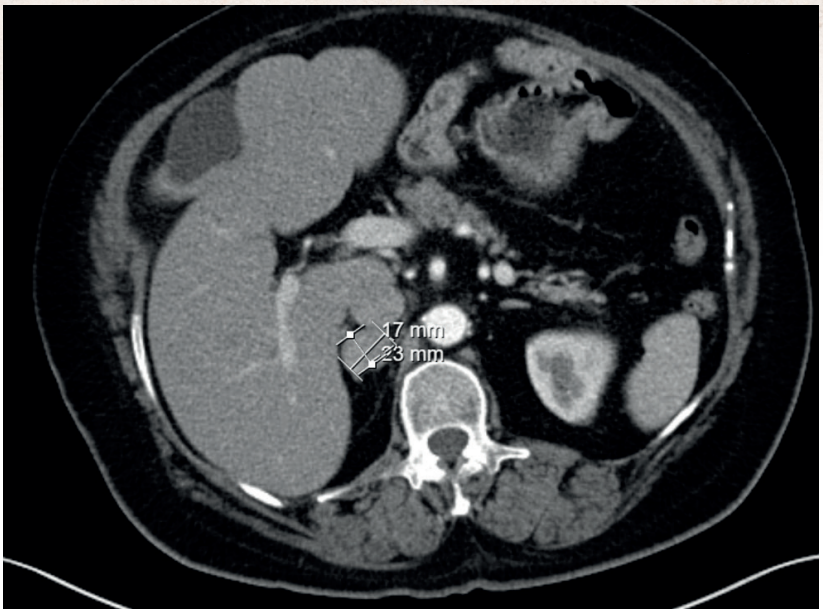
Yöntem: Bursa Uludağ Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalına dirençli hipertansiyon ile başvurup tetkik edilen bir hasta sunulmaktadır.

Bulgular: 75 yaş kadın hasta dirençli hipertansiyon için tetkik edilmek üzere tarafımıza yönlendirildi. 30 yıldır hipertansiyon öyküsü mevcuttu. Son dönemde tansiyonu ilaç altında dirençli seyretmekteydi ve ek olarak çarpıntı, sinirlilik gibi semptomlar da eşlik etmekteydi. Hasta tetkik edilmek üzere kliniğe yatırıldığında verapamil 3x80 mg, doksazosin 8 mg almaktaydı. Serum aldosteron: 19,65 ng/dL, plazma renin aktivitesi 0.24 µg/L/saat, oranı:81 olarak sonuçlandı. Plazma normetanefrin ve metanefrin normal olarak sonuçlandı. Semptomları olan hastada 24 saat idrar metanefrin 116 µg/24saat(30-180), normetanefrin 369 µg/24saat(148-560), adrenalin, noradrenalin, dopamin, venil mandelinik asit ve homovalinik asit düzeyi normal sonuçlandı. Çekilen Abdomen dinamik BT sağ adrenal bezde 23x17 mm boyutunda, kontrastsız kesitlerde yaklaşık 13 HU, dinamik incelemede 94 HU ve geç fazda 36 HU ya gerileyen kitle dikkati çekmektedir, lipitten fakir adenom olarak sonuçlandı. Sistolik tansiyon değeri 190 mmHg varan nitrogliserin iv infüzyon tedavisi ile ancak kontrol altına alınan hasta salin infüzyon testi için uygun bulunmadı ve tedavisine spironolakton eklenerek doz yükseltildi. Spironolakton sonrası tansiyon değeri normal sınırlara gelen hasta hiperaldosteronizm düşünülerek multidisipliner cerrahi konseyinde görüşülüp operasyona yönlendirildi. Hastaya sağ sürrenalektomi yapıldı ve patoloji sonucu: 3,3x1,7 cm çapındaki adrenokortikal adenom morfolojisindeki lezyonun bitişiğinde 0,7x0,6 cm çapında nodüler yapıda, feokromositoma morfolojisinde ikinci bir lezyon izlenmiştir, senkron adrenokortikal adenoma ve feokromositoma olarak sonuçlandı. Operasyon sonrası kontrollerde amlodipin tedavisi altında tansiyon regüle seyreden hastanın takipleri devam etmektedir.

Sağ surrenal lezyon nonkontrast faz BT görüntüsü



Sağ surrenal lezyon arteryal faz BT görüntüsü



Sonuç: Primer aldosteronizm ve feokromositoma, dirençli hipertansiyonunu olan hastalarda araştırılmalıdır. Primer aldosteronizm ve feokromositoma birlikteliği ise vaka raporlarında nadir bildirilmiştir. Eş zamanlı aldosteronizm ve feokromositoma gözlenen 15 vakanın incelendiği bir çalışmada yaklaşık %40 hastada katekolamin fazlalığını düşündüren semptomlar gözlenmiştir. Katekolamin biyokimyasal düzeyleri tüm vakalarda normalin üst sınırında bulunmuştur. Bizim vakamız ise ön planlı hiperaldosteronizm ile operasyona yönlendirilmiştir. Klinik bulgular mevcuttur. İlk tetkikte kotekolamin düzeyleri kan ve idrar tahlillerinde normal saptanmış, feokromositoma tanısı histopatolojik olarak konmuştur.

Anahtar Kelimeler: hiperaldosteronizm, feokromositoma, dirençli hipertansiyon

EP-030
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Conn Sendromu ve MACS Birlikteliği: Nadir Bir Sürrenal Adenom Vakası

Ceren Tufan[1], İrem Topal[1], Ersen Karakılıç[1], Emre Sedar Saygılı[1]

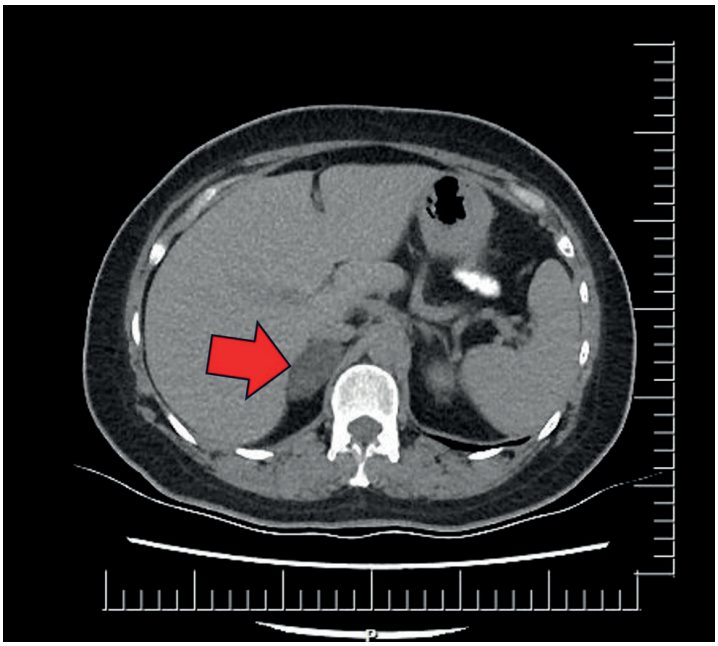
[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Ceren Tufan / Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Amaç: Primer hiperaldosteronizm, adrenal korteksin reninden bağımsız olarak aşırı miktarda aldosteron üretmesi ile karakterize bir durumdur. Hipertansiyonlu hastalarda yaklaşık %10 oranında görülür. Hipertansiyon ve hipokalemi bu durumun en belirgin semptomlarıdır, ancak hastaların %60'ında potasyum seviyeleri normal olabilir. Aldosteron üreten adenom (Conn sendromu) ve bilateral idiopatik adrenal hiperplazi, primer hiperaldosteronizmin başlıca nedenleridir. Öte yandan, MACS (Hafif Otonom Kortizol Sekresyonu), adrenal insidentalomalarda yaklaşık %3 sıklıkla rastlanan, uzun süreli glukokortikoid fazlalığı sonucu ortaya çıkan hafif seyirli bir durumdur. Bu çalışma, primer hiperaldosteronizm ve MACS'in eş zamanlı olarak gözlendiği nadir bir sürrenal insidentaloma vakasını sunmaktadır.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 39 yaşında kadın hasta,rutin tetkiklerde hıpokalemi saptanması nedenli refere edildi. Başvuru K:2,5 mg/dl olan hastanın potasyum replasmanı yapıldıktan sonra yapılan laboratuvar testlerinde aldosteron düzeyi 77.1 ng/dl, renin aktivitesi <0.10 ng/ml/saat olarak ölçülmüştür. Sürrenal BT'de sağ sürrenal glandda 4x2 cm boyutunda, dansitesi -2 HU olan yağdan zengin düzgün konturlu bir adenom saptanmıştır. Diğer tetkiklerde 24 saatlik idrar metanefrin ve normetanefrin düzeyleri normal bulunmuştur. DHEA-s, karaciğer fonksiyon testleri, potasyum ve kreatinin düzeyleri normaldir. Cushing sendromu taraması için yapılan 1 mg DST: 6.89 ug/dl ve 2 gün 2 mg DST: 12.06 ug/dl olarak ölçülmüş, idrar serbest kortizol ve tükürük kortizol düzeyleri normal sınırlarda bulunmuştur. Serum bazal kortizol ve ACTH düzeyleri sırasıyla 14.3 ve 22.6 ng/L olarak rapor edilmiştir. Cushingoid görunumu olmayan hasta mevcut bulgularla primer hiperaldosteronizm ve MACS olarak değerlendirildi. 40 yaş altında olması, belirgin hipokalemi ve hiperaldosteronizm olması nedeniyle cerrahi önerildi. Hastaya steroid şemsiyesi altında laparoskopik sağ sürrenelektomi uygulanmıştır. Takiplerinde hipokortizolemi bulguları olmayan hastanın steroid tedavisi yakın takip altında kademeli olarak kesildi. post-op takipler k:5,2 mg/dl ye kadar yükselmesine rağmen spontan geriledi. post -op 3. günde hipertansiyon ve hipokalemi tamamen düzelmişti. Operasyondan bir ay sonra yapılan 1 mg DST <1,8 idi.

Resim 1



Sağ adrenal bezde 4x2 cm adenom ile uyumlu lezyon

Sonuç: 39 yaşında kadın , 4cm geçen kitlesi olması nedeni ile sürrenelektomi yapılmıştır. merkezimizde AVS yapılmadığı için hastaya bu tetkik yapılamamıştır. ancak takiplerde hastanın hipokalemisi gerilemiştir. Bu vaka raporu, Conn sendromu ve MACS'in nadir görülen birlikteliğini ve bu kompleks durumların başarılı bir şekilde yönetilmesinde cerrahi müdahalenin etkinliğini göstermektedir. Bu tür vakalar, endokrinoloji pratiğinde dikkatli bir değerlendirme ve bireyselleştirilmiş tedavi planlamasını gerektirir.

Anahtar Kelimeler: Conn Sendromu, MACS, Cushing sendromu, Hipokalemi

EP-031
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Nadir Bir Vaka: Dev Feokromasitoma

Ceren Karaçalık Ünver[1], Halil Durantaş[1], Burak Menekşe[1], Sema Hepşen[1], İlknur Öztürk Ünsal[1], Duray Şeker[2], Mustafa Özbek[1], Erman Çakal[1]

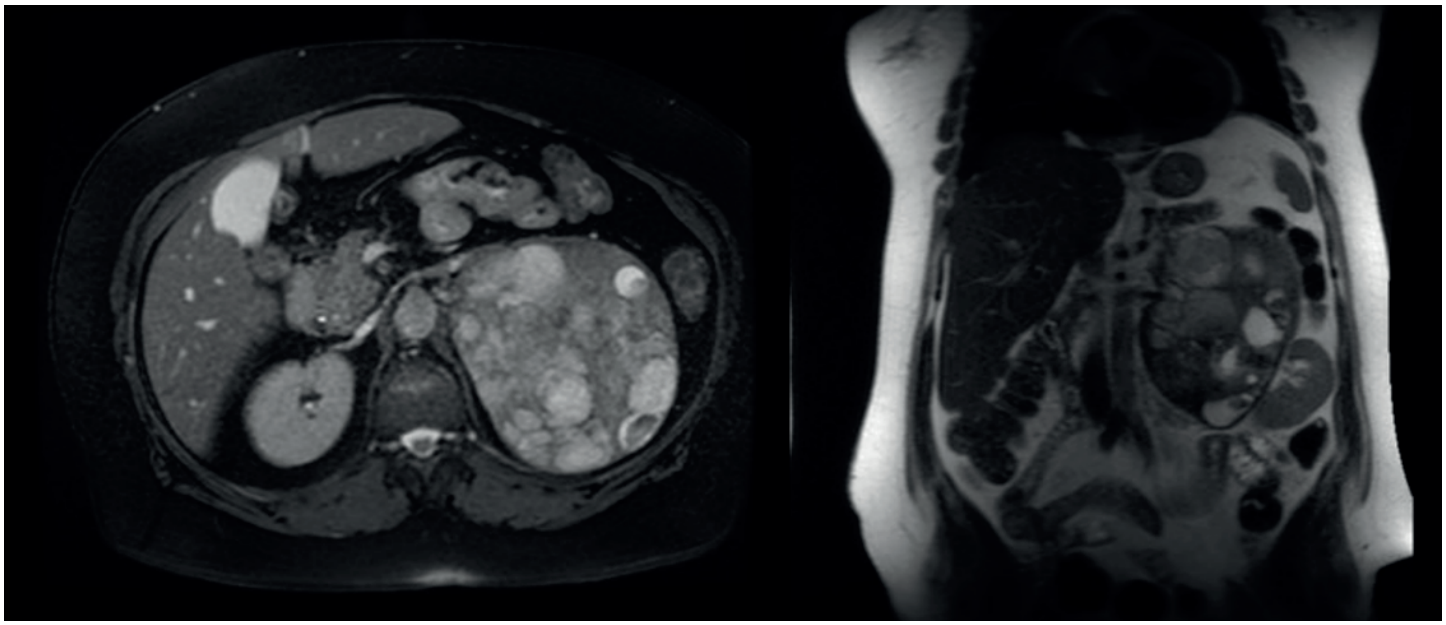
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma BD
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi ABD
Ceren Karaçalık Ünver / Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma BD

Amaç: Feokromasitoma insidansı 100 000'de 0.8 olan, özellikle 4 ve 5.dekatlarda sıklığı artan bir hastalıktır. Malignite potansiyeli PASS skoru ve hücre döngüsü markerları ile belirlenebilmektedir. Literatürde mevcut boyut ve daha büyük boyutlarda yaklaşık 30 vaka bulunmaktadır, boyut malignite potansiyeli ile ilişkili olarak kabul edilmektedir.

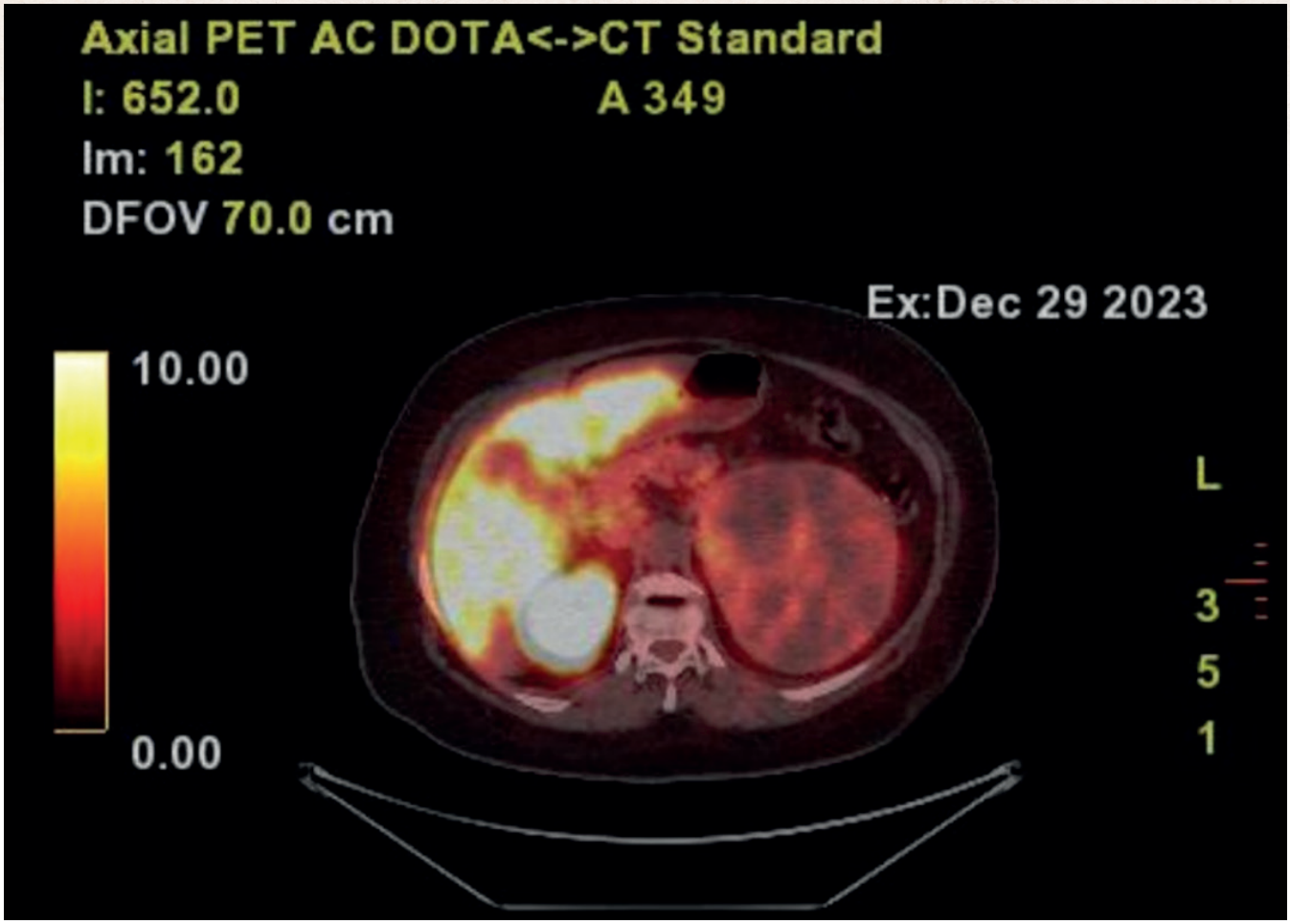
Yöntem: Ankara Etlik Şehir Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne sürrenal lezyon açısından yönlendirilen bir olgu sunumu özetlendi.

Bulgular: 55 yaşındaki kadın hasta; rutin tetkik edilirken yapılan ultrasonda sürrenal ilişkili olarak değerlendirilen 15cm'lik lezyon ile Endokrinoloji Polikliniği'ne yönlendirildi.Bu lezyonun 5 yıl önce geçirdiği jinekolojik operasyon sırasında fark edildiği, cerrahi sırasında eksize edilmesinin denendiği, ancak hastanın hipertansif olması üzerine işlemin yapılamadığı anamnezi alındı.Bu süre boyunca ikili antihipertansif ajan (5 mg perindopril ve 1.25 mg indapamid) ile regüle seyreden hastanın hipertansiyon dışında sağlık kuruluşuna başvuru gerektiren bir problem yaşamadığı öğrenildi.Aile öyküsü yoktu.Göğüs ağrısı, çarpıntı, baş ağrısı, terleme tariflemedi. Yatışı süresince tansiyon ve nabız normal sınırlarda izlendi. Bakılan plazma katekolaminleri normetanefrin daha belirgin olmak üzere yaklaşık 40 kat yüksek olup tablo 1'de verilmiştir.Yapılan MR görüntülemesinde 12x10x15 cm boyutlu, hemorajik kistik alanlar ve minimal kontrast tutulumu gösteren solid komponent barındıran, belirgin yağ komponenti izlenmeyen dev lezyon izlendi(şekil 1).Metastaz açısından Ga-68 DOTATE PET çekildi, "lateral kurus ile sınırları ayırt edilemeyen, böbreği lateral doğru iten total boyutu 12x11 cm ölçülen içerisinde çok sayıda hipodens ve 68Ga-DOTATATE tutulumu göstermeyen (nekrotik?) alan izlenen kitle lezyonunun solid kesimlerinde düşük düzeyde tutulum gözlenmiştir (SUVmax: 5.46)" olarak raporlandı.(şekil 2).Lezyonun solid kısmı haricinde tutulum izlenmedi.Hasta tetkik ve cerrahiye hazırlık sürecinde hidrate edildi, öncelikle alfa blokaj; sonra refleks taşikardi gelişmesi nedeniyle beta blokaj ile takip edildi.Sol sürrenal kitle eksizyonu yapıldı (şekil 3).Lezyon 1100 gram olarak tartıldı. Peroperatif ve postoperatif komplikasyon yaşamayan hasta post-op 3.günde taburcu edildi. Patoloji feokromasitoma ile uyumlu saptandı ve PASS skoru 5 olarak hesaplandı(nekroz, periadrenal yağ doku invazyonu, vasküler invazyon).Hastanın takibi devam etmektedir.

Şekil 1. Kontrastlı Abdomen MR Görüntüsü



Şekil 2. Ga-68 DOTATATE PET Görüntüsü



Şekil 3. Kitlenin Makroskobik Görüntüsü

Tablo 1. Hastanın plazma katekolamin ve metabolitlerinin sonuçları

	Hastanın sonuçları	Referans Değerler
Dopamin	13.7	<50 pg/ml
Noradrenalin	62.4	<50 pg/ml
Adrenalin	45.2	<420 pg/ml
Metanefrin	2500	<85 pg/ml
Normetanefrin	8395	<90 pg/ml

Sonuç: Klinik olarak sessiz feokromasitoma, görüntüleme seçeneklerinin ve genetik sendromlardaki taramaların artmasıyla sıkça karşılaşılan, lezyonların genelde küçükken yakalandığı bir durumdur. Hastamızda dev kitle olmasına rağmen tümördeki sekretuar mekanizmalar (kitle içinde metabolize olması teorisi, nekroza bağlı adrenal medullada hormon üretiminde azalma) ve reseptör düzeyindeki aktivite farklılıkları (noradrenalinin yüksek konsantrasyonu nedeniyle reseptörlerde down regülasyon, adrenaline göre daha düşük potens) nedeniyle klinik oluşmayabildiğini paylaşmak istedik.

Anahtar Kelimeler: dev feokromasitoma, PASS skoru, sessiz feokromasitoma

EP-032
Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

Cushing Sendromunun Nadir Bir Sebebi: Bilateral Primer Pigmente Mikronodüler Adrenokortikal Hastalık

Betül Gündüz[1], Yusuf Kayhan[1], Sema Çapkınoğlu Türk[1], Özge Aydın[1], Sultan Çalışkan[2], İlkay Çamlıdağ[3], Elif Kılıç Kan[1], Ayşegül Atmaca[1], Ramis Çolak[1]

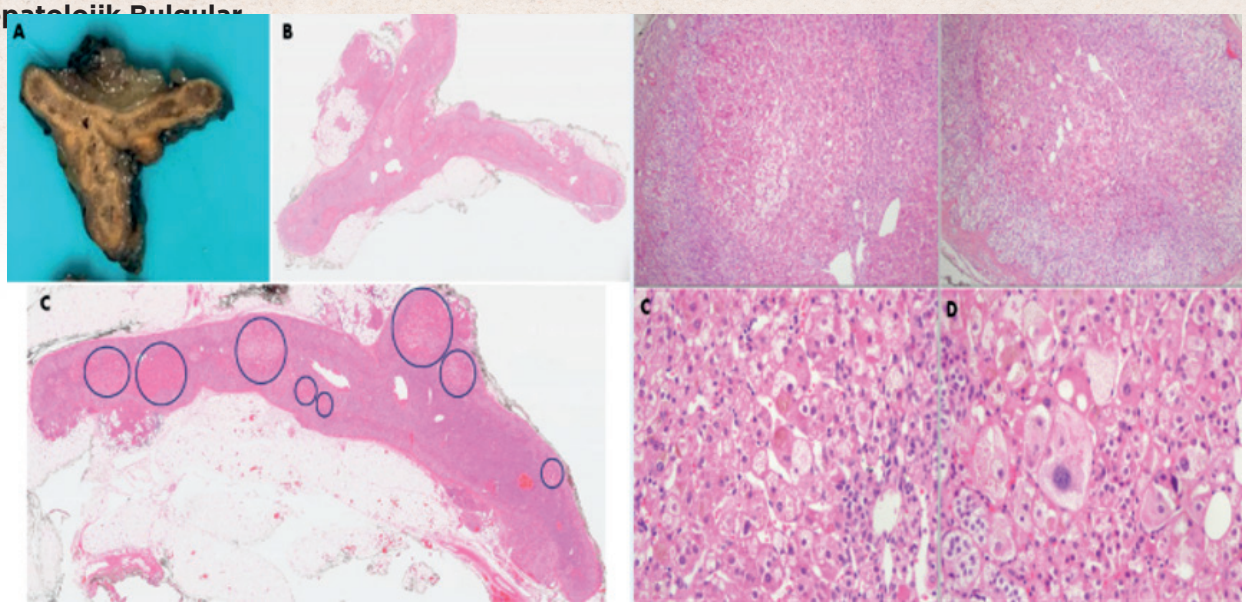
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı
Betül Gündüz / Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Primer pigmente nodüler adrenokortikal hastalık (PPNAD), Cushing sendromunun (CS) nadir görülen bir sebebidir. Genellikle çocuklar ve genç erişkinlerde görülmektedir. Sıklıkla Carney kompleksine (CK) eşlik etmektedir. Klinik bulguları değişkendir. Tedavide bilateral-unilateral adrenalektomi veya medikal tedavi uygulanmaktadır. Bu olgu sunumunda CK ile ilişkisiz izole PPNAD tanılı bir hasta sunarak nadir görülen bir duruma dikkat çekmek amaçlandı.

Yöntem: 19 yaşında kadın hasta, adet düzensizliği, vücudunda mor renkli çatlak şikayetleri ile başvurdu. Başvuruda kilosu 64 kg ve VKİ 29kg/m2'idi. Aydede yüz, pletore, proksimal myopati, dorsal yağlanma, karın bölgesinde mor renkli çatlaklar mevcuttu. Tetkiklerde; 1mg deksametazon supresyon testinde(DST)kortizol:15.8µg/dL, 2gün 2mg DST'de kortizol:14µg/dL, gece kortizolü:11.8µg/dL, tükrük kortizolü:0.51 µg/dL, sabah ACTH seviyesi iki ayrı ölçümde <5pg/mL tespit edildi. Sürrenal BT'de sürrenal bezler normal tespit edildi. PPNAD'den şüphelenilen hastada CK komponentleri tarandı. Pigmente lezyonlara, nevüslere rastlanmadı. Batın MR, meme, boyun ultrasonografisinde, ekokardiyografide patolojik bulgu izlenmedi. Ön hipofiz hormonları normal aralıkta saptandı. KMD'de femur boyun Zskoru:-3.7, total Zskoru:-2.9, lomber total Zskoru:-4.3 tespit edildi. Tetkikleri devam ederken torakal 3. ve 5. vertebral kemiklerde frajilite kırığı gelişti. Liddle testinde test öncesi 24 saatlik idrar kortizolü 372 µg/gün, test sonrası 671µg/gün saptandı. PRKAR1A geninde mutasyona rastlanılmadı. Hastaya iki aşamalı bilateral adrenalektomi yapıldı. İlk ameliyat sonrası 1 mg DST kortizol:5.97µg/dL, ACTH:5.8 pg/mL tespit edildi. İlk ameliyattan iki hafta sonra ikinci ameliyat uygulandı. İkinci ameliyattan sonra idame dozlarda fludrokortizon ve hidrokortizon başlandı. Hastanın klinik bulguları hızla geriledi. Histopatolojik incelemede kesilen yüzeyde turuncu-kahverenkli heterojen, solid, nodüler lezyonlar izlendi. Mikroskobik olarak çevre parankimden düzgün sınırlarla ayrılan, milimetrik boyutlarda, soluk intrasitoplazmik pigment ve soluk eozinofilik sitoplazmalı hücrelerden oluşan nodüler yapılar ve nodüller arasındaki adrenal parankimde hafif atrofi izlendi. Bulgular PPNAD ile uyumlu saptandı.

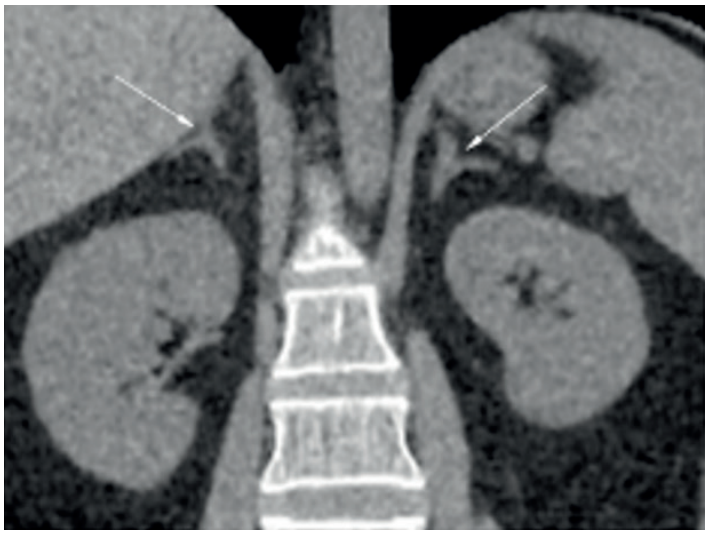
Bilateral sürrenalektomi sonrasında erguvani stria

Histopatolojik Bulgular



Erguvani Stria, Pletore, Aydede yüz (Başvuru muayenesi)

Sürrenal BT



Bulgular: PPNAD'li hastalarda, CS'nin diğer nedenlerine kıyasla daha fazla osteoporoz ve kırıklar görülmektedir. PPNAD, %90 CK ile ilişkilidir. Hastalar CK'nın diğer bileşenleri açısından taranmalıdır.Liddle testinde paradoksal olarak idrar serbest kortizolünde artış izlenir. PPNAD, sıklıkla PRKAR1A genindeki mutasyondan kaynaklanmaktadır. Bilateral adrenalektomi PPNAD için önerilen tedavi seçeneğidir,hastalarda kalıcı adrenal yetmezlik gelişeceği için mineralokortikoid ve glukokortikoid replasmanı kontrollü yapılmalıdır.

Sonuç: PPNAD, tanısı zor, kliniği değişken, nadir görülen bir CS nedenidir. Cushing kliniği bulunan hastalarda, görüntülemede adrenal bezlerin normal olması ve yüksek doz DST'de kortizol düzeyinde yükseklik tespit edilmesi halinde PPNAD akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal hiperplazi, Cushing sendromu, Primer pigmente mikronodüler adrenal

EP-033
Klinik Çalışma / Diyabet

Tip 2 DM'li hasta sepsis nedeniyle yoğun bakımda: hangi OAD?

Necla Güngörler[2], Zafer Pekkolay[1]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları/Endokrinoloji, Diyarbakır
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Diyarbakır
Zafer Pekkolay / Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları/Endokrinoloji, Diyarbakır

Amaç: Tip 2 diyabetli hastalarda oral antidiyabetiklerle önceden uygulanan tedavinin sepsise bağlı morbidite ve mortalite üzerine etkisini araştırmak.

Yöntem: Bu çalışmada 1 Temmuz 2017 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında 3. basamak yoğun bakım ünitesinde sepsis nedeniyle tedavi gören 18-90 yaş arası Tip 2 diyabetli hastalar retrospektif olarak değerlendirilecektir. Hastaların daha önce kullandıkları oral antidiyabetik ilaçlara göre mortalite ve morbidite analiz edilecektir.

Bulgular: Çalışmaya 51'i erkek (%43,7) ve 75'i kadın (%56,3) olmak üzere 126 hasta dahil edildi. Hastaların glukoz değerleri ortancası 252,5 (73,0-542,0) mg/dL, HbA1c değerleri ortancası %8,4 (6,1-13,1) olarak belirlendi. Mekanik ventilatöre bağımlı hasta sayısı %75,4 olurken, en sık kullanılan antibiyotik kombinasyonu vankomisin (%73) ve meropenem (%61,9) oldu. Hastaların en sık kullandıkları oral antidiyabetikler sırasıyla; Metformin + DPP4-i 28(%22,2), Metformin + SGLT2 İnhibitörü 23(%18,3), Metformin + DPP4-i + SGLT2 İnhibitörü 25(%19,8), Metformin 18(%14,3), Metformin + sülfonilüre 10 (%7,9) , Metformin+ DPP4-i + sülfonilüre 9(7,1%).Hastaların ortanca prokalsitonin değerleri metforminde 3,4 µg/L, metformin + DPP4-i'de 1,7 µg/L, metformin + SGLT2 inhibitörlerinde 1,2 µg/L, metformin + DPP4-i + SGTL2 inhibitörlerinde 2,2 µg/L idi. . Metformin + sülfonilüre 4,5 µg/L, linagliptin 1,6 µg/L, metformin + linagliptin 1,6 µg/L ve metformin + DPP4-i + sülfonilüre 1,9 µg/L ($p<0,05$). Uygulanan Posthoc test sonuçlarına göre; Metformin + SGLT2 inhibitörü alan hastalarda prokalsitonin düzeyleri en düşüktü.Hastaların ortanca laktat değerleri metforminde 2,4 mmol/L, metformin + DPP4-i'de 2,2 mmol/L, metformin + SGLT2 inhibitöründe 1,8 mmol/L, metformin + DPP4-i + SGTL2 inhibitöründe 2,4 mmol/L, metformin + sülfonilürede 3 mmol/L, linagliptinde 3,1 mmol/L, metformin + linagliptinde 4,6 mmol/L ve metformin + DPP4-i + sülfonilürede 2,7 mmol/L. ($p<0.05$). Uygulanan Posthoc test sonuçlarına göre; Metformin + SGLT2 inhibitörü alan hastalarda laktat değerlerinin en düşük olduğu görüldü. Metformin+SGLT2 alan hastaların GCS skoru (ortalama:8) daha yüksekti; ventilatör gereksinimi daha düşük (%39,2) ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Sonuç: Yoğun bakım yatışı öncesi Metformin+SGLT-2 inhibitörlerinin kullananlarda laktat düzeyi ve prokalsitonin düzeyi daha düşük, GCS skoru daha yüksek ve ventilatör gereksinimi daha azdır.

Anahtar Kelimeler: Sepsis; Yoğun bakım ünitesine kabul; Metformin+SGLT-2 inhibitörü; Tip 2 diyabet; Ölüm oranı; Morbidite

EP-034
Klinik Çalışma / Diyabet

Sık hastalık, yaygın kullanılan bir ilaç, sinsi ve ciddi komplikasyon; öglisemik diyabetik ketoasidoz olgu serisi

Nergis Basmacı[1], Alperen Onur İşler[1], , Esat Kıvanç Kaya[2], Burçin Halaçlı[2], Seda Hanife Oğuz[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara
Alperen Onur İşler / Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Klasik diyabetik ketoasidoza (DKA) kıyasla çok daha sinsi ve kötü prognozlu olan öglisemik DKA ile ilgili farkındalık azdır; literatürdeki veriler çoğunlukla vaka raporu ve serilerine dayanmaktadır. SGLT-2 inhibitörlerinin (SGLT2i) kullanımı giderek yaygınlaşırken öglisemik DKA açısından risk altındaki popülasyonun belirlenmesi ve klinik bulguların tanımlanması için bu vakaların bildirilmesi önem taşımaktadır.

Yöntem: SGLT-2i ilişkili beşi öglisemik DKA ve biri öglisemik diyabetik ketoz olan toplam altı olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Öglisemik DKA ile başvuran beş olgunun hepsi kadın, öglisemik ketoz ile başvuran olgu erkek idi. Tüm olgularının ortanca yaşı 52.5 yıl (42-64); tip 2 diyabet süresi 12 yıl (10-16) idi. Hastaların üçü fazla kilolu, biri obeziteli, diğer ikisi ise normal kilolu idi. Ölçülen son HbA1c düzeyine göre altı hastanın beşinde diyabet kontrolü kötüydü (HbA1c >%8). Olguların ortanca SGLT-2i kullanım süresi 21 ay (0.5-60) idi. Olguların dördü dapagliflozin, ikisi empagliflozin kullanmaktaydı. Tüm hastaların biri insülin kullanırken kalan beşi kullanmıyordu. Öglisemik DKA'yı veya ketozu predispoze eden etken olarak dört hastada enfeksiyon, iki hastada cerrahi öyküsü mevcuttu. Predispozan faktörle öglisemik DKA/ketoz arası geçen ortanca süre 6 gün (3-15) idi. En çok belirtilen semptom bulantı kusmayken (5/6), dört hastada karın ağrısı vardı. Olgular serebrovasküler olay, pulmoner tromboemboli, pankreatit, akut batın, hepatit, karın içi kitle gibi başka ayırıcı ön tanılarla değerlendirilirken öglisemik DKA tanısının konmasında gecikme olduğu görüldü. Öglisemik DKA olgularının (n=5) geliş plazma glukozu 90 ila 232 mg/dL arasında değişmekteydi. Öglisemik DKA olgularının üçünde geliş HCO3 düzeyi 15 mmol/L ve üzeri iken bu üç olgunun geliş pH değerleri sırasıyla 7.28, 7.30 ve 7.35 idi. Öglisemik DKA olgularının asidozdan ortanca çıkış süresi 14 saat (2-24) olup; ketozdan çıkış süresi 46 saat (45-48) bulundu. Diyabetik ketoz olgusunun ketozdan çıkış süresi 64 saat görüldü.

Sonuç: SGLT-2 inhibitörlerine cerrahi öncesinde ve stres durumlarında mutlaka ara verilmelidir. Aşikar hipergliseminin olmaması, semptomların ve bulguların başka ayırıcı tanılarla karışması ve en önemlisi akla gelmemesi öglisemik DKA'nın tanınmasını, erken müdahaleyi ve olguların yönetimini zorlaştırır. Bu olgulardaki bir diğer tuzak durum; eşlik eden takipne, klor içerikli sıvıların fazla verilmesi veya bulantı kusmaya sekonder alkaloza eğilim gibi nedenlerden dolayı, artmış anyon açığına rağmen pH veya bikarbonat değerleri asidozu beklendiği gibi yansıtmayabilir. Bu yüzden kan gazında pH ve/veya bikarbonatın normal veya normale yakın olması yanıltıcı olabilir ve öglisemik DKA'yı ekarte ettirmemelidir. Hastalar öyküleri, klinikleri ve tetkikleriyle bütüncül, ayrıntılı ve dikkatli değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Öglisemik diyabetik ketoasidoz, SGLT-2 inhibitörleri, öglisemik diyabetik ketoz

EP-036
Olgu / Diyabet

Dispepsi ile Başvuran Diyabetik Hastalarda Pankreatik Elastaz Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Ayşegül ERTINMAZ ÖZKAN[1], Nazif YALÇIN[1], Nizameddin KOCA[1]

[1]Bursa Şehir Hastanesi
Ayşegül ERTINMAZ ÖZKAN / Bursa Şehir Hastanesi

Amaç: Diyabetik bireylerde dispeptik semptomlar oldukça fazladır. Diyabetin sindirim sistemi üzerindeki çeşitli etkileri, özellikle mikrovaskuler komplikasyonların neticesinde gastropareziye yol açmasıyla, dispepsi semptomlarının ortaya çıkmasına yol açabilir. Diyabetik hastalarda yaygın olarak karşılaşılan bir klinik durum olan Pankreas Enzim Yetersizliği (PEY), sindirim sistemi sorunlarıyla birliktelik gösterir. Dolayısıyla, diyabetik hastalarda dispepsi semptomlarının değerlendirilmesi ve tedavisi, hem diyabetin hem de sindirim sistemi sorunlarının etkili bir şekilde yönetilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Araştırmamızın amacı Tip 2 Diyabet tanısı konmuş hastalar arasında dispepsi şikayetiyle Bursa Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Dahiliye polikliniklerine başvuran hastalarda pankreas enzim yetersizliği sıklığının belirlenmesidir.

Yöntem: Dispepsi şikayeti ile Bursa Şehir Hastanesi İç Hastalıkları ABD, Dahiliye Polikliniği'ne başvuran en az beş yıldır Tip 2 diyabet tanılarıyla takip edilmekte olan 57 hastadan gaita örneği alındı. Alınan gaita örneklerinde enzim-bağlı-immün assay (ELISA) kitleri kullanılarak PEY varlığı açısından fekal elastaz ölçümü yapıldı.

Bulgular: Araştırmamızdaki hastaların ortalama yaşı 58,7 ± 11,8 yıl olarak belirlendi ve bu hastaların %31,5'inde (n:18) Pankreatik Enzim Yetersizliği (PEY) tespit edildi. Literatürde yapılan araştırmalara göre, Tip 2 Diyabetli (T2DM) hastalarda PEY sıklığının %28-36 arasında değiştiği belirtilmektedir. Diyabetik hastalarda PEY gelişimine etki eden patofizyolojik mekanizmalar tam olarak anlaşılamamakla birlikte, kronik pankreatitin yanı sıra insülin eksikliği, insülinin etkisizliği sonucu asiner hücrelerde görülen atrofi, diyabetin seyriyle bağlantılı vaskülopatiye bağlı iskemi ve bunun sonucunda oluşan atrofi, ayrıca diyabetik otonom nöropatiyle birlikte asiner hücrelerde enzim sekresyonunda azalma gibi çeşitli faktörlerin PEY gelişimine katkı sağladığı öne sürülmektedir. Ayrıca, otoimmün ilişkili inflamasyon, asiner hücrelerdeki yıkım veya endokrin hücrelerdeki genetik bozukluklar da PEY gelişimine etki edebilir.

Sonuç: Diyabetik hastalarda Pankreatik Enzim Yetersizliği (PEY) oldukça sık karşılaşılan bir durumdur ve bu nedenle diyabet tanısı alan hastaların düzenli takiplerinde bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Bu sebeple, diyabet yönetimi sürecinde hastaların PEY açısından izlenmesi ve gerektiğinde ileri tetkiklerin yapılması önem arz etmektedir. Bu konuda geniş hasta grupları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: diyabet, dispepsi, pankreatik enzim yetersizliği

EP-038
Klinik Çalışma / Diyabet

Tirzepatid, başlangıçtaki beta hücre fonksiyonundan bağımsız olarak, plasebo veya semaglutide kıyasla HbA1c ve vücut ağırlığında daha fazla azalmayla ilişkilendirilmiştir: SURPASS-1 ve SURPASS-2'den post-hoc analiz

Orçun Çil[5], Juan M. Maldonado[1], Christophe De Block[2], Juan Frias[3], Clare Lee[1], Katelyn Brown[1], Hui Wang[4], Melissa K. Thomas[1]

[1]Eli Lilly and Company, Indianapolis, ABD
[2]Antwerp Üniversitesi, Belçika
[3]Velocity Clinical Research, Kaliforniya, ABD
[4]TechData Service Company, Prusya Krallığı, PA, ABD
[5]Eli Lilly and Company, Istanbul, Türkiye
Orçun Çil / Eli Lilly and Company, Istanbul, Türkiye

Amaç: Diyet ve egzersiz veya metformin ile kontrol edilen tip-2 diyabetli kişilerde, haftada bir kez kullanılan bir GIP / GLP-1 reseptör agonisti olan Tirzepatide (TZP), Plaseboya karşı SURPASS-1 [S-1] ve Semaglutid 1mg (SEMA)'a karşı SURPASS-2 [S-2] randomize Faz 3 çalışmalarında kıyaslandığında tüm dozlarda (5, 10, 15 mg), anlamlı şekilde daha fazla HbA1c ve vücut ağırlığı azalması sağlamıştır.

Yöntem: Keşifsel post-hoc analizlerde, bu çalışmalarda 40 haftadaki HbA1c ve vücut ağırlığındaki değişiklikleri incelendi. HOMA2-B (C-peptid) ve HOMA 2-IR (insülin) kartillerinde (Q) düşük alt beta hücre fonksiyonu/ insülin direnci (Q1) ile yüksek (Q4) arasında taban çizgisinden değişiklikleri değerlendirildi

Bulgular: HbA1c azalmaları, tüm TZP dozlarında, her bir HOMA2-B ve HOMA2-IR başlangıç kartillerinde plasebo veya SEMA'dan daha fazlaydı. HbA1c azalmaları, HOMA-2B birinci kartil içindeki kişilerde en büyüktü, tüm HOMA2-IR kartillerinde ise benzerdi. Vücut ağırlığı azalmaları, tüm TZP dozlarında (% 6 -% 14 arasında değişen) Plasebo (% 2'ye kadar) veya SEMA'dan (% 7'ye kadar) daha fazlaydı.

Sonuç: Bu post-hoc analizde, TZP, pankreatik beta hücre fonksiyonu spektrumunda plasebo veya SEMA'ya göre HbA1c ve BW'de daha büyük azalmalarla ilişkilendirildi ve başlangıçta pankreatik beta hücre fonksiyonunda azalma belirteçleri olan kişilerde daha fazla glisemik iyileşme gözlendi. TZP. TZP, pankreas beta hücrelerinin farklı fonksiyon spektrumları boyunca HbA1c ve vücut ağırlığını azaltmada plasebo veya SEMA'dan daha etkiliydi, özellikle başlangıçta azalmış pankreas beta hücre fonksiyonu belirteçleri olan kişilerde daha fazla glisemik iyileşme sağladı.

Anahtar Kelimeler: Tirzepatid, HbA1c, vücut ağırlığı

EP-039
Olgu / Diyabet

SLC19A2 Geninde Yeni Mutasyon İlişkili: Tiamine Duyarlı Megaloblastik Anemi Sendromu

Burçak Cavnar Helvacı[1], Hanife Saat[2], Sema Hepşen[1], Özant Helvacı[3], Erman Çakal[1]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara
Burçak Cavnar Helvacı / Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Tiamine duyarlı megaloblastik anemi (TRMA) sendromu, SLC19A2 genindeki mutasyona bağlı olarak gelişen, otozomal resesif geçişli, nadir görülen bir sendromdur. Tiamin, çeşitli enzim komplekslerinin önemli bir kofaktörüdür. SLC19A2 geni, tiaminin aktif taşınmasına aracılık eden tiamin taşıma proteini 1'i (THTR1) kodlar. THTR1, kemik iliğinde, pankreas beta hücrelerinde ve koklear hücrelerde bilinen tek tiamin taşıyıcısıdır. Dolayısı ile TRMA sendromunun tipik triadı; megaloblastik anemi, sensörinöral işitme kaybı ve non-otoimmun diyabetten oluşmaktadır. Ayrıca oftalmolojik, kardiyolojik ve nörolojik bulgular da tanımlanmıştır. Tiamin tedavisine başlamak bazı komplikasyonların gelişmesini/ilerlemesini azaltmak açısından önemlidir. Genetik mutasyonu tanımlanmış yaklaşık 183 vaka bulunmaktadır. Vakaların çoğu Orta Doğu, Güney Asya ve Kuzey Akdeniz'den rapor edilmiştir. Literatürde yayınlanmış toplam 50 hastanın 14'ü (%28) Türk vakalardan oluşmaktadır. Bu nedenle hastalığa ilişkin farkındalığın arttırılması; erken tanının konulması adına büyük önem taşımaktadır. Yetişkin yaşta SLC19A2 geninde yeni bir mutasyon ile tanı alan TRMA sendromlu bir hastayı sunuyoruz.

Yöntem: VAKA

Bulgular: 38 yaşında diyabet tanısı ile takipli kadın hasta kontrol amacıyla başvurdu. 18 yaşında diyabet tanısı almıştı ve brittle diyabet nedeni ile farklı merkezlere çok sayıda başvurusu mevcuttu. 11 yaşında sensörinöral işitme kaybı gelişmişti. Anne babası arasında 4. derece akrabalık mevcuttu. 1 kardeşinde, 2 amcasında ve dedesinde de benzer şekilde genç yaşta işitme kaybı gelişmişti. Kardeşi ve amcasında 18 yaşında ani kardiyak ölüm öyküsü mevcuttu. Hastanın kendisinin 3 çocuğundan ilki sağ ve sağlıklıydı, ikinci çocuk 3 aylık iken hiperglisemi nedeni ile exitus olmuştu, 3. çocuk da neonatal hiperglisemi nedeni ile takip edilmekteydi. Hastanın 2 yıl önce aritmi tanısı ile metoprolol kullanma öyküsü mevcuttu. Başvuru sırasında kilosuna göre yüksek dozda insülin glulisin ve insülin glarjin 300 IU/mL kullanıyordu. Kan tetkiklerinde açlık plazma glukozu 142 mg/dL, hba1c %9,8, c-peptid 1,31 ng/mL, tokluk plazma glukozu 332 mg/dL saptandı. Böbrek, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri, lipid profili ve idrar tahlili normaldi. Megaloblastik anemi tespit edildi. B12 ve folik asit düzeyleri normaldi. Periferik yaymasında normokromik makrositoz ve anizositoz mevcuttu. Anti-GAD antikoru yüksek titrede pozitif saptandı. Odyogram ile, derin çift taraflı sensörinöral tipte işitme kaybı teyit edildi. Yüklü aile öyküsü olması nedeni ile genetik bölümüne konsülte edildi. Klinik ekzom dizilimi, vakanın SLC19A2 geninde yeni bir homozigot varyant (NM_006996.3) tanımladı. 100 gr/gün tiamin tedavisi başlanan hastanın insülin ihtiyacı azaldı ve glukoz takibi regüle seyretti.

Sonuç: TRMA'nın yaygın olduğu bölgelerde sendromun klasik triadına sahip hastalarda, TRMA tanısı düşünülmeli ve genetik bölümünden destek alınmalıdır. Diyabet kliniklerinde görev alan hekimlerin ayırıcı tanı konusunda farkındalığının artması önemlidir.

TRMA sendromuna eşlik eden literatürde tanımlanmış bulgular

		İnsidans
Oftalmolojik Bulgular	Retinitis pigmentosa, nistagmus, fotofobi, makülopati, optik atrofi, amblyopi, opsoclonus, rod-koni distrofisi, görme keskinliği bozukluğu Leber's konjenital amaurosis	%29.1

Kardiyolojik Bulgular	Dekstrokardi, atriyal veya ventrikül büyümesi, Ebstein anomalisi, patent duktus arteriyozus, atriyal septal defekt, endokardiyal yastık defekti, kardiyomiyopati, ventrikül displazisi, konjestif kalp yetmezliği, atriyal taşikardi, atriyal flutter, atriyal fibrilasyon, atriyal ventriküler blok, supraventriküler taşikardi, QT aralığı uzaması, ventriküler erken atım, sağ dal bloğu	%27.8
Endokrinolojik Bulgular	Boy kısalığı, otoimmün tiroidit, polikistik over sendromu	%17.9
Nörolojik ve Psikiyatrik Bulgular	Nöbet, iskemik inme, hemorajik inme, sinüs trombozu, arteriovenöz malformasyon, serebellar atrofi, spastik kuadripleji, hafif kas hipotonisi, sol siyatik sinirin iletim hızında yavaşlama, anormal EEG, mikrosefali; psikotik dönem, saldırgan davranış, duygudurum bozukluğu, bilişsel bozukluk, depresyon, konuşma gecikmesi, zihinsel engellilik, gelişim geriliği	%17.2
Diğer Bulgular	Hepatomegali, gastroözofageal reflü, hiperpigmentasyon, vokal kord nodülleri, kriptorşidizm, kokuları algılama ve ayırt etmede bozukluk, inguinal fıtıklar, situs inversus	%15.9

Tablo 1

Anahtar Kelimeler: Rogers sendromu, Tiamine duyarlı megaloblastik anemi sendromu

EP-040
Olgu / Diyabet

İnsülin Ölçüm Yöntemlerindeki Farklılıkların Gölgesinde Kalan Faktisiyöz Hipoglisemi

Ayşe Münevver Mühürdaroğlu[1], Gönül Koç[1], Çağatay Emir Önder[1], Işılay Taşkaldıran[1], Cavit Çulha[1]

[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
Ayşe Münevver Mühürdaroğlu / Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

Amaç: Diyabetes Mellitus nedeni ile insülin tedavisi almakta olan hastalarda yaşanan hipoglisemiler çoğu kez insülin doz fazlalığı veya diyet uyumsuzluğundan kaynaklanmaktadır. Bunların dışında diyabetik gastroparezi, Çölyak hastalığı, adrenal yetmezlik, hipofizer yetmezlik, lipohipertrofi ve insülin kötüye kullanımına bağlı olarak da hipoglisemi gelişebilmektedir. Faktisiyöz hipoglisemi şüphesi ile tetkik edilen hastalarda ölçüm teknikleri arasındaki farklılar tanı koymayı güçleştirmektedir. Bazı cihazlarda analog insülin düzeyleri ölçümü yapılamamakta dolayısıyla insülin kötüye kullanımı olmasına rağmen ölçülen insülin düzeyi yüksek saptanmamaktadır. Biz de tekrarlayan hipoglisemileri olup etyolojisi aydınlatılamamış bir Tip 1 DM hastasında farklı ölçüm yöntemi ile saptadığımız faktisiyöz hipoglisemi vakasını sunmayı amaçladık.

Yöntem: olgu sunumu

Bulgular: 39 yaş kadın hasta, bilinen 15 yıldır tip 1 Diyabetes Mellitus (DM) nedeni ile bazal- bolus insülin tedavi rejimi ile izlenmekte idi. Daha önce 3 defa hipoglisemi nedeni ile hastane yatışı olmuş ve yapılan değerlendirmelerde hipoglisemi etyolojisi aydınlatılamamış olan hastayı ileri araştırma amacı ile servisimizde yatırarak takip ettik. Diğer nedenleri dışladıktan sonra faktisiyöz hipoglisemi açısından Psikiyatri konsültasyonu istediğimiz hastada insülin kötüye kullanımı düşünülmedi. Ancak dışarıdan insülin kullandığına dair kuşkumuzun sürmesi üzerine hastanın 60 saattir uzun etkili analog insülin ve 10 saattir hızlı etkili analog insülin yapılmadan bakılan parmak ucu kan şekeri 34 mg/dL iken kan alındı (Tablo 1.) Bakılan kan glukozu 37 mg/dL ve eş zamanlı alınan kan örneğinde hastanemizdeki Roche Cobas 6000 – E601 cihazında ölçülen insülin değeri 3.92 mIU/L saptandı. Ayrıca farklı bir ölçüm metodu ile değerlendirilmek üzere eş zamanlı alınan kan örneğinde bakılan insülin düzeyi dış merkezde Architect (Abbott Laboratories,Abbott illinois) cihazı tarafından 60,9 mIU/L olarak referans aralığının çok üstünde saptandı. Sekonder kazanç amacı ile dışardan analog insülin yaptığını kabul eden hasta faktisiyöz hipoglisemi kabul edildi.

Tablo 1.

	Roche Cobas 6000 – E601	Architect (Abbott Laboratories,Abbott illinois)
İnsülin	3, 92 (N: 2,6- 25)	60,9 mIU/L (N: 5- 25)
GH	0,16 (N < 9, 88)	
C- peptid	< 0,02 (N: 1,1 – 4,4)	
Kortizol	24, 1 (N: 6,2- 19, 4)	

Sonuç: Tekrarlayan hipoglisemiler ile başvuran hastada diğer nedenleri dışladıktan sonra insülin kötüye kullanımını saptamak önemlidir. Ancak özellikle uzun yıllardır insülin tedavisi kullanmakta olan hastalarda bu sekonder kazancı ortaya çıkarmak klinisyen için bazen zor olabilmektedir. Bazı insülin ölçüm teknikleri yalnızca insan insülinini tespit ederken, diğerleri hem insan insülini hem de sentetik insülin analoglarını tespit edebilmektedir. Test özgüllüğü, tespit için kullanılan monoklonal antikorun seçimine bağlıdır. Kütle spektrometresi tabanlı tahliller, insan insülininin ve analog insülinlerin hızlı bir şekilde tanımlanmasına izin verir. Kuvvetle faktisiyöz hipoglisemi düşünülen bir vakada labaratuar ölçüm yöntemleri arasında fark olabileceği akılda tutulmalıdır. Hastadan hipoglisemi anında alınan kan örneğinde analog insülin ölçümü yapabilen farklı bir cihazda da insülin ölçümü yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: faktisiyöz hipoglisemi, analog insülin

EP-041
Olgu / Diyabet

TİP 2 DİYABETİKLERDE SODYUM GLUKOZ TRANSPORTER 2 İNHİBİSYONU İLE ORTAYA ÇIKAN HEMOKONSANTRASYON NE KADAR ÖNEMLİDİR?: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Kübra KOCATEPE[1], Taner BAYRAKTAROĞLU[2], Kemal KARAGÖZOĞLU[1], Sakin TEKİN[1], Ömercan TOPALOĞLU[2]

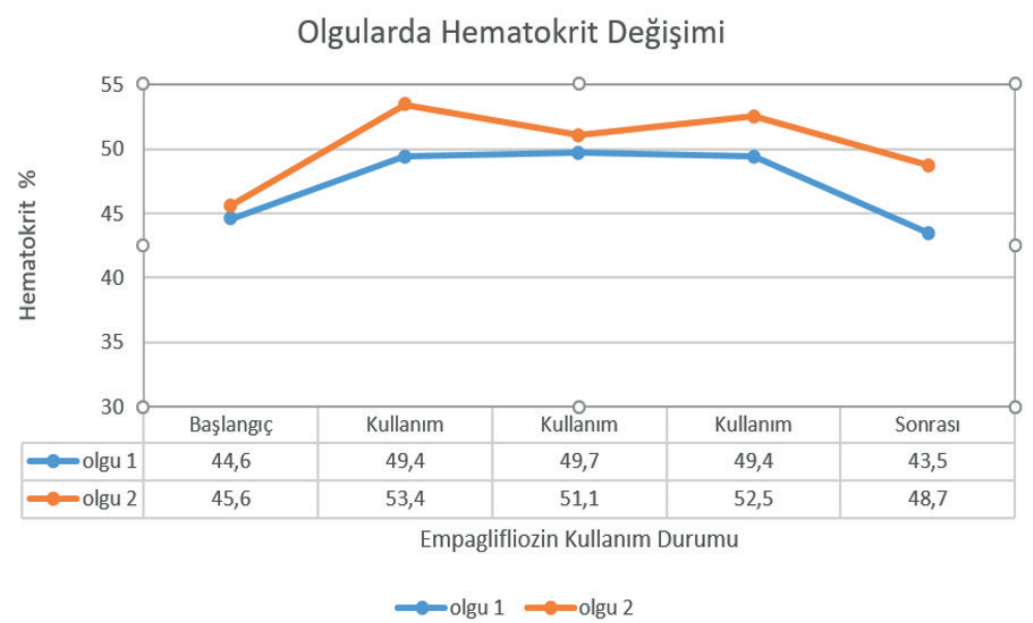
[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
Kübra KOCATEPE / Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Tip 2 diabetes mellituslu ve SGLT-2 inhibitörü kullanımına bağlı ortaya çıkan, tedavi kararına etkili olan hemokonsantrasyon saptanan iki olgunun sunulması amaçlanmıştır

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: Olgu 1 Kırk sekiz yaşında erkek hasta, tip 2 diabetes mellitus(DM), hipertansiyon, diyabetik polinöropati nedeniyle takip edilmekteydi. Hasta; yüzde kızarıklık, baş ağrısı ve baş dönmesi şikayetiyle kliniğe başvurdu. Hastanın yaklaşık üç ay önce metformin 2x1000mg,atorvastatin 1x20mg,lerkanidipin 1x20mg, kandesartan 1x150mg tedavisine kan şekeri kontrolü için empaglifliozin 10mg 1x1 tb eklenmişti.Empaglifliozin eklendikten sonra semptomlarının belirginleştiğini ifade etti.Fiziki muayenesinde boyu 182 cm, ağırlığı 101 kilogram, vücut kitle indeksi(VKİ) 30,49kg/m2, kan basıncı 152/103 mmHg, nabız dakika sayısı 88/dakika saptandı. Empaglifliozin eklenmeden 3 ay önceki laboratuvar değerleri: hemoglobin 14,4 g/dL, hematokrit % 44,6,üre 20 mg/dL,kreatinin 0,9 mg/dL,Hba1c % 5,6,sodyum 141 mmol/L,potasyum 3.8 mEq/L.Hastanın başvurusunda laboratuvar değerleri hemoglobin 16.3 g/dL(13-16,2 g/dL), hematokrit % 49,4(% 37,4-46,4),HbA1C % 6,4, üre 21 mg/dL ,kreatinin 0,8 mg/dL,sodyum 143 mmol/L,potasyum 4.0 mEql/L.Hastanın, empaglifliozin kesildikten iki ay sonra şikayetleri geriledi.İlaç kesildikten sonra hemoglobin 14,7 g/dL, hematokrit % 43,5,üre 28 mg/dL,kreatinin 0,8 mg/dL idi. Hastalanın klinik takibine devam ediliyor.Olgu 2 Altmış bir yaşında, erkek, tip 2 DM, obezite ve diyabetik nöropati olan hasta, poliklinik kontrolünde yorgunluk, baş ağrısı şikayetlerinin olduğunu söyledi.Fizik muayene bulgularında boyu 160 cm kilo 77 kg,VKİ 30,1 kg/m2,kan basıncı 126/84 mmHg, nabız 82/dakikaydı. Hastanın kullandığı metformin 1000 mg 2x1,asetilsalisilik asit 100 mg 1x1,pregabalin 75 mg 2x1 tedavisine ek olarak üç ay önce empaglifliozin 10 mg 1x1 eklenmişti.Tedavi öncesi laboratuvar değerleri: hemoglobin 16,3 g/dL, hematokrit %45,6,üre 39 mg/dL,kreatinin0,9 mg/dL,HbA1C%6,1,sodyum137 mmol /L,potasyum5 mEq/L idi.Klinik başvurusunda laboratuvar değerleri:üre 43 mg/dL, hemoglobin 18,1 g/dL, hematokrit %52,5, kreatinin 0,8 mg/dL, HbA1C %5,8, potasyum 4,5 mEq/L bulundu. Empaglifliozin kesildikten sonra hastanın şikayetleri geriledi ve laboratuvar değerleri hemoglobin 16,3 mg/dL, hematokrit % 48,7, kreatinin 0.8 mg/dL, HbA1C %5,7idi.Hastalanın klinik takibine devam ediliyor.

SGLT-2 inhibitörü kullanan olgulardaki hematokrit değişimi



Sonuç: Tip 2 diabetes mellitus hastalarında SGLT-2 inhibitörü kullanımı sonrası hemokonsantrasyona bağlı semptomlar görülebilmektedir. Hemoglobin ve hematokrit artışının renal proksimal tübüllerde oluşan hipoksi nedeniyle eritropoetin(EPO) düzeyi artışının sorumlu olabileceğini gösterilmiştir.Hematokritin %48-50 üzerinde olduğu durumlarda, artmış eritrosit hacmi nedeniyle kan vizkozitesinin artması sonucu kan akışı bozulabilir vazookluzif olayların gelişme riski artar.Riskli olan hastalarda SGLT-2 inhibitörü kullanımının hemokonsantrasyon yan etkisi göz önünde bulundurulmalı ve ilaç başlandıktan sonra takibi yapılması düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: diabetes mellitus, sglt-2, hemokonsantrasyon, hipoksi, hematokrit

EP-042
Olgu / Diyabet

Günlük pratikte gözden kaçan diyabet: LADA

Mehmet Poyrazer[1], Gönül Koç[1], Işılay Taşkaldıran[1], Cavit Çulha[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
Mehmet Poyrazer / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Latent Otoimmün Erişkin Diyabet (LADA), genellikle 35 yaşından sonra başlayan bir tür otoimmün diyabettir. Temel özelliği, diyabetle ilişkili otoantikorların (en sık glutamik asit dekarboksilaz karşı otoantikor) varlığına bağlı langerhans adacık hücrelerinin progresif yıkımıdır. Tip 1 ve tip 2 diyabetle ortak klinik ve laboratuvar belirtilerini gösterir. Günlük pratikte yıllarca tip 2 diyabet gibi takip edilebilmektedir. 65 yaşında LADA tanısı alan bir olgu ile bu durumun günlük pratikte gözden kaçırılmamasına dikkat çekmek istedik.

Yöntem: Brittle seyreden ve 65 yaşında LADA olduğu anlaşılan bir diyabet olgusunu sunuyoruz.

Bulgular: 65 yaş kadın olgumuz kan şekerinin oynak seyretmesi nedeniyle poliklinimize başvurmuştu. 25 yıldır tip 2 DM tanısı ile başlangıçta oral antidiyabetik tedavi kullanan hastaya son 12 yıldır diyabet regülasyonu için karışım insülin tedavisi eklenmişti. Ayrıca otoimmün tiroidite bağlı hipotiroidi nedeniyle levotiroksin kullanmaktaydı. Aile öyküsünde 1 erkek kardeşinde tip 2 DM mevcut olup ailesinde bilinen otoimmün hastalık yoktu. Fizik muayenesinde vital bulguları stabil, vücut kitle indeksi 24 kg/m2, sistemik muayenesinde belirgin patolojik bulgu görülmedi. Kan şeker takibinde kan şekerleri 40-400 mg/dl arasında dalgalı bir seyir gösteren hastanın HbA1C %10.8, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda, insulin <0.40 mIU/L, C-peptit <0.02 mIU/L, kortizol: 13.2 ug/dl, GH: 0.44 ng/ml, IGF-1: 105 ng/ml, TSH: 7 mIU/ml saptandı. Çölyak markırları negatif olan, lipohipertrofi ve gastroparezi bulunmayan hastanın zayıf olması ve kan şekerinin oynak seyretmesi nedeniyle LADA? olabileceği düşünüldü. Anti GAD 696 IU/mL (0-5 IU/mL) pozitif, anti insülin antikor ve adacık antikor negatif saptandı. LADA tanısı sonrasında intensif insülin tedavisine geçilerek kan şekerleri regüle edildi.

Olgunun demografik ve laboratuvar parametreleri

Yaş	65
BMI	24
Diyabet süresi	25
Üre (21-43 mg/dl)	35
Kreatin (0.5-1.1 mg/dl)	0.55
AST (0-35 U/L)	25
ALT (0-35 U/L)	28
AKŞ (70-100 mg/dl)	**213**
HbA1c (%3.5-5.6)	**10.8**
Trigliserit(50-200 mg/dL)	95
LDL (60-130 mg/dl)	101
TSH (0.49-4.33 mIU/ml)	**7**
sT4 (0.93-1.7 ng/dl)	1.03
İnsülin açlık (2.6-25 mIU/L)	0.4
C-peptit (1.1-4.4) mIU/L	**<0.02**
Anti GAD antikoru (0-5 IU/ml)	**696**
Anti insülin antikoru (0-10 U/ml)	1.95
Anti adacık antikoru	negatif
ACTH(7.2-63.6 pg/ml)	12.5

Kortizol(6.2-19.4 ug/dl)	13.2
GH (<9.88 ng/ml)	0.44
IGF-1(58.3-176 ng/ml)	105

Sonuç: LADA ile ilgili çoğu olgu raporunda, hastalar genellikle 60 yaşın altında görülür ve bazı yazarlar 50 yaşın altındaki yaşları LADA'nın klinik bir özelliği olarak değerlendirmektedir. Özellikle zayıf ve kan şekeri oynak seyreden, yüksek klinik şüpheli diyabetiklerde yaşa ve diyabet süresine bakılmaksızın LADA açısından değerlendirilmesi, otoantikorların taranması uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: ADA, Latent Otoimmün Erişkin Diyabeti, diyabet

EP-043
Olgu / Diyabet

Linagliptin ilişkili Büllöz pemfigoid olgusu

Aysel Mammadyarzada[1], Melih Bektaş[1], Mehmet Yiğit[1], Ezgi Ulaş[1], Banu Yaman[2], Banu Şarer Yürekli[1], Şevki Çetinkalp[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Patoloji Bilim Dalı
Aysel Mammadyarzada / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Amaç: Dipeptidil peptidaz 4'ü (DPP-4) inhibitörleri, insülin salınımında artışa ve glukagon salgısının baskılanmasına neden olan oral antidiyabetiklerdir . Bu grup oral antidiyabetikler diyet , yaşam tarzı değişikliğine ek olarak metforminle birlikte kombine terapide kullanılmaktadır .DPP-4 inhibitörleri, metformini tolere edemeyen veya metformin kontrendikasyonu olan hastalarda monoterapi olarak da tercih edilmektedir. Enterohepatik eliminasyonundan dolayı kronik böbrek hastalığı olan diyabetli olgularda doz ayarlanması gerektirmeyen linagliptin güvenli bir şekilde kullanılmaktadır. Yan etkilerine bakarsak DPP-4 inhibitörlerinin dermatolojik açıdan en önemli yan etkilerinden biri büllöz pemfigoiddir.Vildagliptinle daha yüksek oranda görülse de linagliptin ile de zamandan bağımsız olarak büllöz pemfigoid gelişimi bildirilmiştir.Biz de 17 ay linagliptin kullanımı sonrası gelişen büllöz pemfigoid olgusunu sunmak istedik
Yöntem: Yöntem : olgu sunumu

Bulgular: 68 yaşında erkek hasta. Diyabetes mellitus , hipertansiyon tanıları mevcut . Özgeçmişinde tiroid papiller mikrokarsinom ve paratiroid adenom nedenli opereasyon öyküsü mevcut.Hasta tarafımızca dapagliflozin 1x10mg, metformin 2x1000mg, insülin glarjin u300 1x34iü, insülin glulisin 3x10iü levotiroksin 150 mcg/gün ile takip edilmekteyken kreatinin 1.7 mg/dL ve eGFR (CKD-EPI) 41.1 mL/dak/1.73 m2 saptanması üzerine hastanın tedavisine metformin 2x500mg'a düşülerek linagliptin 1x5mg eklendi. Tedavisinin 17.ayında gövdede ve bacaklarda ekskoriye lezyonlar, el ve ayaklarda palmar yüzde kaşıntılı büllöz lezyonlar görüldü. Alınan deri shave biyopsi materyali büllöz pemfigoid ile uyumlu bulunması üzerine hastada linagliptin tedavisi kesilerek prednol tedavisi başlandı. İzlemde lezyonlarda gerileme görülen hastanın antidiyabetik tedavisi empaglifilozin 1x10mg Metformin 2x500mg insülin glulisin 3x8iü insülin glarjin 1x34iü şeklinde düzenlendi.

Resim 1.

Resim 2.

Sonuç: Büllöz pemfigoid , klasik olarak kaşıntılı, ürtikeryal plaklar ve subepitelyal büller ile kendini gösteren epitelyal bazal membran bölgesinde otoantikor birikimi ile karakterize dermatolojik bir hastalıktır.Patogenezinde çeşitli ilaçlar suçlansa da oral antidiyabetiklerden en çok suçlanan DPP-4 inhibitörü grubu ilaçlardır.Biz de linagliptin tedavisi alan bir hastada ortaya çıkan büllöz pemfigoid olgusunu sunarak DPP4 inhibitörü kullanan hastalarda büllöz lezyonlar gelişmesi halinde bu reaksiyonun ilaç ilişkili olabileceğini vurgulamak istedik

Anahtar Kelimeler: Linagliptin, büllöz pemfigoid, Dpp4 -inhibitörleri

EP-044
Olgu / Diyabet

NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞERLİ TİP 2 DİYABETİK BİR OLGUDA PİOGLİTAZON EKLENMESİNİN KLİNİĞE VE LABORATUVARA ETKİSİ

Betül Topal[1], Zeynep Yüceler Şener[2], Gamze Avcıoğlu[3], Taner Bayraktaroğlu[4]

[1]Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi ,İç Hastalıkları, Zonguldak
[2]Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi ,Radyoloji, Zonguldak
[3]Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi ,Biyokimya , Zonguldak
[4]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak
Betül Topal / Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi ,İç Hastalıkları, Zonguldak

Amaç: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) çok yaygındır ve patogenezinde ana sorumlu insülin direncidir. Tip2 diabetes mellitus ,'non-alkolik yağlı karaciğer' hastalarının %75inde birliktedir. Burada tip2 diyabete NAYKH'nın eşlik ettiği bir olguda pioglitazon eklendiğinde klinik ve laboratuvar sonuçlarının sunulması amaçlanmaktadır.

Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: 67 yaşında kadın hasta, halsizlik ,karın sağ üst bölümünde ağrı yakınması ile başvurdu. Özgeçmişinde tip 2 diabetes mellitus ve hiperlipidemi tanısı vardı. Alışkanlıklarında sigara ve alkol tüketimi bulunmuyordu. Antidiyabetik olarak metformin 2x850 mg peroral, pitavastatin 1x4 mg peroral düzensiz kullandığını ifade etti. Fizik muayenesinde bilinci açık ,ağırlığı 85 kg, boyu 1.60 m ,vücut kitle indeksi 33,2 kg/m2 ,vitaller stabildi. Batın muayenesinde sağ üst kadranda palpasyonla hassasiyet ve düzgün kenarlı hepatomegalisi vardı. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Tip2 diyabetik, obeziteli ve sağ üst kadran hassasiyeti olan hastada yapılan tetkiklerinde;Glukoz:144mg/dl(70-100 mg/dl) HbA1c:7,6 AST:43 ALT: 49 GGT:81Total Kolesterol:186 Trigliserid:223 LDL kol:123,kre:0,84 mg/dl(0,5-0,9),potasyum:4,9 mmol/L(3,5-5,1) FİB-4 skoru 1,73 idi. Hepatit markerları negatif bulundu. Yapılan Abdomen USG de karaciğer büyüklüğü 175 mm, kontürleri düzenli parankim ekojenitesi homojen ve diffüz olarak hiperekoik paternde(GRADE-III HEPATOSTEATOZ) olduğu tespit edildi. .Hastanın mevcut tedavisi olan metformin ve pitavastatin kullanımına pioglitazon 1x30 mg po eklendi. Uygun beslenme ve hareketlilik önerileri sonrası 3-6 ay aralıklarla takibe alındı. Kontrolde Glukoz:88 mg/dl HbA1c:5,7 AST:27 ALT: 20 GGT:19 Total Kolesterol:180 Trigliserid:200 LDL kol: 100 ,FİB-4 Skoru 1,7idi. Yapılan yeni hepatobiliyer sonografide karaciğer büyüklüğü 165 mm, düzgün kontürlü ve Grade I/II hepatosteatoz ile uyumluydu. Hem laboratuvar hem de ultrasanografik düzelme gözlemlenen hastanın mevcut tedavisi ile takip süreci devam etmektedir.

Sonuç: NAYKH, kardiyovasküler hastalık, karaciğer yetmezliği ve hepatoselüler karsinom riskinde artış nedenidir. Obeziteli tip2 diyabetik olgumuzda yaşam tarzı değişiklikleri, beslenme eğitimi, fiziksel aktivite artışı , mevcut tedavisine PPAR-gama agonisti eklendiğinde klinik ve laboratuvar düzelme gözlenmiştir. Olgumuzda olduğu gibi karaciğer biyopsisi ve çok sofistike yöntemlere ihtiyaç duymadan klinik ve laboratuvar düzelme sağlanabilmektedir. Yaşam tarzı değişikliği bütün hastalara, hastalığın her evresinde önerilmelidir. Metforminin karaciğer histolojisi ve NASH progresyonu üzerine etkisi gösterilememiştir. Pioglitazon, insülinin hedef hücrelerindeki PPAR-ɣ reseptörlerini aktive ederek insülin duyarlılığını artırırlar ve insülin salgısını artırmadıkları için de hipoglisemi yapmazlar. Diğer bir etkisi de; Glukoz Transfer Protein tip-4'lerin(GLUT-4) sentezini arttırarak, çizgili kas ve yağ hücrelerinde glukoz girişini artırmaktır. Pioglitazon; insülin duyarlılığını artırdığından NAYKH'nda ilgi odağı olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Non- alkolik yağlı karaciğer, Tip 2 diabetes mellitus, insülin direnci, obezite, pioglitazon

EP-045
Olgu / Diyabet

Sglt-2 İnhibitörü Altında Ketoasidoz İle Prezente Olan Latent Otoimmün Diyabet Vakası

HATİCE DUMAN[1], ESENGÜL KARAKAYA[1], GÜLHAN AKBABA[1]

[1]MUĞLA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
HATİCE DUMAN / MUĞLA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Amaç: GİRİŞ: SGLT-2 inhibitörleri Tip 2 DM tedavisinde kullanılan yeni ajanlardır. Diyabetik ketoasidoz (DKA) bu ajanların az rastlanılan yan etkilerindendir. Tip 2 DM tanısı ile takip edilen, dapagliflozine bağlı DKA ile başvuran ve latent otoimmün diyabet (LADA) tanısı koyduğumuz hastayı sunmaktayız.

Yöntem: .

Bulgular: OLGU : 53 yaşında erkek hasta bulantı, kusma şikayeti ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde 12 yıldır tip 2 diyabet tanısı mevcut olup vildagliptin+ metformin 8 yıldır, insülin glulisin, insülin glarjin 7 yıldır ve dapagliflozin 1 yıldır almaktaydı. Son günlerde insülini düzenli kullanmadığı öğrenildi. Fizik muayenede genel durumu orta, kooperasyon kısıtlı, vital bulgularında kan basıncı 140/90 mmHg, nabız 99 atım/dk, solunum sayısı 35/dk, oksijen saturasyonu % 100 saptandı. VKI:25 kg/m2 olan hastanın el ve yüz cildinde hipopigmente alanlar dışında ek patolojik bulgusu yoktu. Laboratuvar bulgularında ise WBC 11000 mm3, glukoz 646 mg/dL, üre 88 mg/dL, kreatinin 2,08 mg/dL, Na 129 mmol/L, K 5.5 mmol/L, AST 30 IU/L, ALT: 18 IU/L, CRP 5 mg/L, HbA1c %10,5, idrar tetkikinde ise keton +3, glukoz + 3 saptandı. Arteriyel kan gazında pH 6.98, HCO3 2.5 mol/l, PCO2 10.5 mmHg, PO2 164 mmHg, laktat 1.4 mmol/L ölçüldü. Hasta diyabetik ketoasidoz tanısıyla yatırıldı. Uygun hidrasyon ve insülin tedavisi başlandı. Kan şekeri takibine göre saatlik insülin infüzyon hızı ayarlandı. Hastanın vital bulguları, kan gazı, serum elektrolitleri ve idrar çıkışı yakın takip edildi. DKA tedavisi sonrasında idrar ketonu negatifleşen ve asidozu düzelen hastaya subkutan insülin tedavisi başlandı. Tedavisi insülin glarjin U300 1x28 ü, insülin aspart 3x6 ü , vildagliptin 2x50 mg olarak düzenlendi. Soygeçmişinde diyabet öyküsü bulunmaması, fizik muayenesinde obezitesi olmaması, vitiligo saptanması ve düşük c peptit düzeyleri (0,24 ng/ml) nedeniyle gönderilen anti-GAD:120 IU/L(0-28) ve anti-ISLET: 53 IU/L(0-17) pozitif tespit edildi. Hastaya LADA tanısı kondu. Kan şekeri regülasyonu sağlanan hasta uygun insülin dozlarıyla taburcu edildi.

Sonuç: TARTIŞMA: LADA Tip 1 DM'ye göre daha geç yaşta başlayan, yavaş seyirli otoimmün insülitisle seyreden bir diyabet türüdür. LADA hastalarına sıklıkla yanlışlıkla Tip 2 DM tanısı konmaktadır. Öyküsü ve klinik bulguları Tip 2 DM için tipik olmayan hastalarda SGLT-2 inhibitörü başlamadan önce LADA ekarte edilmelidir. REFERANS1. Liu J, Li L, Li S, et al. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and the risk of diabetic ketoacidosis in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab 2020; 22:1619.2.Maruyama T, Nakagawa T, Kasuga A, Murata M. Heterogeneity among patients with latent autoimmune diabetes in adults. Diabetes Metab Res Rev 2011; 27:971.

Anahtar Kelimeler: SGLT2-İ, KETOASİDOZ, OTOİMMÜN

EP-046
Olgu / Diyabet

Linagliptin İlişkili Nadir Görülen Bir Pemfigoid Nodülaris Olgusu

Filiz Mercan Sarıdaş[1], Ferdi Öztürk[2], Erhan Hocaoğlu[1], Müge Yaşar[1], Kadircan Karatoprak[1], Soner Cander[1], Özen Öz Gül[1], Canan Ersoy[1], Erdinç Ertürk[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Dermatoloji Ana Bilim Dalı
Filiz Mercan Sarıdaş / Bursa Uludağ Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri (DPP-4i) tip 2 diyabet (T2DM) tedavisinde kullanılan bir oral antidiyabetik ilaç grubudur. DPP4-i 2006 yılında kullanımına girmesinden bu yana öncelikle vildagliptin ve sitagliptin ilişkili daha sonra da linagliptin ilişkili büllöz pemfigoid olguları bildirilmiştir. 2021 yılında yayınlanan bir metaanalizde sitagliptin, saksagliptin ve linagliptin dahil olmak üzere DPP-4i ile tedavinin artmış BP gelişme riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bugüne kadar DPP-4i ile tedavi edilen birçok BP olgusu bildirilmiştir; ancak, DPP-4i tarafından indüklenen pemfigoid nodülaris ile ilgili az sayıda olgu bildirilmiştir. Biz burada DPP-4i tedavisine başladıktan sekiz ay sonra kaşıntılı nodüller gelişen bir olguyu sunuyoruz.

Yöntem: 76 yaş erkek hasta bir aydır olan kaşıntı şikayeti ve kollarda, bacaklarda ve gövdede kaşıntılı lezyonlar nedeni ile başvurdu. Dermatolojik muayenesinde kollarda, bacaklarda ve gövdede postinflamatuar hiperpigmene maküller, erode yer yer bül artıkları bulunan plak ve nodüller saptandı. T2DM, kronik böbrek hastalığı ve koroner arter hastalığı tanıları nedeni ile uzun süredir karvedilol, ivabradin, spironolakton, furosemid, inüulin glarjin, atorvastatin, sertralin ve trandolapil aldığı öğrenildi. Kaşıntılı lezyonlarının çıkmasından 9 ay önce antidiyabetik tedavisine linagliptin eklendiği görüldü. Hastanın tibia ön yüzdeki erode bül artığı bulunan lezyonunun kenarından büllöz pemfigoid, büllöz ilaç erüpsiyonu, prurigo nodülaris, dermatitis artefakta ön tanıları ile punch biyopsi alınıdı. 2 ay önceki Hba1c % 7,3 olduğu ve kan şeker takiplerinin 170-240 mg/dL aralığında seyrettiği görülen hastada büllöz pemfigoid ön tanısı nedeni ile linagliptin kesildi. Diyabet tedavisi için insülin glargin, dapagliflozin devam edilip gliklazid 30 mg tedaviye eklendi. Sağ kruris ön yüzden alınan deri biyopsi sonucu dermal ödem, hafif perivasküler kronik inflamasyon gösteren deri dokusu; büllöz pemfigoid ile uyumlu direkt immünfloresan bulguları (ıgg: lineer pozitif, c3c: negatif, ıga: negatif ıgm: negatif c1q: negatif, fibrinojen: negatif) olarak büllöz pemfigoid ile uyumlu sonuçlanması üzerine hastaya topikal %0.05 klobetazol 17-propiyanat, gümüş sülfodiyazin ve lidokain, tritucum vulgare ekstresi karıştırılarak sabah ve akşam lokal tedavi olarak ve doksisiklin oral 2x1 tedavisi başlandı. Linagliptin kesilmesi ve başlanan tedavi sonrası lezyonlarının gerilediği görüldü ve takipte tekrar nüks olmadı.

Bulgular: Burada sunulan olguda linagliptin tedavisine başlandıktan 8 ay sonra BP gelişti; bu da önceki vaka raporlarında açıklanan ortalama 8,2 aylık süreye uygundur

gövdede nodüler pemfigoid lezyonları

gövdede nodüler pemfigoid lezyonları

kolda pemfigoid lezyonları

dizdeki pemfigoid lezyonları

Sonuç: Sonuç olarak bu olgu sunumunda diyabetik bir ilacın büllöz pemfigoidin nadir bir formu olan pemfigoid nodülarise neden olan ve alışılmadık bir klinik tablo ile ortaya çıkan bir yan etkisi anlatılmaktadır. Hekimler, DPP4-i ile ile ilişkili olabilen bu hastalığın klinik sunumundaki çeşitliliğe karşı dikkatli olmalıdır ve yan etkileri konusunda daha fazla farkındalık artmalıdır.

Anahtar Kelimeler: linagliptin, DPP4-i, nodüler pemfigoid

EP-047
Klinik Çalışma / Diyabet

Endokrinoloji Kliniğinde Takip Edilen Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Tedavisi Alan Hastaların İlaç-İlaç Etkileşimlerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Zühre Tekçe[1], Rengin Türk[2], Çağlar Bintepe[3], Şevki Çetinkalp[4], Buket Reel[2]

[1]Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Bornova-İzmir
[2]Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Bornova-İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Eczanesi, Bornova- İzmir
[4]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bornova-İzmir
Zühre Tekçe / Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Bornova-İzmir

Amaç: Diyabetik ayak enfeksiyonu (DAE) uzun süreli ve kontrolsüz diyabetin bir komplikasyonu olarak gelişir. Komorbidite ile seyreden DAE hastalarında polifarmasi sık görülmektedir. Bu durum ilaç-ilaç etkileşimlerine, advers ilaç reaksiyonlarına, hastaneye yatış riski ile sağlık bakım maliyetlerinin, morbidite ve mortalite risklerinin artmasına neden olabilir. Klinik eczacılık hizmetleri, potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin önlenmesine, tedavi optimizasyonuna, etkin ve güvenli tedavi yönetimine katkı sağlayabilir. Çalışmamızın amacı DAE hastalarında potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin belirlenmesi ve etkileşimlerin yönetiminde klinik eczacılık yaklaşımının öneminin vurgulanmasıdır.

Yöntem: Çalışmamıza Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniklerinde Ocak 2018-Aralık 2021 tarihlerinde DAE tanısı ile takip edilen, en az beş devamlı ilaç kullanan, yetişkin gönüllü hastalar dahil edilmiştir. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri, etkileşim düzeyleri, farmakokinetik/farmakodinamik etkileşim türleri, kanıt düzeyleri en çok etkileşime giren ilaçlar Micromedex ve Lexicomp veri tabanları kullanılarak değerlendirilmiş ve SPSS programı ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 115 hasta (78 erkek, 37 kadın) dahil edilmiştir. En sık görülen komorbiditeler hipertansiyon (%73,9), kardiyovasküler hastalık (%65,2) ve dislipidemi (%31,3)'dir. Toplam 2786 potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi belirlenmiştir. Kişi başına etkileşim frekansı Micromedex için 9,65; Lexicomp için 14,57 olarak bulunmuştur. Etkileşime en sık yol açan ilaç (n=333; %12) insülin glarjindir. En sık görülen potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi insülin glarjin-asetilsalisilik asit (n=39; %1,3) arasındadır. En sık görülen etkileşim tipinin Micromedex için farmakokinetik, Lexicomp için ise farmakodinamik etkileşim olduğu belirlenmiştir. Etkileşim düzeyi olarak Lexicomp için en sık ''C'', Micromedex için ise ''Orta'' kategorisi, kanıt düzeyi olarak her iki veri tabanı için en sık ''Fena değil'' kanıt düzeyi saptanmıştır. Her iki veri tabanı etkileşim tipi ve kanıt düzeyi bakımından birbirinden farksızken, etkileşim düzeyi bakımından anlamlı şekilde farklı bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamız DAE hastalarında polifarmasi ve potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin yaygın olduğunu göstermiştir. Sonuçlarımız DAE hastalarında potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin önlenmesi, saptanması ve yönetiminde klinik eczacıların rol almasının tedavi etkinliği, güvenliği ve farmakoekonomi açısından yararlı olabileceğini düşündürmektedir.*Araştırmamızı TÜBİTAK 2209-A Proje Destekleri kapsamında destekleyen TÜBİTAK'a teşekkür ederiz.

EP-048
Olgu / Hipofiz

İmmün kontrol noktası inhibitörlerinin neden olduğu hipofizit: Olgu sunumu

Semih Ayten[1], Mustafa Bozkurt[2], Yıldız Okuturlar[1], Özlem Çelik[3]

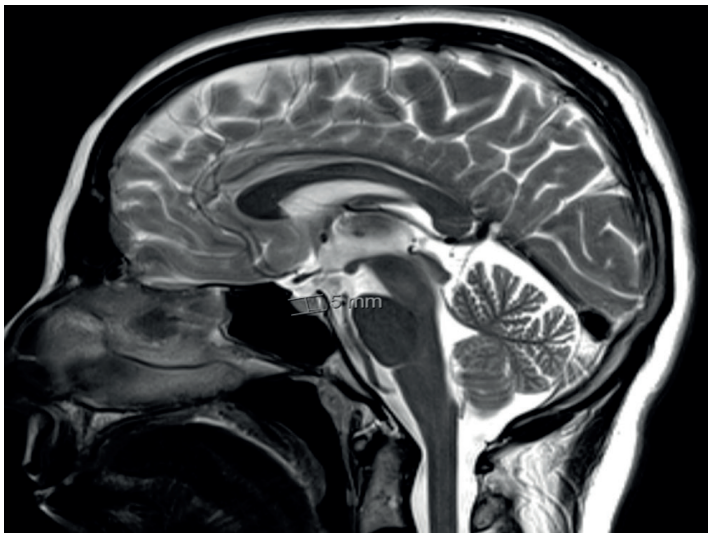
[1]İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Atakent Hastanesi, İstanbul
[2]İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Atakent Hastanesi, İstanbul
[3]İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı,Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Atakent Hastanesi, İstanbul
Özlem Çelik / İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı,Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Atakent Hastanesi, İstanbul

Amaç: Günümüzde immün kontrol noktası inhibitörleri metastatik melanom başta olmak üzere bazı malignitelerde belirgin klinik faydaları ile kullanılmakta ve sağkalım üzerine olumlu sonuçlar sağlamaktadır. Kontrol noktası inhibisyonunda birincil hedefler arasında Programlanmış hücre ölüm-1 (PD-1), PD-1 ligandı (PD-L1) reseptörleri ve Sitotoksik T-lenfosit-ilişkili antijen 4 (CTLA-4) yer almaktadır. PD-1'i hedefleyen Pembrolizumab çeşitli endikasyonlarda kullanım onayı almıştır. Yaygın kullanımları ile birlikte çeşitli yan etkiler ortaya çıkmaktadır. Endokrinoloji ile ilgili yan etkiler arasında hipofizit nadir görülen fakat ciddi bir yan etkidir. Karmaşık ve değişken klinik belirtileri nedeniyle hipofizit kolayca gözden kaçabilir, tanı ve tedavinin gecikmesine neden olabilir.

Yöntem: Burada pembrolizumab ile tedavi edilen metastatik meme kanserli bir hastada gelişen hipofizit olgusu sunulmuştur.

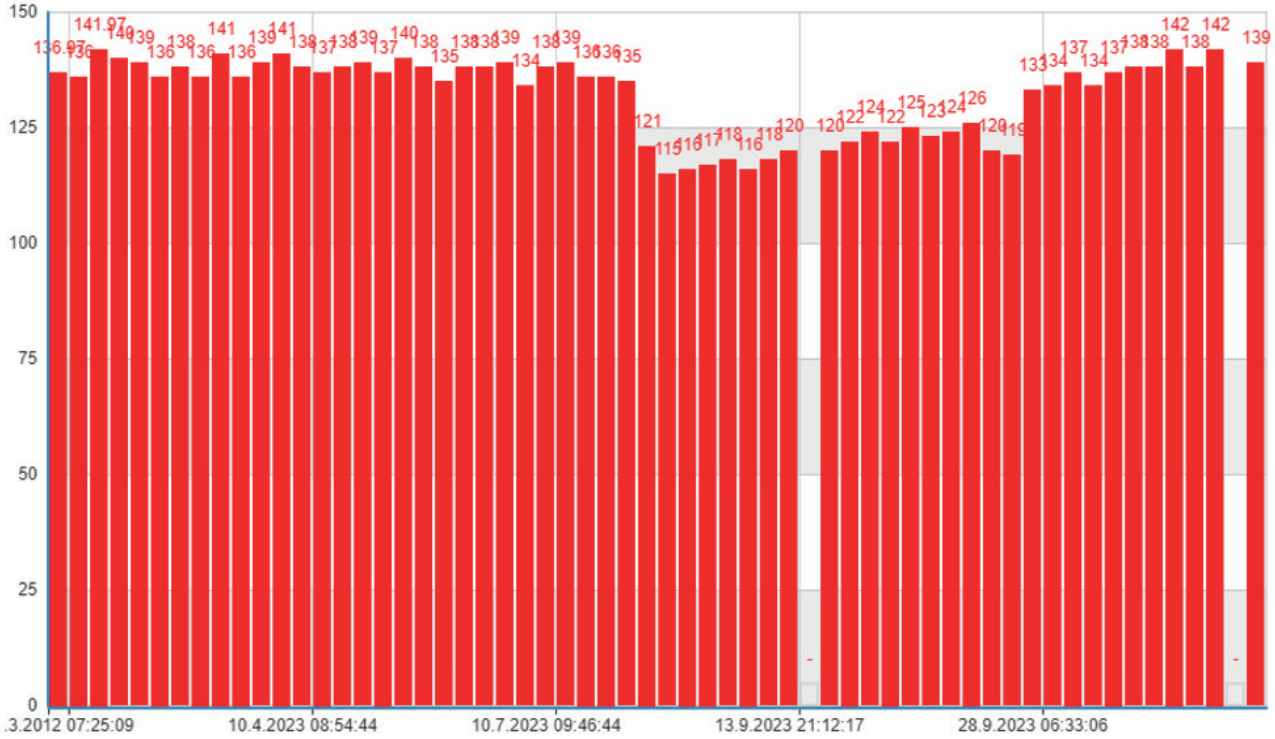
Bulgular: 54 yaşında kadın hasta meme kanseri tanısıyla onkoloji kliniğnden takipli olup yaklaşık 1 haftadır devam eden halsizlik yorgunluk bulantı, kusma, bilinç bozukluğu nedeniyle servise yatırılmış. Daha önce meme implant cerrahisi olan hasta 1 ay önce cerrahi işlem gerçekleşen bölgede akıntı ve ateş sebebiyle enfeksiyon hastalıkları kliniğinde yatmış. Hastanın implantı çıkarıldıktan ve uygun antibiyotik aldıktan sonra genel durumu düzelince taburcu edilmiş. Meme kanseri tedavisi için son pembrolizumab dozunu 10 gün önce almış. Yatışı esnasında hastanın fizik muayenesinde genel durumu kötü, yer, zaman ve kişi oryantantasyonu yoktu. Hipotansiyonu (99/56mm Hg) taşikardisi ve taşipnesi olan hastanın laboratuarında sodyum 133 mmol/L, K: 3.1 mg/dl, kalsiyum : 14.5 mg/dl, PTH : 4.5 pg/ml, glukoz 93 mg/dL, serum osmolalite 251 mOsmol/kg, GFR 34 ml/dak. spot idrarda sodyum 68 mEq/L, sabah saat 8 ' de alınan kortizol düzeyi 0,5 mcg/dL, ACTH değeri ise <5 pg/ml olarak tespit edildi. Hipofiz MR daha önce çekilmiş olan ile karşılaştırıldığında hipofiz orta hat yükseliğinin 4,2 mm olarak ölçülmüş olup azaldığı görüldü. Bu bulgularla hastaya pembrolizumab ilişkili hipofizit tanısı konuldu. Tedavide hidrokortizon 100 mg olarak iv. başlandı ve her 8 saatte bir devam edildi. İlk 48 saatte hastanın kliniğinde dramatik iyileşme görüldü. Hidrokortizon dozu azaltılarak günde üç kez, 10-5-10 mg olmak üzere oral idame tedavisine geçildi.

Pembrolizumab tedavisi öncesi Hipofiz MR görüntüsü



Pembrolizumaba bağlı hipofizit sonrası Hipofiz MR görüntüsü

Hastanın plazma sodyum düzeyleri



Sonuç: Hipofizit olguları genelde ipilimumaba spesifik olarak bildirilmiştir. Anti CTLA-4 anikorları, hastaların %10 'nunda otoimmün hipofizit yapabilmektedir. Ancak Anti PD-1 antikorları ile oldukça nadir bildirilmiştir. (<1%). Pembrolizumab ile yapılan çalışmadan elde edilen veri tabanında 411 hastanın 2'sinde (%0.5) hipofizit saptanmıştır. İmmün kontrol noktası inhibitörlerini kullanan hastalarda ciddi halsizlik, bulantı, kusma, hipotansiyon, hiponatremi gibi semptom ve bulguların hipokortizolemiye bağlı olacabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: immun kontrol noktası inhibitörleri, pembrolizumab, hipofizit

EP-049
Olgu / Hipofiz

Hipofizer abse: Bir olgu sunumu

Sidelya Ecem Yiğit[1], Kenan Koç[2], Ramız Ahmadov[2], Özlem Çelik[3]

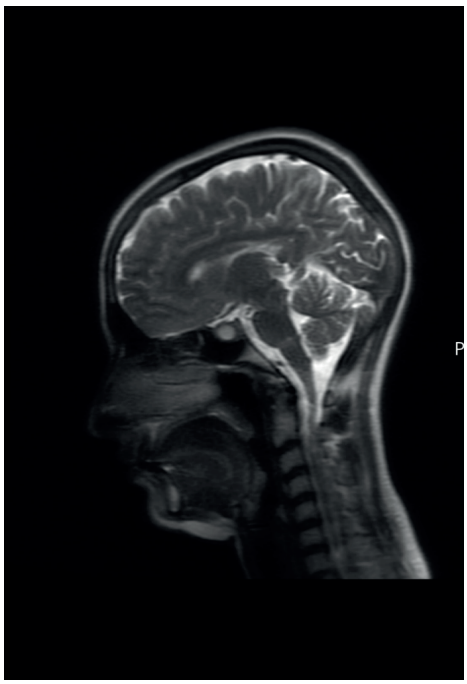
[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Atakent Hastanesi, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Atakent Hastanesi, İstanbul
[3]Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Atakent Hastanesi, İstanbul
Özlem Çelik / Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Atakent Hastanesi, İstanbul

Amaç: Hipofiz absesi (HA) merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, kitle etkisi ve endokrin bozuklukları ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Primer yada genellikle kan beyin bariyerinin yıkıldığı hematojen veya direkt yolla yayılan paranasal sinüzit, sepsis gibi durumulara bağlı oluşabilir. Teşhis edilip tedavi edilmezse yaşamı tehdit edebilir. HA opere edilen hipofiz lezyonlarının yaklaşık % 0.2- 1'ini oluşturur.

Yöntem: Burada hipofiz görüntülemesinde makroadenom olarak değerlendirilen ancak cerrahi sonrası hipofizer abse tanısı konan bir olgu sunulmuştur.

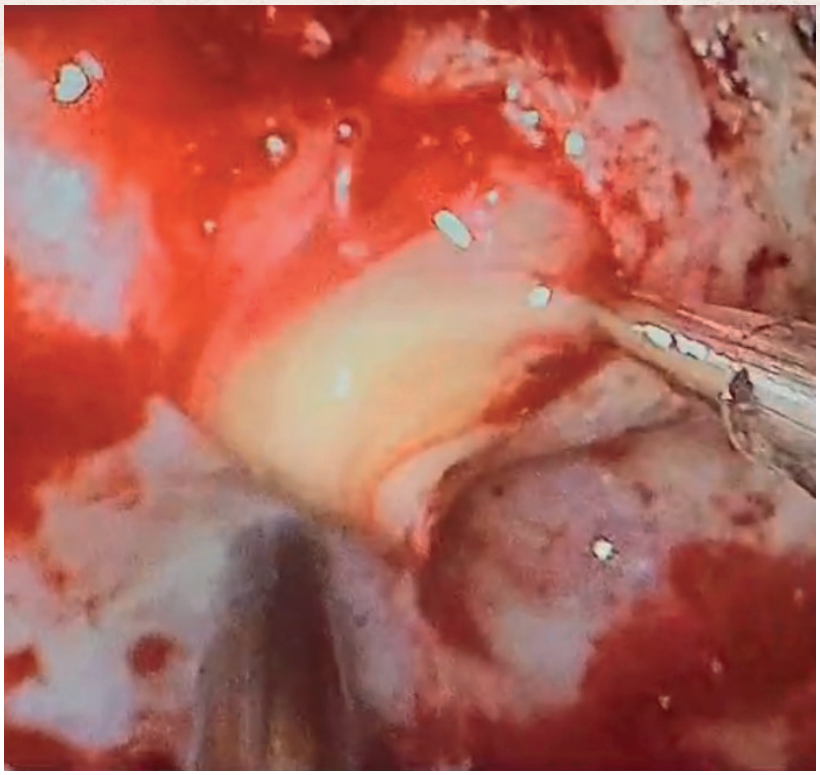
Bulgular: 22 yaşında kadın hasta, halsizlik, 3 aydır adet görmeme ve baş ağrısı yakınmaları ile iç hastalıkları ve kadın doğum polikliniklerine başvurmuş. Yapılan tetkiklerde; fT4 10.9 pmol/L, TSH 0.768 mIU/L, LH : 4.67 mIU/mL, FSH : 7.36 mIU/mL, Estradiol 47.6 ng/L, PRL : 57.1 ng/mL, Testosteron 0.410 pg/mL, DHEA-S 212 ug/dL olarak bulunmuş. Endokrinoloji polikliniğine yönlendirilen hastanın ft4 düşüklüğü ve hafif hiperprolaktinemisi nedeniyle çekilen kontrastlı hipofiz MR'da hipofiz gland orta bölümde sella tursikayı dolduran hipodens 15x8 mm boyutlarında lezyon (adenom, rathke kleft kisti, abse ?) saptandı. GH : 2.68 ng/mL, kortizol :19.2 ug/dL, ACTH : 37.3 pg/mL, IGF-1 212 ng/mL olarak patoloji saptanmadı. Görme alanı normaldi. Deksametazon supresyon testi sonrasında kortizolün suprese olduğu görüldü. Nöroşirurji tarafından cerrahi önerilen hastaya transsfenoidal cerrahi yapıldı. Operasyon sırasında sarı akıcı kıvamda süpüratif enfeksiyonu düşündüren abse görülerek, drenajı yapıldı. Patoloji raporunda örnekler akut süpüratif inflamasyon (abse ile uyumlu) ile uyumluydu. Post-operatif aynı gün çekilen kontrol hipofiz MR'da kistik natürdeki adenomun boşaltıldığı volüm kaybının gerçekleştiği görüldü ve Klindamisin 150 mg 2x1 ile tedavisi tamamlandı. Post-operatif 3. ayında hipofiz fonksiyonları normal olarak, semptomsuz takibi devam etmektedir.

Kontrastlı Hipofiz MR



Hipofiz gland orta bölümde sella tursikayı dolduran hipodens 15x8 mm boyutlarında adenom uyumlu görünüm

Hipofiz abse görünümü



Sonuç: HA'ler sıklıkla baş ağrısı, görme bozukluğu, hipofizer hormon akslarında yetersizlik bulgularıyla karakterizedir. Hipofizer MR'da, halka şeklinde kontrastlanma gösteren T2 de izointens veya hiperintens lezyon olması ile şüphe uyandırabilir ancak radyolojik bulgular çoğunlukla nonspesifiktir. Bu nedenle bizim vakamızda olduğu gibi operasyon sırasında abse drenajı ile kesin tanısı konabilir. Tedavide altın standart, transfenoidal yaklaşımla drenaj ve uygun antibiyoterapi ardından gerektiğinde hormonal destektir.

Anahtar Kelimeler: hipofiz abse, makroadenom, prolaktin

EP-050
Olgu / Hipofiz

Empty sella birlikteliğinde Akromegali vakası

Dr.Hidayet Memmedzade[1], Aytac Aghazade[1], Abuzer Memmedova[1], Sekhavet Veyisov[1], Feride Yagubova[2]

[1]Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Kardiyoloji Araştırma Enstitüsü, Endokrinoloji Bölümü
Dr.Hidayet Memmedzade / Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Akromegali, çoğunlukla hipofiz adenomundan (%95) büyüme hormonunun (GH) sürekli aşırı salgılanmasının neden olduğu nadir, kronik ilerleyici bir hastalıktır. Bazen, GH'nin ve ya büyüme hormonu salgılayan hormonun (GHRH) ektopik üretimi ve bunun sonucunda GH aşırı salgılanması akromegaliye yol açabilir. Bazen GH aşırı salgısının kaynağını lokalize etmek zor olabilir. Nadiren, önceki hipofiz radyasyonu ve/veya ameliyatına sekonder olarak boş sellası (ES) olan hastalarda akromegali bulunmuştur. Ancak primer boş sellası (PES) olan hastalarda akromegali son derece nadirdir ve sadece birkaç olguda tanımlanmıştır. Bu olgumuzdada daha önceden ameliyat, travma, radyasyon öyküsü olmayan primer boş sellası olan akremegalili hastamızı sizlere sunuyoruz.

Yöntem: Olgu: 62 yaşlı, öğretmen olan kadın hasta kliniğimize aşırı terleme, yorgunluk, baş ağrısıyla baş vurdu, son 1 kaç yılda yüzünde gelişen kabalaşma, ayak ölçülerinin büyümesi, dilde şişlik vardı. Daha önceden baş-boyun radiyasyon, ameliyat, travma öyküsünün olmadığını söyledi. Fizik muayenede Boy 161 sm, 74 kg ağırlığında ve vücut kitle indeksi (BMI) 28,5 kg/m^2 idi. Kan basıncı 155/90 mm/Hg, nabz 70/dak, elleri büyük, şişkin, barmaklar kalın, cildi yağlı ve terliydi. Yapılan kan testlerinde yüksek GH ve IGF-1 seviyeleri ortaya çıkdı. Hastaya merkezimizde GH supressyon testi yapıldı. Sonuç akromegaliyi destekledi ve GH supressyonu olmadı. Hastada diger hipofiz hormonları normal geldi. Hastamızda MEN sendromu da ola bileceyi için PTH, boyun USG, Kromoqronin A ve torakoabdominal BT ve bu yönden araştırma istenildi. Muayene sonucu MEN sendromuyla ilgili değişiklik saptanmadı. Ardında hastaya hipofiz MR çekdik. Hipofiz MR-da ES görüldü. Hastada GH hipersekresyonun ektopik kaynağını dışlamak için 68 Gallium DOTATATE PET/CT çekildi. 68Gallium DOTATATE PET/CT'de sella turcica'daki artan alım, ES'nin GH salgısının olası kaynağı olduğunu doğruladı. Bu gibi durumlarda görülebilen bir lezyon olmadığı için hastaya cerrahi tedvi deyil, medikal tedavi uyguladık. Somatostatin analoğu (oktreotid asetat 10 mg i.m enjeksiyon) başlandı. Hastada 2 ay enjeksiyon sonrası baş ağrıları ve yorgunluk, terleme şikayetleri azaldı. 4 ay enjeksiyon sonrası IGF 1 düzeyi normale geldi. Hastanın rahatsız edici terleme 4 ay içinde tamamen ortadan kalktı.

Bulgular: Hastada akromegali ve empty sella birlikdeliyinde rezekde edilebilir bir kitle olmadığı için somatostatin analoglarının bu hastalar için en iyi tedavi seçeneği olduğunu görmüş olduk. Tedavi ve takiblerimiz devam etmekte.

Sonuç: Sonuç: Her ne kadar nadir görülse de heterogen bir hastalık olan akromegalinin boş sella birlikteliğini unutmamak lazım olduğunu ve yüzgüldürücü sonuçlarımızı sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, Boş sella, Empty sella

EP-051
Olgu / Hipofiz

"2. kez MR görüntülemede" microadenom saptanan Hipofizar Cushing hastası

Dr.Hidayet Memmedzade[1], Dr. Sekhavet Veyisov[1], Dr.Abuzer Memmedova[1], Dr.Aytac Aghazade[1], Dr.Perviz Kuliyev[2], Dr.Toğrul Cavadov[3]

[1]Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Baku Medical Plaza Hospital, Radyoloji Bilim Dalı
[3]Ege Hospital, Beyin Cerrahi Bilim Dalı
Dr.Hidayet Memmedzade / Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı

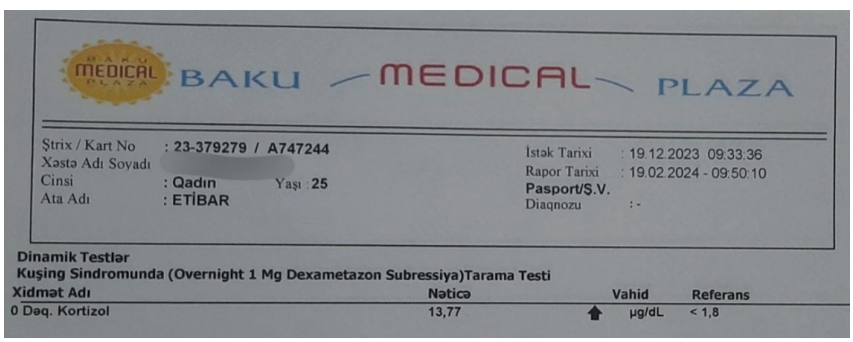
Amaç: Bazı hipofiz tümörleri, Adrenokortikotropik hormon (ACTH) adı verilen bir hormon üretir ki, bu da böbrek üstü bezlerini uyaran ve aşırı kortizol üretmelerine neden olan Cushing hastalığınının ana nedenidir. Cushing hastalığı genellikle hipofizar adenomun neden olduğu nadir ve kronik hastalıkdır. Bu vakamızda kadın hastada bütün belirtiler olması, hastanın davamlı ACTH nın yüksek olması, deksametazon testlerinin baskılanmamasına rağmen MR görüntülemede adenom küçük boyutda olduğu için ilk defada değil 6 ay sonraki MR müayinesinde görüldü. Postop tam kür aldığımız şu ilginc vakayı sunmak istedik.

Yöntem: Olgu: 25 Yaşında kadın hasta kilo verememe ve son 1 yılda ciddi kilo alma şikayetiyle kliniğimize baş vurdu. Hasta 116 kilo ağırlığında,168 sm boyundaydı, vücut kitle indeksi (BMİ=41,09). Fizik muayene zamanı hastada aydede yüzü, santral obezite, ince ekstremiteler, mor stria, buffalo hump görüldü. Kan basıncı 150/100 mm/Hg.s. ve rutin biokimyasal kan testleri diyabet, hiperlipidemi, hipernatremi, hipokalemi yönündeydi. Labaratuvar inceleme serum ACTH-75.14 pg/mL (referans değeri 7.2-62.3 pg/mL),kortizol düzeyi 24.52 µg/dL (referans değeri 6-20 µg/dL), 1 mg DST testi sonucu 13.77 µg/dL (referans değeri < 1.8 µg/dL) gelerek baskılanmadı.24 saatlik idrar kortizolu-1365 µg/24 saat (referans değeri 21-111 µg/24 saat).Serum FSH,LH, total testesteron, prolaktin,TSH,FT3 ve FT4 değerleri normal geldi.Hastanın hipofiz bezini görüntülemek için hipofiz kontrastlı magnetik rezonans görüntüleme (MR) taraması yapıldı.Hastada MR muayenesi sonucu deyişiklik saptanmadı. Hastanın tam batın MR muayenesinde her hangi bir anormallik saptanmadı.Hastada ektopik Cushing hastalığını ekarte etmek için 68Gallium DOTATATE PET/CT muayenesi yapıldı. Muayene sonucu hastada aktiv tutulum görülmedi. Sonrakı aşamada lokalizasyon testi yapıldi ve hastanın hipofizar Cushing olma ihtimalini dogruladık. IPSS müayinesini kabul etmeyen hastaya 6 ay daha bekleyib yeniden MR çekilmesi önerildi. 6 ay sonra hipofizar kontrastlı MR çekilen hastada 4.96 mm boyutlarda lezyon saptandı.Hasta, cerrahi tedavi görmesi amacıyla endokrinoloji bölümden beyin cerrahi bölümüne yönlendirildi.Transnazal, transsfenoidal cerrahi uygulandı ve hipofiz mikroadenomu çıkarıldı. Postop 2. gün sabah saatlerinde kortizol düzeyi normal aralığın altına düştü. Aynı gün hidrokortizon replasman tedavisine başlandı. Ayrıca, desmopressin ile tedavi edilen geçici diyabet insipidus da gelişmişti. Operasyon sonrası bu bulgular geriledi ve taburcu edildi. Ameliyattan iki ay sonra, hasta son derecede halinden memnun olmakla ana şikayeti olan kilolardan 15 kilo vermişti. Hiç bir şikayeti olmayan hastada tekrar deyerlendirmede 1 mg DST baskılandı, rutin müayineleri normal geldi. Hazırda takiblerimizde heyatını sürdürüyor.

Bulgular: Ana şikayeti kilo verememe olan hastanın postop iki ayda 15 kilo verdi.

Sonuç: Cuşing hastalığnın erken dönem tanı konması, etiolojisinin doğru olarak saptanması ve en uygun tedavi şeklinin başlanması heyati önem taşır.

Preop. 1mg DST testi


BAKU MEDICAL PLAZA

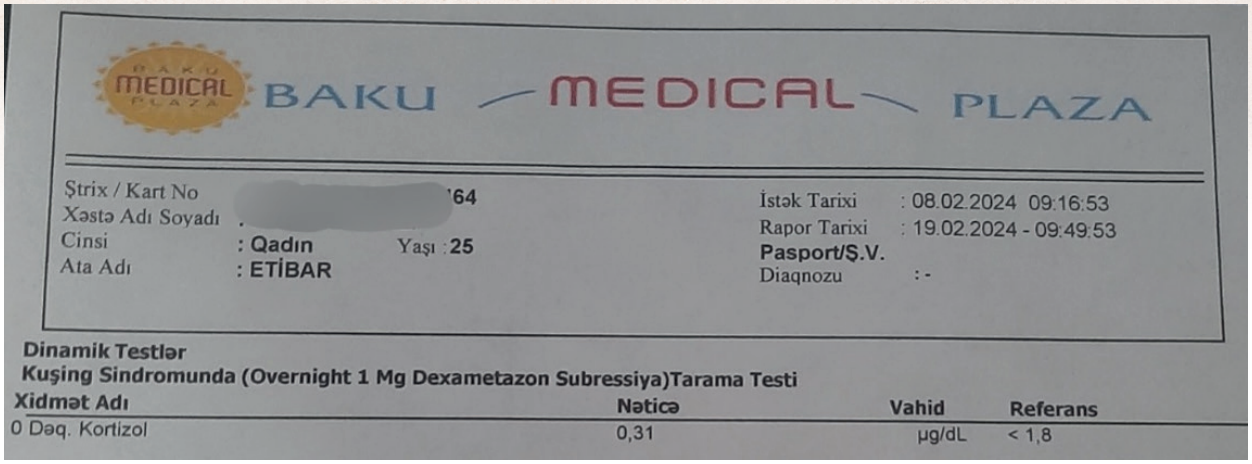
Strix / Kart No : 23-379279 / A747244
Xəstə Adı Soyadı
Cinsi : Qadın Yaşı : 25
Ata Adı : ETİBAR

İstək Tarixi : 19.12.2023 09:33:36
Rapor Tarixi : 19.02.2024 - 09:50:10
Pasport/Ş.V.
Diaqnozu : -

Dinamik Testlər
Kuşing Sindromunda (Overnight 1 Mg Dexametazon Subressiya)Tarama Testi

Xidmət Adı	Nəticə	Vahid	Referans
0 Dəq. Kortizol	13,77	µg/dL	< 1,8

POSTOP. 1mg DST testi (baskılanma var)



BAKU MEDICAL PLAZA

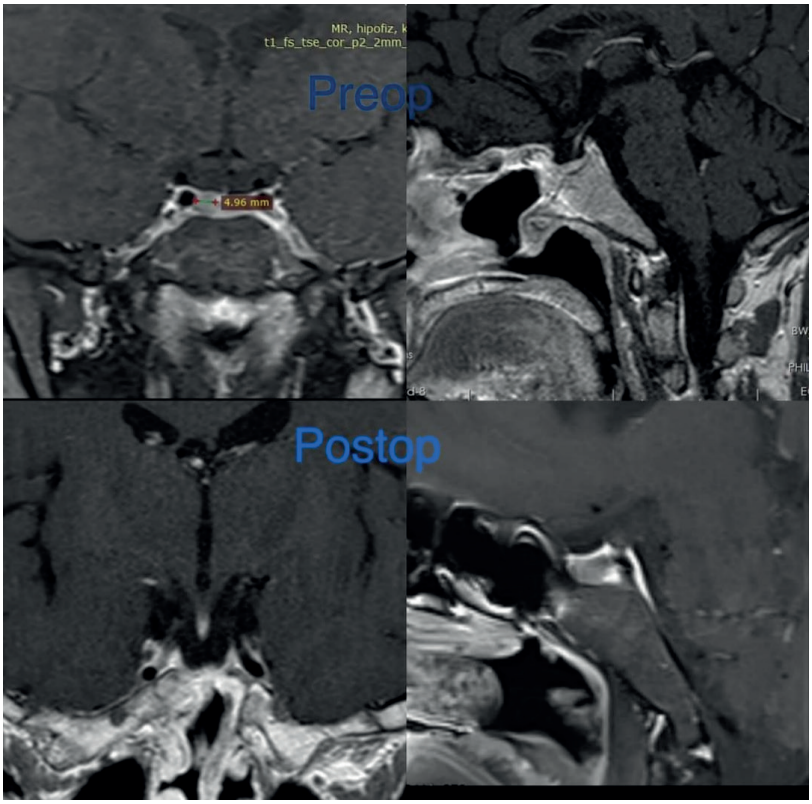
Ştrix / Kart No [redacted]64
Xəstə Adı Soyadı .
Cinsi : Qadın Yaşı : 25
Ata Adı : ETİBAR

İstək Tarixi : 08.02.2024 09:16:53
Rapor Tarixi : 19.02.2024 - 09:49:53
Pasport/Ş.V.
Diaqnozu : -

Dinamik Testlər
Kuşing Sindromunda (Overnight 1 Mg Dexametazon Subressiya)Tarama Testi

Xidmət Adı	Nəticə	Vahid	Referans
0 Dəq. Kortizol	0,31	µg/dL	< 1,8

Preop. ve Posop. Hipofizar kontrastlı MR



Anahtar Kelimeler: Cushing hastalğı, ACTH, Hipofiz bezi Kontrastlı MR, Kortizol, 1 mg DST testi

EP-052
Olgu / Hipofiz

Multiple myeloma ilerleyen sellar plazmasitom vakası

Elif Sümeyye Aktı[1], Gülçin Yılmaz[1], Elif Nazlı Serin[1], Elif Nur Karaoğlu[1], Özgür Ceylan[1], Orhan Kemal Yücel[2], Mustafa Aydemir[1], Nusret Yılmaz[1], Ramazan Sarı[1]

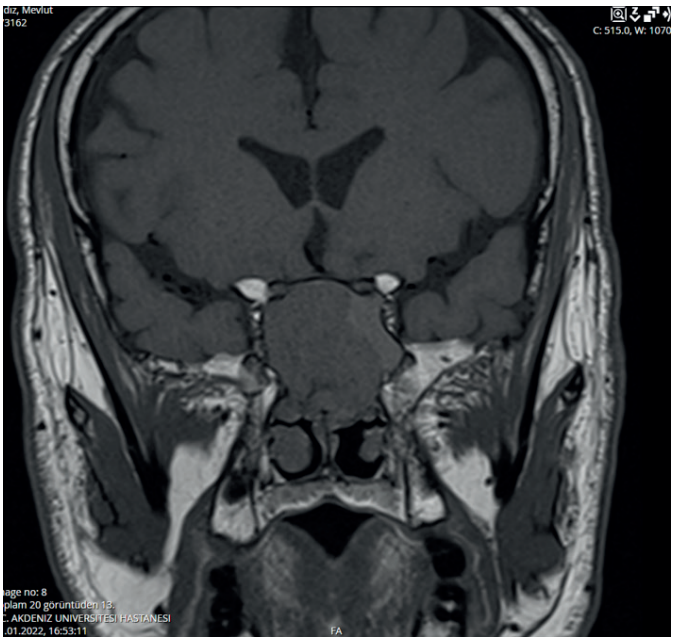
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya
Elif Sümeyye Aktı / Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Plazmasitomlar tek bir lezyonda monoklonal plazma hücresi proliferasyonu olarak tanımlanır. Sellar plazmasitomlar nadir görülen malign tümörlerdir. Klinik ve radyolojik benzerlik nedeniyle nonfonksiyone hipofiz adenomları ile ayırıcı tanısı zor olabilir. Biz burada sellar plazmositom tanısı olan bir hastayı sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: Bilinen hipertansiyon, tip 2 diyabet ile takipli 65 yaşında erkek hasta, göz kapaklarında şişlik ve sağ göz kapağında düşüklük nedeniyle göz hastalıkları polikliniğe başvurmuş. Hasta perindopril (5 mg) + indapamid (1.25 mg), gliklazid 30 mg, metformin 2x1000 mg kullanmaktaydı. Yapılan incelemede 3.kranial sinir felci ve bilateral kör nokta fiksasyonunda azalma saptanmış. Orbita BT'de bilateral sfenoid sinüs, sella ve posterior ethmoid hücreleri dolduran, sfenoid kemikte, posterior ethmoid hücrelerde ve clivusta kemik yapıda destrüksiyona, bilateral orbita medial duvarlarında ekspansiyona neden olan nazal kaviteye de uzanan yumuşak doku dansitesinde kitlesel lezyon izlenmiş. Çekilen hipofiz MR'da sfenoid sinüsü doldurup, ekspanse eden, ethmoidal hücrelere ve nazal kavite posterior kesimine kadar uzanan, sella tabanını destrükte ederek adenohipofize invazyon oluşturan ve hipofiz bezini superiora doğru deplase eden, inferoposteriorda klivusa doğru uzanım gösteren ve bilateral kavernöz sinüsü invaze ederek ICA bitişik komşuluğuna kadar uzanan 52x34x43 mm boyutlarında kitle lezyonu izlenmiş. (Resim-1)Hasta suprasellar kitle nedeniyle endokrinoloji polikliniğimize yönlendirilmiş. Yapılan değerlendirmede hiperfonksiyonellik ve hipofizer yetmezlik saptanmadı. (Tablo-1)Hastaya transsfenoidal cerrahi uygulandı. Histolojik incelemede CD 138 ve lambda pozitif plazmositom saptandı. Multipl myelom açısından değerlendirilen hastada tanı anında yapılan kemik iliği biyopsisinde plazma hücrelerinde artış ve MR da litik lezyon saptanmadı. Postoperatif 4500 cGy RT uygulandı. İzlemde on ay sonra hastanın kemik iliği biyopsisinde CD 138 ve lambda pozitif boyanan plazma hücreli diskrazi saptandı. Renal biyopsi, multiple myelom böbrek tutulumu ile uyumluydu. İskelet incelemesi radyografik görüntülemede litik lezyonları saptandı. Hematoloji takibinde kemoterapi sonrasında otolog kök hücre nakli yapıldı.Takipte bakılan hipofiz MR'da kitle boyutlarında küçülme izlendi. Kontrol PET – BT de bilateral femur distalinde izlenen lezyonlarda tedaviye yanıt izlendi.

Resim 1



Laboratuvar parametreleri

FSH (1.4-15.4 mIU/mL)	3.91
LH (1.7-6.7 mIU/mL)	3.44
Total testesteron(218-908 ng/dl)	4.61
Prolaktin(4.04-15.2 ng/ml)	16.40
Dilüe prolaktin (4.10-18:40 ng/ml)	17.8
Kortizol (6.2-19.4 ug/dL)	14.3
ACTH (7.2-63.3 ng/L)	32.10
IGF-1 (43-220 ng/mL)	166
TSH (0.4-4.2 uIU/mL)	1.42
sT4 (0.8-2.7 ng/dL)	1.39
Sodyum (136-145 mmol/L)	140
Potasyum (3.5-5.1 mmol/L	3.90
Kreatinin (0.7-1.2mg/dL)	0.96
eGFR (CKD – EPI)	83

Sonuç: Sellar plazmositomlu hastalar baş ağrısı, ptozis, görme kaybı gibi semptomlarla ve III, IV, V, VI veya VIII kranial sinir felçleri ile başvurur. Hipofiz makroadenomlar ise optik kiazma basısı ile görme alanı kaybı ile karşımıza gelir. Nonfonksiyone adenomlu hastaların %69-85'inde hipopitüitarizm görülebilirken, parasellar plazmasitomlu hastalarda hipopitüitarizme nadiren rastlanır.Bu nedenle, suprasellar kitlelerde apopleksi yokluğunda kranial sinir felci görülmesi, hormon fazlalığı ve hipopitüitarizm olmaması plazmositom gibi hipofiz dışı bir kitleyi ayırıcı tanıda düşündürmelidir.

Anahtar Kelimeler: hipofizer kitle, plazmositom

EP-053
Olgu / Hipofiz

Lityum tedavisi kesildikten uzun dönem sonra gelişen nefrojenik diabetes insipidus olgusu

Erhan Hocaoğlu[1], Elif Güllülü Boz[2], Filiz Mercan Sarıdaş[1], Müge Yaşar[1], Kadircan Karatoprak[1], Soner Cander[1], Özen Öz Gül[1], Erdinç Ertürk[1], Alparslan Ersoy[2], Canan Ersoy[1]

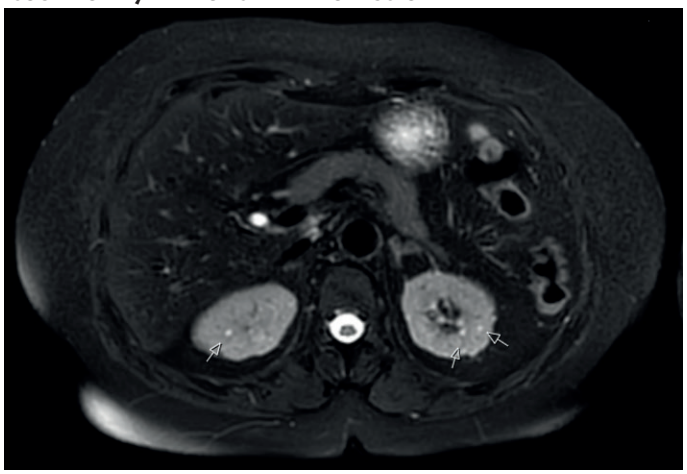
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa
Erhan Hocaoğlu / Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Amaç: Diabetes insipidus (DI) santral veya nefrojenik etiyolojilere bağlı ortaya çıkabilmektedir ancak bazı olgularda nedeni saptamak kolay olmayabilir. Lityumun nefrojenik DI ile ilişkisi iyi bilinmektedir ve hastaların büyük kısmında tedavi kesildikten sonra haftalar içinde poliüri gerilemektedir. Fakat nadiren iyileşme yavaş olmakta ve aylar sürebilmektedir.

Yöntem: Burada lityum tedavisi kesildikten 10 yıl sonra ilaç ilişkili nefrojenik DI tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

Bulgular: 60 yaşında kadın hasta psikiyatri polikliğinden tarafımıza çok su içme şikayeti nedeniyle yönlendirilmişti. Hastanın günlük idrar miktarı ve aldığı sıvı 7 litre civarıydı. Noktürisi gecede 3 kez olmaktaydı. Özgeçmişinde bipolar bozukluk, hipotiroidi ve tip 2 diyabet tanıları mevcuttu. Pioglitazon+metformin, valproik asit, ketiapin, levotiroksin tedavilerini almaktaydı. Diyabeti regüle seyrediyordu. Tetkiklerinde serum sodyum 142 mmol/L, serum ozmolaritesi 314 mOsm/kg, idrar ozmolaritesi 154 mOsm/kg, idrar dansitesi 1,006 saptandı. Hastaya su kısıtlama testi uygulandı. Plazma ozmolaritesi yüksek seyretmesi nedeniyle test erken sonlandırıldı. Bu esnada idrar ozmolaritesi 192 mOsm/kg idi. Test için desmopressin 240 mcg melt tb verildi, sonrasında 2. saat idrar ozmolaritesi 242 mOsm/kg (%26 artış) saptandı. Parsiyel veya nefrojenik DI yönünden tetkik edilen hastanın kranial görüntülemesinde patoloji saptanmadı. Öncelikle desmopressin tedavisine klinik yanıt denendi, az miktarda yanıt alındı. Doz 3x120 mcg'a yükseltildi, ancak idrar miktarı halen günlük 4-7 lt arası değişmekteydi. Üriner ultrasonografisinde patolojik bulguya rastlanmadı. Hastanın öyküsü detaylı sorgulandığında 20 yıl önce bipolar bozukluk tanısı aldığı, 10 yıl kadar lityum kullandığı ve lityum aldığı süreçte günlük 10 lt idrar çıkışının olduğu; 10 yıl önce lityum kesildikten sonra günlük 6-8 lt şeklinde poliürisinin devam ettiği öğrenildi. Lityum 10 yıl önce kesilmesine rağmen ilaç ilişkili nefrojenik DI düşünüldü. Plazma ADH düzeyi gönderildi, 6,8 pg/ml (aralık 0-14) saptandı. Renal mikrokist varlığının kronik lityum toksisitesini desteklediğini belirten literatür verileri gözetilerek üst abdomen MR istendi ve tanıyı destekler şekilde her iki böbrek korteksinde milimetrik T2A hiperintens difüzyon kısıtlamayan lezyonlar saptandı (Şekil 1). Nefrojenik DI düşünülen hastaya indapamid tedavisi 1,5 mg/gün başlandı. Desmopressin dozu azaltıldı. 10 gün sonra kontrole geldiğinde günlük aldığı sıvı 2-2,5 litre, çıkardığı sıvı 1,5-2 litre arasında seyretmekteydi. Tetkiklerinde sodyum 140 mmol/L, idrar dansitesi 1,009, idrar ozmolaritesi 346 mOsm/kg saptandı. Belirgin klinik yanıt sağlanan hastada mevcut tedaviye devam edildi.

Şekil 1. Lityum nefrotoksisitesi ile ilişkili renal mikrokistler



Sonuç: Lityum tedavisi interstisyel fibrozis ve tübüler atrofiye neden olabilmektedir. Literatürde lityum kesildikten sonra 1 yıldan uzun süreli DI bildirilen birkaç vaka sunumu bulunmaktadır. Sebebi bulunamayan DI olgularında mevcut ilaçların yanında geçmiş ilaç kullanımlarının da sorgulanması önemli olabilir.

Anahtar Kelimeler: lityum, nefrojenik diabetes insipidus, indapamid, poliüri

EP-054
Olgu / Hipofiz

OLGU SUNUMU: MEN KOMPONENTİ OLMAYAN AKROMEGALİLİ BİR HASTADA SAPTANAN REKTAL NÖROENDOKRİN TÜMÖR

Gülhan Akbaba[1], Kenan Şakar[1], Neşe Çınar[1], Havva Solak Özşeker[2],

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
Kenan Şakar / Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Akromegali; genellikle hipofizer adenom kökenli büyüme hormonu (GH) hipersekresyonu nedeniyle ortaya çıkan, önemli derecede morbidite ve mortaliteye sebep olabilen hormonal bir bozukluktur. Nöroendokrin tümörler (NET), vücuttaki nöroendokrin hücrelerden kaynaklanan genellikle yavaş büyüyen ve metabolik olarak aktif, nadir tümörlerdir. Bu tümörler, vücudun çeşitli bölgelerinde ortaya çıkabilir ve çeşitli hormonların aşırı salgılanmasına neden olabilirler.

Yöntem:

Bulgular: 63 yaşında erkek, akromegali nedeniyle takip edilmekteydi. 15 ve 16 yıl önce iki defa transsfenoidal hipofiz cerrahisi ve cerrahiden 2 yıl sonra gamma knife öyküsü bulunmaktaydı. Panhipopitüitarizmi ve prediyabeti bulunan hasta; oktreotid 28 günde bir 30 mg, kabergolin 1,5 mg/hafta, hidrokortizon 15 mg/gün, levotiroksin 75 mcg/gün, 21 günde bir intramuskuler testesteron ve metformin 1000 mg/gün kullanmaktaydı. Hipofiz mr görüntülemesi parsiyel empty sella ile uyumluydu ve görüntülemelerde kavernöz sinüse uzanım gösteren rezidüsü vardı ancak hasta rezidü açısından operasyon önerilmesine rağmen kabul etmemekteydi. Oktreotid tedavisi altında insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) değerleri yaşına göre normal referans aralığında seyretmekteydi. Hastanın rutin kolonoskopi taramasında rektumda 0,4 cm çapında polip izlendi. Endoskopik polipektomi sonrası patoloji sonucu grade 1 iyi diferansiye nöröendokrin tümör ile uyumlu geldi. Hastanın ailesinde akromegali ya da NET öyküsü mevcut değildi. Olası MEN Tip 1 Sendromu açısından genetik analiz istendi. Diğer MEN komponentleri olmayan hastada genetik analiz sonucunda mutasyon saptanmadı. Hasta medikal onkolojiye yönlendirilerek oktreotid tedavisi altında takibine devam edilmesi uygun görüldü

Sonuç: Akromegali kronik ve nadir bir hastalık olup teşhis genellikle birkaç yıl sürer. Yüksek seviyelerde GH ve IGF-1'e uzun süre maruz kalmak, iyi huylu veya kötü huylu tümörlerin gelişmesi gibi komplikasyonlara yol açabilir. Akromegali ile kanser arasındaki ilişki halen tartışma konusu olmakla birlikte akromegali hastalarında özellikle tiroid ve kolon kanseri sıklığı arttığına yönelik çalışmalar mevcuttur. Literatürde hipofizer adenomu olmadan NET'e bağlı akromegali gelişen vaka bildirimleri olmasına rağmen hipofiz tümörüne bağlı gelişen akromegali ile birlikte NET saptanan sadece bir vaka bildirimi vardı. GH salgılayan hipofiz adenomlarından kaynaklanan akromegali hastalarında NET'lerin görülme sıklığı ve riski tam olarak bilinmemekte olup bu konuda daha fazla veriye ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, Nöroendokrin tümör, MEN

EP-055
Olgu / Hipofiz

Renal Transplant Alıcısında ACTH Bağımlı Cushing Hastalığı Olgusu

Ersen KARAKILIÇ[1], Sezim TALAİBEKOVA[1], Ceren TUFAN[1], Emre Sedar SAYGILI[1], İlhan KILIÇ[1], Özay AYVAZ[2], Serkan BAKIRDÖĞEN[1]

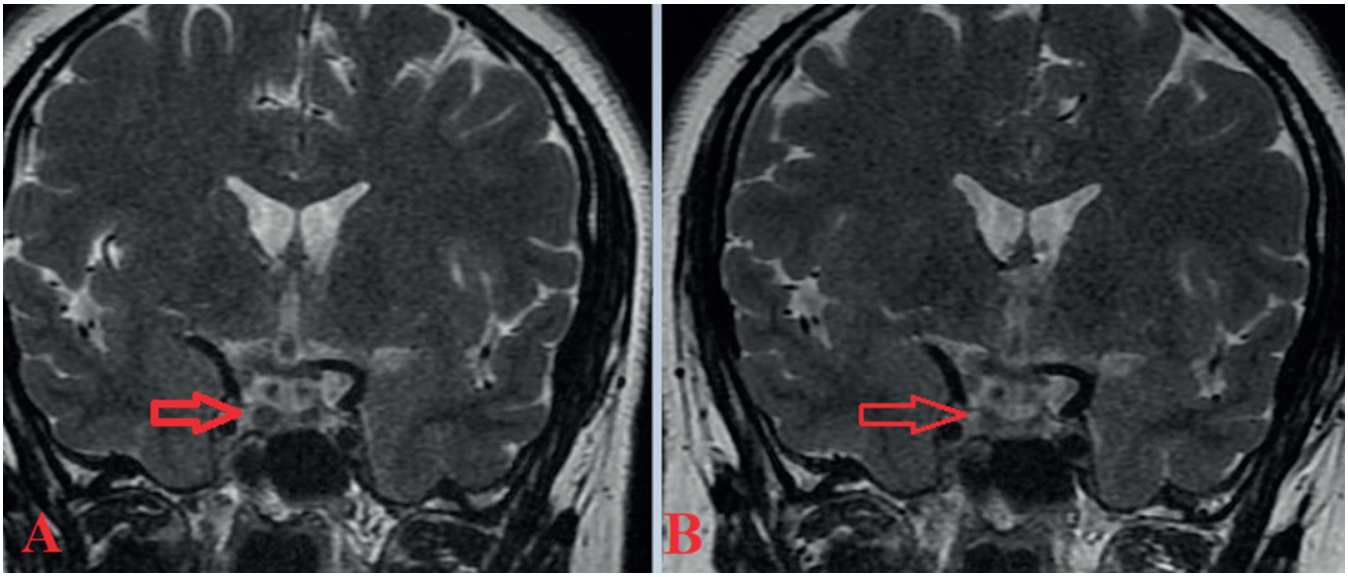
[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
[2]Biga Devlet Hastanesi
Ersen KARAKILIÇ / Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Amaç: Renal transplantasyon son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar en etkili tedavi yöntemidir. Transplantasyon sonrası hastalar genellikle uzun süreli kortikosteroid ve diğer immünsupresif ilaçlar almak zorundadır. Bu durumda, uzun süreli kortikosteroid kullanımına bağlı olarak iyatrojenik Cushing sendromu gelişebilmektedir ancak alta yatan Cushing hastalığı varlığında bu hastlaraın takip sonuçları tam olarak bilinmemektedir. Bu olgu sunumu, Cushing hastalığı tanısı konulduğu esnada acil kadavradan verici bulunması sonrası renal transplantasyon yapılan ve sonrasında altı yıl boyunca medikal takip edilen bir hastanın sonuçlarını sunmaktayız.

Yöntem:

Bulgular: Otuz dokuz yaşındaki kadın hasta, dirençli hipertansiyon, obezite, kronik böbrek yetmezliği ve prediyabet tanıları ile endokrinoloji polikliniğine başvurmuştur. Hastanın aydede yüz görünümü, bufalo humpı ve abdominal obezitesi mevcut olup ilk muayenesinde vücut kitle indeksi (VKİ) 35kg/m2 olarak hesaplanmıştır. Cushing sendromu şüphesiyle yapılan taramada: 1 mg deksametazon supresyon Testi(DST):2.5 µg/dL, 2 mg DST: 5 µg/dL ve gece yarısı tükrük kortizolu: 2.2 µg/dL saptanmıştır. Bunun sonrasında yapılan serum ACTH: 30 pg/mL ve 8mg DST: 1.37 µg/dL olarak ölçülmüştür. Bu bulgular ışığında hastaya ACTH bağımlı Cushing hastalığı tanısı konulmuştur. Hipofiz manyetik rezonans görüntülemede sağ lateral kesimde 4.6x4 mm boyutlarında mikroadenom saptanmıştır. Hastaya transsfenoidal hipofiz cerrahi planlanmıştır ancak bu esnada kadavradan uygun bir böbrek donörü bulunması üzerine renal transplantasyon gerçekleştirilmiş; ve hipofiz cerrahisi yapılamamaıştır. Transplantasyon sonrası böbrek fonksiyon testleri stabil seyretmiş ve herhangi bir rejeksiyon belirtisi gözlenmemiştir.Hasta, immunsüpresif tedavi olarak günde 2 mg takrolimus, 5 mg prednizolon ve 1440 mg mikofenolat mofetil kullanmaktadır. Altı yıllık takip süresince, hastanın diyabet regulasyonu için insulin kullanmak gerekse de tüm takiplerinde HbA1c %6 civarı seyretmiştir. Kan basıncı değerleri nakil öncesi ile benzer düzeylerde ve ikili ilaçla kontrol altında seyretmiştir. Kemik dansitometri sonuçlarında belirgin bir düşüş saptanmamıştır ve hastanın kilosu da stabil seyretmiştir. En son yapılan hipofiz MR incelemesinde, hipofiz bezinin sağ yarısındaki mikroadenomun benzer boyutta olduğu görülmüştür(Resim 1).

Resim 1



A) 2019 Hipofiz MR B) 2023 Hipofiz MR

Sonuç: Bu olgu sunumu, transplantasyon sonrası alınan immunsüpresif ve glukokortikoid tedavisi ile ACTH bağımlı Cushing hastalığının stabil seyredebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, Cushing hastalığının ilerleyici doğası göz önünde bulundurularak, hastanın yakın takip edilmesi ve zaman içinde klinik bulguların artması durumunda cerrahi dahil olmak üzere ek tedavi stratejilerinin gerekebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Cushing Hastalığı, Hipofiz Hastalıkları, Renal transplantasyon

EP-056
Olgu / Hipofiz

Nazofarengeal Kitle İle Başvuran Dev Prolaktinoma Olgusu

Mustafa Hatipoğlu[1], Eldeniz Yunusov[1], Meriç Coşkun[1], Emrah Çeltikçi[3], Emetullah Cindil[4], Mehmet Arda İnan[2], Ethem Turgay Cerit[1], Mehmet Muhittin Yalçın[1], Alev Altınova[1], Müjde Aktürk[1], Füsun Baloş Toruner[1], Mehmet Ayhan Karakoç[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[4]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara
Mustafa Hatipoğlu / Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Prolaktinoma hipofiz adenomlarının yaklaşık %40'ını oluşturur ve en sık görülen görülen fonsiyonel hipofiz adenomudur. Klinik hiperprolaktinemiye bağlı libido kaybı, galaktore, hipogonadizm gibi bulguların yanında kitle etkisine bağlı baş ağrısı, görme kaybı, hipopituitarizm bulguları ile de ortaya çıkabilir. Mikroprolaktinomalar (çap <10 mm) sıklıkla kadınlarda görülürken, makroprolaktinomalar (çap ≥10 mm) genellikle erkeklerde görülür. Makroprolaktinomaların çoğu 10 ila 40 mm arasında saptanırken 40 mm'den büyük dev prolaktinomalar ise tüm prolaktinomaların yalnızca %1-5'ini oluşturur. Dev prolaktinomalar yaygın ekstrasellar bölge yayılımı sonucu atipik kitle etkisiyle de başvurabilir. Prolaktinoma tedavisinde tümör boyutu ve prolaktin düzeylerini etkin şekilde düşüren dopamin agonistleri ilk tedavi seçeneğidir. Olgumuzda dev prolaktinomalı hastanın klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularının sunulması amaçlanmaktadır

Yöntem: Dev prolaktinomalı hastanın klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları sunulmaktadır

Bulgular: 53 yaş erkek hasta, baş ağrısı, burun tıkanıklığı, aralıklı burundan koyu kıvamlı materyal gelmesi, libido azalması şikayetleriyle başka bir merkezde sol nazofarenksten yapılan doku biyopsisinde iyi diferansiye nöroendokrin tümör sonuçlarıyla tarafımıza başvurdu. Hastada hafif jinekomasti, görme muayenesinde bitemporal hemianopsi mevcuttu. Çekilen hipofiz MR'ında sellayı dolduran; süperiorda suprasellar alanda optik kiazmaya bası oluşturan, posteriorda prepontin sisterne, anteriorda ethmoid selüllere, inferiorda orofarinkste koana düzeyine kadar uzanan, lateralde sol temporal loba uzanım gösteren, her iki İCA'yı 360 derece çevreleyen 50x60x75 mm boyutlarında heterojen kontrastlanan makrolobüle kitle lezyonu izlendi. Ön hipofiz hormon laboratuar tetkiklerinde serumun 1:100 dilüsyonu kullanılarak ölçülen prolaktin düzeyi 27329 ng/mL saptandı. Patoloji materyalinin değerlendirmesinde immünohistokimyasal boyamada PİT-1 pozitifliği saptanması üzerine tümörün primer hipofiz kaynaklı adenom olduğu düşünüldü. Hastaya prolaktinoma tanısıyla kabergolin 0,5 mg/hf başlandı. Takiplerinde herhangi bir yan etki gözlenmedi. Tedavinin 1. ayında bakılan prolaktin 10,0 ng/mL'ye geriledi. Görme alanında kısmi düzelme oldu ve cinsel fonksiyonlarda iyileşme mevcuttu. Hipofiz MR'ında tanımlanan lezyon boyutları 40x51x31 mm boyutuna gerilediği, lezyonun daha hipointens özellikte olduğu saptandı (fibrozis). Ek patolojik bulgu saptanmayan hastaya öneriler ve aciller anlatılarak kabergoline devam edildi

Sonuç: Olgumuzda nazofarengeal kitle ile gelen hastada hipofizer dev nöroendokrin tümöründe ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Acil cerrahi müdahale gerektirmeyen durumlarda, prolaktin düzeylerini, semptomları ve tümör boyutunu azaltacak tedavi olarak kabergolin tercih edilmelidir. Bu tür dev prolaktinomalarda komplikasyon riskleri göz önünde bulundurularak kabergolin dozu düşük doz başlanmalı ve yakın takip ile kademeli olarak titre edilmelidir

Anahtar Kelimeler: Prolaktin, Dev Prolaktinoma, Kabergolin

EP-057
Olgu / Hipofiz

Ektopik Cushing Sendromu Kliniği ile Başvuran bir Cushing Hastalığı Vakası

Ceren Karaçalık Ünver[1], Emrah Selvi[1], Oğulcan Boz[1], Hüseyin Demirci[1], Bekir Uçan[1], Mustafa Özbek[1], Erman Çakal[1], Muhammed Kızılgül[1]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD
Ceren Karaçalık Ünver / Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

Amaç: Cushing hastalığı, endojen Cushing sendromunun en sık nedenidir. Ektopik ACTH sendromu ise daha nadir bir durumdur. Genelde daha akut seyreden bu durumda asıl tedavi altta yatan durumun giderilmesidir.

Yöntem: Bu olguda başvuru sırasındaki klinik ve laboratuarının ektopik ACTH sendromu ile uyumlu olmasına rağmen hipofiz makroadenomu ilişkili cushing hastalığı tanısı alan hastayı sunuyoruz.

Bulgular: 55 yaşında kadın hastanın, son birkaç gündür olan halsizlik, yorgunluk, gözlerde kararma ve baş dönmesi ile başvurusunda hipokalemi saptanması nedeniyle dış merkezde hastaneye yatırıldı. Günlük 180 mEq'a varan potasyum replasman ihtiyacı oldu. Fizik muayenede belirgin cushingoid görünüm yoktu. Regüle tip 2 DM, hipertansiyonu mevcuttu. Dış merkez tetkikleri sonucunda öncelikle ektopik ACTH düşünülen hasta merkezimize refere edildi (tablo 1). Merkezimize yatışı sonrası 2 gün kadar potasyum replasmanı ihtiyacı olan ancak sonrasında replasmansız normokalemik seyreden hastanın ayrıntılı testleri tekrarlandı (tablo 1). Tetkikler ACTH bağımlı cushing Sendromu ile uyumluydu. Ayırıcı tanıya yönelik hipofiz MRG istendi. Hipofiz sol inferior kesimde 13x14x9 mmlik makroadenom izlendi . Görme alanında bozulma yoktu. Ektopik ACTH sendromu açısından istenen toraks BT ve Ga-68 PET'de şüpheli lezyon izlenmedi. CRH temin edilemediği için dezmopressin ile yapılan inferiyor petrosal sinüs örneklemesi (IPSS)'de hipofizer gradyan mevcut olarak izlendi (tablo 2). Hastaya transsfenoidal hipofiz cerrahisi uygulandı ve post-operatif kortizol 5'in altında izlendi. Patoloji raporu crooke hücreli kortikotrop adenom ile uyumlu olarak izlendi. Hastanın takibi devam etmektedir.

Tablo 1. Hastanın laboratuvar analizleri

	Dış merkez	EŞH
Bazal kortizol (ug/dl)	42	23
1 mg DST kortizol(ug/dl)	19.5	11.8
2 gün 2 mg DST kortizol(ug/dl)	-	3.2
2 gün 8 mg DST kortizol(ug/dl	12.4	1.8
Gece tükrük kortizolü (<0.410 µg/dL)	12.7	0.43
Gece Kortizolü	-	13.1
24 saatlik idrar kortizolü <45 mcg	-	342
ACTH (ng/ L)	224	122
DHEA-S (35.4-256 µg/dL)	408	167

Tablo 2. Hastanın IPSS sonuçları

	-5.DAKİKA	0.DAKİKA	2.DAKİKA	5.DAKİKA	10.DAKİKA
PERİFER	70.5	65.7	80.2	150	239
SAĞ	79.2	82.6	111	194	265
SOL	265	1099	>2000	>2000	>2000

Sonuç: Hastanın kliniğinin akut başlangıçlı olması, derin hipokalemisinin ve ACTH düzeyinin 224 olması nedeniyle ön planda ektopik ACTH sendromu düşünülen hastada ileri tetkikler ile Cushing hastalığı tanısı konuldu. ACTH'ye bağımlı Cushing sendromu bağlamında, tedaviyi optimize etmek için Cushing hastalığı ile bir nöroendokrin tümörden ektopik ACTH salgılanmasına bağlı Cushing sendromunun dikkatli bir şekilde ayırt edilmesi gerekir. Bazı vakalar oldukça açık olabilirken bazılarında tanıyı doğrulamak zor olabilir ve birçok klinik ve biyokimyasal test Cushing hastalığıyla örtüşebileceğinden ACTH'nin kaynağı sorunlu olabilir. Görüntüleme önemlidir ancak hem anatomik hem de fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinin ışığında yorumlanması gerekir. IPSS ayırıcı tanıda oldukça yol göstericidir.

Anahtar Kelimeler: IPSS, cushing hastalığı, hipokalemi, makroadenom

EP-059
Klinik Çalışma / Hipofiz

Sessiz Gonadotrop Adenomlar ve Trombosit Dinamiği

Ekin Yiğit Köroğlu[1], Gülsüm Karaahmetli[1], Didem Özdemir[2], Servet Güreşçi[3], Deniz Divanlıoğlu[4], Fatma Dilek Dellal Kahramanca[1], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD
[3]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Patoloji ABD
[4]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD
Ekin Yiğit Köroğlu / Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

Amaç: Gonadotrop adenomlar hipofiz adenomlarının en sık görülen alt tipidir. Nadiren, biyolojik olarak aktif gonadotropinlerin yüksek miktarda salgılanmasına bağlı olarak klinik bulgular ortaya çıkabilir. Östrojen ve testosteron salınımında aşırı artış olması veya farmakolojik dozlarda kullanılması durumunda trombosit aktivitesi etkilenebilmektedir. Bu çalışmada sessiz gonadotrop adenomların trombosit aktivite indeksleri ve pıhtılaşma parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Mart 2019 ile Temmuz 2023 tarihleri arasında merkezimizde hipofiz adenomu nedeniyle opere edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların tromboembolik hastalık öyküsü varlığı, preoperatif ve postoperatif (birinci aydan sonra) folikül uyarıcı hormon (FSH), luteinize edici hormon (LH), total testosteron, serbest testosteron, östradiol (E2), trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW), international normalized ratio (INR) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) düzeyleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 25 kadın ve 32 erkek hasta dahil edildi. Her iki cinsiyette preoperatif ve postoperatif dönemde FSH, LH, testosteron ve E2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Her iki cinsiyette de MPV, PDW, INR ve aPTT değerlerinde de preoperatif ve postoperatif dönemlerde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Çalışmaya katılan hastaların hiçbirinde tromboembolik olay öyküsü yoktu. Postoperatif ilk 1 yıl içerisinde hiçbir hastada tromboembolik olay görülmedi.

Kadın hastalarda preop ve postop hormon düzeyleri, trombosit aktivite indeksleri ve pıhtılaşma parametreleri

Test	Hasta sayısı	Preoperatif	Postoperatif	p
FSH (U/L)	25	16.05 ± 13.46	15.73 ± 11.84	0.93
LH (U/L)	25	7.58 ± 8.12	8.15 ± 6.87	0.79
E2 (ng/L)	25	33.0 ± 30.77	45.9 ± 78.4	0.44
Trombosit (x109/L)	25	293.0 ± 67.9	289.32 ± 75.0	0.85
MPV (fL)	25	8.74 ± 0.98	8.60 ± 0.90	0.61
PDW (%)	25	48.62 ± 7.51	51.17 ± 9.39	0.29
INR	16	1.00 ± 0.07	1.05 ± 0.05	0.19
aPTT (s)	19	23.91 ± 3.04	24.72 ± 2.45	0.61

MPV: Mean platelet volume, PDW: Platelet distribution width, INR: International normalized ratio, aPTT: Activated partial thromboplastin time

*Variables are presented as mean ± standard deviation

Erkek hastalarda preop ve postop hormon düzeyleri, trombosit aktivite indeksleri ve pıhtılaşma parametreleri

Test	Hasta sayısı	Preoperatif	Postoperatif	p
FSH (U/L)	32	14.32 ± 32.97	5.18 ± 4.17	0.13
LH (U/L)	32	2.65 ± 2.33	2.39 ± 2.08	0.63
Testosteron (ug/L)	32	1.89 ± 1.65	1.68 ± 1.64	0.65
Serbest testosteron (pg/mL)	32	3.29 ± 2.33	3.29 ± 2.17	0.99
Thrombosit (x109/L)	32	285.75 ± 95.69	267.19 ± 87.76	0.42
MPV (fL)	32	8.44 ± 0.91	8.40 ± 0.97	0.87
PDW (%)	32	47.04 ± 10.56	47.20 ± 10.39	0.95
INR	26	1.01 ± 0.07	1.06 ± 0.07	0.08
aPTT (s)	22	23.99 ± 2.58	23.33 ± 3.10	0.52

MPV: Mean platelet volume, PDW: Platelet distribution width, INR: International normalized ratio, aPTT: Activated partial thromboplastin time

*Variables are presented as mean ± standard deviation

Sonuç: Sessiz gonadotrop adenomlar kadın ve erkek hastalarda trombosit aktivitesini etkilememektedir.

Anahtar Kelimeler: gonadotropinoma, trombosit aktivitesi, hipofiz adenomu

EP-060
Klinik Çalışma / Hipofiz

Diyabetik Akromegali Hastalarında Sodyum Glukoz Kotransporter 2 İnhibitörlerinin Diyabet ve İnsülin Benzeri Büyüme Hormonu 1 Düzeylerine Etkisi

Burçak Cavnar Helvacı[1], Sema Hepşen[1], Muhammed Kızılgül[1], Oğulcan Boz[1], Halil Durantaş[1], Erman Çakal[1]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma, Ankara
Burçak Cavnar Helvacı / Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma, Ankara

Amaç: Akromegali büyüme hormonunun (BH) aşırı salınımı sonucu gelişen nadir bir hastalıktır. Akromegali hastalarında %5-33 oranında prediyabet ve diyabet (DM) görülebilmektedir. Akromegaliye DM eşlik ettiğinde genel mortalitede, malignite riskinde, kardiyovasküler hastalık riskinde artış görülmektedir. DM patogenezinde hem insülin direnci hem insülin salınım bozukluğu yer almaktadır. Akromegali hastalarında diyabetin tedavisinde fikir birliğine varılamamıştır. Birinci basamak tedavi yaklaşımı genel popülasyona benzer şekilde metformindir. Sodyum glukoz kotransporter 2 inhibitörleri (SGLT2i) kardiyovasküler ve renal koruma sağlayan yeni sınıf DM ilaçlarıdır. BH anti insüliner bir hormondur. Başlıca etkisi lipolizi ve buna bağlı serbest yağ asitleri ile hepatik ketogenezi arttırmaktır. Yakın zamanlı yayınlanan pilot bir çalışmada somatostatin reseptör ligand (SRL) tedavisiyle kontrol edilemeyen akromegali hastalarında çok düşük karbonhidratlı ketojenik diyetin insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I) düzeylerini kontrol etmede etkili olabileceği gösterilmiştir(1). Biz de SGLT2i kullanımının akromegali hastalarında DM ve IGF-1 düzeylerinin kontrolü üzerindeki sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Tek merkezli retrospektif bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya merkezimizde takipli diyabeti olan 14 (11 kadın, 3 erkek) akromegali hastası dahil edildi. Hastaların demografik verileri ve klinik öyküleri haricinde SGLT2i tedavisinden önce ve SGLT2i tedavisine başladıktan 6 ve 12 ay sonra plazma glukozu, HbA1c, kreatinin, BH ve IGF1 düzeyleri incelendi. Süreç boyunca akromegali tedavileri değişmeyen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 55 ± 7.9, akromegali süre ortalamaları 13.5 ± 9 yıl, ortalama diyabet süreleri 10.3 ± 5.7 yıldı. 8 hasta SRL , bütün hastalar metformin kullanmakta idi. 8 hasta dapagliflozin, 6 hasta empagliflozin kullanmakta idi (Tablo 1). Tüm hastalara bakıldığında plazma glukozu, HbA1c, kreatinin, BH, IGF1 düzeylerinde istatistiksel anlamlı bir fark izlenmedi. Remisyonda akromegali veya IGF1 <1.5 kat üst sınır olan hastalar değerlendirildiğinde (n=7) 6. ve 12. ay IGF1 düzeylerinde anlamlı bir düşüş olduğu tespit edildi (p=0.031, p=0.065). IGF1 değişimi ile yaş, cinsiyet, glukoz, HbA1c, kreatitinin değerlerideki değişim arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi.

Tablo 1

Hasta sayısı,	14 (11 Kadın, 3 Erkek)
Yaş, yıl	55 ± 7.9
Akromegali süresi, yıl	13.5 ± 9
Hipofiz Cerrahisi Sayısı	1 (1-4)
Somatostatin analog tedavisi kullanımı, n (%)	8 (57.1)
Gamma knife tedavi öyküsü, n (%)	4 (28.6)
Diabetes mellitus süresi, yıl	10.3 ± 5.7
Sodyum glukoz kotransporter 2 inhibitor çeşidi, n (%)	Dapagliflozin 8 (57.1) Empagliflozin 6 (42.8)

Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Sonuç: Kardiyoprotektif ve renopreotektif etkileri kanıtlanmış olan SGLT2i lerinin akromegali hastalarında olası olumlu ve olumsuz etkilerine yönelik geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Seçilmiş hasta gruplarında SGLT2i diyabete katkısı dışında IGF1 düzeylerine de katkı sağlayabilir.Referans: Coopmans EC, Berk KAC, El-Sayed N, Neggers SJCMM, van der Lely AJ. Eucaloric Very-Low-Carbohydrate Ketogenic Diet in Acromegaly Treatment. N Engl J Med. 2020 May 28;382(22):2161-2162. doi: 10.1056/NEJMc1915808. PMID: 32459928.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, Sekonder Diyabet, Sodyum glukoz kotransporter 2 inhibitörleri

EP-061
Klinik Çalışma / Hipofiz

Cushing vs Pseudo-Cushing: Nötrofil-Lenfosit Oranı Değerlendirmesi

Ekin Yiğit Köroğlu[1], Didem Özdemir[2], Muhammed Saçıkara[1], Hüsniye Başer[2], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD
Ekin Yiğit Köroğlu / Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

Amaç: Cushing Sendromu olan hastalarda nötrofil sayısında artış ve lenfosit sayısında azalma beklenmesi nedeni ile nötrofil/lenfosit oranında artış görülebilir. Bu çalışmada; ayırıcı tanısı klinik ve biyokimyasal açıdan zor olan Cushing Sendromu ile Psödo-Cushing Sendromu ayrımında nötrofil/lenfosit oranının kullanılabilirliğini göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 23 hasta dahil edildi. Hastalar klinik bulgulara ve kombine Deksametazon-CRH test sonuçlarına göre (1,4 mcg/dl, 3,1 mcg/dl ve 3,9 mcg/dl cut-off değerleri ile) Cushing Sendromu ve Psödo-Cushing Sendromu gruplarına ayrıldı. Nötrofil ve lenfosit değerleri ile Cushing Sendromu tarama testlerinin sonuçları kaydedildi. Klinik ve biyokimyasal olarak ayırıcı tanısı yapılmış olan Cushing Sendromu ve Psödo-Cushing Sendromu grupları arasında nötrofil/lenfosit oranı hesaplandı ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaları klinik özelliklerine göre gruplandırdığımızda nötrofil/lenfosit oranı anlamlı farklılık gösterdi (2,47±1,38 vs. 1,51±0,44, p=0,033). Deksametazon-CRH testi cut-off değeri olarak 1,4 mcg/dl alındığında, sadece bir hasta Psödo-Cushing Sendromu olarak değerlendirildiğinden; bu değer için istatistiksel analiz yapılamadı. 3,1 mcg/dl cut-off değerine göre gruplandırma yapıldığında nötrofil/lenfosit oranında anlamlı farklılık saptanmadı (2,41±1,50 vs 1,63±0,51, p=0,095). Hastalar 3,9 mcg/dl kesim noktasına göre gruplandırıldığında Cushing Sendromlu hastalarda nötrofil/lenfosit oranı anlamlı olarak yüksekti (2,68±1,57 vs. 1,59±0,49, p=0,021).

Klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerine göre Cushing Sendromu ve psödo-Cushing Sendromu olarak gruplandırılan hastaların demografik özellikleri, tarama testleri, nötrofil/lenfosit oranı ve Dex-CRH testi sonuçlarının karşılaştırılması.

	Tüm hastalar (n=23)	Cushing sendromu (n=11)	Pseudocushing sendorumu (n=12)	p
Yaş	51.39±13.03	48,81±11,06	53,75±14,69	0.377
Kadın/Erkek	20/3	11/0	9/3	
ACTH (pg/mL)	22.74±19.83	32.17±25.06	14.18±7.22	0.034
Kortizol (mcg/dl)	7.40±6.13	16.50±7.55	16.27±4.84	0.932
Gece serum kortizolü (mcg/dl)*	7.54±6.27	9.72±7.53	5.36±4.07	0.172
Gece tükrük kortizolü (mcg/dl)**	2.57±5.45	1.00±0.61	4.15±7.63	0.298
24 saat idrar serbest kortizolü (mcg/dl)	48.51±36.33	46.12±23.46	50.90±47.00	0.766
1 mg DST (mcg/dl)	4.91±4.34	6.96±5.70	3.21±1.59	0.040
2 mg DST (mcg/dl)	6.32±7.51	9.70±9.76	3.22±2.06	0.035
Dex-CRH test (mcg/dl)	3.62±1.94	4.76±2.05	2.57±1.11	0.004
Nötrofil (103/µl)	4.55±1.98	5.02±2.58	4.12±1.16	0.287
Lenfosit (103/µl)	2.54±0.96	2.13±0.55	2.91±1.11	0.047
NLR	1.97±1.11	2.47±1.39	1.51±0.45	0.033
ACTH: adrenokortikotropik hormon, mg: milligram, DST: dexametazon supresyon testi, Dex-CRH: dexametazon supresyon + corticotropine releasing hormone testi, NLR: Nötrofil/lenfosit oranı				

Sonuç: Cushing Sendromlu hastalarda nötrofil/lenfosit oranı Psödo-Cushing Sendromlu hastalara göre anlamlı derecede yüksek olabilir. Ancak bu parametreyi tek başına tanı amaçlı kullanmak yerine diğer testlere katkı sağlayacak şekilde kullanmak daha doğru olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Cushing sendromu, Pseudo-cushing sendromu, kortizol

EP-062
Olgu / Hipofiz

CROOKE HÜCRELİ KORTİKOTROP ADENOM: VAKA SERİSİ

Ekin Yiğit Köroğlu[1], Çağlar Keskin[1], Servet Güreşçi[2], Denizhan Divanlıoğlu[3], Cevdet Aydın[4], Oya Topaloğlu[4], Reyhan Ersoy[4], Bekir Çakır[4]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Patoloji ABD
[3]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD
[4]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD
Ekin Yiğit Köroğlu / Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Crooke hücreli kortikotrop adenomlar, kortikotrop adenomların nadir görülen bir subtipidir. Tüm hipofiz adenomlarının %1'inden daha azında saptanabilmektedir. Sitolojik incelemesinde; tümör hücrelerinin sitoplazmalarında sitokeratin filamanların birikimi ile karakterize olup bu görünüm 'Crooke hyalin change' olarak adlandırılmaktadır. Bu mikrokskopik görünüm ile Crooke hücreli kortikotrop adenom tanısı koyulmaktadır. Bunların %24'ü sessiz kortikotrop adenom olarak görülmektedirler. Genellikle preoperatif dönemde yapılan görüntülemelerde invazif makroadenom olarak görülürler. Klinik seyirleri sırasında daha agresif bir seyir göstermeleri ve daha sık rekürrens gözükmesi beklenmektedir.

Yöntem: Aralık 2019-Aralık 2023 tarihleri arasında, kliniğimizde Cushing Hastalığı ile takip edilen ve cerrahi sonrası Crooke hücreli adenom tanısı alan 11 hastamızı bir vaka serisi olarak sunmaktayız.

Bulgular: Hastaların 9'u kadın (%81.8), 2'si (%18.2) ise erkek hastaydı. Hastaların ortalama yaşları 41.0 (19.0-71.0) idi. 6 hastada (%54.5) makroadenom, 5 hastada ise (%45.5) mikroadenom bulunmaktaydı. Ortalama en büyük tümör çapı 14.00 (4.50-35.00) mm olarak görüldü. 3 hastada (%27.3) hipofiz adenomu çevre dokulara invazyon göstermekteydi. Optik kiazma basısı 2 hastada (%18.2) gözlendi. 6 hastada (%54.5) preoperatif hipopituitarizm mevcuttu. Bu 6 hastanın 5'inde makroadenom, 1'inde ise mikroadenom saptanmıştı. Hastaların preoperatif laboratuar parametreleri ve klinik bulguları sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2'de verilmiştir. Tüm hastalara preoperatif dönemde 1 miligram deksametazon supresyon testi yapılmış olup bütün hastalarda yüksek saptanmıştır. 24 saat idrar kortizolü 8 hastada bakılmış olup 5 hastada yüksek görülmüştür. Gece tükrük kortizolü testin yapıldığı 4 hastanın 3'ünde yüksek saptanmıştır.Postoperatif dönemde 2 hasta takiplerine başka şehirde devam etmelerinden dolayı remisyon açısından değerlendirilememiştir. Diğer 9 hastanın 4'ünde (%44.4) hastalık biyokimyasal remisyona girmiş, 5 hastada (%55.6) ise biyokimyasal remisyon sağlanamamıştır. Remisyona giren hastaların günümüze kadar postoperatif takip süreleri 33, 39, 56 ve 62 ay olup; bu süreler içerisinde hiçbir hastada nüks gözlenmemiştir.

Tablo 1. Crooke hücreli kortikotrop adenom saptanan hastaların laboratuar parametreleri

Test	n	Minimum	Maksimum	Ortalama (Mean)
ACTH (<46 pg/ml)	11	13,50	443,00	108,8455
Kortizol (5.2-22.4 µg/dl)	11	11,10	60,00	31,0273
1 mg deksametazon supresyon testi (<1.8 µg/dl)	9	3,90	43,56	21,1956
24 saat idrar kortizolü (3.5-45 µg/gün)	8	24,66	2279,63	547,9125
Gece Tükrük Kortizolü (<0.69 µg/dl)	4	,64	2,28	1,6100

Tablo 2. Crooke hücreli kortikotrop adenom saptanan hastaların klinik bulguları

Bulgu	Var	Yok
Santral obezite	9 (%81.8)	2 (%18.2)
Proksimal myopati	3 (%27.3)	8 /%72.7)
Aydede yüz görünümü	4 (%36.4)	7 (%63.6)
Batında mor stria	3 (%27.3)	8 (%72.7)
Buffalo hörgücü	6 (%54.5)	5 (%45.5)
Hirşutizm	5 (%62.5)	3 (%27.3)
Tip 2 Diabetes Mellitus	5 (%45.5)	6 (%54.5)
Hipertansiyon	5 (%45.5)	6 (%54.5)
Hiperlipidemi	6 (%54.5)	5 (%45.5)
Osteoporoz	1 (%9.1)	10 (%90.9)
Tromboz öyküsü	1 (%9.1)	10 (%90.9)
Hipokalemi	3 (%27.3)	8 (%72.7)

Sonuç: Sunduğumuz vaka serisinde hastaların klinik, biyokimyasal ve radyolojik prezentasyonları değişkenlik göstermekle birlikte; hastaların yarısından fazlasında cerrahi tedavi sonrası remisyon sağlanamamıştır.

Anahtar Kelimeler: cushing hastalığı, crooke hücreli adenom

EP-063
Olgu / Hipofiz

Cushing Hastalığı, Otonom Kortizol Salgılayan Adrenal Adenom ve Papiller Tiroid Kanseri Birlikteliği

Merve Uçar Toros[1], Atilla Okan Kılıç[1], Cevdet Duran[1], Ziynet Alphan Üç[1]

[1]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Uşak
Atilla Okan Kılıç / Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Uşak

Amaç: Cushing hastalığının tanısı ve hastaların takibi deneyimli merkezlerde sürdürülmekte olup yandaş endokrinolojik hastalıklar açısından hastaların tetkikleri belirli periyotlarla devam eder. Cushing Hastalığı nedeni ile opere olduktan sonra takiplerde adrenal adenom ve papiller tiroid kanseri tespit edilen vakayı sunuyoruz.

Yöntem: olgu sunumu

Bulgular: 39 yaşında, diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemi öyküleri olan, kilo alımı yakınması ile başvuran premenopozal hastada, ciltte mor renkli strialar, buffalo hump, santral obezite görüldü. Vücut kitle indeksi 34 kg/m2 olan hastada tetkiklerle ACTH bağımlı Cushing sendromu düşünüldü. Hipofiz sağ inferolateralinde 7x5 mm boyutunda kistik yapılar içeren mikroadenom saptandı. 2017 yılında transsfenoidal yöntemle opere edildi. Patoloji sonucu, ACTH, GH, prolaktin ekspresyonu gösteren yoğun granüllü pitüiter adenom olarak raporlandı. Yaklaşık 7 ay glukokortikoid tedavisi kullanıldı, sonrasında glukokortikoid ihtiyacı ortadan kalktı. Kliniğimizce yapılan yıllık kontrollerinde deksametazon süpresyon testleri (DST) baskılanmış olarak izlendi. 2019 yılında başka bir klinikte yapılan toraks BT'de sol adrenal bezde adenom ile uyumlu görünüm saptandı. Yapılan tetkiklerinde, bu adenom fonksiyonel değildi, yıllık takibe devam edildi. Semptom ve bulgusu olmayan hastada, 2023 yılında yapılan 1 mg DST'de baskılanma olmadı. ACTH <5 pg/mL saptandı. Diğer tarama tetkikleri ile değerlendirildiğinde otonom kortizol sekresyonu yapan adrenal adenom düşünüldü. Hastanın önceki tiroid ultrasonografilerinde (USG) tiroid sağ lobunda 5 mm kistik nodülü mevcuttu. Tarafımızca yapılan kontrol USG'de nodüle eşlik eden hipoekojen alan ve sağ paratrakeal alanda şüpheli lenf nodu görüldü. Nodülden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi foliküler neoplazm olarak raporlandı. Sağ lobektomi ile beraber şüpheli lenf nodu da çıkarıldı. Tiroid sağ lobunda 0,6 cm çapında papiller mikrokarsinom olarak raporlandı. Sağ paratrakeal alanda 1,2 cm metastatik lenf nodu saptandı. Tamamlayıcı tiroidektomi ve santral lenf nodu diseksiyonu planlandı.

Hastanın başlangıçtaki ve takipteki laboratuvar değerleri.

	Başvuru (2017)	Postoperatif süreç (2017 - 2023)	Otonom kortizol sekresyonu (2023 - 2024)	Referans Değerler
Prolaktin (µg/L)	18,7	10,38	8,23	4,79 - 23,3
TSH (mIU/L)	1,68	1,93	3,31	0,34 - 5,60
sT4 (ng/dL)	0,9	0,89	0,98	0,61 - 1,12
FSH (mIU/mL)	3,73	8,06	6,88	3 - 10,9
LH (mIU/mL)	1,19	2,45	3,68	2,1 - 12,8
Plazma kortizol (µg/dL)	24,48	3,75 - 8,3 - 10	15,3	4,3 - 22,4
ACTH (ng/L)	33,9	15,3	<5	0 - 46
IGF-1 (ng/mL)	194	147	160	101 - 284
1 mg DST (µg/dL)	23,84	1,51	2,67	<1,8
24 saatlik idrarda kortizol (µg/gün)	1618,28		176	
2 gün 8 mg DST (µg/dL)	2,86			

Sonuç: Hipofiz adenomuna tiroid papiller karsinomu eşlik edebilir(1). Akromegali vakalarında bu sıklık daha fazladır(2). Ülkemizde yapılan bir çalışmada tiroid nodülü saptanma oranları akromegali, prolaktinoma ve Cushing hastalığı tanısı olan hastalarda sırasıyla %69, %36, %34 olarak saptanmıştır. Ancak bu gruplar arasında tiroid papiller karsinomu sıklığı açısından istatistiksel bir fark görülmemiştir(3). ACTH sekrete eden hipofizer tümörü ve tiroid papiller karsinomu birlikteliği nadir olup literatürde az sayıda olgu sunumu mevcuttur(4-5). Bu vaka ile ACTH'ye bağımlı Cushing hastalığı tedavisi sonrası remisyonda olan ve sonrasında otonom kortizol sekresyon varlığının gösterildiği adrenal adenom ve papiller tiroid kanseri saptanan olgumuzda bu birlikteliklerin önemi ve farkındalığı vurgulamaktadır. Fonksiyone hipofiz adenomu saptanan olgularda tiroid nodüllerinin tespiti ve bu nodüllerinin patolojik değerlendirilmesi önemlidir.

Kaynaklar

1- Kashi Z, Emadian O, Movahedirad M. A rare case of Cushing's disease concurrent with papillary thyroid carcinoma. Caspian J Intern Med. 2021 Fall;12(4):618-621.

2- Gullu BE, Celik O, Gazioglu N, Kadioglu P. Thyroidcancer is themostcommoncancerassociatedwithacromegaly. Pituitary. 2010 Sep;13(3):248. doi: 10.1007/s11102-010-0224-9. PMID: 20217483.

3- Doğanşen, S. Ç., Yalın, G. Y., Tanrikulu, S., & Yarman, S. (2018). Nodular ThyroidDiseaseandPapillaryThyroidCarcinoma in FunctionalPituitaryAdenomas. TurkishJournal of EndocrinologyandMetabolism, 22(3), 158.

4- Sheng-FongKuo, Jeng-Yeou Chen, Wen-YuChuang, Shih-Ming Jung, Yu-Chen Chang, Jen-Der Lin,ConcurrentPapillaryThyroidCancerwithPituitary ACTH-secretingTumor,Journal of theFormosanMedicalAssociation,-Volume 106, Issue 4,2007,Pages 330-335,ISSN 0929-6646

5- Kageyama K, Moriyama T, Sakihara S, Kawashima S, Suda T. A case of preclinicalCushing'sdisease, accompaniedwiththyroidpapillarycarcinomaand adrenal incidentaloma. Endocr J. 2003;50:325- 331.

Anahtar Kelimeler: Cushing hastalığı, Otonom kortizol salgılayan adrenal adenom, Papiller tiroid karsinomu

EP-064
Olgu / Hipofiz

Melkersson-Rosenthal sendromunun eşlik ettiği hipopituitarizmli bir olgu

Ahmet Görgel[1], **Süleyman Baldane**[1]

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
Ahmet Görgel / Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Melkersson-Rosenthal Sendromu (MRS) tekrarlayan orofasiyal ödem, fasiyal paralizi atakları ve fissürlü dil ile karakterize nadir görülen bir nöromukokutanöz sendromdur. Crohn Hastalığı ve sarkoidoz gibi non-kazeifiye granulomatöz inflamasyonla seyreden MRS'ye hipotalamo-hipofizer hastalıkların eşlik etmesi nadirdir. Bu yazıda obezite sebebiyle polikliniğimize yönlendirilen ve MRS ile hipogonadotropik hipogonadizm birlikteliği bulunan bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Kilo alma ve adet görememe şikâyetleriyle polikliniğe başvuran 44 yaşındaki hasta ilk kez 14 yaşında adet gördüğünü ve 1-2 yıl düzensiz adet gördükten sonra adetten tamamen kesildiğini ifade etti. O dönemde gittiği bir jinekolog tarafından Kallmann Sendromu olabileceği söylenen ancak herhangi bir ileri inceleme yapılmayan hastanın takip eden yıllarda, yüzünde ve boynunda şiddetli ağrı ile dudak ve göz kapaklarında ödemin eşlik ettiği fasiyal paralizi ataklarının ortaya çıktığı ve bu ataklar sebebiyle metilprednizolon tedavisi aldığı öğrenildi. Başlangıçta birkaç ayda bir olan fasiyal paralizi atakları yıllar içinde giderek sıklaşan ve 30 yaşından sonra neredeyse her hafta metilprednizolon tedavisi almak zorunda kalan hasta bu süreçte yaklaşık 65 kg aldığını belirtti.

Bulgular: Aydede yüz ve buffalo hörgücü dahil tipik Cushinoid bulguları olan morbid obez (Ağırlık: 134 kg, Boy: 170 cm, Vücut Kitle İndeksi: 46.37 kg/m2) hastanın fizik muayenesinde lingual fissürler dikkat çekiciydi (Figür 1). Jinekolojik US incelemesinde 1 mm endometrial kalınlığı olan atrofik uterus tesbit edilirken overler demonstre edilemedi, bununla birlikte meme gelişimi Tanner evre-5 ile uyumluydu. Klinik bulguları MRS'yi düşündüren ve karyotip analizi sonucu 46,XX olan hastanın laboratuar tetkiklerinde hipokortizolemi, hipogonadotropik hipogonadizm ve prediyabet saptandı (Tablo 1). Hipofiz MRG normal bulunan hastada sekonder adrenal yetmezlik ile uyumlu laboratuar sonucunun (kortizol <1 µg/dL, ACTH <5 pg/mL) uzun süreli ekzojen glukokortikoid maruziyetine bağlı olduğu düşünüldü, diğer yandan glukokortikoid tedavisi öncesinde mevcut bulunan hipogonadizm MRS ile ilişkili olması muhtemel ayrı bir klinik antite olarak değerlendirildi. Metilprednizolon almadığı dönemde de bazal kortizol ve ACTH ölçümü düşük bulunan hastaya glukokortikoid replasmanı amacıyla hidrokortizon 20 mg/gün tedavisi başlandı, tıbbi beslenme tedavisi amacıyla diyet birimine yönlendirilen hastaya hem hipogonadizm hem de uzun süreli glukokortikoid maruziyeti sebebiyle osteoporoz riski artmış olduğu için kombine hormon replasman tedavisi (drospirenon/etinilestradiol) ve oral kalsiyum karbonat alması önerildi.

Figür 1

''Lingua Plicata'' olarak da isimlendirilen fissürlü dil

Hipogonadizm ve hipokortizolemiyi gösteren laboratuar sonuçları

Test	Sonuç	Referans Aralığı
Glukoz	111 mg/dL	70 – 110
Sodyum	140 mmol/L	136 – 145
Potasyum	4.51 mmol/L	3.5 – 5.1
HbAıc	6.1 %	4.1 – 5.7
İnsülin	59.8 µIU/mL	3 – 25
TSH	0.54 µIU/mL	0.27 – 4.5
Serbest T4	1.23 ng/dL	0.93 – 1.71
Prolaktin	4.63 ng/mL	2.8 – 29.2
FSH (tekrarlı ölçüm)	1.25 mIU/mL	1.4 – 18.1
LH (tekrarlı ölçüm)	0.648 mIU/mL	1.5 – 9.3
Estradiol (tekrarlı ölçüm)	<5 pg/mL	30 – 400
ACTH (tekrarlı ölçüm)	<5 pg/mL	0 – 46
Kortizol (tekrarlı ölçüm)	0.136 µg/dL	6.02 – 18.4
DHEA-S	21 µg/dL	35.4 – 256
IGF-1	192 ng/mL	43 – 209
İdrar Dansitesi	1025	1000 – 1030

HbAıc: Glikolize Hemoglobin TSH: Tiroid Stimülan Hormon T4: Tiroksin FSH: Follikül-Stimülan Hormon LH: Luteinizan Hormon ACTH: Adrenokortikotropin DHEA-S: Dehidroepiandrosteron-sülfat IGF-1: Insülin-benzeri Growth Faktör-1

Sonuç: Otoimmün tiroid hastalıklarının MRS'ye eşlik edebileceğini bildiren az sayıda yayın bulunmakla birlikte, hipopituitarizm MRS'nin sıradışı bir endokrinolojik manifestasyonu olabilir. MRS'li kişilerin hipofiz fonksiyonlarını da içeren kapsamlı bir hormonal inceleme ile değerlendirilmesi muhtemel endokrinolojik problemlerin tesbiti adına önem taşıyabilir.

Anahtar Kelimeler: Melkersson-Rosenthal sendromu, hipopituitarizm, hipogonadotropik hipogonadizm, iatrojenik Cushing sendromu

EP-065
Olgu / Hipofiz

Overde Kitle İle Prezente Olan Fonksiyone Gonadotropinoma Vakası

Selin Çelik[1], Aysun Fendal Tunca[2], Hamide Pişkinpaşa[1], Sema Çiftçi[1]

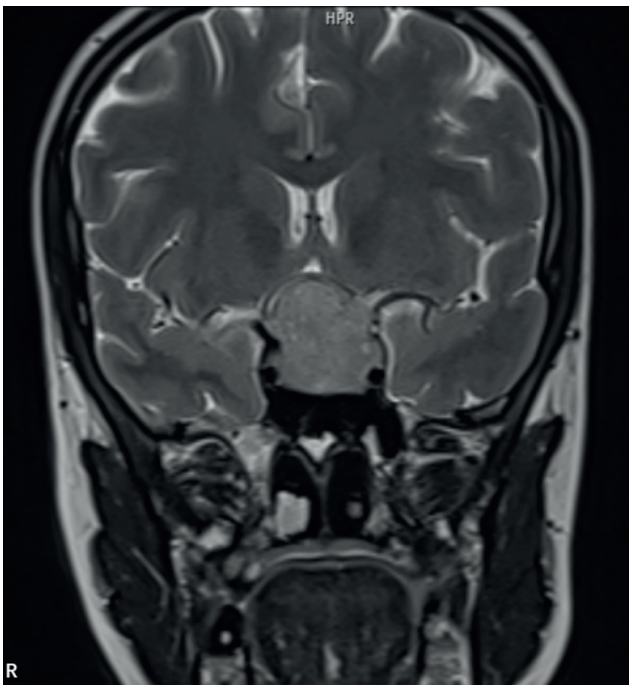
[1]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[2]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı,İstanbul
Selin Çelik / Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Nonfonksiyone adenomların %80-90'ını gonadotropinomalar oluşturmaktadır. Büyük çoğunluğu klinik olarak hormonal fonsiyon göstermeyen makroadenomlardır ve immünohistokimyasal boyamalarla tanı alırlar. Burada oldukça nadir görülen fonksiyone gonadotropinoma vakası sunulacaktır.

Yöntem: 37 yaşında kadın hasta baş ağrısı ile başvurduğu nöroloji polikliniğinden yapılan görüntülemeler sonucu hipofizer makroadenom saptanması üzerine endokrinoloji polikliniğimize yönlendirilmiş.

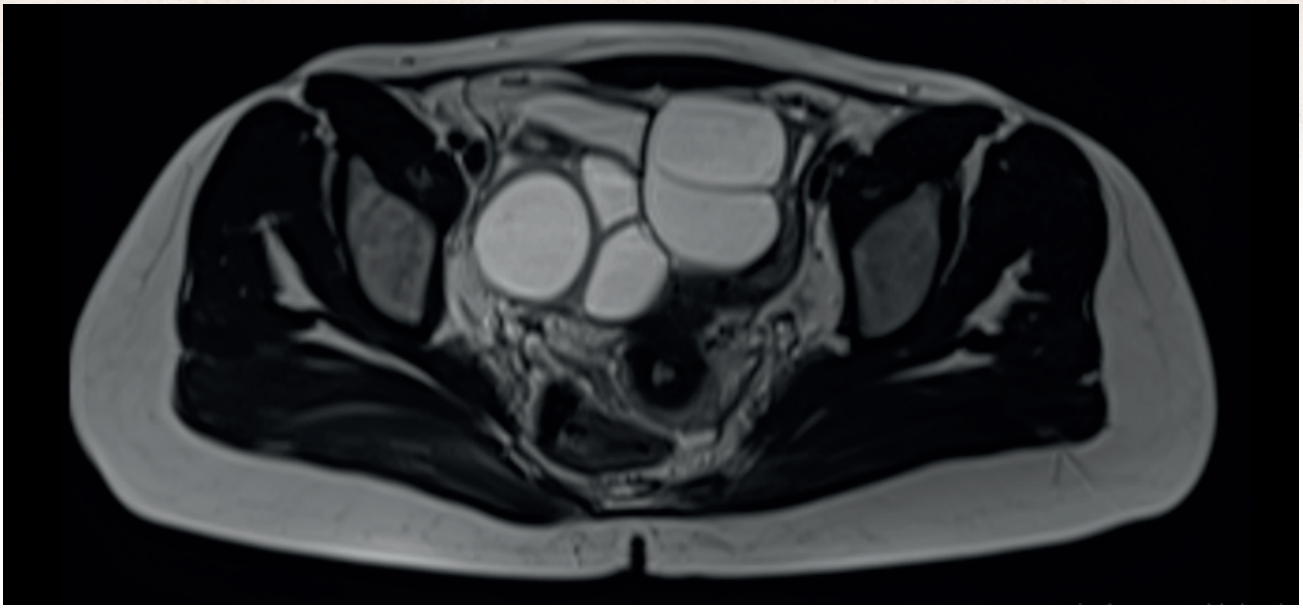
Bulgular: Menstrual siklus düzensiz olup, yaklaşık 1 senedir sık ara kanamaları oluyormuş. Fizik muayenede galaktore yok, hiperfonksiyone hipofiz adenomunu düşündürecek akromegalik veya cushingoid görünümü yoktu. Tetkiklerinde ötiroidik, kortizol: 21 µg/dL, ACTH: 24 ng/L, IGF-1: 79 µg/L, PRL: 203 µg/L değerleri vardı. Dilusyonel PRL: 196 µg/L olarak gelmişti. 1 mg deksametazon supresyon testi 2,1 olarak saptanmıştı. LH: 2,8 IU/L, FSH: 6,6 IU/L, E2: 2900 ng/L gelen hastanın çekilen hipofizer MR'ında hipofiz gland yüksekliği artmış, her iki kavernöz sinüs invazyonu olan, solda optik sinire bası yapan 31*20*28 mm lobüle kontürlü lezyon izlendi. Bilateral görme alanı normal olan hasta yüksek estradiol düzeyleri nedeniyle kadın hastalıkları ve doğum bölümüne konsülte edildi. Pelvik MR'da sağ overde büyüğü 45*30 mm boyutunda 5-6 adet, sol overde büyüğü 41*37 mm boyutunda birkaç adet kontrast tutulumu göstermeyen, difüzyon kısıtlılığı izlenmeyen, solid komponent içermeyen kistik lezyonlar izlendi, tümör markerları negatifti. Kadın hastalıkları bölümündeki işlemleri sürerken PRL sınırda olan hastaya kabergolin 1 tablet/hafta olarak başlandı. Kadın hastalıkları tarafından olası malignite açısından lezyonların yakın takibi planlandı. Bunun üzerine hasta nöroşirürjiye yönlendirildi ve transsfenoidal cerrahi yapıldı. Patoloji sonucu FSH pozitif, LH pozitif, ki-67 index %2 olarak geldi. Post-op laboratuvar değerleri FSH: 4,7 IU/L, LH: 2,4 IU/L, E2: 99 ng/L, kortizol: 9 µg/dL olarak görüldü. Operasyon sonrası tekrar Kadın hastalıkları bölümüne yönlendirilen hastanın overe yönelik yapılan görüntülemesinde MR'ındaki kistik lezyonların kaybolduğu görüldü. Şu haliyle hastada hiperfonksiyone gonadotropinoma düşünüldü.

Hipofiz MR



Operasyon öncesi hipofizdeki adenom görüntüsü

Pelvik MR



Hipofiz operasyonu öncesi saptanan overdeki kistik lezyonlar

Sonuç: Hipofizer makroadenomu olan hastalarda foliküler fazda olmasada gonadotropinlerin bakılması hiperfonksiyone gonadotropinomaların atlanmaması açısından iyi olacaktır. Hipergonadotropinomalı hastalarda gözlenebilecek ovaryan patolojilere bağlı gereksiz cerrahilerin önlenmesinde önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Gonadotropinoma, Hiperfonksiyone hipofiz adenomu

EP-066
Olgu / Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları

Tangier hastalığı primer overyan yetersizliğin nadir bir nedeni olabilir mi?

Afruz Babayeva[1], Ethem Turgay Cerit[1], Gülsüm Kayhan[2], Arda İnan[3], Mahinur Cerit[3], Müjde Aktürk[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara
Afruz Babayeva / Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Tangier hastalığı (TH), yüksek yoğunluklu lipoproteinlerin belirgin eksikliği veya yokluğundan kaynaklanan, çeşitli dokularda kolesterol esterlerinin birikmesi ile karakterize, oldukça nadir görülen, ATP bağlayıcı kaset transporter A1 (ABCA1) geninde mutasyon sonucu ortaya çıkan bir lipoprotein metabolizması bozukluğudur. TH, retiküloendotelyal sistemde kolesterol birikimine yol açarak nörolojik, kardiyolojik ve oftalmolojik vb pek çok sistemi etkileyebilir. Bununla birlikte literatürde reproduktif sistemin nasıl etkilendiği konusunda yeterli bilgi yoktur.

Yöntem: Burada TH ile uyumlu homozigot ABCA1 gen mutasyonu ile izlenen genç kadın hastada takipte ortaya çıkan Primer overyan yetersizlik (POY) olgusunu sunuyoruz.

Bulgular: 34 yaş kadın hasta, 9 yıl önce baş ağrısı, baş dönmesi ve halsizlik şikayeti ile araştırılırken, düşük HDL-kolesterol konstanstrasyonu tespit edildi. Ölçülen Total kolesterol: 43 mg/dl, LDL-kolesterol: 5 mg/dl, HDL kolesterol: 0.7 mg/dl, Trigliserid: 192 mg/dl, APO A1 düzeyi <19.6 mg/dL saptandı. Ilımlı tromositopenisi (PLT: 97.800x103/Ul) olan hastanın yapılan abdominal görüntülemesinde karaciğer normal şekil ve boyutta, parankim ekojenitesi steatoza sekonder hafif derecede artmış olarak tespit edildi. Orofarenks muayenesinde sari-turuncu tonsil görülmedi. Nörolojik ve kardiyolojik şikayeti yoktu, yapılan tetkikleri sonucu normal değerlendirildi. Üst endoskopisinde mide kardiyadan antruma kadar pullu-çatlamış toprak manzarası görünümlü değişiklik görüldü. Mide mukozasından alınan biyopsi sonucunda lipid yüklü makrofajlar, köpüklü histiyosit kümeleri görüldü. Hastanın genetik analizinde TH ile uyumlu ABCA1 geninde c.4218delC (p.Asn1406fs) homozigot mutasyon saptandı. TH tanısı sırasında menstrual siklusu düzenli olan hastanın takibinin 9. yılında amenore gelişti, tekrarlayan ölçümlerde FSH: 58.7 mIU/mL, LH: 37.1 mIU/mL, Estradiol: 34.8 pg/ml olarak görülen hastanın sonuçları POY ile uyumlu olarak değerlendirildi. POY etyolojileri açısından araştırıldı, herhangi bir ilave neden ve POY ilişkili genetik mutasyon saptanmadı.

Sonuç: TH çok nadir görülen, bazen de gözden kaçabilen kalıtsal lipid metabolizma bozukluğudur. Temel sorun hızlanmış aterojenite kaynaklı kardiyovasküler komplikasyonlar olsa da, diğer organ ve sistemlerin tutulumları da görülebilmektedir. Bizim olgumuzda TH hafif klinik-fenotipik özelliklerle izlense de, beklenmedik şekilde POY gelişti. Daha önce TH hastalarında POY bildirilmemiş olsa da, hayvan deneylerinde ABCA1 mutasyonunun over fonksiyonlarını olumsuz etkilediği görülmüştür. Hastamızda POY ortaya çıkması tesadüfi bir bulgu olabileceği gibi, aynı zamanda TH sonucu over disfonksiyonu olabileceğini de düşündürmektedir. Sonuç olarak, nadir rastlanan bu lipoprotein bozukluğunun daha fazla araştırılması ve yeni bulgular açısından dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tangier hastalığı, primer overyan yetersizliği, ABCA1 mutasyonu

EP-067
Olgu / Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları

Daha Önce Tanımlanmamış İki Heterojen CaSR Mutasyon Birlikteliğinin Neden Olduğu Ailesel Hipokalsiürik Hiperkalsemi Olgusu

EZGİ ULAŞ[1], HATİCE ÖZIŞIK[1], GÖKÇEN ÜNAL KOCABAŞ[1], MEHMET YİĞİT[1], AYÇA AYKUT[2], ASUDE DURMAZ[2], MURAT ÖZDEMİR[3], MEHMET ERDOĞAN[1], BANU PINAR ŞARER YÜREKLİ[1]

[1]EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI
[2]EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ GENETİK ANABİLİM DALI
[3]EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
EZGİ ULAŞ / EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Amaç: Ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi (FHH), kalsiyum algılayan reseptör geninde (CASR) reseptör aktivitesinin azalmasına neden olan mutasyonların bir sonucu olarak ortaya çıkan nadir görülen otozomal dominant bir hastalıktır. Yüksek serum kalsiyumuna rağmen normal ila azalmış idrar kalsiyum atılımı ile karakterizedir. Hastalarda hafif hiperkalsemi, hipokalsiüri, hipermagnezemi, hipofosfatemi vardır. Paratiroid hormonu normal veya hafif yüksektir

Yöntem: 59 yaşındaki kadın hasta dış merkezde yapılan rutin tetkiklerinde hiperkalsemi saptanması üzerine tetkik edilmiş. Yapılan tetkiklerde serum kalsiyum: 11.1 mg/dl, fosfor:2.57 mg/dl, parathormon: 120 ng/dl, 25-hidroksi Vitamin D :27 ng/ml 24 saatlik idrarda kalsiyum: 128 mg saptanmış. Yapılan ultrasonografide paratiroid kökenli olabilecek konum ve görünümde kitle lezyonu sonografik olarak saptanmadı ve paratiroid sintigrafisi sol lob orta zon medialinde tanımlanan bulgu hiperfonksiyone paratiroid dokusu açısından kuşkulu saptandı şeklinde raporlanmış. Hasta genel cerrahi tarafından paratiroid adenomu ön tanısıyla opere edilmiş. Patoloji raporu paratiroidektomi materyalinde adenom çapı 1 cm olup, tümör belirgin yağ hücre ve esas hücre proliferasyonu ile uyumlu paratiroid lipoadenomu olarak raporlanmış. Postoperatif takiplerde PTH: 112 ng/dl, serum Ca: 11 mg/dl, fosfor:2.63 mg/dl 25-hidroksi Vitamin D :27 ng/ml olup hala hiperkalsemi devam etmesi üzerine hiperkalsemi etyolojisi açısından endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi.

Bulgular: Boyun ve toraks tomografisi istendi. Tomografide paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon saptanmadı.24 saatlik idrar kalsiyum: 56 ve kontrolünde 60 mg saptanması üzerine familyal hiperkalsemik hipokalsiüri düşünülerek genetik mutasyon istendi. Genetik sonucu CASR heterozigot c.665G>A(p.Gly222Glu) ve heterozigot c.2027 C>g(p.Thyr676Arg) olası patojenik varyant olarak geldi

Sonuç: Şimdiye kadar CaSR geninde FHH'ye neden olan 100'den fazla mutasyon tanımlanmıştır; ancak bizim bilgimize göre bu vaka,daha önce tanımlanmamış iki mutasyonun birlikte bulunmasıyla ortaya çıkmıştır. FHH'nin doğru tanısı ve klasik primer hiperparatiroidizmden ayrımı zor olabilir ancak gereksiz tetkiklerden ve paratiroid cerrahisinden kaçınmak önemlidir. Kalsiyum algılayan reseptöre yönelik genetik test, asemptomatik primer hiperparatiroidizmi FHH'den ayırmada faydalıdır.

Anahtar Kelimeler: familyal, hipokalsiürik, hiperkalsemi, hiperparatiroidi, CASR

EP-068
Olgu / Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları

Erişkinde nadir, mortal hiperamonemik ensefalopati: Üre siklus defektleri

Süleyman Nahit Şendur[1], Alperen Onur İşler[1], Selçuk Dağdelen[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
Alperen Onur İşler / Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Üre siklus defektleri, hiperamonemiye sebep olan, nadir metabolik ensefalopati nedenidir. Bu hastalıkların farkındalığı, tanınabilmesi, erken ve etkin tedavisi hayat kurtarıcıdır.

Yöntem: Merkezimizde takip edilen akut metabolik krizle başvuran kalıtsal üre siklus defekti tanılı hastalar retrospektif sunulmuştur.

Bulgular: Vaka 1: 31 yaşında kadın hasta, postpartum 2. günde başlayan bulantı, kusma, başağrısı, halüsinasyon, anormal davranışlar, oryantasyon kaybı ve bilinç bozukluğuyla acile başvuruyor. Bilinen bir hastalık tanısı olmamakla birlikte, hep et yemekten kaçındığı, önceki doğumu sonrasında da benzer bir kliniği olduğu öğrenildi. Ebeveynleri akrabaydı. Servise yatırılan vakada beyin ödemi ve respiratuar alkaloz gelişmesi üzerine acil dekompresyon cerrahisi uygulanıyor. Amonyak 184.4 µg/dL (20-120) saptanarak hiperamonemik ensefalopati (HAE) tanısıyla hemodiyaliz ve sürekli renal replasman tedavisine başlandı. Orali kapatılarak iv mayi, lipid infüzyonu, arjinin, nitrojen temizleyici sodyum fenilasetat ve sodyum benzoat, akabinde L-sitrüllin, karglumik asit başlandı. Hiperamonemi düzeltilmesine rağmen, beyin ödemi tedaviye yanıtsız seyretti, yatışının 15. haftasında exitus oldu. WES analizinde CPS1 geninde homozigot (NM_001875.5 c.622-24A>G) mutasyon ve NAGS geninde heterozigot mutasyon saptandı. Vaka 2: Önceden bilinen bir tanısı olmayan 22 yaşındaki erkek hasta, acile bulantı, kusma ve başağrısıyla başvurusunda hiperamonemi saptanarak (>500 µg/dL) ornitin transkarbamilaz (OTC) eksikliği tanısı alıyor. Çocukluğundan beri et yemekten kaçındığı öğrenildi. 48 yaşına geldiğinde, 50 gr/gün proteinden kısıtlı diyet ve sodyum benzoat tedavisiyle izlenirken, pnömoni ve diyet uyumsuzluğu üzerine bulantı, kusma ve oryantasyon kaybıyla acile başvuruyor. Başvurusunda HAE (amonyak 164.44 µg/dL) saptandı. Orali kapatıldı, iv mayi, lipid infüzyonu, nitrojen temizleyiciler ve diğer destekleyici tedaviler uygulandı. Bu tedaviye rağmen hiperamonemi kontrol alınamadığı için hemodiyaliz başlandı. Entübasyon ihtiyacı oldu. L-karnitin ve L-strüllin tedavileri eklendi. 48 saatte hiperamonemi ve ensefalopati düzeldi, hasta taburcu edildi. Vaka 3: 23 yaşındaki erkek hasta 6 aylıkken başlayan bulantı, kusma, 1 yaşında eklenen nöbetler üzerine HAE saptanarak, idrarda orotik asit ve urasilde 3 kat artış; serumda düşük sitrülin, artmış glutamin ve alanin görülüp OTC eksikliği tanısı alıyor. Diyet uyumsuzluğu ve infeksiyonlar nedeniyle takiplerinde yılda 1-2 kez HAE ile hospitalize ediliyor. Son başvurusunda gastroenterit ve diyet uyumsuzluğuyla tetiklenen HAE ile yatırıldı, iv mayi, sodyum benzoat, sodyum fenilbutirat, L-sitrüllin, L-karnitin uygulandı, 5. günde taburcu edildi.

Sonuç: Çocuklukta tanı almış ya da alamamış üre siklus defektleri, postpartum dönemde veya araya giren infeksiyonlarda mortal olabilecek akut krizlerle başvurabilir. Tanıda gecikildiğinde HAE beyin ödemi ve kalıcı beyin hasarına yol açabilir. Ensefalopati ayırıcı tanısı yapılırken hiperamonemi de mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hiperamonemi, metabolik ensefalopati, üre siklus defektleri

EP-069
Klinik Çalışma / Nöroendokrin Tümörler

İnsülinoma hastalarında klinik sunum, tanı, tedavi ve prognoz: çok merkezli çalışma

Şenay Topsakal[1], Güzin Fidan Yaylalı[1], Zeliha Yarar[2], Fatma Avcı Merdin[3], Seda Karslı[4], Sema Çiftçi[4], Mehmet Sercan Ertürk[5], Barış Önder Pamuk[5], Ayşe Özdemir Yavuz[6], Kader Uğur[7], Ogün Bilen[8], Sayid Shafi Zuhur[8], İsmail Engin[9], Mehmet Güven[10], Fazıl Mustafa Cesur[11], Sevgül Fakı[12], Şefika Burçak Polat[12], Bekir Çakır[12], Hatice Özışık[13], Gökçen Ünal Kocabaş[13], Mehmet Erdoğan[13], Şevki Çetinkalp[13], İlkcan Çerçi Koçar[14], Esen Akbay[14], Sema Yarman[15]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Denizli
[2]Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi- Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Konya
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[4]Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[5]Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
[6]İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Malatya
[7]Fırat Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Elazığ
[8]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji B.D, Tekirdağ
[9]Sağlık Bilimleri Üniveristesi 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[10]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Birimi, Diyarbakır
[11]Ankara Güven Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü,Ankara
[12]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji BD Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Ankara
[13]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, İzmir
[14]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD,Mersin
[15]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul.
Şenay Topsakal / Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Denizli

Amaç: İnsülinoma pankreasın fonksiyonlu-nöroendokrin tümörleri arasında en sık olanıdır. Sıklıkla selimdir, olguların %5-10'unu maligndir. Aşırı insülin salınımı sonucu ortaya çıkan hipoglisemi nöroglikopenik ve adrenerjik semptomlara neden olur. Genellikle tümörün küçük çaplı olması ve bu semptomları nedeniyle tanısı zor olabilir. Bu çalışmanın amacı, ülkemizin birçok farklı merkezinden insülinoma tanısıyla izlenen olgulara tanısal yaklaşımı, eşlik eden hastalıkları, tedavi seçimini ve takipte hastalık seyrini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya 2018-2023 arasında farklı coğrafik bölgelerden 15 merkezin kesin insülinoma tanılı 76 hastası alındı. İnsülinoma tanısında, sülfonilüre kullanmayan ve kan şekeri düzeyi≤40 mg/dl iken semptomatik olanlar kişide insülin ≥36 pmol/l, C-peptid ≥200 pmol/l ve proinsülin ≥5 pmol/l bulunması kriteri esas alınmıştır.Hasta kayıtlarından dermografik özellikler, hipoglisemik semptomlar ve süresi, whipple triadı varlığı, antropometrik değerler, eşlik eden hastalıklar, tanı ve tedavi yöntemleri ve takipte hastalık seyri incelendi.

Bulgular: Yetmişaltı hastanın çoğunluğunu (%64) kadınlar oluşturmuştur. Genel yaş ortalaması 48.4±14.5 yıldır. Semptomların süresi ortalama 23 aydır. Hipoglisemilerin %54'ü uzamış açlık sırasında ve %46'sı spontan oluşmuştur. Her iki cinste yaş, BMI, hastalık süresi, tümör çapı ve hipoglisemi sırasındaki kan şekeri, insülin ve C-peptid düzeyleri benzerdir. Nöroglikopenik semptomların sıklığı daha fazladır (%57). Kesin tümör tanısı EUS (%82), Ga-68PET/BT(%79), BT(%63), MRI(%59), FDC PET(%50) ve USG(%20) ile yapılmıştır. Tümörler pankreasın gövde (%39), kuyruk (%28) ve başında (%1) lokalize olup %32'sinin yeri saptanamamıştır. Çoğunluğu soliter (%87) olan tümörlerde çaplar <2cm (%76) ve >2cm (%24) bulunmuştur.Erkeklerdeki tümör çap ortalaması kadınlara kıyasla anlamlı büyüktür (p<0.001). Hipoglisemiye sıklık sırasına göre hipertansiyon (%24), koroner arter hastalığı (%5), atrial fibrilasyon (%4) ve DM (%3) eşlik etmektedir. Bu eşlik eden hastalıklar kadınlarda erkeklerden fazladır (sırasıyla %57 ve %56). İnsülinoma 5 hastada MEN1 sendromun bir komponentidir. ve cerrahi olarak enükleasyon (%44), distal pankreatektomi (%38) ve pankreatikoduedonektomi (%7) uygulanmıştır. Beş hasta ise ameliyatı reddedip kontrolleri bırakmıştır. Patolojiler %87 selimdir. Metastaz %12 olarak sıklıkla bölgesel lenf nodlarına (%44) ve karaciğeredir (%22). Ortalama takip süresi 44.0±55.6aydır. Hastaların %20si takibi bırakmıştır. Takipte şifa oranı %91, nüks %4 ve mortalite %5'dir.

Sonuç: Ülkemizde insülinoma hastalarının endokrinologlar tarafından değerlendirilmesi ve tedavi modaliteleri literatürle uyumlu bulunmuştur. Mortalitenin düşük olmasına rağmen eşlik eden kardiovasküler hastalıklar nedeniyle, hipoglisemik semptomların uygun tedavi ile hızla düzeldiği hastalarda öykünün dikkatle değerlendirilmesi insülinomanın erken tanı ve tedavisine olanak sağlayarak bu komorbiditeleri azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: İnsülinoma, komorbiditeler, yönetim, prognoz

EP-070
Olgu / Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları

Kilo kaybı ve pannikülitle prezante olan lipodistrofi olgusu

Ceren Erdoğan Eroğlu[1]

[1]SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
Ceren Erdoğan Eroğlu / SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Lipodistrofi sendromları konjenital veya kazanılmış başlangıçlı, bölgesel veya generalize yağ kaybıyla seyredebilen metabolik bir bozukluktur. Adipoz dokunun eksikliği veya yokluğu nedeniyle lipidler karaciğer, kas gibi bölgelerde birikip klinik olarak farklı metabolik komplikasyonlarla prezante olabilirler. Bunlar arasında sık olarak kontrolsüz diyabet, insülin direnci ve klinik yansımaları (akantozis nigrikans, polikistik over sendromu), hipertrigliseridemi (pankreatit atakları, erüptif ksantomlar), hepatosteatoz gözlenmektedir. Burada sıkça karşımıza çıkan kilo kaybı ve pannikülit şikayetiyle başvuran lipodistrofi saptadığımız ve komplikasyonları açısından değerlendirdiğimiz bir hastayı tartışmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu yapılmıştır.

Bulgular: 56 yaşındaki erkek hasta son zamanlarda artan kilo kaybı nedeniyle dahiliye tarafından tetkik edilip malignite, malabsorbsiyon gibi organik patolojilerin saptanmaması üzerine endokrinolojik açıdan tetkik edilmesi için tarafımıza yönlendirilmiş. Hasta hep zayıf yapılı olduğu ancak son yıllarda ilerleyici kilo kaybının yanında, ayaklarda sık yaraların oluşmasından şikayetçiydi. Özgeçmişinde 25 yıldır diyabetes mellitus tanısı mevcut olup 15 yıl önce koroner arter hastalığı nedeniyle stent uygulanmış. Medikal tedavi olarak metformin 2000 mg/gün, bisoprolol 5 mg/gün, rosuvastatin 10 mg/gün, asetilsalisilik asit 100 mg/gün kullanmaktaydı. Hastanın fizik muayenesinde ciltte incelme, yüzde progeroid görünüm, sağ ayak topuğunda pannikülit (resim1), vücutta yaygın kaşeksi (resim2-4) saptandı. Kilosu 34 kilogram, boyu 171 cm, vücut kitle indeksi 11,9 kg/m2 saptandı. Tanita BC-418 MA kullanılarak yapılan vücut analizinde yağ oranı saptanamadı. Tetkiklerinde HbA1c 6,5, Total kolesterol 156 mg/dL, Trigliserid 70 mg/dL, LDL 82 mg/dL saptandı. Adrenal ve tiroid fonksiyonları, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal sınırlardaydı. Aile öyküsü olmayan hastada ön planda kazanılmış generalize lipodistrofi düşünüldü. Gönderilen leptin seviyesi <0,7 ng/dl (<4 ng/dl) saptandı. Lipodistrofi komplikasyonlarına yönelik tetkik edildi. Batın ultrasonografisinde hepatostatoz saptanmadı. 40 yaşında koroner arter hastalığı öyküsü de olan hastanın ateroskleroz ve kardiyovasküler sistem komplikasyonları açısından yapılan tetkiklerde sağ karotiste totale yakın sağ karotis arter ve bilateral femoral arterde kısmi darlık saptandı. Kemik dansitometresinde düşük kemik kitlesi mevcuttu. Pannikülit için topikal antibiyoterapi verilen hasta diyet ve egzersiz önerilerek takibe alındı.

Resim 1

Resim 2

Resim 3

Resim 4

Sonuç: Kilo kaybı ön planda malignite olmak üzere hipertiroidi, adrenal yetmezlik, malabsorbsiyon gibi pek çok nedeni akla getirse de altından lipodistrofi gibi nadir görülen bir hastalık çıkabileceği unutulmamalıdır. Sık görülen nedenler dışlandıktan sonra endokrinolojik ve metabolik açıdan değerlendirilmek üzere hastaların sevk edilmesi, hastanın lipodistrofi komplikasyonları açısından izlemi ve medikal tedavi açısından değerlendirilmesine olanak sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Lipodistrofi, Pannikülit, Kilo kaybı, Leptin eksikliği

EP-071
Olgu / Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları

Ağır insülin direnci ve kontrolsüz diyabet ile başvuran ailesel parsiyel lipodistrofi vakası

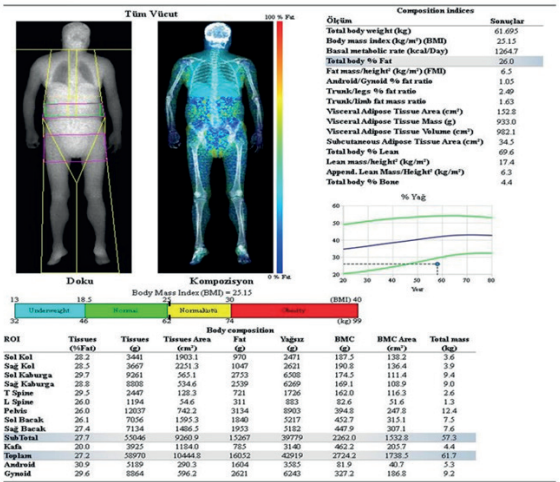
Gamze Bilik Oyman[1], Onour Chasan[1], Hülya Hacışahinoğulları[1], Gülşah Yenidünya Yalın[1], Nurdan Gül[1], Özlem Soyluk Selçukbiricik[1], Ayşe Kubat Üzüm[1], Kubilay Karşıdağ[1], İlhan Satman[1]
[1]İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Metabolizma BD
Gamze Bilik Oyman / İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Metabolizma BD

Amaç: Lipodistrofi (LD) yağ dokusunun jeneralize veya kısmi yokluğuyla karakterize nadir görülen, konjenital veya edinilmiş heterojen bir hastalık grubudur. Tahmini yaygınlığı <1/1.000.000'dir. Hastalarda insülin direnci, diyabetes mellitus (DM), hipertrigliseridemi, steotohepatit, polikistik over sendromu, hipertansiyon, kardiyomiyopati görülebilmektedir. Bu hastalarda pioglitazonun glisemik kontrol üzerinde etkin olduğu gösterilmiştir.

Yöntem: Ciddi insülin direnci ile başvuran olgunun tedavisinin yönetimi

Bulgular: Altmış yaşında kadın, 20 yıl önce tip2 DM tanısıyla metformin başlanmış. Takiplerinde kan glukozu yüksek seyretmesi nedeniyle oral tedavilere bazal bolus insülin eklenmiş. Kızına 14 yaşında ailesel parsiyel LD tanısı konulmuş. Hastanın genetik incelemesinde de LMNA geninde heterozigot p. R482W (c1444C>T) mutasyonu saptanmış, ailesel parsiyel LD tanısı konulmuş. Takipte insülin dozları arttırılmasına rağmen glisemik regülasyon sağlanamamış. Hastaya 18 yıl önce hipertansiyon ve hipertrigliseridemi tanısı konulmuş. Toplamda 190 ü/gün (3.06 ünite/kg/gün) insülin, empagliflozin + metformin 5/1000 mg 2x1 ile kan şekeri yüksek seyreden, HbA1c: %13.1 olan hasta ileri tetkik ve tedavi amaçlı tarafımıza yönlendirildi. DM bağlı mikro ve makrovasküler komplikasyonları mevcuttu. VKİ: 24 kg/m2 idi. Yüz, boyun bölgesinde bilateral omuzlarda yağ artışı ve üst ekstremite kaslarında psödohipertrofi görünümü mevcuttu. Aksilar bölge ve ensede akantozis nigrikans saptandı. Abdominal cilt altı yağ dokusu korunmuştu ve umbilikusun her iki yanında lipohipertrofi, alt ekstremitelerde lipoatrofi ve psödohipertrofi görünüm mevcuttu. Karaciğer palpabldı. Laboratuvar tetkiklerinde; glukoz 386 mg/dl, HbA1c %13.1, C-peptid 1.5 ng/ml, trigliserid: 693 mg/dL, LDL: 117 mg/dL saptandı. Hepatobilier ultrasonografide (USG) karaciğer parankim ekosu grade 2 hepatosteatozla uyumluydu. Fenofibrat 267 mg, atorvastatin 40 mg, alfa lipoik asit 600 mg, pioglitazon 7,5 mg tedavisine eklendi. Pioglitazon başlandıktan sonra insülin dozları azaltıldı ve pioglitazon 30 mg çıkarıldı. İnsülin ihtiyacı 3.06 ü/kg/gün)'den 0,7 ü/kg/gün dozuna düşürüldü. Takiplerinde makroskopik hematürisi gelişen hastanın üriner sistem USG mesane duvarında 28x23x29 mm çapında heterojen lezyon izlendi, sistoskopisinde mesane sağ yan duvar karşı duvar bileşiminde yaklaşık 3-4 cm, papiller tümöral oluşum görüldü. Hasta operasyon için üroloji birimine yönlendirildi. Mesane kanseri öntanısı nedeniyle pioglitazon kesildi.

Tüm vücut yağ dağılımının DXA ile ölçümü



Tüm vücut yağ dağılımının DXA ile ölçümü

Sonuç: LD sendromları nadir olmasından dolayı tanı gecikebilir, bu da ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olabilir. Tiazolidinedionlar, LD tanılı hastaların diyabet tedavisi için uygun görülmektedir ayrıca ağır insülin direnci ile seyreden vakalarda kan şekeri regülasyonunu sağlamada önemli bir yere sahiptir. Bizim olgumuzda pioglitazonun glisemik kontrolün iyileştirilmesinde son derece etkili olmuş, fakat pioglitazon yan etikisi içinde mesane kanseri olması bu hastada kullanımı kısıtlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Pioglitazon, ailesel parsiyel lipodistrofi

EP-073
Klinik Çalışma / Nöroendokrin Tümörler

Hipotalamik hamartom tanısı ile ameliyat edilen hastaların tek merkezli retrospektif incelenmesi

Doğukan Özler[1], Cafer İkbal Gülsever[1], Metehan Öztürk[1], Duygu Dölen[1], Tuğrul Cem Ünal[1], İlyas Dolaş[1], Pulat Akın Sabancı[1], Aydın Aydoseli[1], Yavuz Aras[1], Altay Sencer[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
Doğukan Özler / İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Amaç: Hipotalamik hamartomlar (HH) nadir görülen, neoplastik olmayan ve inferior hipotalamus veya tuber sinereumdan köken alan konjenital malformasyonlardır. Cerrahi rezeksiyon uygun hasta grubunda ilaca dirençli epilepsi ve endokrinopatiyi tedavi etmekte etkin bir yöntemdir. Bu çalışmada kliniğimizde HH nedeniyle opere edilen hastaların sonuçlarının paylaşılması amaçlandı.

Yöntem: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı olarak Ocak 2009 – Ocak 2024 tarihleri arasında beşi medikal tedaviye rağmen nöbet geçirme şikayetiyle, biri medikal tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan puberte prekoks nedeniyle başvuran, yapılan tetkiklerinde HH saptanmış ve opere edilen altı hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Opere edilen altı hastanın beşi erkek biri kadındı. Ortalama yaş 10'du. Beş hasta medikal tedaviye rağmen dirençli epilepsi, bir hasta medikal tedaviye rağmen dirençli puberte prekoks ile başvurdu. Nöbet ile başvuran beş hastanın dördü jelastik nöbet, biri jeneralize tonik klonik nöbet ile prezenteydi. Opere edilen altı hastada preoperatif oftalmolojik problem izlenmedi. Ortalama tümör çapı 16 mm olarak izlendi ve hastalarda radyolojik olarak obstruktif hidrosefali bulgusu izlenmedi. Nöbetle prezente tüm hastalar, postoperatif Engel sınıflamasına göre 1A çıktı. Fakat tonik-klonik nöbetle prezente olan hastanın postoperatif 11. yılında absans nöbetlerin başlaması nedeniyle yeniden antiepileptik başlandığı öğrenildi. Jelastik nöbetle prezente olan bir hastaya ise postoperatif 19. ayında klinik nöbet olmamasına rağmen elektrofizyolojik olarak nöbet izlenmesi üzerine tekrar antiepileptik başlandı. Puberte prekoksla prezente hastadan postoperatif takiplerinde Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) agonistlerine yanıt alındığı izlendi. Opere edilen altı hastanın ikisi interhemisferik transkallozal yaklaşımla (%33), iki hasta endoskopik yaklaşımla (%33), iki hasta pteryonal yaklaşımla (%33) opere edildi. Pteryonal yaklaşımla opere edilen bir hasta postoperatif rezidüsü olması nedeniyle aynı yaklaşımla reopere edildi. Postoperatif hiçbir hastada diabetes insipitus (DI) ve hipofiz yetmezliği gibi kalıcı endokrinopati gelişmedi. Sadece bir hastada postoperatif birinci haftada düzelen geçici DI ve hiperfaji izlendi. İki hastanın takiplerinde parasetamole yanıt veren ateş yüksekliği geliştiği izlendi. İki hastada operasyonu takiben BOS fistülü gelişmesi üzerine bir hastaya ventrikülöperitoneal (V/P) şant takıldı, bir hastaya duraplasti yapılarak V/P şant takıldı. Bir hastada postoperatif sekizinci ayında yara yeri problemi nedeniyle yara yeri debridmanı yapıldı.

Sonuç: HH tanı, tedavi sürecinde multidisipliner yaklaşım gerektiren klinik bir hadisedir. Öncelikli tedavi kliniğe uygun medikal tedavi veya konservatif tedavidir. İlaca dirençli nöbet ve medikal tedaviye dirençli puberte prekoks durumunda, uygun hastada, HH rezeksiyon cerrahisi güvenli ve etkili bir şekilde uygulanabilen bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Hipotalamik hamartom, ilaca dirençli epilepsi, nöroendoskopi

EP-074
Olgu / Nöroendokrin Tümörler

Hematüri ile başvuran paraganglioma

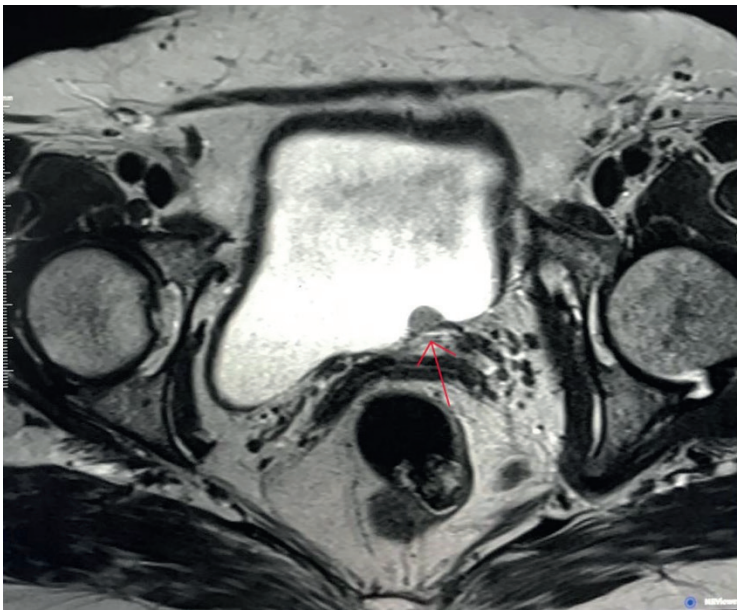
Evin Bozkur[1], Sema Çiftçi[1], Hamide Pişkinpaşa[1], Sema Aksoy[3], Mithat Ekşi[2]

[1]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[2]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Üroloji
[3]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Radyoloji
Evin Bozkur / SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Giriş: Paragangliomalar nadir görülen neoplazmlardır. En sık lokalizasyonları abdomen ve baş boyun olmakla birlikte mesanede oldukça nadirdir. Polikliniğimize asemptomatik hematüri ile başvuran solid mesane kitlesinde paraganglioma tanısı alan hasta sunulacaktır.

Yöntem: Vaka:58 yaşında kadın hasta, disüri ve hematüri ile üroloji kliniğine başvuruyor. Yaklaşık 6 aydır bu şikayetleri olan hasta herhangi bir hipertansif, taşikardik atak tariflemediği gibi hipertansiyon öyküsü de yoktu. Görüntülemelerde ultrasonografide yaklaşık 1 cm'lik polipoid kitle saptanmış ve MR görüntülemede; Mesane duvarı posteriorda sol parasantral yerleşimli 10 mm çapında polipoid lezyon izlendi. IVKM enjeksiyonu kontrastlanma izlendi, olarak raporlandı. (ŞEKİL 1)

Şekil 1



mesane posterolateralinde aksiyal T2 ağırlıklı görüntülerde yumuşak doku intensitesinde lezyon sahası

Bulgular: Mevcut bulgularıyla şüpheli mesane tümörü ön tanısı ile opere edildi. Patolojisi; epitel altında nodüler gelişim gösteren oval nukleuslu, granüler sitoplazmalı hücrelerden meydana gelen düzgün sınırlı neoplastik oluşum dikkati çekti. Aşikar mitoz ve nekroz izlenmedi. Yapılan immünhistokimyasal çalışmada neoplastik hücrelerde S100, sinaptofizin ve kromogranin ile diffüz pozitif boyanma görüldü. PANCK, GATA 3, CK20 ve CD68 ile boyanma izlenmedi. Ki 67 proliferasyon indeksi %1' nin altındadır.Şeklinde raporlanması üzerine hasta mesane paraganglioma tanısı ile endokrinoloji polikliniğine konsülte edildi. Yapılan değerlendirmede, normotansif olan hastanın laboratuvarında sadece hipokorom mikrositer anemisi vardı. İlaç kullanım ya da hastalık öyküsü yoktu. Aile anamnezinde özellik yoktu. Bize geldiğinde bakılan üriner fraksiyone katekolaminler normaldi. Bakılan NSE: 20 ng/mL normal, Kromogranin a (KGA): 482 ng/mL (<100) olarak yüksek geldi. Çekilen GA PET CT' de mesane dahil herhangi bir tutulum yoktu. KGA erken dönemde bakılan hastada postoperatif 3. ayda görüntüleme ve KGA kontrolü planlanarak takibi alındı.

Sonuç: Sonuç olarak, nadir de olsa mesanedeki kitlelerde paragangliomalar da düşünülmelidir. Bizim vakamızda olduğu gibi asemptomatik olmaları daha sıktır ancak nadir de olsa semptomatik olabileceği ve özellikle preoperatif bu açıdan da sorgulanmaları önemlidir.

Anahtar Kelimeler: disüri, hematüri, paraganglioma

EP-075
Olgu / Nöroendokrin Tümörler

Ga-68 exendin-4 PET/BT görüntülemeyle saptanan bir insülinoma olgusu

Kemal Karagözoğlu[1], Ömercan Topaloğlu[1], Kübra Kocatepe[1], Sakin Tekin[1], Taner Bayraktaroğlu[1]

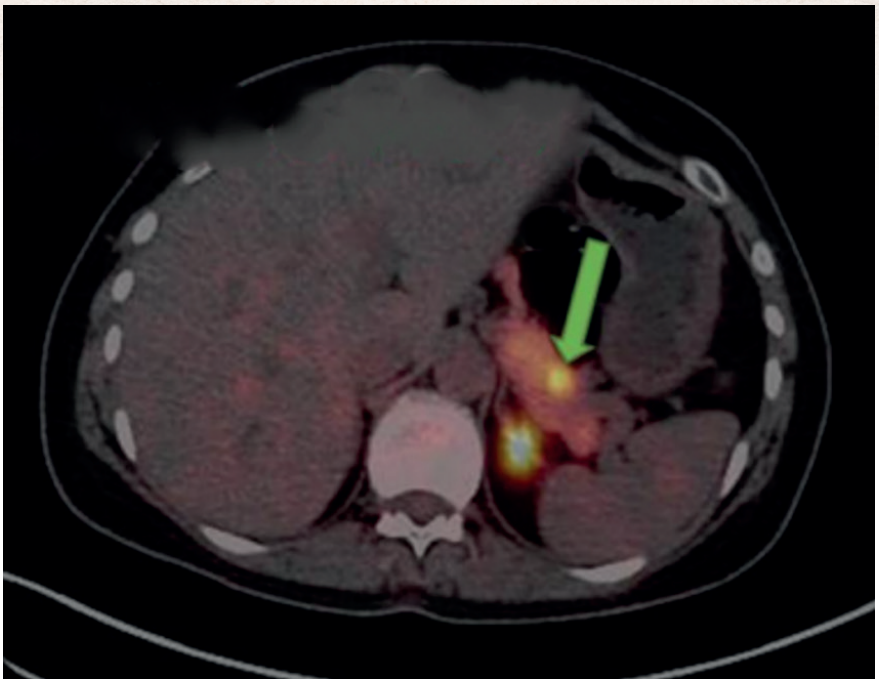
[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak
Kemal Karagözoğlu / Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Hiperinsülinemik hipoglisemi etyolojisinde insülinoma şüphesiyle tetkik edilen, diğer görüntüleme yöntemleriyle lokalize edilemeyip Ga-68 exendin PET/BT ile lokalize edilen bir insülinoma olgusunu sunmayı amaçladık.

Yöntem: Ga-68 exendin PET/BT ile lokalize edilen bir insülinoma olgusunun sunulmasıdır.

Bulgular: 44 yaşında kadın hasta, beş ay önce başlayan, günde üç dört defa, bazen iki üç günde bir bazen her gün olan bilinç kaybı, bulanık görme, terleme, titreme ve sabah uyanmada güçlük şikayetleri ile başvurdu. Hastanın şikayetlerinin olduğu dönemde kan şekeri 30-40 mg/dl civarı saptanıyormuş. Şikayetleri olduğunda tatlı bir şeyler yiyerek kendisini daha iyi hissediyormuş. Hasta ara ara hipoglisemi semptomları ile acil servise başvuruyor ve iv dekstroz tedavisi veriliyormuş. Whipple triadı tespit edilen hasta endokrinoloji servisine yatırıldı. Laboratuar ölçümlerinde tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. TSH 2.26 mIU/mL, sT4 1.11 ng/dl, sabah ölçülen bazal kortizol 14.95 µg/dl, somatomedin-C 92 ng/ml, Anti-insülin antikor 7.9 (<20 negatif) şeklinde saptandı. Kliniğimizde takip edildiği sırada sık sık açlık ve tokluk hipoglisemileri yaşayan hastanın kanda glikoz değerleri 53, 46, 40, 34, 51 mg/dl; eş zamanlı bakılan kanda C-peptid değerleri 1.73, 1.68, 1.57, 1.82, 1.9 ng/ml ve eş zamanlı bakılan kanda insülin değerleri 6.85, 7.04, 6.38, 9.11, 8.4 mU/L ölçüldü. Abdominal sonografik incelemede sağ overde 22 mm çapında kist dışında anormal bir bulgu saptanmadı. Dinamik pankreas MR görüntülemesinde karaciğer segment 5' te 10x10 mm boyutlu hemanjiom ile uyumlu lezyon dışında anormal bulgu saptanmadı. Endoskopik sonografide pankreas kuyruk kesiminde parankimle hemen hemen izoekojen izole 8x4 mm' lik eliptik konfigurasyonda şüpheli soliter solid görünüm saptandı. Ga -68 PET-BT görüntülemede üst batında pankreas uncinat prosesi ile uyumlu alanda fizyolojik pankreas tutulumundan hafif yüksek ancak karaciğer tutulumu ile eşit düzeyde olan ve BT kesitlerinde belirgin patoloji saptanmayan Ga- 68 DOTA-TATE tutulum odağı dışında anormal bulgu saptanmadı. Ga-68 exendin-4 PET/BT görüntülemede pankreas kuyruk kesiminde BT kesitlerinde net olarak lezyon karşılığı izlenmeyen fizyolojik pankreas aktivitesinden net olarak ayrılabilen 9 mm çapındaki lezyonda yoğun Ga-68 Exendin-4 tutulumu izlendi. (SUV max 23.05; geç görüntülerde SUV max 30.41) Lezyon öncelikle insülinoma lehine değerlendirildi. Cerrahi hazırlığı sırasında diazoksid doz titrasyonu ve ara ara IV dekstroz uygulandı. Hastaya distal pankreatektomi yapıldı. Patolojisi insülinoma ile uyumlu nöroendokrin tümör olarak raporlandı. Hastanın cerrahi sonrası hipoglisemisi olmadı ve diyabet gelişmedi.

Ga-68 exendin-4 PET/BT görüntülemede insülinoma görüntüsü



Ga-68 exendin-4 PET/BT görüntülemede pankreas kuyruk kesiminde BT kesitlerinde net olarak lezyon karşılığı izlenmeyen fizyolojik pankreas aktivitesinden net olarak ayrılabilen 9 mm çapındaki lezyonda yoğun Ga-68 Exendin-4 tutulumu izlendi. (SUV max 23.05; geç görüntülerde SUV max 30.41)

Sonuç: Ga-68 Exendin-4 PET/BT insülinoma lokalizasyonunda kullanılan spesifik ve güncel bir yöntemdir. Diğer radyolojik görüntüleme yöntemleriyle lokalize edilemeyen insülinoma olgularında seçilebilecek ileri bir görüntüleme yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Ga-68 Exendin-4 PET/BT

EP-076
Olgu / Nöroendokrin Tümörler

Israrlı Takip Mutlu Son; Geç Tanı Konulan İnsülinoma Olgusu

Ayşenur Karahan[1], Eren Gürkan[1]

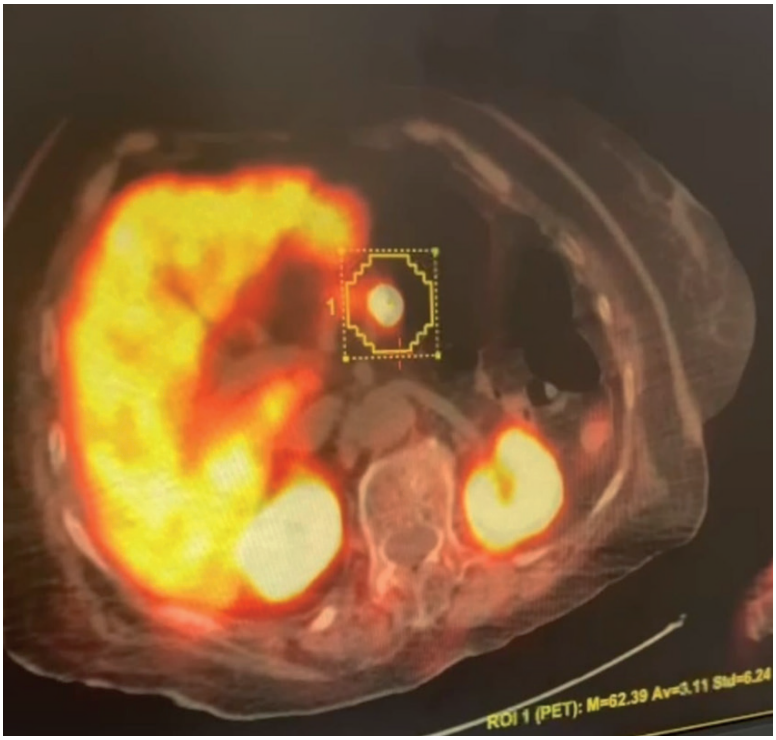
[1]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Ayşenur Karahan / Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Bu bildiri sunumunda amacımız tekrarlayan hipoglisemi olgularında ileri tetkik ve görüntülemenin önemine vurgu yapmaktır. Ayrıca ısrarlı takip ve klinikler arası işbirliği ile ulaşılan tıbbi mutlu son durumunu bilimsel ortamda paylaşmaktır.

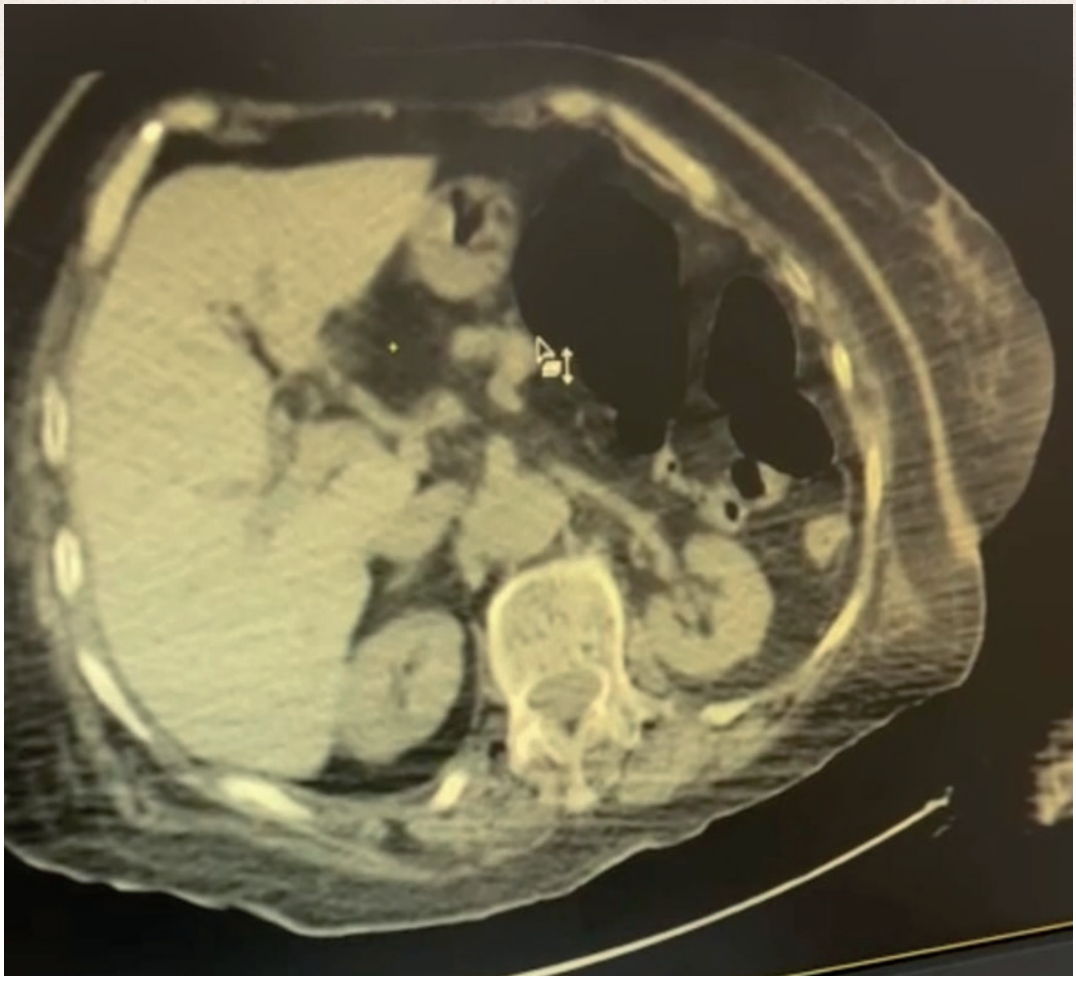
Yöntem: Polikliniğimize hipoglisemi şikayeti ile başvuran kadın hasta bu sunumda özetlenmiştir.

Bulgular: 98 yaşında kadın hasta tekrarlayan hipoglisemi atakları ile polikliniğe başvurdu. Bilinen kronik hastalığı yok. Hipoglisemi atakları sırasında baş dönmesi, bilinç bulanıklığı şikayetleri tarifliyordu. 7 yıldır tekrarlayan hipoglisemi atakları nedeniyle sık sık acil poliklinik başvurusu olduğu öğrenildi. Genel durumu iyi, kan basıncı 120/80 mm/Hg, nabız: 70/dk/R idi. BKİ: 46 kg/m2. Sistem muayenesinde özellik yoktu. Sabah aç alınan kan örneğinde glukoz: 36 mg/dl, organ fonksiyonları normaldi. Tiroid fonksiyon testleri ve kortizolü normaldi (tablo 1). İlaç kullanım öyküsü yoktu .Uzamış açlık testi planlandı. Testin 5. saatinde serum glukoz: 40 mg/dl saptandı. Eş zamanlı serum insülin: 9,34 mU/L ve c-peptid: 3.87 ng/dl ve kortizol: 27 µg/dl olarak belirlendi. Bu bulgularla hiperinsülinemik hipoglisemi düşünüldü. Abdominal ultrasonografi (USG) incelemesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Tüm batın bilgisayarlı tomografi (BT) sonucu pankreas atrofik görünümde ve belirgin kitle saptanmadığı ifade edildi. Dış merkezden endoskopik ultrasonografide (EUS) randevusu alındı. EUS'da lezyon tespit edilmedi. Bunun üzerine başka bir dış merkezde 68Ga-DOTATATE PET/CT çekimi yapıldı. Pankreas orta kesimde 2 cm'lik lezyonda artmış tutulum görüldü (resim 2). Bu tespit sonrası abdominal BT yeniden değerlendirildi (resim 1). Lezyon her iki görüntülemede de tespit edildi. Medikal, cerrahi ve radyonüklid tedavi seçenekleri değerlendirildi. Bu hazırlıklar sırasında hastaya uzun etkili oktreotide IM uygulandı. Hipoglisemi atakları kısmen azaldı. Diazoksid için yutrdışı ilaç başvurusu hazırlandı. Preoperatif hazırlık sonrası hastamızın kısa süreli genel anesteziye uygun olduğu raporlandı. Genel cerrahi tarafından intraoperatif ultrasonografi ile yardımıyla pankreas orta kesimde bulunan 2x1,6 cm'lik kitle lezyonun enükleasyonu sağlandı. Patoloji: Pankreas kaynaklı NET olarak raporlandı. Sinaptofizin ve kromogranin (+) pozitif boyandı (resim 3). Cerrahi sonrası yoğun bakım takibine alındı.

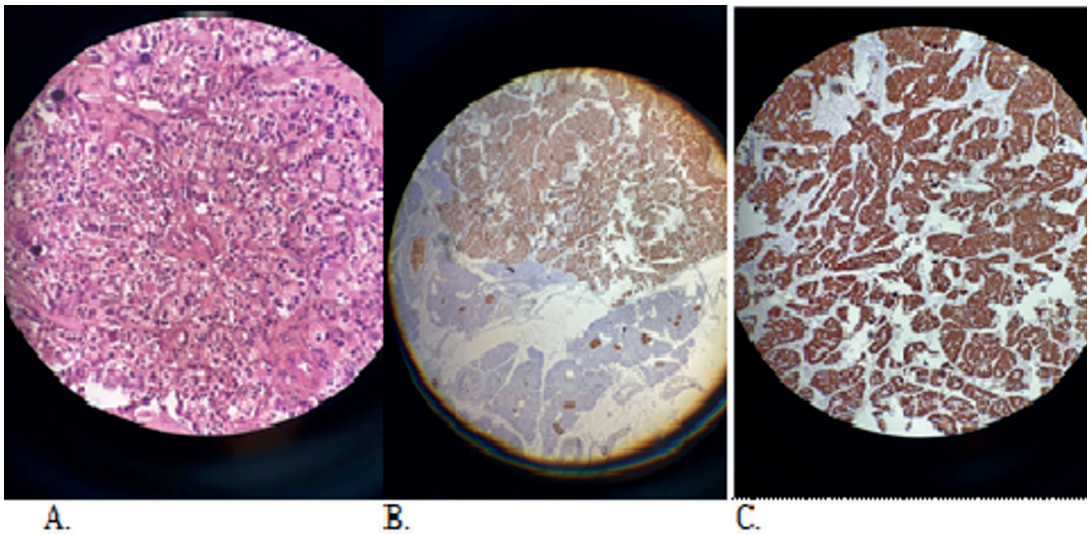
Resim 2:



Resim 1:



Resim 3:



A:Yuvarlak nükleuslu, eozinofilik sitoplazmalı, uniform hücrelerinin oluşturduğu tümör adacıkları (H&Ex200)

B:Tümör hücrelerinde kromogranin ile güçlü immunreaktivite

C:Sinaptofizin ile immünreaktivite

Tablo 1:

Glukoz	36	mg/dl
BUN	28	mg/dl
Kreatinin	1,06	mg/dl
AST	24	U/L
ALT	11	U/L
GGT	18	U/L
Kalsiyum	7,48	mg/dl
Albumin	2,8	g/dl
WBC	3,96	10^3/uL
HGB	9,3	g/dl
PLT	267	10^3/uL
TSH	3,5	mU/ml

Sonuç: Insulinoma en yaygın görülen pankreas kaynaklı fonksiyone nöroendokrin tümörüdür. Sıklıkla benign karekterdedir. İnsülin kaynaklı hipoglisemi tanısı konulduktan sonra öncelikle konvansiyonel radyolojik (Batın USG, BT, MR) görüntüleme yapılmalıdır. Sonrasında EUS bir seçenektir. Bu tekniğin pankreas baş, gövde ve kuyruk kısmındaki sensitiviteleri sırasıyla %92.6, %78.9 ve %40'tır. Mevcut görüntülemelerle sonuç alınamayan ve NET araştırılan olgularda noninvaziv görüntüleme tekniği olan 68Ga-DOTATATE PET/CT yapılabilir. Bu radyonüklid görüntüleme diğer görüntüleme çalışmalarının negatif olduğu ve minimal invaziv cerrahi planlanan olgularda önemli bir seçenektir.

Anahtar Kelimeler: insülinoma, hipoglisemi, galyum PET-CT, EUS

EP-077
Olgu / Nöroendokrin Tümörler

SDHD Mutasyonu Pozitif Bilateral Karotid Alanda Paragangliomaası Olan Olgu

Özge Şahin Kimyon[1], Didem Acarer Bugün[1], Saygın Türkyılmaz[2], Sema Çiftçi[1], Hamide Pişkinpaşa[1]

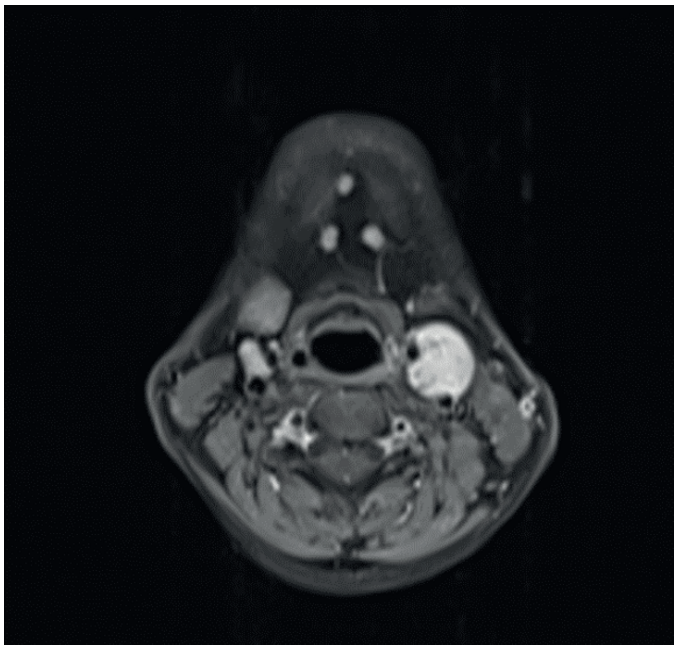
[1]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahi Kliniği, İstanbul
Didem Acarer Bugün / SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Paragangliomalar sempatik veya parasempatik ganglionlarda ortaya çıkan nöroendokrin tümörlerdir. Oldukça nadir görülen baş-boyun paragangliomaları sıklıkla nonfonksiyonedir ve genetik nedenlerle oluşmaktadır. Baş-boyun paragangliomalarında en sık SDHD (süksinat dehidrogenaz enzimi D subuniti) kodlayan genlerdeki mutasyonlara rastlanmaktadır. Burada bilateral karotis cisim paragangliomaası olan SDHD mutasyonu pozitif olgu sunulmaktadır.

Yöntem: 40 yaşında kadın hasta dış merkezde boyunda şişlik şikayeti ile başvurduğunda boyun usg sinde sol level 2'de 24x12 mm düzgün sınırlı hipoekoik ovoid lezyon saptanmış ve sonrasında MR'da sol karaotid alanda 25 mm, sağ karotid alanda 13 mm lezyonlar saptanmış (Şekil 1). Bilateral glomus karotikum lehine değerlendirilmiş ve operasyon öncesi idrar katekolaminleri normalmiş. KVC tarafından önce soldaki sonra da sağdaki lezyon eksize edilmiş. Patoloji Kİ67 < %1, kromogranin +, sinaptofizin +, iyi diferansiye paraganglioma gelmiş ve tarafımıza takip için yönlendirilmiş.

Bulgular: Aktif şikayeti olmayan hasta normotansifti. Nonfonksiyone bilateral paragangliomaası olan olgunun takibinde olası progresyon açısından istenen galyum pet görüntülemesinde patolojik tutulum saptanmadı. 24 saatlik idrar katekolaminleri negatifti. Baş boyun paragangliomalarında öncelikle bakılması önerilen SDHD mutasyon analizi istendi. SDHD geni dizi analizinde patojenik olarak sınıflandırabilecek c.147dup frameshift varyantı heterozigot formda tespit edildi. Hastalık açısından riskli bireylerin saptanması için aile analizi önerildi ve hasta takibe alındı.

Şekil 1 : Operasyon öncesi çekilen boyun MR görüntüsü



Sonuç: İnsidental de saptanan boyun paragangliomaları malignite ve genetik açıdan incelenip multidisipliner yaklaşımla değerlendirilmelidir. Baş-boyun paragangliomalarında en sık SDHD mutasyonu görüldüğü için mutasyon analizine SDHD geninden başlanmalı ve aile taraması planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Paraganglioma, SDHD mutasyonu

EP-078
Olgu / Nöroendokrin Tümörler

Kardiyak Tutulumu Olan Nadir Paraganglioma Olgu Sunumu

Özge Üçüncü[1], Yudum Yaprak Usda Konak[1], Özlem Kanburoğlu Meletli[1], Çiğdem Birinci[1], İrfan Nuhoğlu[1], Mustafa Koçak[1], Muhammet Cüneyt Bilginer[1],

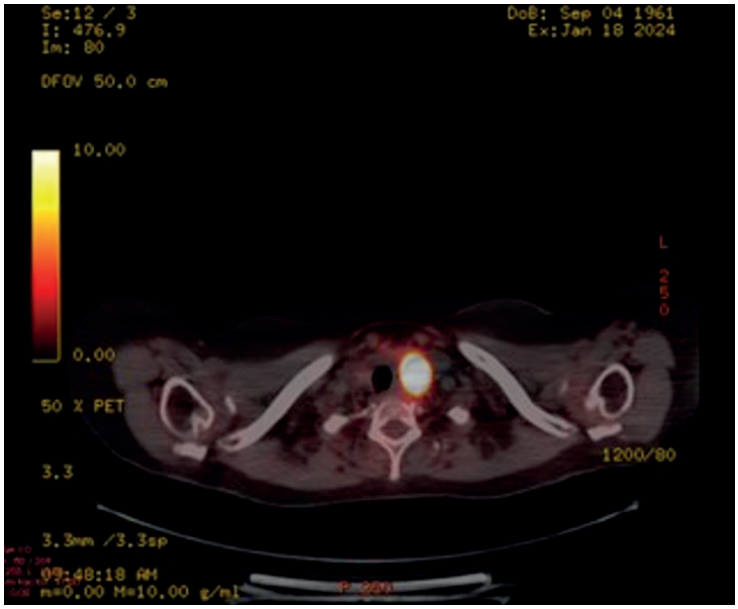
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Trabzon
Yudum Yaprak Usda Konak / Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Trabzon

Amaç: Amaç: Paragangliomalar, esas olarak embriyonik nöral krestten köken alan ve katekolamin salgılama yeteneğine sahip nöroendokrin hücrelerden oluşan adrenal dışı nöroendokrin tümörlerdir.Paragangliomalar; feokromositomalarla yakından ilişkilidir ve hücresel düzeyde ayırt edilemezler (1). Katekolamin salgılayan paragangliomalar sıklıkla hipertansiyon, epizodik baş ağrısı, terleme ve taşikardi ile birlikte feokromasitoma ya benzer bir klinik ile ortaya çıkarlar (2). Paragangliomaların yaklaşık üçte biri ila yarısı kalıtsal bir sendromla ilişkilidir(3). Çoğu kalıtsal paraganglioma vakası SDHD , SDHB ve SDHC , VHL ve NF1'deki patojenik varyantlardan sorumludur.PGL1 – Paraganglioma sendromu 1 (PGL1), 11q23 gen lokusunda SDHD'deki patojenik varyantlarla ilişkilidir ve ailesel paraganglioma sendromunun en yaygın türüdür. Kalıtsal paragangliomalı hastalar, sporadik paragangliomalı hastalara göre yaklaşık on yıl daha erken hastalık geliştirme eğilimindedir.

Yöntem: Yöntem: Olgu sunumu

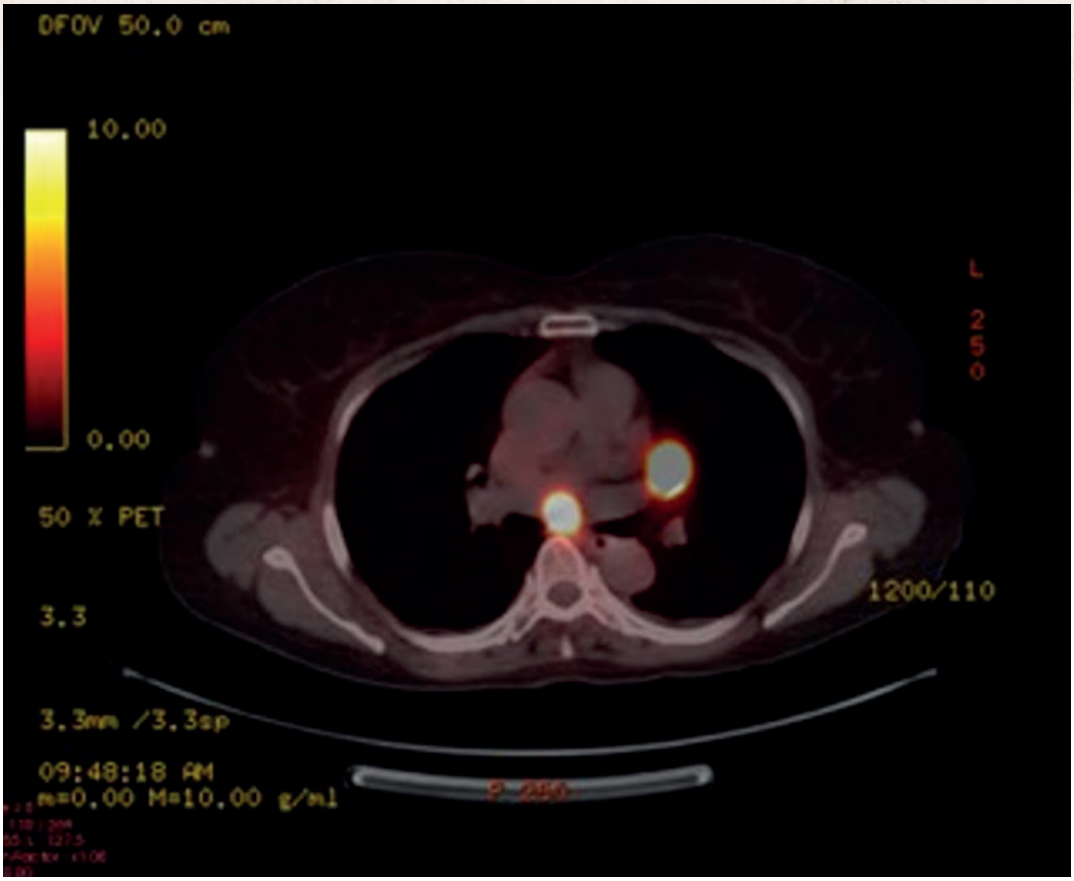
Bulgular: Bulgular: Altmış yaşında kadın hasta; boyunun sol kısmında ele gelen kitle nedeni ile KBB polikliniğine başvurdu. Öyküsünde 20 yıl önce glomus tümörü operasyonu olması nedeni ile kontrastlı boyun BT çekildi. Tomografide tiroid sol lob ve sol ana karotid arter posterior komşuluğunda 27x23 mm boyutunda kontrastlanma gösteren, içerisinde kistik-nekrotik alanlar barındıran lobüler konturlu lezyon (paraganglioma?) tespit edildi. Hormonal açıdan değerlendirmek için 2 defa plazma ve 24 saatlik idrar katekolaminleri ve metabolitleri gönderildi. Normal olarak bulundu. Baş ağrısı ve tansiyon yüksekliği şikayeti olan hastaya 24 saatlik tansiyon holter takıldı. Gece ortalaması sınırda yüksek (119/87 mmHg) bulunan hastaya doksazosin 2 mg başlandı. Tekrarlayan paraganglioma düşünülerek farklı bir odak açısından Ga-68 DOTATATE çekildiğinde; (Şekil-1) Tiroid sol lob posterior komşuluğunda 24x19 mm (SUVmax:85.16) lezyon alanında, kalp bazalinde sol atrium superioru komşuluğunda 11x9 mm (SUVmax:75.38) ve sol ventrikül superior komşuluğunda 22x15 mm (SUVmax:60.97) Ga-68 tutulumu (Paraganglioma?) izlendi.Hastada ailesel paraganglioma açısından değerlendirilmek üzere tıbbi genetik bölümüne yönlendirildi. Hastada SDHD geni heterozigot olarak pozitif saptandı. Patojen gen olarak bildirildi. Hasta ve ailesine OD geçiş nedeni ile bilgi verildi.

Ga-68 Tutulumu



Boyun

Ga-68 Tutulumu



Kalp

Sonuç: Sonuç: Baş-boyun paragangliomaları sıklıkla non-fonksiyonel olup cerrahi sonrası farklı bölgelerde nüks etme ihtimalleri yüksektir. Bu nedenle bu hasta grubunu ömür boyu sıkı takip etmek gerekir.1)Pathology and Genetics of Tumours of the Endocrine Organs. WHO Classification of Tumours, DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C (Eds), IARC press, Lyon, France 2004 2)Neumann HPH, Young WF Jr, Eng C. Pheochromocytoma and Paraganglioma. N Engl J Med 2019; 381:552 3)Fishbein L, Merrill S, Fraker DL, et al. Inherited mutations in pheochromocytoma and paraganglioma: why all patients should be offered genetic testing. Ann Surg Oncol 2013; 20:1444

Anahtar Kelimeler: Paraganglioma, Kardiyak tutulum

EP-079
Olgu / Nöroendokrin Tümörler

Dirençli Hiperglisemi ve Tedaviye Yanıtsız Ciddi Hipokalemi ile başvuran, Küçük Hücreli Akciğer Karsinomuna Bağlı Bir Ektopik ACTH Sendromu Olgusu

Ceren Bağrıaçık Aydın[1], Berkcan Aydın[2], Fatih Bektaş[2]

[1]Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
Ceren Bağrıaçık Aydın / Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi

Amaç: Cushing Sendromlu olguların yaklaşık %10–15'i, hipofiz dışı kaynaklardan ACTH(adrenokortikoptropik hormon) veya nadiren CRH(kortikotropin relasing hormon) salınımı ortaya çıkan, Ektopik ACTH Sendromlu olgulardır ve bunların yaklaşık %50'inden küçük hücreli akciğer kanseri sorumludur. Sendrom şiddetli hiperkortizolemi ile ilişkili olsa da, küçük hücreli akciğer kanserinin neden olduğu, ektopik ACTH Sendromlu olgularda, hiperkortizolizmin klinik belirtilerinden daha çok, zayıflama gibi belirtiler görülebilir. Bu gibi olgularda hızlı metabolik bozulma, anoreksi, miyopati, glukoz intoleransı, hipokalemik alkalozis ve hiperpigmentasyon tabloya eşlik eder. Biz de hiperkortizolemi belirtilerine nazaran dirençli hiperglisemi, ince bağırsak tipi ishal ve tedaviye yanıtsız ciddi hipokalemi ile prezente olan Ektopik ACTH sendromlu olgumuzu paylaşmak istedik.

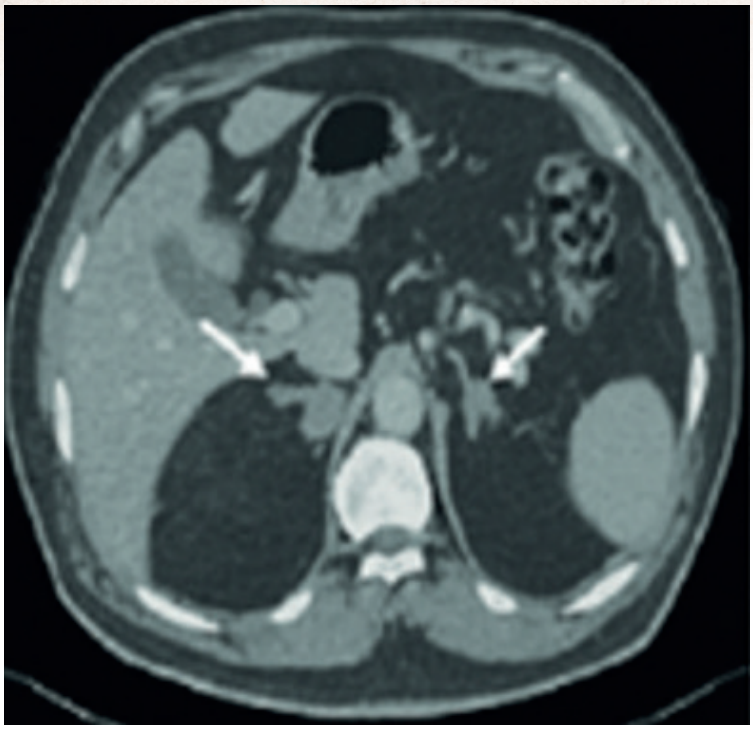
Yöntem: Klinik bulgularıyla şüphe edilen hastada, yapılan görüntülemeler ile de destek sağlanarak ektopik ACTH sendromu açısından sabah plazma ACTH düzeyi ve 1 mg DST(deksametazon supresyon testi) ardından hipofizer Cushing ile ektopik ACTH ayrımında yüksek doz DST yapılarak kesin tanıya gidilmiştir.

Bulgular: Yetmiş iki yaşında kadın hasta kilo kaybı yakınması ile başvurdu. Bilinen hipertansiyon ve epilepsi dışında hastalık öyküsü yok. Yemeklerden sonra olan bol sulu ishal ve cilt renginde koyulaşma yakınması, son 3 ayda istemsiz 10 kg kaybı olan hasta ileri tetkik amacıyla dahiliye servisine interne edildi. Fizik muayenesinde konjuktivalar soluk, hasta kaşektik görünümde,gingiva ve kıvrım yerlerinde de olmakla birlikte hiperpigmentasyonu mevcut. Tetkiklerinde Glu : 524 mg/dl, kre:0.84 mg/dl, K:2.4 mEq/L, VKG'da pH:7.49 HCO3:33 olarak saptanan hasta, yeni tanı diyabet olarak değerlendirildi.Dirençli hipokalemisi olan hastada replasman sonrası hiperglisemisinin kırılması hedeflendi. İstemsiz kilo kaybı olan hastaya yapılan görüntülerinde, sol akciğer hiler bölgede kitle imajı ve bilateral sürrenal hiperplazi (8 mm) görüldü.Dirençli hiperglisemi ve hipokalemik alkalozu olan hastada Ektopik ACTH sendromu açısından yapılan 1 mg DST sonrası kortizol (08.00): 174 µg/dL, kortizol(08.30):168 µg/dL, sabah plazma ACTH düzeyi 454 pg/mL(üst sınırı 63 pg/mL) olarak sonuçlandı. Yüksek doz DST ile tanı doğrulandı. Sol hiler bölgedeki kitle için yapılan biyopsi sonucu küçük hücreli karsinom olarak raporlandı.Tanı küçük hücreli akciğer karsinomu zemininde ektopik ACTH sendromu olarak kesinleşti.

ACTH üreten küçük hücreli akciğer karsinomu

Sol Akciğer hiler bölgede kitle

Ektopik ACTH zemininde bilateral sürrenal hiperplazi



Sonuç: Ektopik ACTH sendromu özellikle küçük hücreli karsinomlara bağlı gelişmektedir. Tanıda alışık olduğumuz hiperkortizolemi fizik muayene bulgularından ziyade, zayıflama, hiperpigmentasyon, nörokognitif bozukluklar ve aşikar hiperkortizolemi laboratuvar bulguları ön plana çıkmaktadır. Özellikle ileri yaş hastalarda dirençli ve ani başlangıçlı hiperglisemi ve tedaviye yanıtsız seyredebilen ciddi hipokalemi durumunda akla mutlaka ektopik ACTH sendromu gelmeli ve altında yatabilecek olan primer malignite araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ektopik ACTH sendromu, Hipokalemi, Hiperkortizolemi, Küçük hücreli Akciğer karsinomu, Yeni tanı Diyabet

EP-080
Olgu / Nöroendokrin Tümörler

YAŞLI HASTADA HİPOGLİSEMİNİN NADİR BİR SEBEBİ: İKİ İNSÜLİNOMA OLGUSU

Faruk Elyiğit[1], Sanem Gökçen Merve Kılınç[1], Gizem Ilgın Kaplan[1], Hüseyin Karaaslan[1], Tevfik Sabuncu[1]

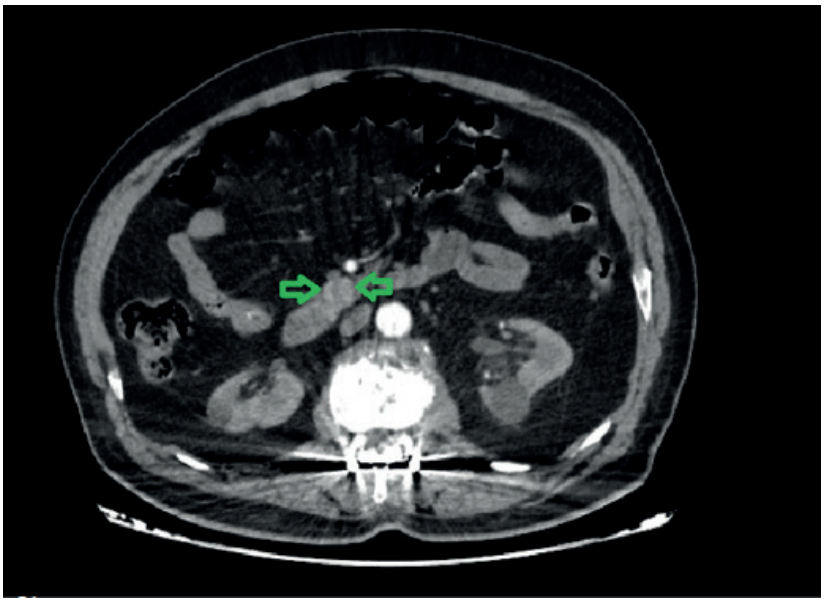
[1]Harran Üniversitesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa
Faruk Elyiğit / Harran Üniversitesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa

Amaç: Hipoglisemi, kalıcı nörolojik hasar ve ölümle sonuçlanabilen acil bir durumdur. Yaşlılarda en sık diyabet tedavisinin başlangıcı ve yoğunlaştırılmasında görülür. Pankreasın endokrin bir tümörü olan insülinoma ise ileri yaşta nadiren görülür. Özgün olmayan semptomların varlığı nedeniyle tanı konulması gecikebilmektedir.

Yöntem: Biz de insülinoma tanısı koyduğumuz iki vakamızı sunmak istedik.

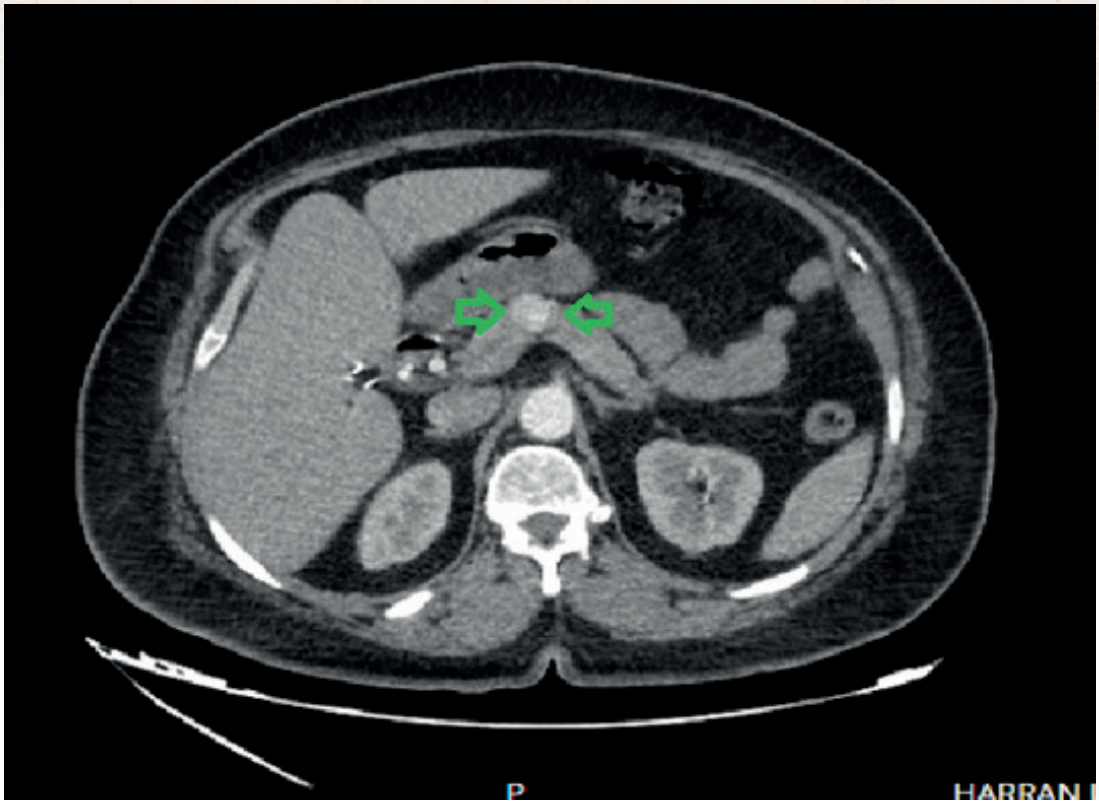
Bulgular: Vaka 1: Kronik bir hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan 78 yaşında erkek hasta, evde senkop geçirmesi üzerine acil servise getirildi. Bilinci konfü olan, kan şekeri 45 mg/dL ölçülen ve parenteral glukoz tedavisine rağmen hipoglisemisi devam eden, nörolojik görüntülemeleri olağan hasta tarafımıza sevk edildi. Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastanın geliş laboratuvarında glukoz 40 mg/dL, üre 27 mg/dl, kreatinin 1,38 mg/dl, sodyum 137 mEq/L, potasyum 5,1 mEq/L, AST 37 IU/L, ALT 136 IU/L, lökosit 9.000 /UL, CRP 1,9 mg/dl Laktat 1,0 mmol/L olarak saptandı. İdrarda keton negatifti. Hastaya parenteral dekstroz tedavisi başlandı. Tiroid ve adrenal fonksiyon testleri olağandı. Dirençli hipoglisemisi olan hastanın hipoglisemi anında bakılan insülin düzeyi 9,9 IU/ml, C-peptide 4,8 ng/ml saptandı. Bilgisayarlı tomografide (BT) duedonum komşuluğunda pankreas unsinat proçes düzeyinde 17x13 mm boyutlarında heterojen kontrast tutulumu gösteren insülinoma ile uyumlu nodüler lezyon izlendi (resim 1). Hemodinamik stabilizasyon sağlanan ve cerrahi uygulanan hastanın patoloji sonucu insülinoma ile uyumlu geldi. Vaka 2: Primer hipertansiyon öyküsü olan 60 yaşında kadın hastada yaklaşık on yıldır özellikle öğleden sonraları veya stres anında el ayakta titreme acıkma hissi ve geceleri yemek yeme öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde obezite (VKİ:45) dışında özellik yoktu. Uzamış açlık testi yapılan hastada kan şekeri 46 mg/dL saptandı. Eş zamanlı bakılan insülin düzeyi 17 IU/ml, C-peptide 3,1 ng/ml idi. İntravenöz 1 mg glukagon uygulaması sonrası 25 mg/dl'den daha fazla glukoz yanıtı alındı. Ketonürisi yoktu. Diğer tetkikleri olağandı. Testi sonlandırılan hastanın postprandiyal dönemde de hipoglisemileri devam etti. Hastanın çekilen BT'sinde pankreas baş korpus bileşkesi düzeyinde 19x18 mm boyutlarında içerisinde milimetrik kalsifikasyonların izlendiği erken arteryel fazda yoğun kontrastlanan nöroendokrin tümör ile uyumlu lezyon izlendi (resim 2). Hasta insülinoma tanısı ile operasyon amaçlı cerrahi kliniğine devredildi.

Resim 1



Vaka 1'in kontrast sonrası BT görüntüsü

Resim 2



Vaka 2'nin kontrast sonrası BT görüntüsü

Sonuç: İnsülinoma, genel olarak nadir görülür ve fonksiyonel pankreas endokrin tümörlerin %60'ını oluşturur. Ortalama görülme yaşı 47'dir. Klinisyenin insülinomadan şüphelenmesi ve bu açıdan sorgulaması tanı açısından en önemli basamaktır. Ancak esas tanı uzamış açlık testi ile konur. Biyokimyasal tanı sonrası görüntüleme yöntemlerine geçilmelidir. Tedavisinde ilk tercih cerrahi rezeksiyondur ve çoğu zaman kür sağlar. Yaşlı hastalarda ciddi morbidite ve hatta mortalite ile sonuçlanabileceğinden hipoglisemik semptomlarla başvuran hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: insülinoma, yaşlı, hipoglisemi

EP-081
Olgu / Nöroendokrin Tümörler

Von Hippel-Lindau sendromu tanılı iki olgu

Gülçin Yılmaz[1], Özgür Ceylan[1], Elif Nur Karaoğlu[1], Elif Nazlı Serin[1], Elif Sümeyye Aktı[1], Ramazan Sarı[1], Nusret Yılmaz[1], Mustafa Aydemir[1]

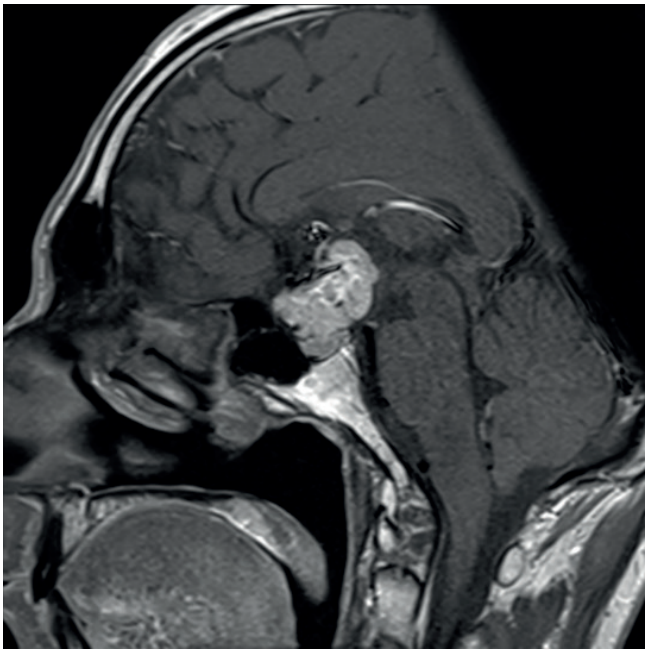
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi.Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD,Antalya
Gülçin Yılmaz / Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi.Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD,Antalya

Amaç: VHL (Von Hippel-Lindau) sendromu, merkezi sinir sistemi ve retinal hemanjiyoblastomlar, pankreas nöroendokrin tümörleri, feokromositoma, renal karsinomlar gibi çeşitli tümör tipleri ile ortaya çıkabilen otozomal dominant bir sendromdur. Feokromasitoma yokluğuna veya varlığına göre tip 1 ve tip 2 alt tipleri tanımlanmıştır. Amacımız feokromasitoma ile prezente olan iki VHL sendromu olgusunu sunmaktır.

Yöntem: Olgu sunumu yapılmıştır.

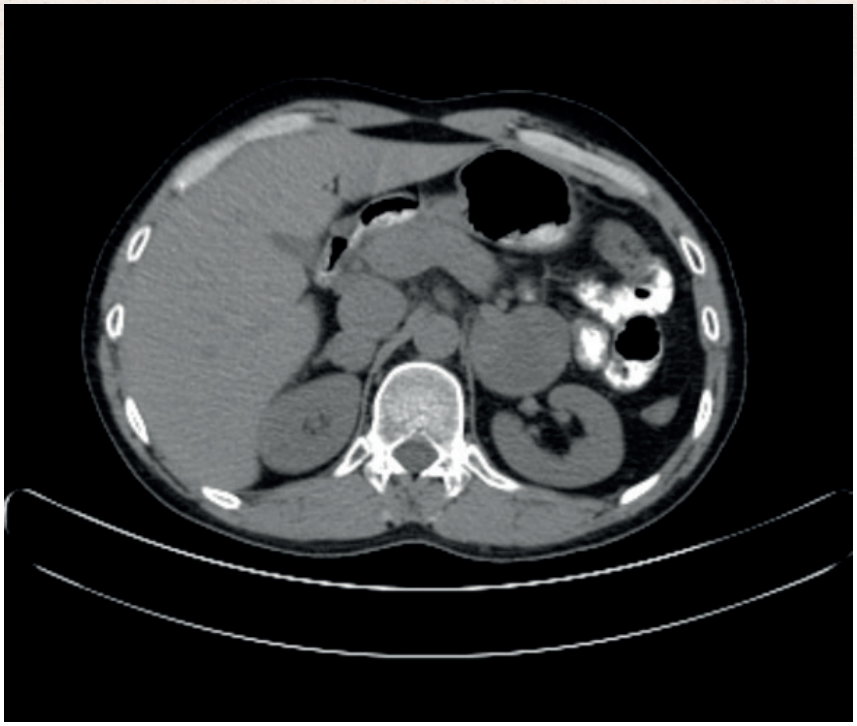
Bulgular: Olgu 1, 31 yaşında erkek hasta, 3 aydır süren çarpıntı şikayetiyle başvurdu. Tetkiklerinde 24 saatlik idrar metanefrin 29 ug/gün (0-261), normetanefrin 1525 ug/gün (0-560) olarak ölçüldü. Abdomen MR da sol adrenal loju oblitere eden 53x43 mm, sağ adrenal bezde 16x17 mm adenom dışı lezyonlar saptandı. Galyum DOTA PET incelemesinde pankreas baş ve unsinat proseste 3 odak, sol sürrenalde 42x48 mm santral hipodens (nekrotik) alanlar içeren; sağ sürrenalde 15x23 mm DOTA pozitif lezyonlar izlendi. İliak bifurkasyonun inferiorunda, L5 vertebra anterior komşuluğunda, 21x26 mm DOTA pozitif düzgün sınırlı nodüler lezyon (lenf nodu?), hipofiz MR da sellar bölgeden suprasellar alana uzanım gösteren, lobüle kontürlü kitle (suprasellar hemanjioperisitoma?, paraganglioma?), Vertebral MR anjioda spinal kord periferinde kitle (hemanjioblastom?) izlendi. Bilateral sürranelektomi yapıldı, patolojisi feokromasitoma olarak sonuçlandı. Post operatif çekilen Galyum DOTA PET' te, sellar bölgede metabolik aktif 23x13x27 mm (SUVmax: 21.6) lezyon, pankreas başında ve gövdesinde büyüğünün boyutu 15x13 mm olan yoğun somatostatin reseptör aktivitesi görülen lezyon (SUVmax: 40, nöroendokrin tümör) izlendi. Whipple operasyonu sonrası patoloji iyi differansiye nöroendokrin tümör ve seröz kistadenom olarak raporlandı. Genetik incelemede VHL geni; NM_000551.4c.499C>T(p.Arg167Trp)(Heterozigot) Patojenik varyant, missens mutasyon saptandı.Olgu 2, VHL sendromu nedeniyle opere olan olgu 1' in ikiz kardeşi olan kadın hasta, Ga-68 DOTA PET sonucunda karaciğerde pankreas başı düzeyine uzanan 83x49 mm, pankreas başında 43x16 mm, sol sürrenal bezde 25x17 mm lezyonlar izlendi. Patoloji sonucu pankreastaki kitle nöroendokrin tümör, retroperitoneal kitle paragangliyoma, sol sürrenal kitle feokromasitoma olarak raporlandı.

Şekil-1



Sellar kitle, Olgu 1

Şekil-2



Bilateral sürrenal kitle, Olgu 1

Sonuç: VHL sendromu %80 otozomal dominant aktarılan, %20 ise de novo mutasyon sonucu ortaya çıkan bir sendromdur. Mortaliteyi renal karsinomlar ve santral sinir sistemi tümörleri belirlemektedir. VHL sendromu, feokromasitoma geliştirme ihtimali düşük olan tip 1 ve yüksek olan tip 2 olmak üzere ikiye ayrılır. Tip 2 VHL ailelerinde missens mutasyonlar görülür. Olgu 1 de missens tip mutasyon görülmesi, kendisinde ve kardeşinde fekromasitoma saptanması, olgularımızın VHL sendromunun tip 2 alt tipiyle uyumlu olduğunu göstermektedir. Hastaların aile öyküsünde VHL sendromu açısından dikkatli olunması, aile öyküsü olanların ikinci dekattan itibaren abdominal görüntüleme ile takip edilmesi, aileye genetik tarama yapılması ve danışmanlık verilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: “feokromasitoma”, “von hippel-lindau sendromu”

EP-082
Olgu / Nöroendokrin Tümörler

Gözden kaçabilecek tehdit: insülinoma olgu sunumu

Çağrı Mustafa Dönmezer[1], Semih Ayten[1], Hakan Yıldız[2], Kemal Ünal[3], Özlem Çelik[4]

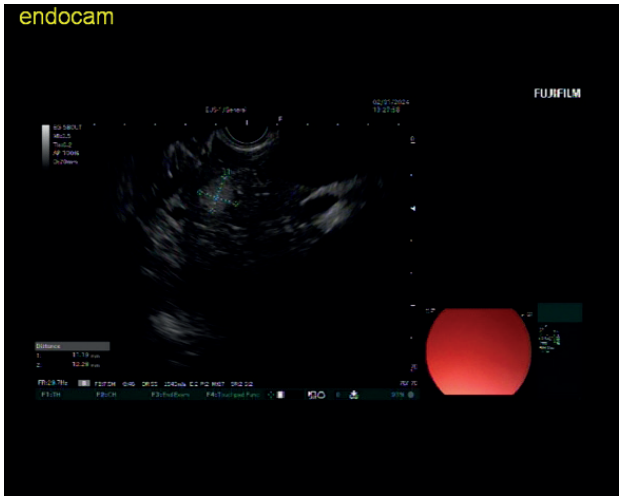
[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Atakent Hastanesi, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Atakent Hastanesi, İstanbul
[3]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, Atakent Hastanesi, İstanbul
[4]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Atakent Hastanesi, İstanbul
Özlem Çelik / Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Atakent Hastanesi, İstanbul

Amaç: İnsülinomalar, endojen insülin salınımı ilişkili, insidansı 4:1.000.000 vaka olan adacık B hücre kaynaklı nöroendokrin tümörlerdir çoğunluğu benigndir. Özgül olmayan belirtileri nedeni ile insülinoma tanısı genellikle geç konulmaktadır. Genellikle tekrarlayan hipoglisemiye eşlik eden adrenerjik ve nöroglikopenik semptom atakları ile başvururlar. Biyokimya ile doğrulandıktan sonra lokalizasyon için BT, MRI, EUS, Ga-68 DOTATATE PET/CT ve selektif arteriyel kalsiyum stimülasyonu kullanılır. Özellikle sabahları gelişen uyku hali ve şuur bulanıklığı yakınmaları ile başvuran hastada insülinoma lokalizasyonu için kullanılan yeni görüntüleme yöntemlerini vurgulamak istedik.

Yöntem: Burada non-invaziv yöntemlerle lokalizasyonda zorlanılan bir insülinoma olgusu sunulmuştur.

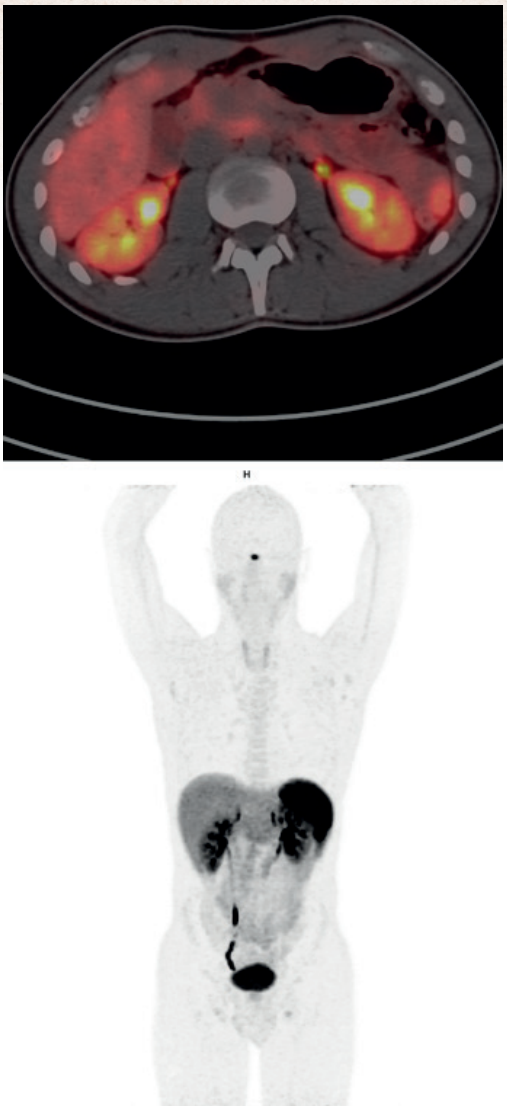
Bulgular: 27 yaşında erkek hasta, 3-4 aydır ellerde uyuşukluk, birkaç kez bayılma, açlığa tahammülsüzlük şikayetleri ile endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde bulgu yoktu. Tetkiklerde: açlık glukoz 35 mg/dL,iken insülin 9.49mU/L, C-peptid 2.31ng/mL düzeyleri yüksekti. Dinamik kontrastlı 3.0T üst abdomen MR'da difüzyon ağırlıklı incelemede pankreas unsinat proceste 3mm boyutunda fokal sinyal artışı izlendi, bu alanın postkontrast serilerde ve T2W sekansta karşılığı izlenmemekle beraber EUS ile kontrolü önerildi. EUS öncesi takip sırasında sıklıkla hipoglisemi ve nöroglikopenik semptom atakları görüldü. EUS ile pankreas baş-boyun bileşkesinde 11x10mm çaplı, düzgün kenarlı, pankreas ana kanalla ilişkisiz, homojen, hiperekoik lezyondan ince iğne aspirasyon biyopsisi alındı (Figür-1) Biyopside geniş eozinofilik sitoplazmalı oval nükleuslu atipik hücreler içeren mikro-doku fragmanları görüldü. Sinaptofizin ve Kromogranin antikorlar (+), Beta-Katenin ve Tripsin antikorlar (-), Ki-67 %2, CD56 (+) raporlandı. Sitopatolojik tanı "İyi Diferansiye Nöroendokrin Tümör" olarak sonuçlandı. Ga-68 Dotatate PET/BT ise pankreasta fizyolojik tutulumlar mevcut olup, EUS'da tanımlanan lezyona uyan odak görülmedi (Figür-2) Hastamıza 68Ga-DOTA-exendin-4 PET/BT uygulandı ancak pankreasta diffüz tutulum izlendi (SUVmax: 11,67), insülinoma lehine fokal tutulum gözlenmedi. Hasta operasyon amacıyla genel cerrahiye devredildi.

Figür-1, EUS



EUS ile pankreas baş-boyun bileşkesinde 11x10 mm çaplı, düzgün kenarlı, pankreas ana kanalla ile ilişkisiz, homojen, hiperekoik lezyondan EUS ile biyopsi alındı.

Figür-2, Ga-68 Dotatate PET/BT



Pankreasta fizyolojik Dotatate tutulumları mevcut olup, EUS raporunda baş/boyun kesiminde tanımlanan lezyon lojunda çevre parankime oranla ayırt edilebilen ek odak seçilmedi.

Sonuç: İnsülinomalarda tümör çapının genellikle 2 cm'nin altında olması nedeni ile konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile kitlenin lokalizasyonu zordur. EUS'un lokalizasyon için sensitivitesi en yüksek (%63-95) iken, BT ve MR' da sensitivite %40'lara kadar düşmektedir. Ga-68 Dotatate PET/BT'te duyarlılık %98'dir ancak afinitesi, somatostatin reseptör tip 2 (SSTR2) için yüksektir ancak insülinomalar, görece yetersiz düzeyde SSTR2 eksprese eder ve bu yöntemle tespit olasılıkları düşük olabilir. Daha sensitif olan, Glukagon Benzeri Peptid-1'in yüksek yoğunluklu ekspresyonundan yararlanan 68Ga-DOTA-exendin-4 PET/BT görüntülemenin insülinoma lokalizasyonunda kullanımına ait çalışmalar yapılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: insulinoma, hipoglisemi, endoskopik ultrasonografi, Ga-68 exendin 4

EP-083
Olgu / Nöroendokrin Tümörler

Multipl Endokrin Neoplazi Tip1 (MEN1) Tanılı Hastanın Yönetimi: Hamilelik Süreci

Nadir Süleyman Çetinkaya[1], Şafak Akın[2], Neşe Ersöz Gülçelik[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.
Şafak Akın / Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Amaç: Multipl endokrin neoplazi tip 1 (MEN1), nadir görülen %0.25 prevalansı olan otozomal dominant bir hastalıktır. Paratiroid, pankreas ve ön hipofiz tümörleri görülebilmektedir. MEN1 tanılı hastaların hamilelik süreciyle ilgili bir kılavuz bulunmamaktadır.

Yöntem: MEN1 nedeniyle takipli bir hastanın yönetimi ve hamilelik süreci ile ilgili bir vaka sunulacaktır.

Bulgular: 33 yaşında kadın hasta, 2011 yılında pankreas nöroendokrin tümör tanısıyla opere oluyor. Patoloji sonucu nöroendokrin neoplazi, insülin ve kromogranin ile pozitif boyanma gösteriyor. Hasta MEN1 sendromu açısından tetkik ediliyor. Prolaktinoma tanısıyla kabergolin başlanıyor. Genetik analiz sonucunda MEN1 geninde IVS5+1 G>A heterozigot mutasyon tespit ediliyor. Babasında ve 1 kız kardeşinde de aynı mutasyon saptanıyor. Pankreatektomi sonrası diyabetik olan hasta insülin tedavisi altında izleniyor. 2017 yılında hasta evleniyor. Gebelik planladığı için insülin aspart ve insülin detemir ile kan şekeri regülasyonu sağlanıyor. Diyet uyumu iyi olmayan hasta, HbA1c değeri %7.8 iken gebe olduğunu öğreniyor. Sıkı kan şekeri takipleri ile insülin dozları ayarlanıyor. Retinopati tespit edilmiyor. Almakta olduğu kabergolin tedavisi kesiliyor. Primer hipotiroidi için almakta olduğu levotiroksin dozu arttırılıyor. Hasta 21 haftalık gebeyken kanama şikayetiyle hospitalize ediliyor. Spontan abortus ile gebelik sonlanıyor. Takiplerinde 2 yıl sonra tekrar spontan gebelik ile hasta başvuruyor. Gebelik başlangıcında HbA1c değeri %9.1 olan hastanın insülin detemir ve aspart dozları düzenleniyor. Diyabetik retinopati saptanmıyor. Sıkı kan şekeri takipleri ile insülin dozları titre ediliyor. Levotiroksin dozu arttırılıyor ve kabergolin tedavisi kesiliyor. Gebelik süresince hipofiz adenomunun büyüdüğüne dair şikayeti olmayan hastanın görme alanı değerlendirmelerinde patoloji saptanmıyor. Gebeliğinin 36. haftasında HbA1c %6.6 olarak saptanıyor. Hasta 37. gebelik haftasında sezeryanla 4180 gram ağırlığında, canlı, kadın cinsiyette ve 5. dakikada APGAR puanı 10/10 olan sağlıklı bir bebek doğuruyor. Bebek şu an 1 yaşında ve sağlıklı. Hastamız halen emziriyor, diyet uyumu iyi olmayan hasta detemir ve aspart tedavisi altında takip ediliyor.

Sonuç: MEN1 sendromunun doğurganlık ve gebelik üzerine etkilerini inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Hogg ve arkadaşlarının 26 MEN1 tanılı gebede yaptıkları çalışmada ortalama gebelik süresi 38.1 hafta olarak tespit edilmiştir. Bizim hastamız, 37 hafta 1 günlük gebeyken sezeryan ile doğum gerçekleştirmiştir. Hamileliğini sağlıklı bir yenidoğanla tamamlayan MEN1'li bir kadının gebelik yönetimini sunduk. MEN1 tanılı kadınların doğurganlık ve gebelik süreçlerinin yönetiminde kapsamlı değerlendirme önemlidir. Preimplantasyon genetik tanı açısından hastalar bilgilendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: MEN1, gebelik

EP-084
Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

Bariyatrik cerrahi öncesi rutin uygulanan 1 mg deksametazon supresyon testi sonuçlarının incelenmesi

Özge Baş Aksu[1], Feride Özkara[1], Volkan Genç[2], Demet Çorapçıoğlu[1], Mustafa Şahin[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı
Özge Baş Aksu / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Bariyatrik cerrahi öncesinde Cushing sendromunun (CS) taraması amacıyla obez hastalara uygulanan 1 mg deksametazon supresyon (DST) testinin yeterliliği ve kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine bariyatrik cerrahi onayı için başvuran obez bireylerin verileri retrospektif olarak analiz edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, 1 mg DST, lipid profili, HbA1c, vitamin D düzeyleri, TSH kaydedilerek ve vücut kitle indeksi (VKİ), trigliserid-glukoz (TyG) indeksi skorları hesaplanarak veri tabanı oluşturulmuştur.

Bulgular: Çalışmamızda toplam 249 hastanın verisi incelendi. Hastaların %52,2 (n=130)'si kadın olup ortalama yaş 37,84 ± 11,46 yıldı. Hastaların ortalama VKI 44,01 ± 6,44 kg/m2 ortalama HbA1c 5,97±1,04 izlendi. 1 mg DST ortanca değer (min-max) 0,58 mcg/dL (0,2-2,78) olup 1,8 üzerinde yalnızca 2 (%0,8) hasta mevcuttu. 1 mg DST yaş (p <0,001, r=0,311) ve LDL (p=0,011, r=0,161) korelasyon izlendi. Ancak HDL (p=0,283 r=0,069), trigliserid (p=0,979 r=0,002), vitamin D(p=0,530, r=0,167), TSH (p=0,449 r=0,049), VKI (p=0,682, r=-0,026), ve TyG (p=0,285 r=0,068) ile arasında ilişki gözlenmedi. Hastalar HbA1c değerlerine göre <5,7, 5,7-6,5 ve >6,5 olmak üzere 3 gruba ayrılarak 1 mg DST sonuçları açısında karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (x2=5,92 p=0,052). Orta derecede, morbid ve süper obez grupları arasında 1 mg DST açısından farklılık izlenmedi (f=1,575 p=0,209). Cinsiyet açısından da 1 mg DST'de fark gözlenmedi (U=7398 P:0,553).

Sonuç: Hasta grubumuzda hiperkortizolizm prevalansının düşük olduğu gözlenmiş olup bariyatrik cerrahi öncesi değerlendirilen obez hastalarda cinsiyet, pre-diyabet/diyabet varlığı ve obezitenin derecesinden bağımsız olarak CS taraması için 1 mg DST'nin yeterli bir test olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: bariyatrik cerrahi, obezite, cushing sendromu, deksametazon supresyon testi

EP-085
Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

Morbid obez hastalarda preoperatif parathormon düzeyinin bariyatrik cerrahi sonrası kilo kaybı ve non alkolik yağlı karaciğer hastalığı fibrozis belirteçleri üzerindeki rolü

Hüseyin Yağcı[1], Sevde Nur Fırat[1], Abdullah Durhan[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji Bölümü, Ankara
Hüseyin Yağcı / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Ankara

Amaç: Obezite ve non alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) dünya nüfusunun büyük bir çoğunluğunu etkilemeye devam eden günümüz pandemisi olarak kabul edilmektedir. NAYKH açısından önemli risk faktörlerinden birisi olan obezite için bariyatrik cerrahi etkin bir tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır. Parathormon (PTH) kalsiyum ve fosfor dengesinin korunmasında rol alan polipeptit yapıda bir hormondur. Ayrıca NAYKH ile ilişkisi saptanmış ve NAYKH tanısı olan hastalarda fibrozisin derecesini belirlemek için kullanılan bazı non invaziv testlerde bir belirteç olarak görev almaktadır. Morbid obezitesi olan hastalarda bariyatrik cerrahi öncesi PTH düzeylerinin kilo kaybı ve non invaziv NAYKH belirteçleri üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir. Biz çalışmamızda bu ilişkiyi aydınlatmayı amaçladık.

Yöntem: Hastanemizde 2018-2023 yılları arasında bariyatrik cerrahi uygulanan 85 hasta retrospektif olarak tarandı. 22 hastanın hepatobiliyer ultrasonografi ile tespit edilen NAYKH ve preoperatif PTH değeri mevcuttu. Diğer hastalar veri eksikliği nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. 22 hastanın preoperatif ve postoperatif 1.yıl verileri kaydedildi. NAYKH fibrozis derecesini tahmin etmek için kullanılan non invaziv testlerden FIB-4 skoru ve NAYKH Fibrozis Skoru hastaların preoperatif ve postoperatif dönem için ayrı ayrı hesaplandı. Preoperatif PTH düzeyi ile FIB-4 skoru, NAYKH Fibrozis Skoru, kilo kaybı ve vücut kütle indekslerindeki(VKİ) değişim Sperarman korelasyon ölçeğine göre değerlendirildi.

Bulgular: 22 hastanın (6 erkek/ 14 kadın) yaş ortalaması 37.9±10.6 yıldı. Grade 1 hepatosteatoz saptanan 7 (%31,8), grade 2 hepatosteatoz saptanan 9 (%40,9) ve grade 3 hepatosteatoz saptanan 6 (%27,3) hasta tespit edildi. Preoperatif PTH düzeyi ile hepatosteatoz derecesi arasında anlamlı bir pozitif korelasyon ilişkisi mevcuttu (r=0,466 p=0,029). Preoperatif PTH düzeyi ile preoperatif ve postoperatif 1.yıl verileri karşılaştırıldığında FIB-4 skorunda anlamlı bir değişiklik saptanmazken, NAYKH Fibrozis Skorundaki azalma anlamlı olarak değerlendirildi(sırasıyla p=0,056 ve p< 0,001). FIB-4 skoru ve NAYKH Fibrozis Skorundaki preoperatif ve postoperatif dönemdeki değişimin preoperatif PTH düzeyi ile bir ilişkisi saptanmamıştır(sırasıyla r=-0,012 p=0,95 ve r=-0,303 p=0,17). Aynı şekilde bariyatrik cerrahinin kilo kaybı ve VKİ üzerindeki değişim ile preoperatif PTH düzeyleri arasında bir ilişki bulunamamıştır(sırasıyla r=0,407 p=0,60 ve r=-0,269 p=0,22).

Sonuç: Bariyatrik cerrahi sonrası metabolik belirteçlerde düzelme ve kilo kaybı hastalara göre değişkenlik göstermektedir. Cerrahi tedaviye daha iyi yanıt verecek hastaları preoperatif dönemde öngörmek için geliştirilecek parametreler obezitenin yönetimi açısından önemlidir. PTH düzeyinin NAYKH derecesi ile ilişkisi olmasına rağmen preoperatif PTH değerinin bariyatrik cerrahi sonrası kilo kaybı ve non invaziv fibrozis skorlarındaki değişim arasında herhangi bir ilişkisi saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: morbid obezite, bariyatrik cerrahi, parathormon, non alkolik yağlı karaciğer hastalığı

EP-086
Olgu / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

Hipolipidemiye yaklaşım: Olgu sunumu

Turgay Kutlu[1]

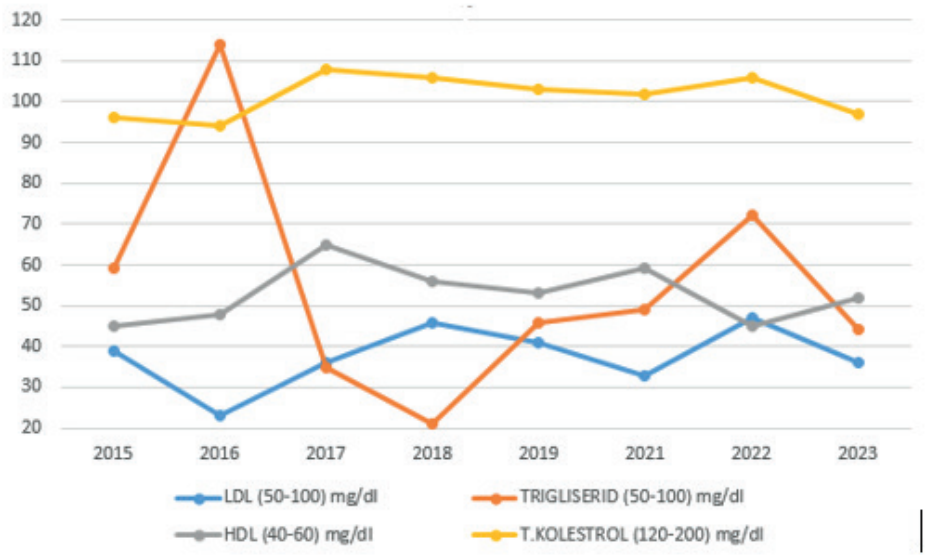
[1]SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
Turgay Kutlu / SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Hipolipidemiler primer (genetik) ve sekonder (sepsis, karaciğer yetersizliği, malnütrisyon ve malabsorbsiyon) olmak üzere karşımıza çıkabilen bir grup hastalıktır. Bu hastalarda yağ malabsorbsiyonu, akantositoz, pigment retinopati ve nöromusküler dejenerasyon gibi klinik gözlenebilirken tamamen asemptomatik olup laboratuvar bulgusu olarak karşımıza gelebilmektedir. Burada hipolipidemi saptayıp tetkik ettiğimiz primer hipolipidemiler grubunda yer alan ailesel hipobetalipoproteinemi düşündüğümüz vakamıza yaklaşımı sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu yapılmıştır.

Bulgular: 60 yaşında erkek hasta endokrinoloji, obezite, lipidoloji ve metabolizma hastalıkları polikliniğinde tetkik edilirken LDL düşüklüğü tespit edildi. Aktif şikayeti, özgeçmişinde ve fizik muayenesinde özellik olmayan hastanın yıllar içindeki total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserid değişkenlikleri şekil 1'de yer almaktadır. Hastanın yapılan lipid elektroforezinde Alfa lipoprotein 54,5 (%23-53), Prebeta lipoprotein 24,1 (%5-22), Beta lipoprotein 21,4 (%39-70) bakıldı. Hastada apolipoprotein B100 21,4 g/dl (40-120) düşük görüldü. Sekonder hipolipidemi yapabilecek enfeksiyon, malabsorbsiyon, anemi, kronik inflamasyon, hipertiroidi ve kronik karaciğer hastalığı gibi durumlar tetkik edilerek patoloji saptanmadı. Hastada ön planda ailesel hipobetalipoproteinemi düşünüldü. Takibi açısından çekilen tüm batın ultrasonografisinde grade 2 hepatosteatoz saptandı. Karaciğer enzimleri normal aralıktaydı. Yağda eriyen vitamin eksiklikleri (A,D,E,K) açısından yapılan tetkiklerde INR normal saptandı. D vitamin eksikliği açısından replasman verildi. Klinik takip açısından nöroloji tarafından değerlendirilerek nöromusküler dejenarasyon düşündürecek bulguya rastlanmadı. Hasta göz hastalıkları tarafından değerlendirilerek pigment retinopati görülmedi. Periferik yaymada akantositoz tespit edilmedi. Hastaya yapılan kolonoskopide patoloji saptanmadı.

Şekil 1: Lipid parametrelerinin yıllar içerisindeki değişimi



Sonuç: Hipolipidemiler sıklıkla görülmekle beraber asemptomatik olduğundan gözden kaçabilmektedir. Hipolipidemi saptanan hastalarda sekonder nedenlerin ekartasyonu ve primer hipolipidemi düşünülen hastaların lipid elektroferezi ile tetkik edilmesi ve bu hastalarda gelişebilecek hepatostetoz, yağda eriyen vitamin eksikliği gibi durumları tetkik etmek önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipolipidemi, Ailesel hipobetalipoproteinemi

EP-087
Olgu / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

İNSÜLİN DİRENCİ İLE PRESENTE OLAN AİLESEL PARSİYEL LİPODİSTROFİ TİP 2 OLGUSU

Nirgül Bilger[1], **Ramazan Gen**[1]

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, Mersin
Nirgül Bilger / Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, Mersin

Amaç: Lipodistrofi sendromları, yağ dokusunun seçici kaybı ile karakterize, nadir görülen heterojen bir hastalık grubudur. En yaygın formlar, genellikle otozomal dominant bozukluklar olan ailesel parsiyel lipodistrofi (FPLD) sendromlarıdır (milyonda 1,7-2,8 vaka) (1). FPLD sendromunda, kol, bacak, kalça gibi bölgelerde yağ kaybı, karın çevresinde ve diğer bölgelerde yağlanma artışı ile kendini gösterebilir. Bu hastalar, insülin direnci ile ilişkili metabolik komplikasyonlar geliştirmeye yatkındır (Diyabetes Mellitus, hepatik steatoz, hipertansiyon, kardiyovasküler komplikasyonlar) (2). FPLD en yaygın görülen alt tipi LMNA' daki hastalığa neden olan heterozigot varyantlardan kaynaklanan FPLD TİP2 (Dunnigan Hastalığı)'dir (3). Biz burada insülin direnci ile presente olan nadir görülen FPLD tip 2 hastasını sunmayı amaçladık.

Yöntem: Mersin üniversitesi Tıp fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği'ne başvuran hastanın semptom ve bulguları, tetkik ve görüntüleme sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: 27 yaş kadın hasta kliniğimize dış merkezden kan şekeri yüksekliği ile yönlendirildi. Hastanın son zamanlarda artan halsizlik yorgunluk, kilo alamama ve adet düzensizliği şikayetleri mevcuttu. Hastanın fizik muayenesinde yaşlı yüz görünümü, kollarda ve bacaklarda belirgin yağ doku azalması, koltuk altında akantosis nigrikans ve kalça sağ tarafında lipom mevcuttu. Boyu 155 cm, kilosu 36 kg VKI:14 dü. Hastanın dış merkezde yapılan tahlillerinde gençlerin erişkin başlangıçlı diyabeti (MODY) genetik taraması negatif, anti-glutamat dekarboksilaz antikoru (anti-GAD) negatif, insülin antikoru: %19.7 pozitif (%4-10) olarak saptandı. Hastaya kliniğimizde bakılan hba1c %10.5, c peptid 5,3 ng/dl (1,1-4.4), trigliserid 294 mg/dl, HDL kolesterol 32 mg/dl, AST 100 U/L (8-33), ALT 129 (7-35), IGF-1 150 ng/ml (84-259), 1 mg deksametazon supresyon testi (DST) ölçülen kortizol 18.73 nmol/ml, anti HIV negatif, ANA (anti-nükleer antikor) ve ANA profili negatif olarak saptandı. Cilt altı yağ doku birikimi açısından torako-abdomino-pelvik BT çekildi. Karaciğerde orta derece yağlanma ve abdominal boşlukta çok sayıda küçük lenf nodları izlendi. Hastadan dış laboratuara gönderilen leptin düzeyi <0,7 ng/ml (0.7-9.1). Gönderilen genetik mutasyonda hastada LMNA(NM_170707) geninde heterozigot c.398G>T(p.R133L) mutasyonu tespit edilmiştir. Hasta ailesel parsiyel lipodistrofi tip2 (FPLD2) olarak düşünüldü. Hastaya 4lü insülin tedavisi ile beraber metformin+pioglitazon kombinasyon tedavisi başlandı.

Hastanın Fiziksel Özellikleri

Bel bölgesinde 6x6 cm lipom, üst ekstremite görüntüsü, abdominal yağlanma, alt ekstremite görüntüsü

Sonuç: Ailesel parsiyel lipodistrofi, nadir görülen ancak yaşamı önemli ölçüde etkileyebilen bir genetik hastalıktır. Bu hastalığın belirtileri ve metabolik sorunları, hastaların sağlık ve yaşam kalitesini etkileyebilir ve beklenen yaşam süresini kısaltabilir. Erken tanı ve uygun tedavi yönetiminin, hastalığın etkilerini azaltmada önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: lipodistrofi, ailesel parsiyel lipodistrofi, insülin direnci

EP-090
Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

TİP 1 DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA HİPOGLİSEMİ SIKLIĞININ KIRIK RİSKİNE ETKİSİ

Hatice Gizem Günhan[2], Eren İmre[1], Dilek Gogas Yavuz[1]

[1]Marmara Üniveritesi Tıp Fakültesi Endokinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Marmara Üniveritesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Eren İmre / Marmara Üniveritesi Tıp Fakültesi Endokinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Bu çalışma, Tip 1 Diyabetes. Mellitus (T1DM) hastalarında vertebra çökmesi ve kırık riskinin; hipoglisemi ve çeşitli faktörler ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir.
Yöntem: Çalışmaya 2017-2020 yılları arasında Diyabet polikliniğinde değerlendirilmiş T1DM tanılı 82 hasta dahil edilmiştir. Hastalar ayda 3 defadan az sayıda hipoglisemisi olanlar (grup 2) ile 3 ve daha fazla sayıda hipoglisemisi olan hastalar (grup 1)olarak 2 gruba ayrılmıştır. Katılımcıların demografik bilgileri, yaş, cinsiyet, hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite, AGE AF (advanced glycation end products autofluorescence), AGE Reflektans, açlık kan şekeri, HbA1c, L1-4 ve femur boyun kemik mineral yoğunluğu (KMD), FRAX risk skorları ve vertebra çökmesi durumu kapsamlı bir poliklinik muayenesi sırasında toplanmıştır. AGE ölçümleri için AGE-reader cihazı kullanılarak non-invaziv ölçümler gerçekleştirilmiş ve elde edilen veriler non-parametrik testlerle analiz edilip median (interquartile range) olarak belirtilmiştir.

Bulgular: Gruplar arasında cinsiyet dağılımı, hipertansiyon, yaş, hiperlipidemi, diyabetik nöropati, diyabetik nefropati, diyabetik retinopati ve obezite açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak, femur boyun kemik mineral yoğunluğu Grup 1'de Grup 2'ye göre anlamlı derecede düşüktü ve FRAX majör ve kalça riski Grup 1'de belirgin derecede yüksekti (Tablo 1).Son bir ayda yaşanan hipoglisemi sayısı ile son bir ayda üçten fazla hipoglisemi olmasının Femur boyun kemik mineral yoğunluğu ile arasında anlamlı korelasyonlar bulunmuştur (sırasıyla, r = -0.255, p = 0.049 , r = 0.298, p = 0.021).Son bir ayda yaşanan hipoglisemi sayısı ile son bir ayda üçten fazla hipoglisemi olmasının Frax hip kırık riski ile arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur (sırasıyla, r = -0.258, p = 0.048 r = 0.390, p = 0.002).

T1DM tanılı hastalar aylık hipoglisemi sayısına göre gruplandırıldığında demografik, biyokimyasal ve kemik ölçümlerinin karşılaştırılması

	Grup 1 Ayda 3 defadan daha fazla hipoglisemisi olan hastalar n= 49	Grup 2 Ayda 3 defadan daha az sayıda hipoglisemisi olan hastalar n=33	P değeri
Cinsiyet (K/E)	23/26	19/14	0.472
Hipertansiyon (n,%)	3 (%6.1)	4 (%12.1)	0.340
Yaş (yıl)*	31.50 (16.80)	32.00 (15.50)	0.726
Hiperlipidemi (n,%)	7 (%14.3)	6 (%18.2)	0.636
Diyabetik nöropati (n,%)	6 (%12.2)	3 (%9.7)	0.723
Diabetik nefropati (n,%)	14 (%28.6)	8 (%24.2)	0.664
Diabetik retinopati (n,%)	9 (%18.4)	5 (%15.2)	0.704
Obezite (n,%)	4 (%8.2)	3 (%9.1)	0.883
Toplam İnsülin Dozu (ünite/gün) *	51.00 (36.46)	53.55 (42.96)	0.512
Açlık kan şekeri (mg/dL)*	187.00 (126.80)	147.00 (122.00)	0.267
HbA1c (%)*	8.10 (3.70)	8.25 (3.10)	0.374
L1-4 (KMD) *	1.078 (0.212)	1.226 (0.318)	0.111

Femur boyun KMD*	0.954 (0.223)	1.105 (0.217)	0.022
FRAX majör risk (%)*	3.70 (1.80)	0.972 (0.272)	0.245
FRAX kalça riski (%)*	0.30 (0.80)	0.05 (0.30)	0.003
Vertebra çökmesi (n,%)	23 (%46.9)	14 (%42.4)	0.687

*Median (interquartile range)

Sonuç: Bu bulgular, T1DM'li hastalarda hipoglisemi sıklığının kemik sağlığını etkileyebileceğini ve hipogliseminin artan kırık riski ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu çalışma, hipoglisemi ve kemik sağlığı arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için daha fazla araştırmanın gerekliliğini vurgulamaktadır

Anahtar Kelimeler: tip 1 diyabet, kırık, risk

EP-091
Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

Gebelikte Tanı Alan Primer Hiperparatiroidizm Vakası

Ahmet Fatih Köse[1], Yusuf Kır[2], Şafak Akın[2], Mithat Eser[2], Cem Haymana[2], Coşkun Meriç[2], Neşe Ersöz Gülçelik[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.
Ahmet Fatih Köse / Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT), hiperkalseminin önemli bir nedenidir ve kadınlarda yaygın görülür. PHPT'nin gebelik ile birlikteliği hem anne hem de fetüs için hayati tehdit eden bir durum olabilir. Gebelik döneminde genellikle gastrointestinal, kas-iskelet ve üriner sistem şikayetleri ile başvuru olur. Kliniğimize hiperkalsemi ile başvuran ve PHPT tanısı konulan gebe hastamızın seyrini sunacağız.

Yöntem: 25 yaşında kadın hasta, 7. gebelik haftasında halsizlik, kemik ağrıları, bulantı ve kusma şikayetiyle başvurduğunda bakılan serum Ca: 13.3 mg/dL saptanması üzerine tarafımıza yönlendiriliyor. Genel durumu düşkün olan hasta hospitalize ediliyor. Özgeçmişinde polikistik over sendromu ve nefrolitiazis olduğu öğreniliyor. Fizik muayenesinde kan basıncı 100/70 mmHg ve VKI: 27 kg/m2 saptanıyor. Laboratuvarında serum P:2.4 mg/dL, PTH: 857 pg/mL, 25 OH D vitamini: 6.56 ng/mL ve 24 saatlik idrar kalsiyum: 586 mg/gün saptanıyor.

Bulgular: Ultrasonografide tiroid bezi sol lob orta alt kesim kapsül dışında 17x17x24 mm boyutlarında paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon tespit ediliyor. Servise yatışıyla beraber sıvı tedavisi başlanıyor. Hastanın bulantı ve kusmaları servis izleminde hafiflese de devam ediyor. Hastaya ikinci trimesterde cerrahi öneriliyor. Ancak 9. gebelik haftasında hastanın kendi isteğiyle küretaj ile gebelik sonlandırılıyor. Sonrasında paratiroidektomi yapılan hastanın patoloji sonucu paratiroid adenomu ile uyumlu olarak rapor ediliyor. Genç yaşta tanı alan hastaya genetik analiz yapılıyor. MEN1/RET/CDKN1 genlerinde mutasyon saptanmıyor. Hasta, postoperatif dönemde normokalsemik olarak takip edilmektedir. Tablo 1'de hastanın sonuçları görülmektedir.

Tablo 1. Vakanın seyrindeki laboratuvar sonuçları

Laboratuvar	Tanı sırasında	Paratiroidektomiden 4 ay sonra	Normal aralık
PTH (pg/mL)	857	23.7	15-65
Serum Kalsiyum (mg/dL)	13.3	9.5	8.6-10.0
Fosfor (mg/dL)	2.4	4	2.5-4.5
GFR (mL/dak)	120	112	90-150
Kalsiüri (mmol/gün)	>10	-	2.5-7.5
25-OH-vitamin D (ng/mL)	6.56	26	30-150

Sonuç: Gebelikte primer hiperparatiroidizm nadir bir durumdur. Semptomatik vakalar hiperemezis gravidarum ile karışabilir. Maternal ve fetal komplikasyonları önlemek için erken tanı önemlidir. Yeterli sıvı tedavisine yanıt vermeyen vakalarda diüretik ya da kalsitonin tedavisi bir seçenek olabilir. Hastalara ikinci trimesterde cerrahi önerilebilir. Biz, gebeliğin erken döneminde semptomatik hiperkalsemi ile başvurup tanı alan ve küretaj ile gebeliği sonlandırıldıktan sonra paratiroid adenomu cerrahisi yapılan vakamızı sunduk.

Anahtar Kelimeler: Primer hiperparatiroidizm, gebelik, hiperkalsemi

EP-092
Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

Primer Hiperparatiroidi Vakalarında 4D BT'nin Hastalarımızda Kullanımı

ÜLKÜ AYBÜKE TUNÇ[1], NACİYE KIŞ[1], HATİCE DENİZ YÜCEL[1], ARZU ALKAN[1]

[1]PROF.DR.CEMİL TAŞÇIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ
ÜLKÜ AYBÜKE TUNÇ / PROF.DR.CEMİL TAŞÇIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ

Amaç: Biyokimyasal olarak primer hiperparatiroidizm tanısı alan hastalarda paratiroid lezyonlarının preoperatif lokalizasyonunda görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır.Radyoloğun tiroid nodülleri ve lenf nodları gibi paratiroid lezyonlarını taklit eden durumlara karşı dikkatli olması veya çoklu paratiroid bezi hastalıklarını ayırt edebilmesi son derece önemlidir.Mevcut görüntüleme yöntemleri arasında boyun USG,nükleer görüntüleme çalışmaları, 4D BT,MRI,Pet Kolin görüntüleme yer alır.Cerrahi yaklaşıma karar vermede preoperatif görüntüleme zorunludur.Radyoloğun rolü tanı değil,doğru lokalizasyon ve cerrahi planlamadır.Görüntüleme algoritmaları farklılık gösterse de minimal invaziv paratiroidektomi amaçlı pratiroid lezyonlarının cerrahi öncesi haritalanması için 4 boyutlu BT bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır.4D BT, hem ortotopik hem de ektopik bezlerin kesin lokalizasyonunda ve paratiroid adenomlarının lenf nodları ve tiroid nodülleri gibi mimiklerden daha iyi ayırt edilmesinde,USG ve nükleer görüntüleme çalışmalarına göre avantajlıdır.4D BT %93 lük bir doğruluk göstermektedir.Çoklu bez hastalığı için %44 lük suboptimal duyarlılığa ancak%100 özgüllüğe sahiptir.Literatürde görüntüleme yöntemlerinin doğruluk oranları şekil 1 de verilmiştir.4DBT paratiroid adenomlarının saptanması için mükemmel bir yöntem olsa da önemli ölçüde radyasyona maruz kalmayı gerektirir.Çalışmamızın amacı ameliyat sırasında bulunan patolojik olarak kanıtlanmış paratiroid adenomları ve hiperplazinin lokalizyonunda 4D BT'nin doğruluğunu değerlendirmekti.

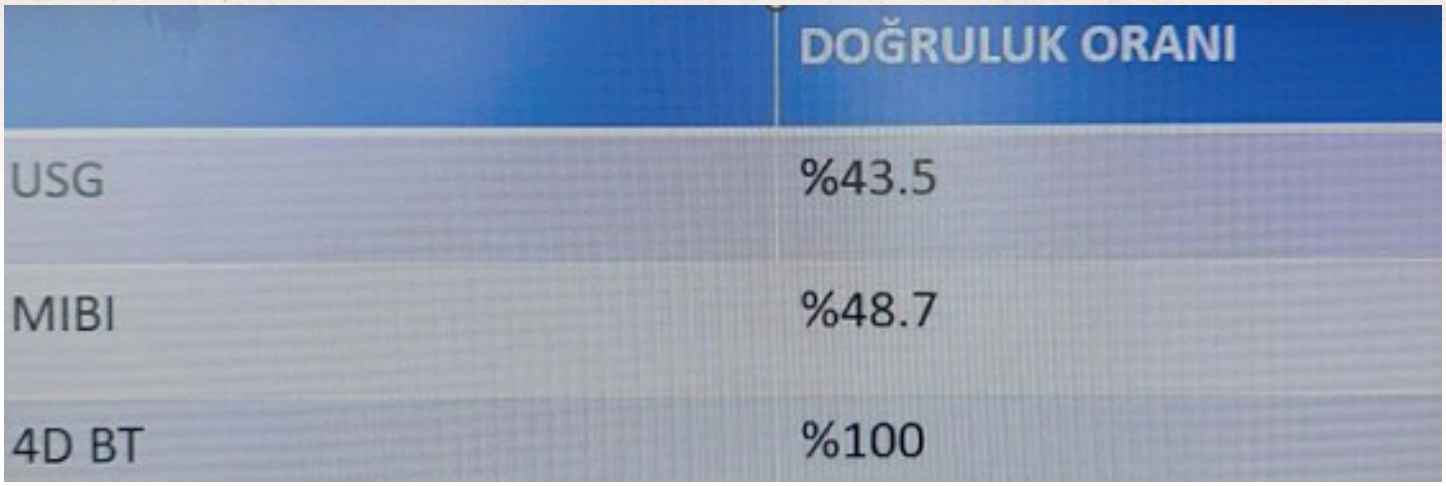
ŞEKİL 1

Görüntüleme modeli	Sensitivite (%)	Pozitif prediktif değer
Ultrasonografi	64-91	83-96
Sestamibi	71-79	72-95
Sestamibi-SPECT	70-81	91-95
4D-BT	83-95	88-99
MRI	40-85	N/A
MET-PET-CT	79-90	93-94

Yöntem: Aralık 2021-Aralık 2023 tarihleri arasında primer HPT tanısı konulup cerrahi planlanan,görüntüleme metotları olarak kullandığımız USG ve nükleer tıp görüntüleme yöntemi MIBI ile lokalizyonuna karar veremediğimiz 39 hastanın 4D BT performansını retrospektif olarak değerlendirdik.39 hastamıza mevcut şüpheli geleneksel görüntüleme metodları nedeniyle 4D BT çekildi.

Bulgular: 39 hastamızın 17si USG pozitif MIBI negatifti.19 hastada ise USG negatif MIBI pozitifti.3 hastamızda ise hem USG hem MIBI negatifti.39 hastamızın hepsinde 4DBT ile lokalize paratiroid lezyonu tespit edebildik. Hastalarımıza ait görüntüleme yöntemlerinin doğruluk oranları şekil 2 de verilmiştir.

ŞEKİL 2



	DOĞRULUK ORANI
USG	%43.5
MIBI	%48.7
4D BT	%100

Sonuç: Hastalarımızın 29'u opere oldu patoloji sonuçları paratiroid adenomu/hiperplazi olarak sonuçlandı. 9 hastamız henüz opere olmadı.Tek bez hastalığının lateralizasyonu için 4DBT %100 lük bir doğruluk gösterdi. Vakalarımız içinde çoklu bez hastalığı olan yoktu.4DBT tek bez adenomlarını vakaların%100 ünde doğru bir şekilde lateralize ederek minimal invaziv bir cerrahi yaklaşımın kullanılmasına olanak sağladı

Anahtar Kelimeler: Hiperparatiroidizm 4DBT USG MIBI

EP-093
Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

MULTİPLE BROWN TÜMÖRLER İLE SEYREDEN SEKONDER HİPERPARATİROİDZM

Özgür Ceylan[1], Elif Nur Karaoğlu[1], Elif Nazlı Serin[1], Gülçin Yılmaz[1], Elif Sümeyye Aktı[1], Ramazan Sarı[1], Nusret Yılmaz[1], Mustafa Aydemir[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Antalya
Özgür Ceylan / Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Antalya

Amaç: Sekonder hiperparatiroidizm (SHPT), serum kalsiyum (Ca)-fosfor (P) dengesinin bozulmasına yanıt olarak PTH (parathormon) sentezinin artması ile seyreden klinik bir tablodur. KBH (kronik böbrek hastalığı) başta olmak üzere kronik hipokalsemi ve hiperfosfatemi yapan nedenlere bağlı olarak gelişir. Yükselen PTH düzeyleri kemikte osteoklastik aktiviteyi arttırarak kemik rezorbsiyonuna yol açmaktadır. Yıkıma uğrayan kemik dokuda vaskülerize fibröz bağ dokusu ile onarım gelişerek 'Brown Tümörü' olarak adlandırılan lokalize kemik kistleri oluşmaktadır. Brown tümörü, hiperparatiriodizm (HPT)'in patognomik bulgularından olmakla beraber klinik pratikte nadir olarak (primer ve sekonder HPT için ortalama %1,5 ile %4,5) görülmektedir. Bu olgu sunumunda multipl brown tümörler ile prezente olan KBH'a bağlı bir SHPT vakası sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu yapılmıştır.

Bulgular: 31 yaşında kadın hasta, yaklaşık 1 yıl önce başlayıp zamanla artış gösteren ağız tavanı ve yüz sol maksiller bölgede şişlik şikayeti ile nefroloji polikliniğine başvurmuş. Konjenital sol renal agenezisi olan, gebeliği sırasında HELLP sendromu gelişmesi nedenli hemodiyalize (HD) girmeye başlayan hastaya 2016 yılında renal transplantasyon yapılmış. Birkaç ay sonra rejeksiyon gelişmesi üzerine hasta HD'e girmeye devam etmiş. Çekilen direkt grafilerde sol maksilla, sol radius proksimali ve ulna distalinde kistik lezyonlar (şekil-1 ve şekil-2) görülen, yapılan tetkiklerinde serum düzeltilmiş Ca : 8,8 mg/dl, P: 2,6 mg/dl, 25-OH vitamin D:46ng/mL ve PTH:3639pg/mL olarak saptanan hasta endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Fizik muayenesinde sol maksiller bölgeden başlayıp ağız tavanına uzanan, maloklüzyona yol açan, yaklaşık 5x4cm boyutlarında, sol ön kolda radius proksimalinde ve ulna distalinde sırasıyla yaklaşık 7x2cm ve 4x1cm boyutlarında, sert olarak palpe edilen, ağrısız kitleler tespit edilen hastada SHPT'a bağlı brown tümörü düşünüldü. Rutin HD'e giren hastanın idrar çıkışının olmaması nedenli idrar kalsiyum atılımı ölçülemedi. Hasta paratiroidektomi planı ile genel cerrahiye yönlendirildi. Cerrahi sonrasında gelişebilecek aç kemik sendromu açısından post-operatif dönemde serum Ca düzeyinin yakın takibi planlandı.

Şekil-1

Şekil-2

Sonuç: Brown tümörü yavaş büyüyen kitleler şeklinde kendini gösteren, hiperparatiroidizmin nadir ancak patognomonik bir bulgusudur. Brown tümör tanısı hiperparatiroidizm saptanan hastalarda klinik ve radyolojik olarak koyulmaktadır. Paratiroidektomi sonrası tümörde tam remisyona varabilen regresyon izlenmesi nedenli primer tedavi olarak paratiroid cerrahisi tercih edilmektedir. Bizim vakamızın uzun süredir var olan KBH öyküsü, yüksek serum PTH düzeyleri ve direkt grafide saptanan multipl kistik kemik tümörleri SHPT düşündürmüştür. Hastamızda uzun kemiklerde ve maksilla'da izlenen multipl brown tümörler, literatürde bildirilen ve genellikle soliter karakterli brown tümör saptanan vakalardan farklılık göstermekte ve hiperparatiroidizmin nadir bir klinik prezantasyonu olarak dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: brown tümör, hiperparatiroidi

EP-094
Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

Yenidoğan Bebeği ile Tanı Alan Asemptomatik Hiperparatiroidi Olgusu

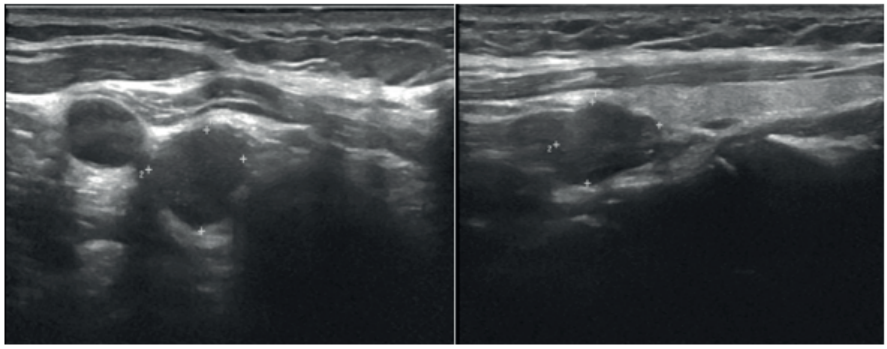
Halil Durantaş[1], Aykut Çimşir[1], Oğulcan Boz[1], Özgür Özçelik[1], Erman Çakal[1]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
Halil Durantaş / Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Primer hiperparatiroidi gebelik sırasında nadir görülür. Hem anne hem de fetüs için artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.

Yöntem: Asemptomatik bir annenin, yenidoğan bebeğindeki geçici hipoparatiroidinin neden olduğu semptomlar ile tanı aldığı bir vakayı sunuyoruz.
Bulgular: Ek hastalığı olmayan 24 yaşında kadın hastanın, sorunsuz geçen ilk doğumundan 20 gün sonra bebeğinde hipotoni hali ve takipte tonik klonik nöbet saptanıyor. Yenidoğan yoğun bakımda takip edilen bebeğin tetkiklerinde serum kalsiyumu 7,07 mg/dL, serum fosforu 7,4 mg/dL ve parathormon (PTH) seviyesi 16 ng/L görülüyor. Etyoloji araştırılırken, annenin ayrıntılı tetkik yaptırması öneriliyor. İç hastalıklarında yapılan tetkiklerinde kalsiyum 11,4 mg/dL saptanması üzerine endokrinolojiye yönlendiriliyor. Başvurusunda PTH 674 µg/L (15-65), fosfor 2,66 mg/dL (2.5-4.5), 25-OH-D vitamini 4 µg/L idi. Tarafımızca yapılan USG'de sağda tiroid lobu alt komşuluğunda 9x11x12 mm boyutlarında paratiroid adenom ile uyumlu hipoekoik lezyon saptandı (Resim-1). Tiroid bezi normal boyutta ve hafif heterojen görünümdeydi. Emzirmekte olduğu için sintigrafik görüntüleme yapılamadı. 24 saatlik idrarda 270 mg/gün (100-300) kalsiyum itrahı saptandı. Kemik mineral dansitometride sol ön kol Z skoru -3.2 görüldü. Üriner sistem ultrasonografisinde nefrolitiazis saptanmadı. Primer hiperparatiroidi olarak değerlendirilen hasta multidisipliner konseyde görüşüldü. Hastanın artmış parathormon seviyesinin bebekteki paratiroid bezlerde supresyona yol açmış olabileceği, doğum sonrası parathormon düşüklüğü ve hipokalsemi ile sonuçlandığı düşünüldü. Bebeğinin henüz küçük olması nedeniyle hastaya bilgi verilerek, biyokimyasal açıdan yakın takip yapılması ve bebeği büyüdükten sonra cerrahi yapılması planlandı. Hastadan MEN genetik analizi yapıldı, normal saptandı. Takiplerinde kalsiyum seviyeleri < 11 mg/dL olarak takip edildi. Bu süreçte bebekte olası diğer parathormon düşüklüğü yapabilecek nedenler pediatrik endokrinoloji bölümü tarafından araştırıldı. Farklı bir sebep bulunamadı. D vitamini damla ve kalsitriol ile takip edilen bebekte süreç içinde tedavi kesilebildi.Bebeği 6 aylık olduktan sonra sağ alt paratiroid adenom eksizyonu yapıldı. Patoloji preparatı paratiroid adenomu ile uyumlu görüldü. Post operatif biyokimyasal parametreleri normal seviyelerde takip edildi.

Resim-1: Ultrasonografide sağda tiroid lobu alt komşuluğunda 9x11x12 mm boyutlarında paratiroid adenomu ile uyumlu hipoekoik lezyon



Sonuç: Primer hiperparatiroidisi olan ve tedavi edilmemiş anneden doğan bebeklerde neonatal hipokalsemi ve hipokalsemik tetani saptanabilir. Yenidoğanın hipokalsemisi, annenin kronik hiperkalsemik durumundan kaynaklanan uzun süreli paratiroid baskılanmasına ve doğumdan sonra anneden gelen kalsiyumun durmasına bağlı geliştiği düşünülmektedir. Primer hiperparatiroidili anne bebekleri doğumdan sonra 4-6 hafta boyunca hipokalsemi ve tetani açısından yakın izlenmelidir. Yenidoğanın hipokalsemisi tetkik edilirken yalnızca hastaya odaklanılmamalıdır. Annenin detaylı muayenesi ve laboratuvar incelemesi ile primer hiperparatiroidi tanısı konulabilir.

Anahtar Kelimeler: Hiperparatiroidi, Asemptomatik, Gebelik, Yenidoğanın Hipokalsemisi

EP-095
Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

Primer Hiperparatiroidi ile Prezente Olan Nörofibromatozis Tip 1 Vakası: Nadir Bir Birliktelik

Aslınur Akıncı Altundal[1], Mustafa Nizam[2], Müjdat Karabulut[3], Ozan Kandemir[4], Önder Özcan[5], Neşat Çullu[6], Neşe Çınar[1]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD
[3]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları ABD
[4]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp ABD
[5]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi ABD
[6]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji ABD
Aslınur Akıncı Altundal / Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

Amaç: Nörofibromatozis tip 1 (NF1), nöral krest hücrelerini etkileyen, nörobibromin gen mutasyonunun neden olduğu, prevelansı 1/3000 kişi olan otozomal dominant bir hastalıktır. NF1 hastalarının neredeyse tamamı pigmenter deri lezyonları (cafe-au lait makülleri) ve dermal nörofibromlar geliştirir. NF1'in çeşitli endokrin tümörler ile ilişkilidir; bunların arasında en yaygın olanı feokromasitomadır ve hastaların %0,1-5,7'sinde görülmektedir, buna karşılık primer hiperparatiroidi (PHPT) ile birlikteliği nadir görülen bir durumdur.

Yöntem: 46 yaş erkek hasta, yaygın vücut ağrısı şikayetine yönelik yapılan tetkiklerinde hiperkalsemi saptanması üzerine PHPT ön tanısı ile bölümümüze yönlendirilmişti. Fizik muayenede, vücudunda yaygın nörofibromlar, aksiller çillenme, cafe au lait lekeleri dikkat çekiciydi. Omurgada skolyoz mevcuttu. Ek hastalık öyküsü yoktu. Oğlunda da benzer cilt bulguları mevcuttu. Oftalmolojik muayenesinde bilateral lisch nodülleri saptandı.

Bulgular: Biyokimyasal olarak Ca:11.3 mg/dl, P:2.1 mg/dl, alb:46 g/L, kreatinin:0,6 mg/dl, PTH:190 pg/ml ve 25-OH-VitD:16,4 ng/ml olarak saptandı. Yapılan boyun USG 'Tiroid sağ lob alt polde kistik nekrotik alanlar içeren, yaklaşık 25x13 mm boyutunda paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon izlendi' olarak rapor edildi. Sesta-MIBI paratiroid sintigrafi 'Tiroid bezi sağ lob alt polde tanımlanan odak hiperfonksiyonel paratiroid dokusu ile uyumludur' şeklinde rapor edildi. Sonuçları PHPT ile uyumlu olan hastanın komplikasyonlarına yönelik taramalarında; 24 saatlik idrar kalsiyum:396 mg/gün, DEXA ön kol T-skoru:-3.3 olarak saptandı. Renal USG'de nefrolitiasis saptanmadı. PHPT'ye yönelik olarak cerrahi planlanan hastadan operasyon öncesi gönderilen 24 saatlik idrar katekolaminleri negatif sonuçlandı. Hastanın tedavi ve takibi bölümümüzce devam etmektedir.

Sonuç: NF1 Tanısı, 1987 Ulusal Sağlık Enstitüleri Uzlaşı Bildirisi'ne göre aile öyküsü ve fizik muayeneye dayanmaktadır; genetik test, olağandışı klinik belirtileri olan hastalarda tanıyı kesinleştirmek için kullanılabilir. Vakamızda muayene ve görüntüleme bulguları NF1 desteklemekteydi. Literatürde NF1 ve PHPT birlikteliği vakalar halinde bildirilmiştir. Triggiani ve ark.'nın yayınladıkları derlemede, günümüze dek, NF1 ve PHPT'nin eşlik ettiği yalnızca 32 vaka rapor edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 52 yıl olarak bulunmuştur ve vakaların büyük çoğunluğunu paratiroid adenomları oluşturmaktadır (21 paratiroid adenomu, 2 atipik adenoma, 2 paratiroid hiperplazisi, 1 paratiroid karsinomu). Bu birlikteliğin patogenetik mekanizması henüz bilinmemektedir. Şu an için literatürde, NF1 hastalarındaki bu durumun nadir olmasından dolayı sendromik bir durumdan ziyade yalnızca eşlik eden bir hastalık olarak kabul edilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca NF1'li kişilerde yüksek oranda iskelet defektleri ve metabolik kemik hastalıkları rapor edilmiştir. PHPT'nin varlığı bu hastalarda kemik hastalıklarını daha kötüleştirebilir. Bu nedenle NF1'li hastaların PHPT açısından taranması unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: primer hiperparatiroidi, nörofibramatozis tip 1, hiperkalsemi

EP-096
Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

Sekonder Hiperparatiroidizmin Nadir Bir Komplikasyonu: Brown Tümör

Melih Bektaş[1], Aysel Mammadyarzada[1], Mehmet Yiğit[1], Ezgi Ulaş[1], Gökçen Ünal Kocabaş[1], Banu Şarer Yürekli[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
Melih Bektaş / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

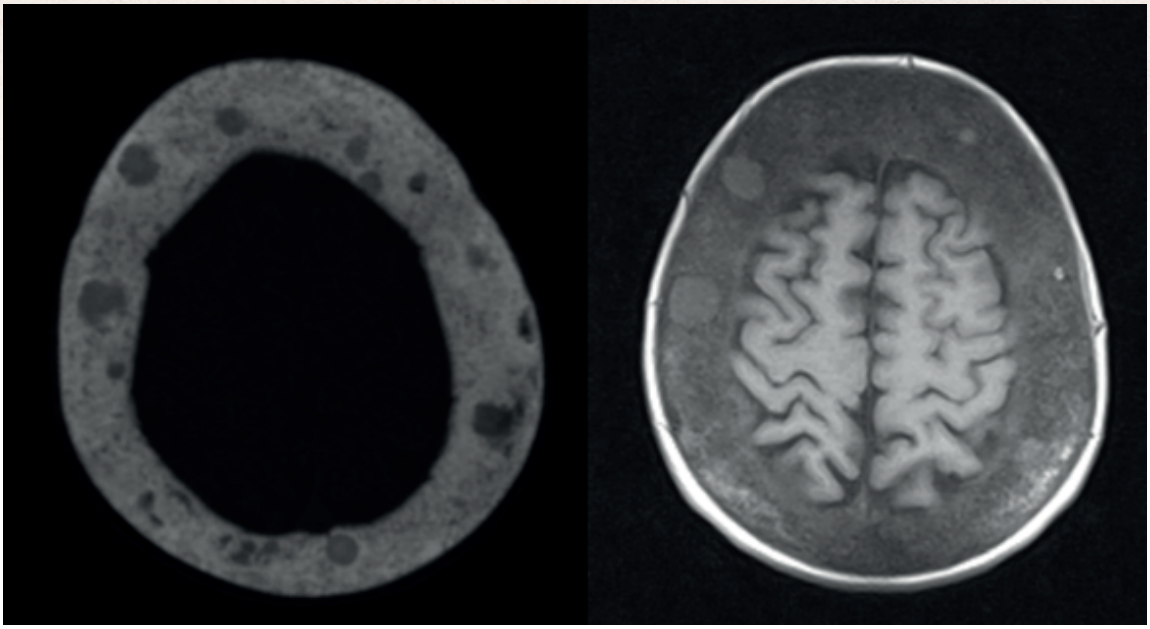
Amaç: Brown tümörler, hiperparatiroidizmin nadir bir belirtisidir. Artmış osteoklastik aktivite ve fibroblastik proliferasyonun neden olduğu neoplastik olmayan ve reaktif bir süreçtir. Primer, sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizm ile birlikte görülebilmektedir. Kronik böbrek hastalığı (KBH), sekonder hiperparatiroidizmin başlıca nedenidir. Kronik böbrek hastalığı fosforun tutulmasına ve iyonize kalsiyum düzeylerinde azalmaya neden olur. Bu durumun da parathormonun salgılanmasını tetiklediği bilinmektedir. Brown tümörler, hiperparatiroidizmin erken tespiti ve tedavisi nedeniyle günümüzde KBH'nin nadir bir komplikasyonu olarak görülmektedir. Biz de kronik böbrek hastalığı olan aktif D vitamini tedavisine uyumsuz brown tümör saptadığımız vakayı sunmak istedik.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 33 yaşında kadın hasta, nefrolitiyazise bağlı kronik böbrek hastalığı ile 4 yıl periton diyalizi sonrası 17 yaşındayken anneden renal transplantasyon yapılmış. 1,5 yıl sonra rejeksiyon gelişen, sonrasında da rutin hemodiyaliz programına alınan hasta yürüme güçlüğü yaygın vücut ağrısı yakınması ile başvurdu. Hasta, kalsitriol 0,25 mcg/gün, kalsiyum karbonat 4500 mg/gün , asetilsalisilik asit 100 mg/gün, klopidogrel 75 mg/gün, metoprolol 25 mg/gün kullanmaktaydı. Tetkiklerinde Kalsiyum:9,6 mg/dL, Fosfor:4,9 mg/dL, Parathormon:2849 pg/mL, 25-Hidroksi Vitamin D:10 ng/mL saptandı. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde daha önce reçete edilen kalsitriolü düzenli kullanmadığı öğrenildi. Boyun ultrasonografisinde bilateral tiroid bezi alt lojunda yaklaşık 1,5 cm çapında hipoekoik bilateral paratiroid adenomu ile uyumlu lezyonlar izlendi. Paratiroid sintigrafisinde erken görüntüde tiroid bezinde aktivite tutuluşu heterojen olup geç görüntüde tiroid bezindeki aktivite klire olurken tiroid her iki lobu kaudalinde fokal sebat eden aktivite tutuluşu görüldü. Tiroid her iki lobu kaudalinde tanımlanan bulguların hiperfonksiyone paratiroid dokularıyla uyumlu olduğu düşünüldü (Resim-1). Kraniyal bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemelerinde kalvaryal kemiklerde çok sayıda brown tümör izlendi (Resim-2). Kemik survey görüntülemesinde sağ humerus distal diafizinde, her iki femur boynu ve sol femur başı düzeyinde, her iki femur distali ve sol tibia proksimalinde brown tümörleri ile uyumlu litik lezyonlara ait lüsensiler gözlendi (Resim-3).

Resim-1

Resim-2



Resim-3

Sonuç: Günümüzde kronik böbrek hastalığında aktif D vitamini kullanımı ile sekonder hiperparatiroidi, tersiyer hiperparatiroidi sıklığı ve bu durumların olası komplikasyonu olan brown tümör sıklığı azalmıştır. Ancak tedaviye başlamada gecikme veya hastanın tedaviye uyumsuzluğu brown tümör görülme olasılığını arttırmaktadır. Biz de her ne kadar görülme sıklığı azalsa da kalsitriol tedavisine uyumsuzluğu sebebiyle sekonder hiperparatiroidizm zemininde brown tümörleri gelişen vakayı sunmak ve tedaviye uyumun önemini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: kalsitriol, brown tümör, kronik böbrek hastalığı, sekonder hiperparatiroidizm

EP-098
Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

Zolendronik asit tedavisi sonrasında görülen akut anterior üveit vakası

Elif Sümeyye Aktı[1], Mustafa Aydemir[1], Bülent Yıldırım[2], Nusret Yılmaz[1], Ramazan Sarı[1], Elif Nazlı Serin[1], Elif Nur Karaoğlu[1], Özgür Ceylan[1], Gülçin Yılmaz[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Antalya
Elif Sümeyye Aktı / Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Zoledronik asit, postmenapozal osteoporoz, malign hiperkalsemi, multipl miyelom, paget hastalığında endike olan intravenöz olarak kullanılan bifosfonat grubu ilaçtır. Zolendronik asit genellikle iyi tolere edilir. Enjeksiyonu takip eden 3 gün içinde gelişen ateş, yorgunluk, artraji, bulantı, bağ ağrısı gibi geçici yan etkileri sık görülür. Üveit, episklerit ve sklerit gibi oküler yan etkiler ise nadiren zoledronik asit ile bifosfonat tedavisinin komplikasyonları olarak bildirilmiştir.Biz burada zolendronik asit tedavisi sonrası akut üveit tanısı alan bir hastayı sunmayı amaçladık.

Yöntem: olgu sunumu

Bulgular: Bilinen çölyak hastalığı olan 55 yaşında kadın hasta endokrinoloji polikliniğe başvurduğunda yapılan incelemede dual-enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) taramasının ardından postmenopozal osteoporoz tanısı koyuldu. Hastaya kalsiyum, d vitamini takviyeleri ile birlikte haftada 70 mg oral alendronat tedavisine başlandı. Dispeptik yakınmalar nedeniyle oral bifosfonatı tolere edemeyen hastaya ilk doz 5 mg zolendronik asit 100 mL normal salin içinde intravenöz olarak 15 dakikalık sürede uygulandı. Enjeksiyondan 3 gün sonra başlayan baş ağrısı, üşüme – titreme şikayetine görme bulanıklığı eklenmesi üzerine göz hastalıkları polikliniğine başvuran hastanın yapılan değerlendirmede fizik muayenede sağ gözde konjonktiva hiperemik, görme keskinliği sağ ve sol gözde sırasıyla 9/10 ve 10/10 , göz içi basıncı sağ gözde 11 mmHg ve sol gözde 13 mmHg olarak saptanmış. Sağ gözde konjonktival hiperemi, ön kamarada ince birkaç keratik çökelti ve hücre, normal arka segment saptanmış. (Resim-1) Sol göz normal olarak değerlendirilmiş olup, proptozis, periorbital ödem, pitozis veya oftalmopleji bulgusu da saptanmamış.Zoledronik aside sekonder sağ gözde akut anterior üveit tanısı koyulan hastaya topikal deksametazon ve tropikamid tedavisi başlanmış. Deksametazon tedavisi yakın klinik takip ile doz azaltılarak kesilmiş ve sistemik steroid tedavisi almamış. Daha sonra, 6 ay boyunca göz hastalıkları polikliniğinde takip edilen hasta tekrar atak geçirmemiş. 6. ay kontrolünde asemptomatik olan hastanın zolendronik asite bağlı üveit bulgularının kalıcı olarak gerilediği görülmüş.

Resim-1

Sonuç: Zoledronik asitle ilişkili üveitin kesin mekanizması belirsizdir, ancak zoledronik aside karşı inflamatuar bir yanıt gibi görünmektedir. Zoledronik asit reçete edilen hastalar oküler yan etki olasılığı konusunda bilgilendirilmelidir. Bu vaka aynı zamanda erken tanı ve hızlı tedaviyi sağlamak için bifosfonat tedavisi alan her hastada göz muayenesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: zolendronik asit, üveit

EP-099
Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

Kemiğin Paget Hastalığının Nadir Bir Komplikasyonu Kondrosarkom: Olgu Sunumu

Fatma Doğan İpek[1], Rümeysa Selvinaz Erol[1], Feyza Yener Öztürk[1], Esra Çil Şen[1], Muhammed Masum Canat[1], Hatice Köstek[1], Begüm Küver[1], Rabia Abul[1], Duygu Baharözü[1], Ayşe Öznur Urvasızoğlu[1], Yüksel Altuntaş[1]

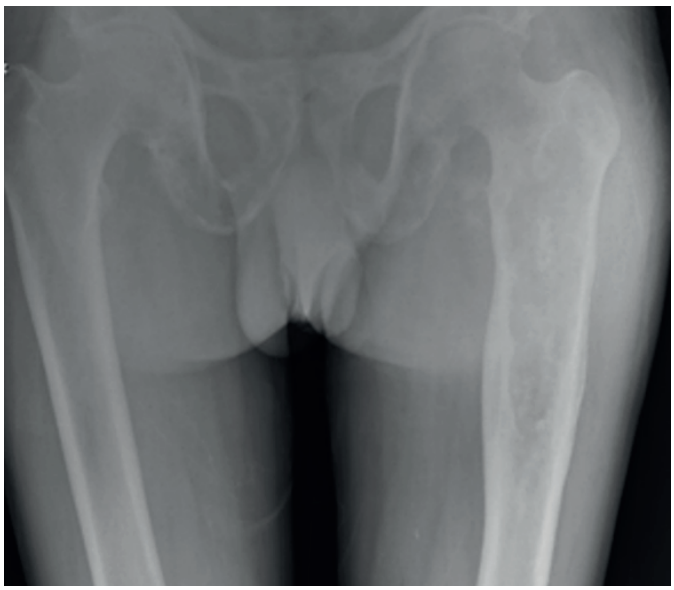
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul
Fatma Doğan İpek / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Kemiğin Paget hastalığı (KPH), sıklıkla ileri yaşlarda görülen, osteoklastik artmış kemik rezorpsiyonu nedeniyle bozulmuş remodeling (yeniden yapılanma) sonucu, tek veya birden fazla bölgede, kemiklerin şekil ve büyüklüğünde değişikliklere, iskelet, eklem ve vasküler komplikasyonlara neden olan bir hastalıktır. Yavaş seyirli olan KPH'nin kritik komplikasyonları arasında malign transformasyon yer almaktadır.

Yöntem: On iki yıldır KPH sebebiyle takip ettiğimiz ve kondrosarkom ile komplike olan olgumuz sunulacaktır.

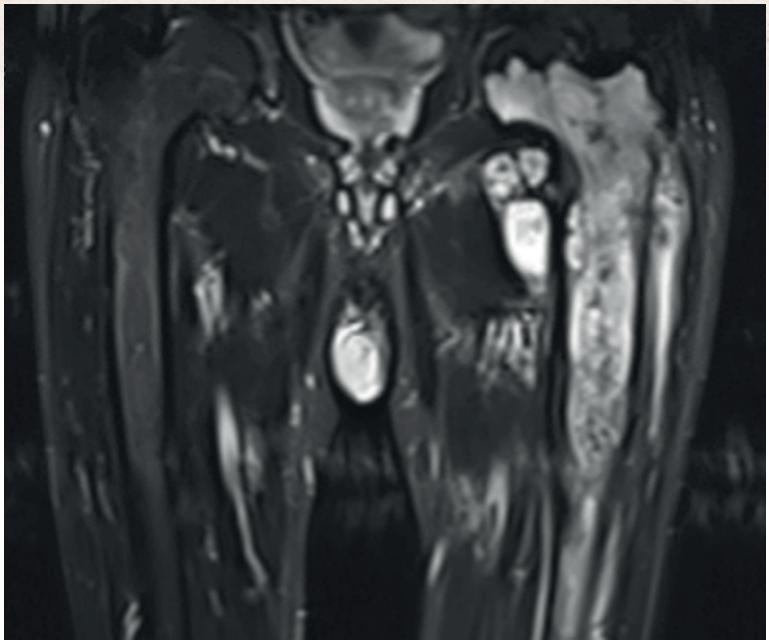
Bulgular: 70 yaşında erkek hasta, kalça ve bel ağrısı nedeniyle tetkik edilen, kemik sintigrafisinde, lomber 1 vertebrada, her iki pelviste ve sol femur proksimalinde aktivite tutulumu olan ve alkalen fosfataz (ALP) değeri 541 U/L (40-130 U/L) hastaya KPH tanısı konulmuştur. Altı ay oral bifosfanat tedavisi sonrası semptomlarında gerileme görülen; fakat sonrasında takiplerine gelmeyen hasta, on sene sonra sol kalçadan dize uzanan tarzda yeni bir ağrıyla tekrar başvurmuştur. Yapılan tetkiklerinde kemik spesifik ALP değeri 41,7 ug/l (6,5-20,1 ug/l) olarak saptanmıştır. Kemik sintigrafisinde Lomber 1 vertebra korpusu, bilateral iliak ve iskial kemikler, sol femur proksimal kısmında artmış aktivite tutulumları izlenmiş olup önceki sintigrafiyle anlamlı fark saptanmamıştır. Kemik sintigrafisi stabil olan; fakat ağrısı ve kemik spesifik ALP değeri yüksek olan hastaya zolendronik asit infüzyonu uygulanmıştır. Altı ay sonra kontrolde, sol kalça bölgesinde gelişen şişlik nedeniyle yapılan X-Ray görüntülemesinde, sol proksimal femurda kortikal kalınlaşma ve medüller genişleme saptanmıştır. Manyetik rezonans (MR) değerlendirmesinde sol femurun proksimal metafizinden epifize doğru uzanan ve femurun orta seviyesine kadar yaklaşık 28 cm boyunca longitudinal uzanım gösteren, kemik korteksi destrüksiyona uğratarak yumuşak dokuya infiltre eden, post kontrastlı incelemede yoğun heterojen periferik kontrast tutulumu gösteren kitlesel lezyon saptanmıştır. Yapılan Pozitron Emisyon Tomografi (PET-CT) sonucunda akciğer metaztazları da saptanmıştır. Proksimal femur rezeksiyonu ve protez rekonstrüksiyonu yapılan hastanın patolojisi grade 2 kondrosarkom olarak sonuçlanmıştır. Oral kemoterapi tedavisi alan hastanın takipleri devam etmektedir.

Şekil 1



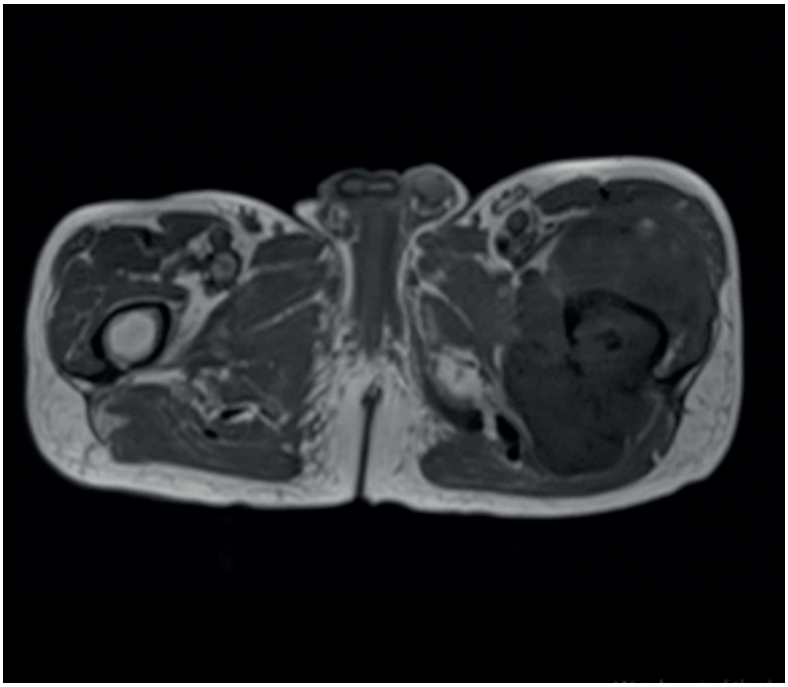
X-Ray'de sol proksimal femurdan şafta kadar uzanan kortikal kalınlaşma ve medullar genişleme.

Şekil 2



MR koronal kesitte sol femur proksimal metafizden epifize uzanan kemik kortekste destruksiyon yapan, yumuşak dokuyu infiltre eden kitle.

Şekil 3



MR'da kitlenin transvers kesit görüntüsü.

Sonuç: KPH'de neoplastik dönüşüm riski her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Malign transformasyonun tahmini insidansı %0,95 olarak bildirilmiştir. Osteosarkom malign transformasyonların en sık karşımıza çıkan formudur. Kondrosarkom, KPH'de daha nadir görülse de, vakaların çoğunda prognozun kötü olduğu ve uzun dönem sağ kalımın nadir olduğu belirtilmiştir. Kondrosarkomun en sık görüldüğü bölgelerden biri olan proksimal femur, olgumuzda da yerleşim yeri olarak karşımıza çıkmaktadır. KPH, komplikasyon gelişene kadar olan sürede sessiz seyir gösterse de; hastaların düzenli izlenmesi, şikayetlerine göre uygun lokal görüntülemelerin yapılması, potansiyel transformasyonları erken saptamak ve uygun tedavi stratejilerini belirlemek için önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kemiğin Paget Hastalığı, Kondrosarkom, kemik tümörleri, metabolik kemik hastalıkları

EP-100
Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

OSTEOPOROZ İLE TANI ALAN OTOİMMÜN POLİGLANDÜLER SENDROM VAKASI

Özge Şahin Kimyon[1], Hamide Pişkinpaşa[1], Sema Çiftçi[1]

[1]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul
Özge Şahin Kimyon / SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Gebelik ve laktasyona bağlı osteoporoz, atlanmaması gereken önemli bir osteoporoz nedenidir. Ancak premenapozal kadınlarda görülen osteoporozun yarısından fazlasında etiyoloji sekonder nedenlerdir. Bu sebeple, bu grup hastada görülebilecek sekonder nedenlerin de tetkik edilmesi tanı anında önem arz etmektedir. Öncesinde gebelik ve laktasyona bağlı osteoporoz tanısı alan ve tanıdan 5 yıl sonraki başvurusunda çölyak hastalığı, atrofik gastrit ve otoimmün tiroidit tanısı alan otoimmün poliglandüler sendrom vakasının takdimi yapılacaktır.

Yöntem: 44 yaş kadın hasta, bel ağrısı nedeniyle gittiği fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniğinde lomber vertebrada yükseklik kaybı ve osteoporoz saptanması nedeniyle sekonder osteoporoz etiyoloji tetkiki açısından tarafımıza yönlendirilmişti.

Bulgular: Öyküsünde gravida 2, parite 2 olduğu, çocuklarını toplamda 1 yıl emzirdiği, 5 yıl önce gebelik ve laktasyon ilişkili osteoporoz tanısı ile yaklaşık 1 yıl alendronat, kolekalsiferol ve kalsiyum karbonat tedavisi aldığı ve sonrasında takipsiz kaldığı öğrenildi. Polikliniğimize başvurusundaki tetkiklerinde normositer anemi ve ötiroidik otoimmün tiroidit görüldü; nütrisyonel parametrelerinde ise demir, folat, B12 vitamini ve 25-OH vitamin D eksikliği saptandı. Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü osteoporoz ile uyumlu olup 2019 ve 2024 yılındaki ölçümleri Tablo.1 ve Tablo.2'de gösterildi. Kolekalsiferol ve kalsiyum karbonat tedavisi başlanan hastada anti doku transglutaminaz, anti-endomisyum ve anti parietal hücre antikoru pozitif saptandı. Gastroenteroloji'ye refere edilen hastaya yapılan gastrik ve duedonal biyopsi sonuçları çölyak hastalığı ve atrofik gastrit ile uyumlu bulundu. Bazal serum kortizol değeri normal sınırda olan hastada, adrenal yetmezlik kliniği saptanmadı. Vaka mevcut hastalıkların birlikteliğiyle otoimmün poliglandüler sendrom ve sekonder osteoporoz olarak kabul edildi. Altta yatan hastalığa yönelik diyeti düzenlendi, replasmanları yapıldı. Osteoporoz tedavisi açısından öncelikle kalsiyum karbonat ve kolekalsiferol tedavisi almakta olup; hastanın takip ve tedavisi polikliniğimizde ve gastroenteroloji polikliniğinde devam etmektedir.

Tablo.1

	KMY (g/cm²)	Z-Skoru
L1-L4	0,798	-3,3
Femur Total	0,863	-0,9

Kemik Mineral Dansitometri Sonuçları-2019

Tablo.2

	KMY (g/cm²)	Z-Skoru
L1-L4	0,799	-3,3
Femur Total	0,824	-1,0

Kemik Mineral Dansitometri Sonuçları-2024

Sonuç: Gebelik ve laktasyona bağlı osteoporoz düşünülen vakalarda laktasyonun sonlandırılması, kalsiyum karbonat ve kolekalsiferol replasmanına rağmen düzelmeyen veya derinleşen KMY değerleri görüldüğünde etiyolojide sekonder nedenler ve görece sık olan çölyak hastalığı mutlaka akılda tutulmalı ve vakalar bu yönde yeniden değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz, Çölyak hastalığı, Otoimmün poliglandüler sendrom

EP-101
Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

Gebelik ve Emzirmeye Bağlı Osteoporoz Olgusu; Ardışık Tedavi İle Güçlü Yanıt

Büşra ÖZCAN[1], Ilgın Yıldırım ŞİMŞİR[2]

[1]Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Büşra ÖZCAN / Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Şiddetli ve sürekli bel ve/ veya sırt ağrısı olan her gebe veya emziren kadında, anne ve çocuğun yaşam kalitesine etkisi nedeniyle gebelik ve emzirmeye bağlı osteoporoz akılda tutulmalıdır.

Yöntem: Visual analog skala (VAS) ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Sırt ve bel ağrısı olan hastaya dorsal ve lumbosakral manyetik rezonans görüntülemesi yapıldı. Kemik mineral yoğunluğunun ölçümü için dual enerji X-ışını absorpsiyometrisi kullanıldı. Dual enerji X-ışını absorpsiyometrisinde değerlendirilen değerler L1-4 T skoru ile BMD skoru ve femur boyun T skoru ile BMD skoru idi.

Bulgular: İkinci doğumundan iki ay sonra şiddetli sırt ve bel ağrısı şikayetiyle başvuran 34 yaşında kadın hasta. Gebelik ve emzirmeye bağlı osteoporoz tanısı çoklu vertebral frajilite fraktürü ve düşük kemik yoğunluğu (KMD) nedeniyle konuldu. Teriparatid tedavisi gören hastanın 3.ayda ağrıları ciddi oranda azaldı. 18 aylık teriparatide tedavisinden sonra BMD'si (Lomber 1-4/ Femur boyun) başlangıca göre %22/ %6.1, ardışık 12 aylık bisfosfonat tedavisi sonrası BMD'si başlangıca göre %22/ %10.1 arttı.

Tablo1: Tedavi öncesi ve sonrası kemik mineral yoğunluğu değişimi

BMD (g/ cm2)	Postpartum 3.ay	Postpartum 6.ay	Postpartum 12.ay	Postpartum 18.ay	Postpartum 24.ay	Postpartum 3.ay	Ardışık tedavi sonrası BMD değişimi (%)
Lomber 1-4	0.724	0.708	0.758	0.780	0.867	0.867	+ %22
Femur boyun	0.809	0.791	0.821	0.804	0.840	0.871	+ %10.1

Sonuç: Gebeliğin son trimesterında ve postpartum dönemde sırt ağrısı şikayeti olan hastalarda gebelik ve emzirmeye bağlı osteoporoz düşünülmelidir. Gebelik ve emzirmeye bağlı osteoporoz tanısı konulduktan sonra konvansiyonel tedavi olarak emzirmenin kesilmesi ve kalsiyum/D vitamini takviyesi ilk öneri olmalıdır. Teriparatid ve bisfosfonat, geleneksel tedaviyle yeterli iyileşme sağlanamazsa ağrı palyasyonu sağlamak ve KMD kazanımını arttırmak için etkili bir seçenek olabilir.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz; Laktasyon; Gebelik; Paratiroid hormon ilişkili peptit

EP-102
Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

Primer Hiperparatiroidide Nadir Prezentasyon: Brown Tumor

Aslı Eriş[1], Ayten Eraydın[1], Semin Fenkçi[1]

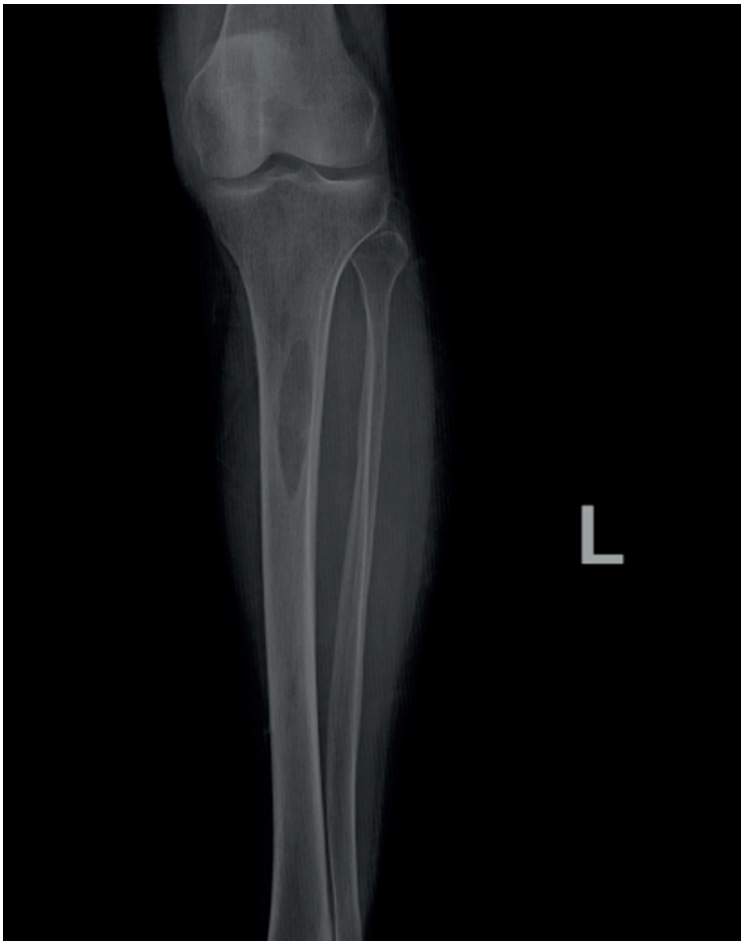
[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji BilimDalı
Aslı Eriş / Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji BilimDalı

Amaç: Giriş: Primer hiperparatiroidinin(PHPT) en sık klinik presentasyonu rutin biyokimyasal tetkiklerde saptanan asemptomatik hiperkalsemidir. Fakat hastalar, semptomatik ciddi hiperkalsemiden (paratiroid krizi), normokalsemik PHPT'ye kadar, değişken spektrumda prezente olabilir.

Yöntem: Biz de günümüzde nadir görülen Brown tumor ile prezente olan PHPT olgusunu sunacağız.

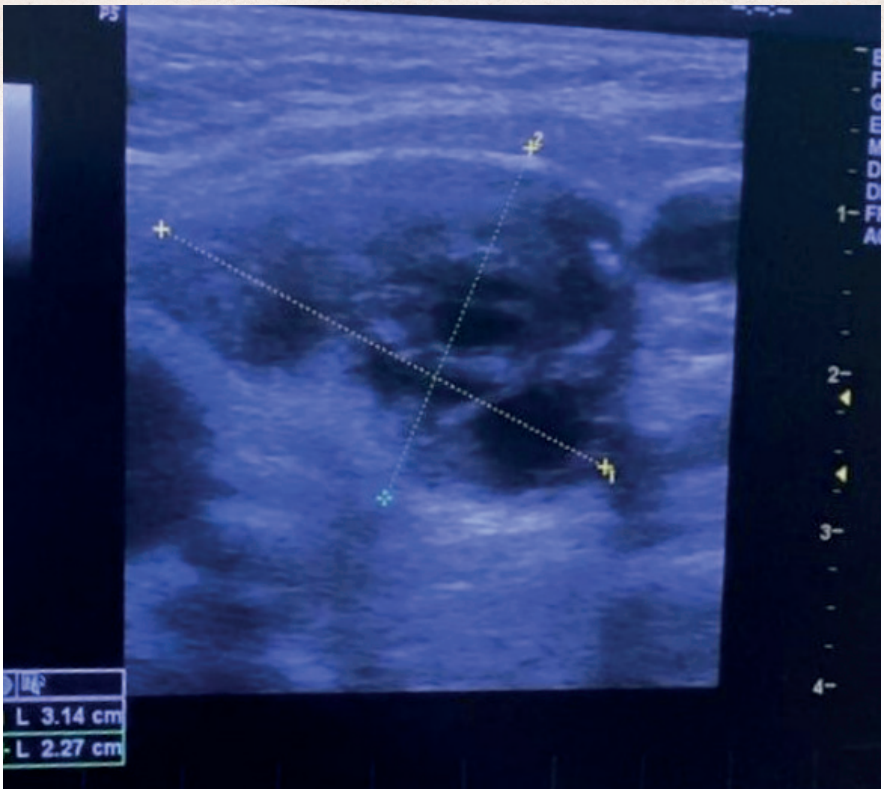
Bulgular: Olgu: 35 yaşında kadın hasta sol bacakta son 1 yıldır giderek artan ağrılı şişlik nedeniyle ortopedi polikliniğine başvurmuş. Sol kruris MRI: Tibia proksimalde korteks ile ilişkili 47x12mm boyutlu T1A hipointens, T2 hiperintens sinyal mevcuttur. intraosseöz ganglion kisti ve diğer kistik lezyonlar ayırıcı tanıda ilk planda düşünülmüştür olarak raporlanmış. Direkt grafide sol tibia proksimalde yaklaşık 5cm radyolusen düzgün sınırlı lezyon saptanmış(figür-1), hastaya cerrahi planlanmış, ortopedi kliniğinde preoperatif değerlendirme için bakılan kan tetkiklerinde hiperkalsemi saptanması nedeniyle endokrin kliniğine konsulte edilen hastada ca:11.6mg/dL p:1.74mg/dL PTH:1988ng/L ALP:654IU/L 25OHD3:4ug/L olduğu görüldü, d vitamini idame tedavisi başlandı. Poliklinikte USG'de: sol tiroid lob süperioda yaklaşık 3cm dev paratiroid adenom saptandı(figür-2) DEXA osteoporoz ile uyumluydu. Hastaya paratiroidektomi yapıldı, patolojisi selüler paratiroid dokusu, bulgular ön planda paratiroid adenomu ile uyumludur olarak raporlandı. hastanın genç yaşta PHPT tanısı alması nedeniyle multiple endokrin neoplazi açısından biyokimyasal ve genetik tetkikleri istendi.

figür-1:



direkt grafi, proksimal tibiada brown tumor görüntüsü

figür-2



Tiroid USG'de sol tiroid lobu inferiorda 3*2cm dev paratiroid adenomu

Sonuç: Tartışma: PHPT, aşırı PTH üretimi ve hiperkalsemi ile karakterizedir. En sık nedeni paratiroid adenomudur. Bizim vakamızda da laboratuar bulguları hiperkalsemi, hipofosfatemi ve yüksek PTH düzeyleri nedeniyle, PHPT ile uyumluydu.Gelişmiş ülkelerde rutin biyokimyasal ölçümlerde kalsiyum yer alması nedeniyle çoğu PHPT vakasına asemptomatik evrede tanı konmaktadır. Brown tumor hiperparatiroidide anormal kemik metabolizmasının neden olduğu dev-hücreli lezyonlardır. Artmış PTH, osteoklastik kemik absorpsiyonunu agreve ederek diffüz osteopeniye, fraktürlere veya iyi sınırlı litik lezyonlara neden olur. Lezyon içindeki kanama ve hemosiderin birikimi nedeniyle koyu kırmızı-kahverengi renge sahiptir. Bu lezyonların paratiroid cerrrahisi sonrası gerilediği bilinmektedir. Bizim olgumuzun en önemli yanı, Brown tumorun neden olduğu ağrı ve şişlik ile ortopedi polikliniğine başvurması ve bu nedenle ortopedi kliniğinde cerrahi planlanırken, hiperkalsemi saptanarak PHPT tanısına gidilmesiydi. Bu nedenle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde osteolitik lezyonların ayırıcı tanısında Brown tümörler de akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Primer Hiperparatiroidi, Brown Tümör

EP-103
Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

Sekonder Hiperparatiroidizmin Nadir Bir Komplikasyonu: Brown Tümör

Melih Bektaş[1], Aysel Mammadyarzada[1], Mehmet Yiğit[1], Ezgi Ulaş[1], Gökçen Ünal Kocabaş[1], Banu Şarer Yürekli[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
Melih Bektaş / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

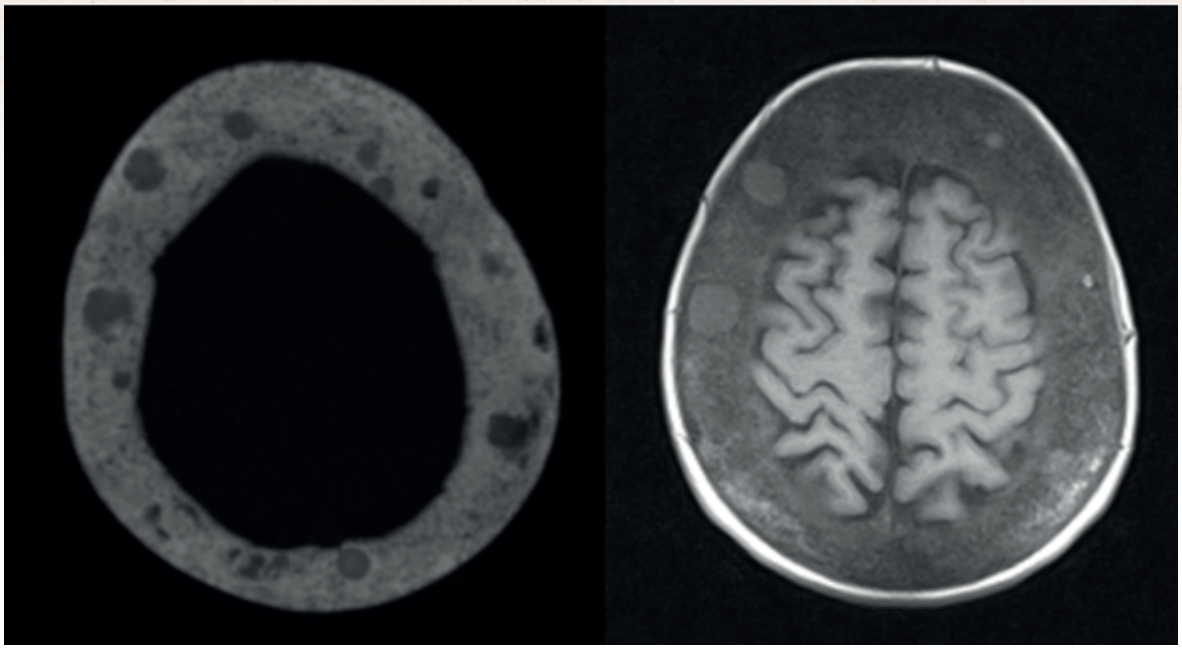
Amaç: Brown tümörler, hiperparatiroidizmin nadir bir belirtisidir. Artmış osteoklastik aktivite ve fibroblastik proliferasyonun neden olduğu neoplastik olmayan ve reaktif bir süreçtir. Primer, sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizm ile birlikte görülebilmektedir. Kronik böbrek hastalığı (KBH), sekonder hiperparatiroidizmin başlıca nedenidir. Kronik böbrek hastalığı fosforun tutulmasına ve iyonize kalsiyum düzeylerinde azalmaya neden olur. Bu durumun da parathormonun salgılanmasını tetiklediği bilinmektedir. Brown tümörler, hiperparatiroidizmin erken tespiti ve tedavisi nedeniyle günümüzde KBH'nin nadir bir komplikasyonu olarak görülmektedir. Biz de kronik böbrek hastalığı olan aktif D vitamini tedavisine uyumsuz brown tümör saptadığımız vakayı sunmak istedik.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 33 yaşında kadın hasta, nefrolitiyazise bağlı kronik böbrek hastalığı ile 4 yıl periton diyalizi sonrası 17 yaşındayken anneden renal transplantasyon yapılmış. 1,5 yıl sonra rejeksiyon gelişen, sonrasında da rutin hemodiyaliz programına alınan hasta yürüme güçlüğü yaygın vücut ağrısı yakınması ile başvurdu. Hasta, kolekalsiferol 0,25mcg/gün, kalsiyum karbonat 4500mg/gün , asetilsalisilik asit 100mg/gün, klopidogrel 75mg/gün, metoprolol 25mg/gün kullanmaktaydı. Tetkiklerinde Kalsiyum:9,6 mg/dL, Fosfor:4,9mg/dL, Parathormon:2849 pg/mL, 25-Hidroksi Vitamin D:10 ng/mL saptandı. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde daha önce reçete edilen kolekalsiferolü düzenli kullanmadığı öğrenildi. Boyun Ultrasonografisinde bilateral tiroid bezi alt lojunda yaklaşık 1,5 cm çapında hipoekoik bilateral paratiroid adenomu ile uyumlu lezyonlar izlendi. Paratiroid Sintigrafisinde erken görüntüde tiroid bezinde aktivite tutuluşu heterojen olup geç görüntüde tiroid bezindeki aktivite klire olurken tiroid her iki lobu kaudalinde fokal sebat eden aktivite tutuluşu görüldü. Tiroid her iki lobu kaudalinde tanımlanan bulguların hiperfonksiyone paratiroid dokularıyla uyumlu olduğu düşünüldü (Resim-1). Kraniyal bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemelerinde kalvaryal kemiklerde çok sayıda brown tümör izlendi (Resim-2). Kemik survey görüntülemesinde sağ humerus distal diafizinde, her iki femur boynu ve sol femur başı düzeyinde, her iki femur distali ve sol tibia proksimalinde brown tümörleri ile uyumlu litik lezyonlara ait lüsensiler gözlendi (Resim-3).

Resim-1

Resim-2



Resim-3

Sonuç: Günümüzde kronik böbrek hastalığında aktif D vitamini kullanımı ile sekonder hiperparatiroidi, tersiyer hiperparatiroidi sıklığı ve bu durumların olası komplikasyonu olan brown tümör sıklığı azalmıştır. Ancak tedaviye başlamada gecikme veya hastanın tedaviye uyumsuzluğu brown tümör görülme olasılığını arttırmaktadır. Biz de her ne kadar görülme sıklığı azalsa da kolekalsiferol tedavisine uyumsuzluğu sebebiyle sekonder hiperparatiroidizm zemininde brown tümörleri gelişen vakayı sunmak ve tedaviye uyumun önemini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: brown tümör, sekonder hiperparatiroidizm, kolekalsiferol, kronik böbrek hastalığı

EP-104
Klinik Çalışma / Tiroid

Diferansiye Tiroid Kanserli Hastalarda Radyoakti İyot Tedavisinin Paratiroid Bezi Fonksiyonları Üzerine Uzun Dönem Etkileri

Fatma Avcı Merdin[1], Demet Çorapçıoğlu[1], Mustafa Şahin[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakultesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara , Türkiye
Fatma Avcı Merdin / Ankara Üniversitesi Tıp Fakultesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Diferansiye tiroid kanserli(DTK) hastalarda da ablatif veya adjuvant olarak orta ve yüksek riskli hastalarda radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi kullanılmaktadır. RAİ tedavisine bağlı uzun dönemde en sık ortaya çıkan komplikasyon hipotiroididir. RAİ tedavisi uygulamasında tiroid dokusuna anatomik olarak yakın komşuluğundan dolayı paratiroid bezleride radyasyona maruz kalmaktadır. Literatürde RAİ tedavisine bağlı hiperparatiroidizm gelişen olgular bildirilmiştir. Ancak bunun aksine RAİ tedavisinin paratiroid fonksiyonlarını etkilemediğine dair çalışmalar da olup bu konu hala tartışmalıdır. Bu çalışmanın amacı diferansiye tiroid karsinomuna bağlı uygulanan RAİ tedavisi ile verilen RAİ dozunun uzun dönem takiplerde paratiroid fonkisyonları üzerine etkisi olup olmadığını değerlendirmektir.

Yöntem: DTK nedeniyle RAİ tedavisi alan 150 hasta ile RAİ tedavisi uygulanmayan düşük riskli DTK tanısı ile izlemde olan 76 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastaların klinik özellikleri, ameliyat öncesi ve sonrası 1.aydaki biyokimyasal parametreleri ile RAİ tedavisi sonrası ve düşük riskli grupta takipte olan hastaların 3. ay, 1. yıl, 3. ve 5. yılda bakılan düzeltilmiş kalsiyum, fosfor, parathormon ve 25-OH-VitD3 düzeyleri kaydedildi. Ayrıca ameliyat sonrası histopatolojik sonuçları da incelendi.

Bulgular: DTK tanısı olan toplam 226 hasta çalışmaya alınmış olup hastaların 182 (%80,5)si kadın , 44 (19,5) i erkekti ve ortalama tanı yaşı 42,7±13,2 olarak tespit edildi. DTK tanısı ile 220 (97,3) hastaya total tiroidektomi ,94 (41,6) 6 hastaya SLND ve 6 hastaya lobektomi uygulanmıştır. Tüm hastalarda preoperatif dönemde bakılan PTH, Düzeltilmiş Ca, P, Mg, 25 OH Vitamin D3 seviyelerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak 100 mci ve üzeri dozlarda RAİ tedavisi alan 70 hastanın postoperatif dönemde , RAİ tedavisinin 1.yılında bakılan kalsiyum ve PTH düzeyleri daha düşük tespit edilmiştir(p=0,048, p= 0,032). DTK tanılı hastalardan RAİ tedavisi uygulanmayan hastalarda SLND ve boyun diseksiyonu oranı daha düşük olup , postop 1. ayda bakılan kalsiyum düzeyleri anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p:0,031). Postoperatif dönemde 5.yıl takibi olan hastalarda incelendiğinde tüm hastaların PTH, düzeltilmiş Ca, P, Mg, 25 OH Vitamin D3 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak RAİ tedavisi uygulanan 2 hastada takiplerinde 10. yılda normokalsemik hiperparatiroidi geliştiği tespit edilmiştir.

Tablo-1: Hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları

	Tüm hastalar (n:226)	**Tüm hastalar (%)**
Cinsiyet		
Kadın	182	80,5
Erkek	44	19,5
Tanı Yaşı	42,7±13,2	
Cerrahi		
Total Tiroidektomi(TTx)	220	97,3
Lobektomi	6	2,7
TTx+BSLND	94	41,6
TTx+BSLND+Sağ LLND	15	6,7

TTx+BSLND+Sol LLND	9	4
Patoloji		
Papiiler Tiroid Kanseri	141	62,4
Mikropapiller Tiroid Kanseri	83	36,7
Folliküler Tiroid Kanseri	2	0,9
Minimal İnvaziv Folliküler Tiroid Kanseri	2	0,9
Klasik Tip	159	70,3
Enkapsüle Folliküler Varyant	56	24,8
Onkositik Varyant	7	3,1
Hurtle Hücreli	3	1,3
İnfiltratif Tip	3	1,3
Tall Cell Varyant	4	1,8
Diffüz sklerozan Tip	1	0,4
Odak		
Tek Odak	86	52,1
Multifokal	79	47,9
ATA Risk Sınıflaması		
Düşük Risk	141	62,4
Orta Risk	81	35,8
Yüksek Risk	4	1,8
Radyoaktif İyot Tedavisi (+)	150	66
< 100 mci RAİ tedavisi	80	53
≥ 100 mci RAİ tedavisi	70	47
Radyoaktif İyot Tedavisi (-)	76	34

Tablo -2: RAİ tedavisi uygulanan ve uygulanmayan hastalarda PTH, serum düzeltilmiş kalsiyum, fosfor ve 25-OH- Vitamin D3 düzeylerinin karşılaştırılması

	RAİ (-)n=76	RAİ <100 n=80	RAİ ≥100 n=70	p değeri
Preoperatif değerler				
Kalsiyum (mg/dl)	9,4 (0,5)	9,5 (0,5)	9,6 (0,6)	0,74a
Fosfor (mg/dl)	3,53±0,54	3,55±0,47	3,6±0,52	0,74b
Parathormon (pg/ml)	48,5(19,1)	52 (46,8)	50 (28)	0,28a
25 OH Vitamin D3 (mcg/dl)	17,3±9,2	17±11,7	18,7±11,7	0,81b
TSH uıu/ml	1,79±1,08	2±1,18	1,91±1,42	0,71b
Postoperatif 1.ay				
Kalsiyum (mg/dl)	9,5 (0,7)	9,2 (0,8)	9,2 (0,9)	0,031a
Fosfor (mg/dl)	3,53±0,51	3,69±0,66	3,71±0,88	0,39b
Parathormon (pg/ml)	42 (21)	34 (28)	28,8(22,7)	0,13a
Postoperatif 3.ay				
Kalsiyum (mg/dl)	9,4±3,4	9,3±0,5	9,2±0,4	0,21b
Fosfor (mg/dl)	3,42±0,47	3,66±0,7	3,65±0,6	0,19b
Parathormon (pg/ml)	44,3±23,6	37,3±21,6	38±25,5	0,60b

25 OH Vitamin D3 (mcg/dl)	23,1(12,6)	21,2 (18,2)	20,1 (16)	0,75a
Postoperatif 1.yıl				
Kalsiyum (mg/dl)	9,4±0,5	9,3±0,5	9,2±0,4	0,048b
Fosfor (mg/dl)	3,56±0,39	3,75±0,62	3,66±0,64	0,35b
Parathormon (pg/ml)	36 (18,7)	41,5 (26,3)	30 (22,8)	0,032a
25 OH Vitamin D3 (mc/dl)	23,4±12,6	23,1±11,4	20,4±12,6	0,60b
Postoperatif 3.yıl				
Kalsiyum (mg/dl)	9,4 (0,7)	9,4 (0,6)	9,2 (0,6)	0,12a
Fosfor (mg/dl	3,58(1,03)	3,7 (0,75)	3,71(1,07)	0,29a
Parathormon (pg/ml)	37,6(13,5)	38,3 (18,8)	42 (26,5)	0,46a
25 OH Vitamin D3 (mc/dl)	16,7 (11)	22,3 (12,6)	25,1(17,1)	0,13a
Postoperatif 5.yıl				
Kalsiyum (mg/dl)	9,4±0,5	9,3±0,4	9,4±0,4	0,80b
Fosfor (mg/dl)	3,41(0,74)	3,6 (0,8)	3,5 (0,94)	0,94a
Parathormon (pg/ml)	39,5 (20)	42 (17,5)	37,5(21,5)	0,95a
25 OH Vitamin D3 (mcg/dl)	16,5(14,7)	16,06(11,4)	20,3(18,1)	0,073a
Magnezyum(mg/dl)	2,1±0,2	2±0,2	2±0,2	0,85b

*n (%), +Mean±SS veya Median (IQR),a: Kruskal-Wallis H, b: One-Way ANOVA, P<0.05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuç: DTK'lı hastalarda uzun dönem takiplerde RAİ tedavisi ve dozunun paratiroid fonksiyonları üzerine etkisi olmadığı görülmekle birlikte 2 hastada normokalsemik primer hiperparatiroidizm saptanmıştır. Bu nedenle hastalar RAİ tedavisi öncesi anormal paratiroid fonksiyonu riskleri konusunda bilgilendirmelidir ve sonrasında da paratiroid fonksiyonu açısıdan periyodik olarak takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Diferansiye tiroid kanseri, Radyoiyot, Paratiroid

EP-105
Klinik Çalışma / Tiroid

Subakut Tiroditli Hastalarda Tedavi Seçiminde Sedimantasyon,C-Reaktif Protein ve Tiroid Fonksiyon Testlerinin Rolü

Emek Topuz[1], Dilek Tüzün[2], Murat Şahin[2], Bülent Savut[1], Cem Onur Kıraç[1]

[1]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Kahramanmaraş Sütçü İmam Tıp Fakültesi ,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları B.D
Emek Topuz / Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Subakut tiroidit (SAT), viral etiyolojisiolan tiroid bezinde ağrılı, geçici inflamatuar tiroid hastalığıdır. SAT'lı hastalarda tanı anında Non-steroidalAnti İnflamatuarİlaç (NSAİİ) yada Kortikosteroid(KS)tedavisi kararı daha çok hastalığın şiddetine ve klinik bulgulara göre yapılır.Biz bu çalışmada SAT'lı hastalarda tedavi seçiminde sedimantasyon (ESR),C-reaktif protein (CRP) ve tiroid fonksiyon testlerinin rolünü araştırdık. Ayrıca NSAİİ tedavisi ile KS tedavisinin ESR,CRP vetiroid stimulan hormon(TSH),serbest tiroksin(sT4),serbest triiyodotironin(sT3) üzerine etkisini, tedavi öncesi ve sonrası değişimlerini karşılaştırdık.

Yöntem: Nisan 2020-Eylül 2022 tarihleriarasında Sütçü İmam Tıp Fakültesinde takip ve tedavi edilen SAT'lı 41 hasta ile ve Mart 2023 – Kasım 2023 tarihleri arasında Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Endokrinoloji polikliniğinde takip ve tedavi edilen 23 hasta olmak üzere 64 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tedavi öncesi vesonrasındarutin olarak elde edilmiş olan kan testlerinde TSH,sT4,sT3,ESR,CRP incelenip retrospektif olarak kayıt edildi.

Bulgular: Toplam 64 hastanın, 42' si kadın (%65,6),22'si erkek (%43,4)idi.Hastaların yaşları 22 ile68 (medyan değer42) arasındaydı.Hastaların tanı anında yapılan tiroid USG' lerinde 17 hastada(%26,6)sağ lobda, 7hastada(%10,9)sol lobda,40 hastada (%62,5) bilateral, yaygın hipoekoik yamasal alanlar,düşük doppler akımı görüldü.Tiroid sintigrafisi çekilen 41 hastanın hepsinde düşükuptake saptandı.23 hastada deprem sonrası dönemde tanı konduğu ve sintigrafi ünitesi açılamadığı için sintigrafi çekilemedi.TSH değerleri 0.01 ile 3.35 (medyan değer 0.02), sT4 değerleri 0,89 ile 7.0(medyan değer 2.3),sT3 değerleri 2.60 ile 15.2(medyan değer 5.40),ESR değerleri 17.0 ile 160(medyan değer 59,5),CRP değerleri 3.0 ile 189 (medyan değer 67)olarak bulundu.SAT 'lı hastalardan 23 hasta(%35,9)NSAİİ tedavi edilirken,41 hasta KS ile tedavi edildi.NSAİİ ile tedavi edilen 4 hasta (%17.4),KS ile tedavi edilen 10 hasta (%24.4)olmak üzere 14 hastada (%21,9)hipotroidi gelişti. Steroid verilen 4 hastada (%9,75) nüks oldu,NSAİİ tedavisi alan hastaların hiç birinde nüks olmadı

Tablo 1: Çalışmaya Alınan Hastaların Bulguları

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n %	
Yaş		22-68	42	42.4±8.2	
Cinsiyet	Erkek			22	%34.4
	Kadın			42	%65.6
Ağrı	+			64	%100
	-			0	%0
Son Bir Ay İçinde Viral Enfeksiyon	+			28	%43.8
	-			36	%56.2
Ultrasonografi	Sağ			17	%26.6
	Sol			7	%10.9
	Bilateral			40	%62.5
Hipotroidi Gelişimi	+			14	%21.9
	-			50	%78.1
NSAİİ ile tedavi edilenler				23	%35.9

Steroid ile tedavi edilenler				41	%64.1
TSH		0.013.35	0.02	0.27±0.67	
s-T4		0.89-7.00	2.30	2.46±1.15	
s-T3		2.6-15.20	5.40	6.02±2.58	
ESR		17-160	59.5	62.5±29.0	
CRP		3-189	67	73.2±48.2	

Tablo 2: NSAİİ ile Tedavi Edilen Hastalarla KS ile Tedavi Edilen Hastaların Bulguları

		NSAİİ Grubu		**KS Grubu**	
		Ort±ss/n%	Medyan	Ort±ss/n%	Medyan
Yaş		40.7±5.9	41	43.4±9.2	43
Cinsiyet	Erkek	5 %21.7		17 %41.5	
	Kadın	18 %78.3		24 %58.5	
Son Bir Ay İçinde Viral Enfeksiyon	+	10 %43.5		18 %43.9	
	-	13 %56.5		23 %56.1	
Ultrasonografi	Sağ	7 %30.4		10 %24.4	
	Sol	1 %4.3		6 %14.6	
	Bilateral	15 %65.2		25 %61	
Hipotroidi gelişimi	+	4 %17.4		10 %24.4	
	-	19 %82.6		31 %75.6	
Erken nüks		0 %0		4 %9.75	

Tablo3:NSAİİ ile Tedavi Edilen ve KS ile Tedavi Edilen Hastalarda Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Bulguların Karşılaştırılması

	NSAİİ Grubu		**KS Grubu**		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
TSH					
Tedavi Öncesi(TÖ)	0.48±0.95	0.02	0.15±0.41	0.02	0.890
Tedavi Sonrası(TS)	3.26±2.68	2.97	2.99±2.23	2.04	0.595
TÖ/TS Değişim	2.78±2.90	2.22	2.84±2.32	1.94	0.939
Grup İçi Değişim p	**0.000**[W]		**0.000**[W]		
s-T4					
Tedavi Öncesi	2.15±0.95	2.18	2.64±1.23	2.42	0.099
Tedavi Sonrası	1.09±0.25	1.10	1.04±0.24	1.08	0.310

TÖ/TS Değişim	-1.06±0.99	-0.60	-1.60±1.21	-1.40	0.060
Grup İçi Değişim p	**0.000**[w]		**0.000**[w]		
s-T3					
Tedavi Öncesi	5.35±2.51	4.75	6.39±2.57	5.70	0.051
Tedavi Sonrası	2.87±0.44	2.80	3.05±0.61	3.20	**0.047**[m]
TÖ/TS Değişim	-2.48±2.60	-2.10	-3.34±2.53	-2.70	0.850
Grup İçi Değişim p	**0.000**[w]		**0.000**[w]		
ESR					
Tedavi Öncesi	49.5±19.7	50.0	69.8±31.0	71	**0.012**[m]
Tedavi Sonrası	8.6±5.4	8.0	9.1±6.1	9.0	0.983
TÖ/TS Değişim	-40.9±17.8	-40.0	-60.7±28.8	-58.0	**0.004**[m]
Grup İçi Değişim p	**0.000**[w]		**0.000**[w]		
CRP					
Tedavi Öncesi	57.7±44.6	50.0	81.8±48.6	72.0	0.054
Tedavi Sonrası	4.6±3.3	3.2	5.3±4.9	3.9	0.161
TÖ/TS Değişim	-53.2±43.6	-46.8	-76.5±47.0	-67.0	**0.050**[m]
Grup İçi Değişim p	**0.000**[w]		**0.000**[w]		

m Mann-whitney u test / w Wilcoxon test

Sonuç: SAT tedavisinde şiddetli hastalık için KS tedavisi önerilir fakat objektif kriterler tanımlanmadığından tedavi seçimi klinik deneyime dayanmaktadır.ESR değerinin tanı anında KS ile tedavi edilen SAT'lı hastalarda,NSAİİ ile tedavi edilenlere göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bulduk.KS grubunda tedavi öncesi/ tedavi sonrası ESR ve CRP düşüşüNSAİİ grubundan anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptadık.NSAİİ ve KS grubunda tedavi öncesi ve sonrasındaki TSH ve F-T4 değişimleri arasında fark saptamadık.Tanı anında tedavi kararını verirken şiddetli semptomlardan ziyade ESR düzeyinin yüksekliği de göz önünde bulundurularak KS ile tedavi edilmelidir. KS tedavisi alan SAT hastalarında ilk 3 ayda nüks oranı ve hipotroidi oranının NSAİİ ile tedavi edilen hastalardan yüksek saptanması nedeniyle KS tedavisinin hipotiroidizmi ve erken nüksü engellemediği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Subakut tiroidit, ESR, CRP

EP-106
Klinik Çalışma / Tiroid

Graves Hastalığında Başlangıç ve Tedavinin 6. Ayında Hemogramdaki İnflamatuar Parametreler İle Tiroid Stimulan İmmunglobulin Düzeyi Arasındaki İlişki

Sümeyye Gökduman[1], Nilüfer Özdemir[2], Hayriye Mine Miskioğlu[3], Can Akçura[2], Berna Bilgin Şahin[4], Zeliha Hekimsoy[2]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa
[2]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa
[3]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Manisa
[4]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Manisa
Can Akçura / Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa

Amaç: Tirotoksikozun ayırıcı tanısında, hastalık nüksü ve aktivitesini göstermede tiroid stimülan immünglobulin (TSI) kullanılmaktadır. Ancak ulaşılabilirlik ve maliyet TSI kullanımını sınırlandırmaktadır. Çalışmamızda Graves hastalığı tanı ve takibinde TSI yerine kullanılabilecek ve kolay ulaşılabilen belirteç varlığı araştırılmıştır. Hastaların başlangıç ve antitiroidal tedavi sonrası 6. aydaki tam kan sayımından elde edilen sistemik immün inflamasyon (SII) indeks, pan-immün inflamasyon değeri (PIV), nötrofil lenfosit oranı (NLO), trombosit lenfosit oranı (TLO) ve monosit lenfosit oranı (MLO) gibi inflamatuar belirteçler ile TSI düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Graves hastalığı tanılı 162 hasta retrospektif olarak incelendi. Serbest T4 düzeyine göre hastalar, hafif, orta, ağır şiddetli hastalık olarak 3'e ayrıldı. Hastaların tanı anındaki ve 6 ay antitiroid tedavi sonrasındaki tiroid fonksiyon testleri, hemogram parametreleri ve TSI değerleri karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan parametrelerin TSI ile korelasyonu her grup için ayrı ayrı incelendi.

Bulgular: Tedavi sonrası başlangıca göre hemoglobin (p=0.009), lökosit (p=0.001), nötrofil (p=0.002), lenfosit (p=0.002), eozinofil (p=0.033), bazofil (p=0.001) ve TSH (p=0.001) düzeylerinde anlamlı artış varken; monosit (p=0.003), trombosit (p=0.010), TLO (p=0.001), MLO (p=0.001), sT3 (p=0.001), sT4 (p=0.001) düzeylerinde anlamlı azalma izlendi (Resim 1). İstatistiksel olarak anlamlı bulunan bu parametrelerin TSI ile korelasyonu incelendi. Tüm hastalarda başlangıç ve tedavi sonrası 6. ay değerleri incelendiğinde; TSI ile monosit ve MLO arasında pozitif yönde çok zayıf korelasyon ve sT3 ile pozitif yönde zayıf korelasyon tespit edildi. Ağır şiddetli hastalık grubunda TSI ile RDW ve sT3 arasında pozitif yönde zayıf korelasyon saptandı (Resim 2).

Tüm hastalarda tanı anı ve 6 ay antitiroidal tedavi sonrası parametrelerin karşılaştırılması (n=162)

	Tanı anı	Tedavi sonrası 6. ay	p değeri
Hemoglobin (gr/dL)	13.5 (7.5-17.6)	13.65 (9.7-17.8)	**0.009***
Lökosit (10^3/uL)	6.765 (3.92-16.15)	7.32 (3.09-18.72)	**0.001***
Nötrofil (10^3/uL)	3.67 (1.58-11.15)	4.01 (1.25-13.67)	**0.002***
Lenfosit (10^3/uL)	2.34±0.77	2.501±0.80	**0.001****
Monosit (10^3/uL)	0.542±0.187	0.500±0.164	**0.003****
Eozinofil (10^3/uL)	0.14 (0-0.57)	0.15 (0-0.59)	**0.033***
Bazofil (10^3/uL)	0.02 (0-0.11)	0.03 (0-0.11)	**0.001***
Trombosit (10^3/uL)	277.5 (117-522)	271.5 (118-518)	**0.010***
RDW (%)	13.5 (11.4-20.3)	13.6 (11.7-25)	0.053*
MPV (fL)	9.8±1.04	9.8±1.02	0.503**
NLO	1.61 (0.62-17.72)	1.596 (0.65-8.37)	0.622*
TLO	121.89 (58.03-1549.11)	107.79 (52.17-332.53)	**0.001***
MLO	0.23 (0.09-2.37)	0.189 (0.08-0.6)	**0.001***
SII indeks (10^3)	433.273 (140.1-6149.9)	435.688 (105.9-2311.08)	0.684*
PIV (10^3)	225.37 (48.32-3259.47)	205.118 (22.25-1493.65)	0.101*
ST3 (ng/L)	6.2 (3-29.8)	3.6 (1.3-16.7)	**0.001***
ST4 (ng/L)	1.99 (0.42-5.77)	0.78 (0.07-2.92)	**0.001***
TSH (mIU/L)	0.1 (0.01-2.42)	1.41 (0.01-46)	**0.001***
TSI (mIU/L)	4.92 (0.56-40)	2.14 (0.1-40)	**0.001***

*Sonuçlar medyan olarak ifade edilmiştir. En düşük en yüksek değerler belirtilmiştir. Wilcoxon Signed Ranks test kullanılmıştır.
**Sonuçlar ortalama ±SD olarak ifade edilmiştir. Paired samples T test kullanılmıştır.
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı bir fark olarak kabul edilmiştir.

RDW: Eritrosit dağılım genişliği, MPV: Ortalama trombosit hacmi, NLO: Nötrofil lenfosit oranı, TLO: Trombosit lenfosit oranı, MLO: Monosit lenfosit oranı, SII indeks: Sistemik immün inflamasyon indeksi, PIV: Pan-immun inflamasyon değeri, sT3: Serbest triiyodotironin, sT4: Serbest tetraiyodotironin, TSH: Tiroid stimülan hormon, TSI: Tiroid stimülan immünglobülin

Hemogramdaki istatistiksel olarak anlamlı saptanan parametreler ile TSI arasındaki korelasyon

	Hafif şiddetli hastalık (n=81)	Orta şiddetli hastalık (n=22)	Ağır şiddetli hastalık (n=59)	Tüm hastalar (n=162)
Hemoglobin (gr/dL)			p: 0.999 r: 0.001	p: 0.145 r: -0.115
Lökosit (10^3/uL)	p:0.780 r:-0.32		p: 0.776 r: -0. 38	p: 0.753 r: 0.025
Nötrofil (10^3/uL)	p:0.972 r:-0.004			p: 0.437 r: 0.061
Lenfosit (10^3/uL)			p: 0.706 r: 0.050	p: 0.291 r: -0.083
Monosit (10^3/uL)			p: 0.941 r: -0.10	**p: 0.012 r: 0.197**
Eozinofil (10^3/uL)			p: 0.279 r: 0.143	p: 0.766 r: -0.024
Bazofil (10^3/uL)	p:0.409 r:-0.093	p: 0.358 r: -0.206	p: 0.539 r: 0.082	p: 0.216 r: -0.098
Trombosit (10^3/uL)	p: 0.806 r: 0.028			p: 0.868 r: -0.013
RDW (%)			**p: 0.019 r: 0.303**	
MPV (fL)		p: 0.728 r: -0. 79		
TLO	p:0.799 r:0.029		p: 0.218 r: 0.163	p: 0.453 r: 0.059
MLO			p: 0.949 r: 0.009	**p: 0.003 r: 0.234**
sT3 (ng/L)	p:0.167 r:0.156	p: 0.784 r: 0.064	**p: 0.002 r: 0.403**	**p: 0.001 r: 0.364**
TSH (mIU/L)	p:0.239 r:-0.132	p: 0.128 r:-0.335	p: 0.618 r: -0.066	p: 0.457 r:- 0.059
PIV			p:0.618 r:0.066	

Spearman korelasyon testi

Sonuç: Graves hastalığı takibinde TSI'ya alternatif olarak kullanılabilecek güvenilir bir belirteç saptanmamış olsa da monosit, MLO ve ağır şiddetli hastalarda RDW'nin hastalık takibinde aktivasyonu göstermede fikir verebileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Graves hastalığı, İnflamatuar parametreler, Tiroid stimülan immünglobulin

EP-108
Klinik Çalışma / Tiroid

Trigliserid glukoz indeksinin tiroid kanseri gelişimini belirlemedeki rolü

Ümmühan Şimşek[1], Güzide Gonca Örük[2]

[1]Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir
[2]Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir
Ümmühan Şimşek / Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Benign tiroid nodülleri malign nodüllerden ayırmakta tek yöntem ince iğne aspirasyon biyopsisidir. İnvaziv olması nedeniyle tarama aracı olarak kullanılamayacağından diğer invaziv olmayan malignite belirleyicilerinin klinik uygulamada faydalı olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar insülin direncinin tiroid kanseri riskini artırdığı yönündedir. Son zamanlarda insülin direnci belirteci olarak trigliserid glukoz indeksi (TYGİ) kullanılmaktadır ve değerinin ≥4,49 olması insülin direncini göstermektedir. Bu çalışmada TYGİ'nin tiroid kanseri oluşumunu ön görmedeki rolü değerlendirildi.

Yöntem: Çalışmamızda İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniğine son 10 yılda (Ocak 2013- Aralık 2022 yılları arasında) benign ve malign tiroid nodülü nedeniyle başvuran hastalar ve aynı dönemde İç Hastalıkları kliniğine başvuran sağlıklı kontrol grup retrospektif olarak değerlendirildi. Diyabetus mellitus tanısı olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Tüm hastaların tanı anındaki ve sağlıklı kontrol grubunun en son görülen trigliserid, glukoz, glikozile hemoglobin, TYGİ değerleri, tiroid USG ve patoloji bulguları, cinsiyet ve tanı yaşları incelendi. Veriler IBM SPSS 29 programında incelendi ve istatiksel analizi yapıldı.

Bulgular: Çalışmada 300 hasta yer aldı. Hastaların yaşları 18-93 yıl aralığındaydı ve yaş ortalaması 49,2±13,8 yıldı. Hastaların 228'i (%76,0) kadın, 72'si (%24,0) erkekti. Nodül olmama oranı erkeklerde istatistiksel olarak yüksekti (kadınlarda %27,2, erkeklerde %52,8, p=0,003). Kadınlarda benign nodül oranı erkeklere göre istatistiksel olarak yüksekti (kadınlarda %36,4, erkeklerde %23,6, p=0,003). Ortalama TYGİ değeri 4,67±0,28 bulundu. Nodül olmayan grup, benign tiroid nodülü olan, papiller tiroid kanseri (PTK), medüller tiroid kanseri, foliküler tiroid kanseri tanısı olan hastaların ortalama TYGİ değerleri sırasıyla 4,63±0,31, 4,67±0,29, 4,70±0,25, 4,74±0,18, 4,52±0,40 olarak bulundu (p=0,299). Bu 5 grup kıyaslandığında TYGİ <4,49 olan hastaların %42,2'sinde ve TYGİ ≥4,49 olan hastaların %30'unda nodül bulunmadığı görüldü. Nodül olmayan grup oranı TYGİ <4,49 olan hastalarda istatistiksel olarak yüksekti (p=0,014). TYGİ <4,49 olan hastaların %20,5'inde, TYGİ ≥4,49 olan hastaların %32,7'sinde PTK olduğu görüldü. TYGİ ≥4,49 olan hastaların oranı PTK olanlarda istatistiksel olarak yüksekti (p=0,014). Tiroid nodülü olan ve olmayan iki grup kıyaslandığında tiroid nodül görülme oranı TYGİ <4,49 olan hastalarda %57,8 iken TYGİ ≥4,49 olan hastalarda %70,0'di. TYGİ≥4,49 olan hastalarda nodül görülme oranı istatistiksel olarak yüksekti (p=0,045).

Hastaların Tanımlayıcı ve Klinik Özellikleri için İstatistikler (N=300)

Değişkenler	**İstatistik**
Yaş	49,2±13,8
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	228 (76,0)
Erkek	72 (24,0)
Tiroid nodül, n (%)	
Nodül yok	100 (33,3)
Benign nodül	100 (33,3)
Papiller	88 (29,3)
Foliküler	6 (2,0)
Medüller	6 (2,0)

TYG İndeks	4,67±0,28
TYG İndeks, n (%)	
<4,49	83 (27,7)
>=4,49	217 (72,3)

n: Hasta sayısı, %: Yüzde değer, sayısal değişkenler medyan (min-max) olarak verilmiştir.

Tiroid nodüle göre karşılaştırmalar (5 grup)

	Nodül yok *n*=100	**Benign *n*=100**	**Papiller *n*=88**	**Foliküler *n*=6**	**Medüller *n*=6**	**Test değeri**	**p değeri**
Yaş	49,1±15,7	51,8±13,2	46,2±11,7	53,1±18,0	47,3±10,7	2,036	0,089†
Cinsiyet							
Kadın	62 (27,2)a	83 (36,4)a	73 (32,0)a	5 (2,2)a	5 (2,2)a	15,041	0,003¥
Erkek	38 (52,8)b	17 (23,6)b	15 (20,8)a	1 (1,4)a	1 (1,4)a	15,041	0,003¥
TYG indeks	4,63±0,31	4,67±0,29	4,70±0,25	4,74±0,18	4,52±0,40	1,228	0,299†
TYG indeks grupları							
<4,49	35 (42,2)a	27 (32,5)a	17 (20,5)a	0 (0,0)a	4 (4,8)a	11,770	0,014¥
≥4,49	65 (30,0)b	73 (33,6)a	71 (32,7)b	6 (2,8)a	2 (0,9)b	11,770	0,014¥

Kategorik değişkenler birim sayısı (satır yüzdesi), sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ya da medyan (kartiller arası uzaklık) olarak verilmiştir. †: Tek yönlü varyans analizi, &: Kruskal-Wallis analizi, ¥: Fisher-Freeman-Halton exact test, a ve b üst simgeleri her bir sütunda kategoriler arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgelere sahip kategoriler arasında istatistiksel olarak fark yoktur. x ve y üst simgeleri her bir satırda tiroid grupları arasındaki farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgelere sahip tiroid grupları arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

Tiroid nodüle göre karşılaştırmalar (2 grup)

	Nodül yok *n*=100	**Nodül var *n*=200**	**Test değeri**	**p değeri**
Yaş	49,1±15,7	49,3±12,9	0,070	0,944δ
Cinsiyet				
Kadın	62 (27,2)	166 (72,8)	14,988	<0,001Φ
Erkek	38 (52,8)	34 (47,2)	14,988	<0,001Φ
TYG İndeks	4,63±0,31	4,68±0,28	1,511	0,132 δ
<4,49	35 (42,2)	48 (57,8)	4,031	0,045‡
≥4,49	65 (30,0)	152 (70,0)	4,031	0,045‡

Kategorik değişkenler birim sayısı (satır yüzdesi), sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ya da medyan (kartiller arası uzaklık) olarak verilmiştir. δ: Bağımsız örneklerde t testi, Φ: Yates kikare testi, ɣ:Mann-Whitney U testi, ‡: Pearson kikare test, ¥: Fisher-Freeman-Halton exact test, Ψ: Fisher exact test

Sonuç: Çalışmamızda nodül olmayan kontrol grubu, benign tiroid nodülü olan ve malign tiroid nodülü olan hastalar kıyaslanmıştır. Kadınlarda tiroid nodülü görülme sıklığı erkeklere göre daha fazlaydı. TYGİ ≥4,49 olanlarda tiroid nodülü ve papiller tiroid kanseri daha çok görüldü. Tiroid nodülü ve papiller tiroid kanserini belirlemede TYGİ ≥4,49 değeri faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: trigliserid glukoz indeksi, tiroid kanseri, tiroid nodülü, insülin direnci

EP-109
Klinik Çalışma / Tiroid

Eser elementlerin tiroid otoimmunitesine etkisi

Ayten Eraydın[1], Sema Taban[1], Mustafa Can Basmacı[2], Semin Melahat Fenkçi[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Denizli
Sema Taban / Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Eser elementler, tiroid hormonlarının normal metabolizma ve fonksiyonunda etkilidir. Eser elementlerin düzeylerindeki değişiklikler endokrin ve diğer sistemleri etkiler; tiroid disfonksiyonuna neden olabilir. Biz bu çalışmada eser elementlerin tiroid otoimmünitesine etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Araştırmaya son 5 yıl içerisinde Endokrinoloji Polikliniği' ne tiroid hastalığı ile başvuran hastalar dahil edildi. Hastaların demografik ve laboratuar verileri hastane veri sisteminden kaydedildi.

Bulgular: Araştırmaya 203 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 44,24±14,38, %84.2 (171)' si kadındı. Hastaların %72.4' ünde otoimmün tiroid hastalığı saptandı. Tablo-1' de laboratuar verileri gösterilmiştir.

Laboratuar Verileri

	Otoimmunite (+)	**Otoimmunite (-)**	**p**
	Median (min-max)	Median±(min-max)	
TSH (mU/L)	1.18 (0.01-13.80)	1.81 (0.01-16.90)	0.356
sT4 (ng/dL)	1.43 (0.30-6.66)	1.35 (0.77-5.40)	0.191
sT3 (ng/L)	2.76 (2.02-24.80)	3.16 (1.72-15.20)	0.713
anti-TPO (IU/mL)	182.40 (9.00-827)	11.00 (0.00-31.70)	0.001*
anti-TG (IU/mL)	134.60 (10.00-890.00)	14.50 (9.00-96.80)	0.001*
çinko (µg/dl)	142.10 (47.50-195.30)	138.20 (47.50-170.20)	0.943
magnezyum (mg/dL)	2.08 (1.57-2.45)	2.05 (1.21-2.34)	0.787
demir (ug/dL)	81.00 (14.00-238.00)	71.80 (18.00-184.00)	0.996

TSH:Tirotiropin, sT4 (serbest tetraiyodotironin), sT3 (serbest triiyodotironin), anti-TPO (anti-tiroid peroksidaz), anti-TG (anti-tiroglobulin), *p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir

Sonuç: Eser elementlerden çinko tiroid hormon sentezinde etkili proteinlerin gen ekspresyonu ve tip1, tip 2 deiyodinaz enzimi (T4-T3 dönüşümünde etkili) için kofaktördür. Gumulec J ve ark.'ın yaptığı çalışmada otoimmün tiroid hastalarında, çinko düzeyi ile tiroid otoantikorları arasında yüksek oranda pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Demir, tiroid peroksidaz (TPO) enzim aktivitesinde rol oynar. Demir eksikliğinde TPO aktivitesinde, tiroid hormon düzeyleri ve T4-T3 dönüşümünde azalma olduğu bildirilmiştir. Magnezyum ise iyot kullanımı, T4-T3 dönüşümünde etkilidir. Yapılan çalışmalarda eser elementlerin bazı çalışmalarda hipotiroidide azaldığı bazılarında arttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise otoimmün tiroid hastalığı olan grupta, olmayan gruba göre çinko, demir, magnezyum düzeyleri daha yüksek saptanmasına rağmen aralarında anlamlı fark görülmedi (p>0.05). Regresyon analizinde çinko, demir, magnezyum düzeylerinin otoimmüniteye etkisi saptanmadı (Tablo-2). Çalışmamızda eser element düzeyleri ile otoimmünite arasında doğrudan ilişki görülmemiştir. Otoimmun hastalıkların sağaltımında eser elementlerin kullanılması ile ilgili verilerin net olmadığını düşünmekteyiz. Eser element replasman tedavisi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Otoimmunite Gelişimine Etki Eden Faktörlerin Regresyon Analizi

Reference	Independent Factors	p	O.R.	%95 C.I. Lower	%95 C.I. Upper
-	yaş	0,828	0,998	0,976	1,019
-	TSH	0,935	0,995	0,877	1,129
-	T3	0,15	1,096	0,967	1,243
-	T4	0,269	1,24	0,847	1,816
-	mg	0,986	1,018	0,141	7,372
-	demir	0,88	1,001	0,99	1,011
-	ferritin	0,495	0,998	0,993	1,003
-	çinko	0,846	0,999	0,991	1,007
Ref: Kadın	cinsiyet (Erkek)	0,319	0,637	0,263	1,545
Ref: Düşük	çinko_ sınıf(Normal)	0,117	2,941	0,763	11,336
	çinko_ sınıf(Yüksek)	0,299	1,957	0,551	6,951

Anahtar Kelimeler: eser element, otoimmunite, tiroid

EP-110
Klinik Çalışma / Tiroid

Hashimato Tiroiditi Hastalarında Diamin Oksidaz Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Hatice Özışık[1], Mehmet Yelpaze[2], Nazlıcan Şeren[4], Gökçen Ünal Kocabaş[1], Ezgi Ulaş[1], Ömer Faruk Dadaş[3], Eser Yıldırım Sözmen[4], Mehmet Erdoğan[1], Banu Şarer Yürekli[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
Hatice Özışık / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Hashimoto tiroiditi (HT) nin histamin ve mast hücreleri ile ilişkisi henüz kapsamlı şekilde ortaya konamamıştır. Histamin, bir etilamin yan zincirine sahip bir imidazol halkasından oluşur. Vücutta histamin, temel olarak iki farklı enzimatik yolak üzerinden hızlı şekilde metabolize edilir. Ağırlıklı olarak aktif olan yolak; santral sinir sisteminde, intestinal düz kasta ve intestinal mukozada yer alan N-Metiltransferaz yolağıdır. Diğer yolak ise intestinal mukoza ile beraber karaciğerde, böbreklerde, belirli immün hücrelerde, plasentada ve ciltte mevcut diamin oksidaz (DAO) veya diğer adıyla histaminaz yolağıdır. Literatürde HT ile DAO ilişkisi üzerine kısıtlı çalışma bulunması nedeniyle bu hastalarda bu belirteçlerin çalışılması ve tespit edilen düzeylerinin sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmamız Aralık 2023- Mart 2024 arasında polikliniğimize başvuran 27 HT hastası ve 32 kontrol çalışmamıza dahil edildi. HT tanısı klinik özellikleri uygun olan hastalarda tiroid USG'de dolaşımda tiroid antijenlerine karşı antikorların saptanması ve ekojenitenin azalmasına dayanılarak konuldu. Diamin oksidaz enzim aktivitesi enzimin putresini parçalaması sonucunda açığa çıkan hidrojen peroksidin peroksidaz enzimi ile yıkımı sırasında e-dianisidinin okside olarak renk vermesi esasına dayalı olarak ölçüldü. Fosfat tampon (0.1M, pH=7,5) içinde putresin (80mM), peroksidaz ve o-dianisinden hazırlanan reaktif karışımına serum eklenerek 60 dk oda sıcaklığında bekletildi ve oluşan pembe renk 430 nm dalga boyunda okunacaktır. DAO enzimi kullanılarak çizilen grafikten enzim aktivitesi U/L olarak hesaplandı.

Bulgular: Hastaların genel özellikleri tablo 1 de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama TSH düzeyi HT'de 1.76 mU/L iken kontrollerde 1.78 mU/L idi, p =0.500). HT'li 26 hastanın 18'i L-tiroksin replasmanı alıyordu. HT hastalarında serum DAO düzeyleri kontrollerden yüksekti ancak farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p =0.258).

	HT (n=26)	KG(n=32)	p
Yaş (yıl)	42± 14.30	33± **11.59**	0.037*
Cinsiyet (E/K) (n)	5/21	16/16	0.015
TSH(mU/L)	1.76(0.11,4.42)	1.78 (0.67,1.13)	0.500
FT4 (ng/dL)	1.31 (0.91,1.91)	1.26 (0.80, 1.68)	0.125
FT3 (ng/L)	2.93 (2.29,3.76)	3.16 (2.11,3.91)	0.063
TPO-Ab (IU/mL)	40.20 (14.00, 602)	14.60 (12.40, 66.20)	<0.001*
Tg-Ab (IU/mL)	37.45 (13.00, 951)	17.70 (12.60, 23.00)	<0.001*
AST (U/L)	15.00 (11.00, 33.00)	17.50 (10.00, 50.00)	0.545
ALT (U/L)	14.00 (7.00, 51.00)	19.00 (8.00, 61.00)	0.230
AKŞ(mg/dL)	87.00 (77.00, 101.00)	85.00 (65.00, 97.00)	0.456
Hba1c (%)	5.60 (4.40,6.40)	5.30 (4.30, 5.80)	0.042*
TK(mg/dL)	198.00 (51.00, 278.00)	182.00 (51.00, 248.00)	0.050
TG (mg/dL)	99.00 (42.00, 234.00)	129.50 (45.00, 421.00)	0.055
HDL (mg/dL)	61.00 (42.00, 148.00)	52.50 (32.00, 137.00)	0.110
LDL (mg/dL)	117.00 (48.00, 200.00)	103.00 (39.00, 177.00)	0.367
DAO (U/L)	73.080 (36.15, 122.31)	75.38 (36.92, 225.38)	0.258

HT hastaların ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

Sonuç: HT tiroid dokusuna karşı immün toleransın genetik yatkınlık ve çevresel faktörler sebebiyle bozulması sonucunda anti-tiroid otoantikorların oluşması, tiroid dokusunun ilerleyici atrofisi ve fibrozisi ile kendini gösteren bir otoimmün tiroid hastalığıdırDAO aktivitesinin azalmasının otoimmun hastalıklarda ve neoplastik hastalıklarda bağırsak mukozasında hasarın göstergesi olduğu düşünülmektedir. Çalışmamız HT hastalarında serum DAO düzeyleri kontrollerden yüksekti ancak farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durum hasta sayımızın az olması ile de ilişkili olabilir. Sonuç olarak HT otoimmun bir hastalık olmakla birlikte barsak mukozasını da etkileyebilmektedir. Bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: hashimoto tiroiditi, histamin, diamin oksidaz

EP-111
Olgu / Tiroid

Antitiroide bağlı ağır hipotiroidi ve ANCA + vasküliti olan olgu

Mehmet Yiğit[1], Gökçen Ünal Kocabaş[1], Meltem Akıncı[2], Banu Şarer Yürekli[1], Aysel Mammadyarzade[1], Melih Bektaş[1], Ezgi Ulaş[1], Hatice Özışık[1], Figen Yargucu Zihni[3], Ahmet Gökhan Özgen[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji BD
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji BD
Mehmet Yiğit / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji BD

Amaç: Hipertiroidi tedavisinde antitiroid tedavinin uzun dönemli (5-10 yıl) kullanımının da güvenli ve etkili olduğu öne sürülmektedir. Fakat hastaların tiroid fonksiyonları ve olası yan etkileri açısından düzenli izlemleri gereklidir. Uzun süreli (18 yıl) , hiç takip edilmeden 2x50 mg dozunda propilthiourasil kullanımı olan ve ağır hipotiroidi, paralitik ileus ve ANCA + vaskülit ile prezente olan bir olgu sunmayı hedefledik.

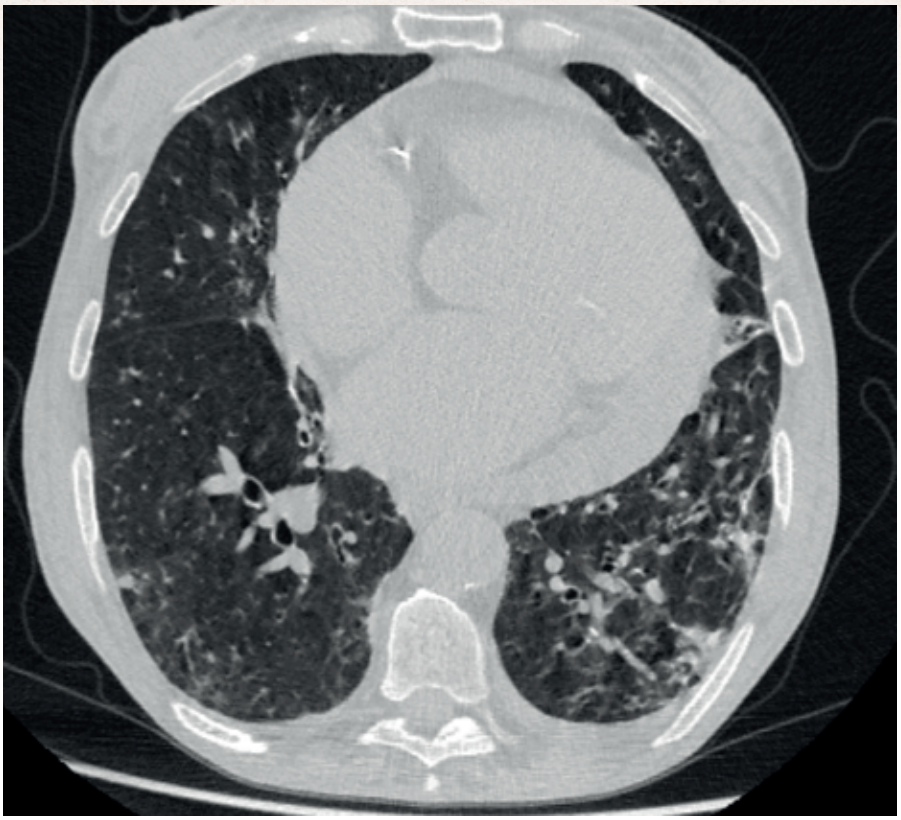
Yöntem: Vakamız 56 yaş kadın hasta, halsizlik, yorgunluk, nefes darlığı ve dış merkezde tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk saptanması üzerine kliniğimize başvurdu. Öyküsünde 2006 yılından beri hipertiroidi nedeniyle günlük düzenli olarak 2x50 mg dozunda PTU kullanmakta olduğu ve en son 2010'da tetkik yaptırdığı öğrenildi. Tetkiklerinde TSH: 28.9 mU/l ft4: 0.29 ng/dl, ft3: <0.97 ng/l, TRAB: 0,91 mu/l (<1), anti-TPO >600 iu/ml olarak saptandı. Tedavide PTU kesildi, levotiroksin , T3 ve düşük doz kortikosteroid başlandı.Birkaç gün sonrasında karında distansiyon, metabolik asidoz tablosı ile paralitik ileus gelişti. nazogastrik dekompresyon ve rektal tüp ile deşarj sağlandı.

Bulgular: Gelişindeki fizik muayenesinde bilateral ralleri duyulan ve akciğer grafisinde bilateral retikülonodüler görünüm bulunan (Resim 1) çekilen YRBT 'de her iki akciğerde dağınık yerleşimli bronşiolitik tarzlı infiltrasyonlar ve septal kalınlaşmalar ve sol akciğerde daha belirgin lineer atelektaziler görüldü. (resim 2-3-4) Solunum fonksiyon testleri restriktif paternle uyumluydu. Mevcut akciğer bulguları ve PTU kullanım öyküsü nedenli AİİV tanısı yönünden immünolojik tetkikler istendi. P-ANCA(perinükleer) 1:160 titrede, formalin ile dirençli olarak boyandığı görüldü ve ELİSA testinde anti-MPO: 28 ru/ml (<20) yüksek bulundu. Hasta romatoloji ve göğüs hastalıkları hekimleri ile birlikte değerlendirildi ve akciğer tutulumunun ön planda PTU ilişkili AİİV ile ilişkili olduğu düşünülerek 1 mg/kg/gün dozundan oral metilprednizolon tedavisi başlandı. Böbrek biopsisi de planlandı fakat hastanın grade 4 sistosel nedeniyle sondalı izlemde olması ve aktif üriner sistem enfeksiyonu olması nedeniyle ileri bir tarihte yapılması planlandı.İzlemde tiroid fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyon testleri düzelen, klinik yakınmaları gerileyen hasta levotiroksin 75 mikrogram/gün, metilprednizolon 48 mg/gün tedavisi ile ayaktan endokrinoloji ve romatoloji takibine devam etmek üzere taburcu edildi.

Resim 1

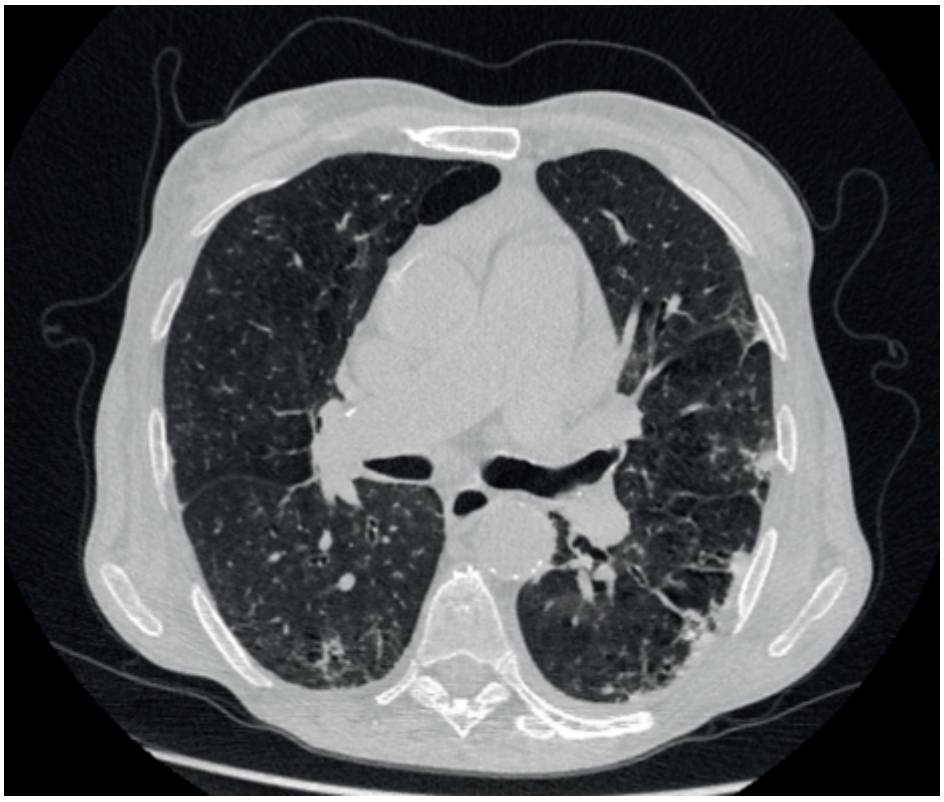
Hastanın kabulundeki akciğer grafisi

Resim 2



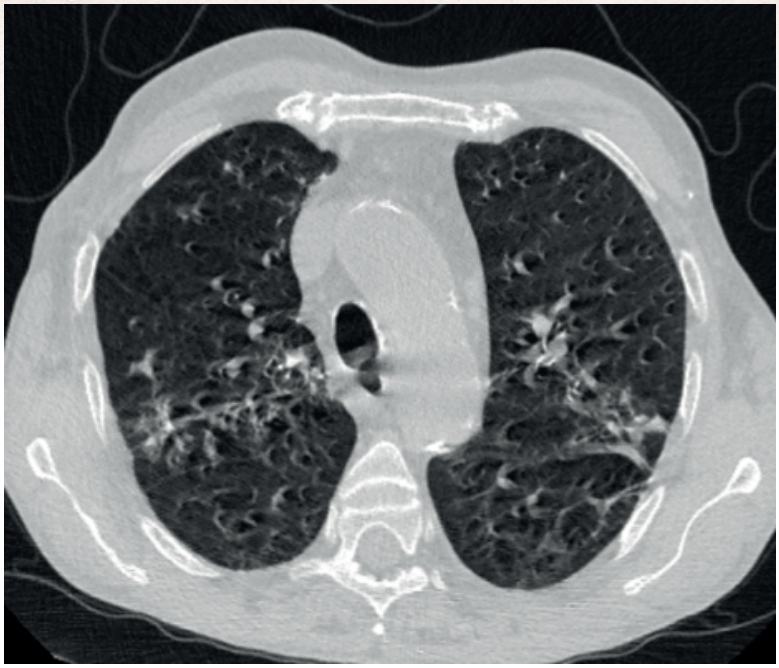
Hastanın YRBT görüntüleri

Resim 3



Hastanın YRBT görüntüleri

Resim 4



Hastanın YRBT görüntüleri

Sonuç: Bizim vakamız çok uzun süreli ve kontrolsüz kullanıma bağlı derin hipotiroidi ve ona bağlı komplikasyonlar yanısıra ANCA + vaskülit ile prezente olmuştur. Hastalara antitiroid tedavisi kullanımı süresince düzenli kontrollerini aksatmamaları gerektiğinin önemini vurgulamak için çarpıcı bir olgu olduğu düşünüldü. ANCA + vaskülit te antitiroid kullanan olgularda akılda tutulması gereken nadir bir komplikasyondur.

Anahtar Kelimeler: antitiroid, propiltiourasil, ANCA, vaskülit

EP-112
Olgu / Tiroid

Mepolizumab Tedavisi Sonrası Nüks Gözlenen Graves Vakası

Ekin Yiğit Köroğlu[1], Güler İnönü[1], Nagihan Beştepe[1], Hüsniye Başer[2], Ahmet Dirikoç[2], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
Ekin Yiğit Köroğlu / Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Hedefe yönelik tedaviler ve monoklonal antikorların tiroid oto-immünitesini tetiklediği bilinmektedir. Anti-IL-5 monoklonal antikoru olan Mepolizumab ile bildirilmiş bir otoimmün tiroid vakası literatürde bulunmamaktadır.

Yöntem: Bu olgu sunumunda Mepolizumab tedavisi sonrası nüks eden bir Graves olgusu sunmaktayız.

Bulgular: 74 yaşında erkek hasta, 11/2021 tarihinde hipertiroidi saptanması üzerine endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Bilinen aort kapak replasmanı, allerjik astım ve benign prostat hiperplazisi olan hasta warfarin 1x5 mg, atorvastatin 1x20 mg, inhaler salmeterol, 1x5 mg levosetirizin ve 1x8 mg silodesin kullanmaktaydı. Hastanın yapılan tetkiklerinde TSH<0.008 mU/L, serbets T4:3.94 ng/dl, serbest T3:11.99 ng/l, anti-tg:2.4 IU/ml ve TSH reseptör antikoru (TRAB):6.77 IU/L (<1.5 IU/L) görüldü. Elektrokardiyografisinde nabzı 98 atım/dakika iken ritmi normal sinüs ritmiydi. Hastanın yapılan tiroid ultrasonografisinde nodül saptanmazken; bilateral parankim heterojen ve seyrek yamasal hipoekoik alanlar gözlenmiş. Tiroid doppler'inde color flow doppler paterni 2 olarak gözlendi. Yakın zamanlı kontrast maruziyeti veya amiodaron kullanım öyküsü olmayan hasta Graves hastalığı olarak değerlendirilerek metimazol 3x5 mg ve propranolol 2x20 mg başlandı. Tanı sırasında yapılan göz muayenesinde oftalmopati bulgusu saptanmadı. Takibinde 1 ay sonra propranolol kesildi ve metimazol doz ayarı ile periyodik kontrollere çağırıldı.05/2023'te, tedavinin 19. ayında, metimazol 1x2.5 mg tedavi almakta iken bakılan TSH:2.4 mU/L, serbest T4:1,04 ng/dl, serbest T3:3,62 ng/L, tiroid stimüle edici immünglobülin:0.52 IU/L (0.1-0.55 IU/L) iken tedavisi kesildi. 1 ay ve 2 ay sonra yapılan kontrollerinde hastanın ötiroid seyrettiği gözlendi. 07/2023'te hastanın allerjik astıma yönelik şikayetlerinde artış olması üzerine göğüs hastalıkları tarafından Mepolizumab ayda 1 kere 100 mg subkütan uygulanacak şekilde başlandı. Hastanın 09/2023'te, 2 doz mepolizumab aldıktan sonra, polikliniğimizde yapılan kontrollerinde TSH:0.02 mU/L, serbest T4:1.86 ng/dL ve serbest T3:4.68 ng/L olarak gözlendi ve hastaya tekrar metimazol 1x5 mg olarak başlandı. Medikal nüks Graves olarak değerlendirilen hasta multidisipliner konseyde değerlendirilerek radyoaktif iyot tedavisi planlandı.

Sonuç: Anti-IL-5 monoklonal antikoru olan Mepolizumab sonrası tiroid otoimmünitesi tetiklenebilir. Bu tedaviyi alan hastalar bu açıdan da takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: graves, mepolizumab

EP-113
Olgu / Tiroid

Cerrahi tedaviye giden iki subakut tiroidit olgusu

Oğulcan Boz[1], Murat Dağdeviren[1], Sema Hepşen[1], Halil Durantaş[1], Ömer Bayır[2], Duray Şeker[3], Ahmet Oğuz Hasdemir[3], Hanife Saat[4], Erman Çakal[1]

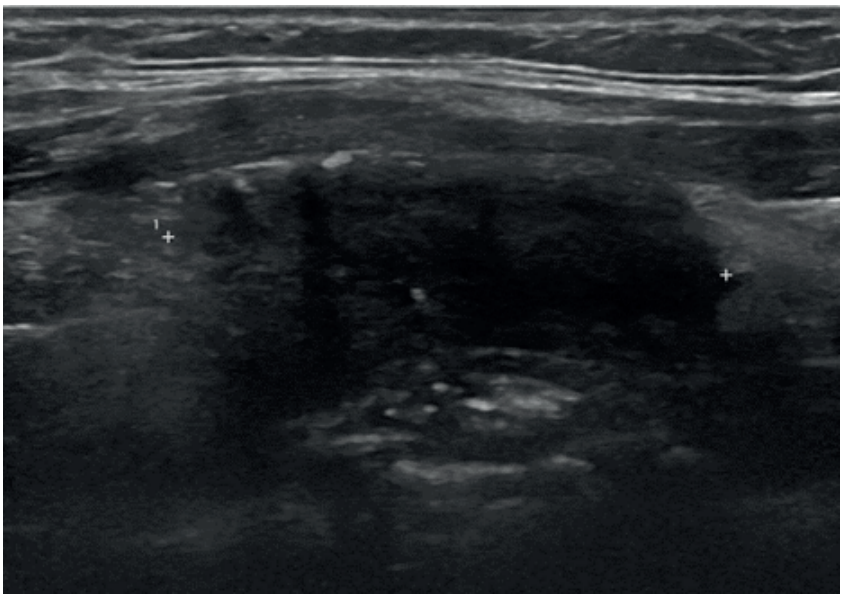
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği
[3]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği
[4]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği
Oğulcan Boz / Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Subakut tiroidit (SAT), tiroid bezinde ağrıyla karakterize inflamatuar bir hastalıktır. Kortikosteroid tedavisine dramatik yanıt vermektedir. Nadiren rekürren ve persistan SAT vakalarına rastlanmaktadır. Medikal tedaviyle hastalığı kontrol edilemeyen vakalarda, alternatif bir tedavi seçeneği olarak cerrahinin SAT tedavisindeki yerine vurgu yapılması amaçlanmıştır.

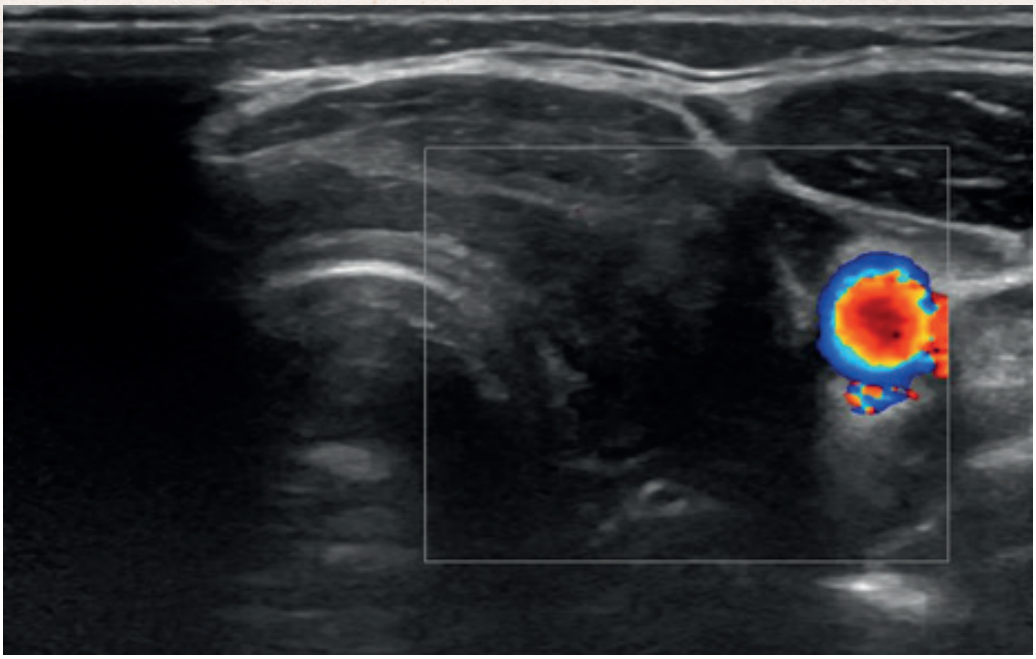
Yöntem: Total tiroidektomi yapılan iki SAT olgusunun sunumu yapılacaktır.

Bulgular: İlk vaka 47 yaşında erkek hasta, boyunda ağrı, çarpıntı ve miyalji şikayetleriyle başvurdu. Başvuru anında 6 aydır SAT tanısıyla aralıklı steroid kullanım öyküsü mevcuttu. Tetkiklerinde sedimantasyon hızı: 65 mm/sa (0-15 mm/sa), CRP: 34,6 mg/L (0-5 mg/L) olarak geldi. TSH: 0,1 mIU/L (0,4-4,2 mIU/L), T4: 1,38 ng/dL (0,9-1,7 ng/dL), T3: 3,67 ng/L (2-4,4 ng/L) olarak gelen hastanın ultrasonografisinde her iki lobda prob basısıyla ağrılı hipoekoik alanlar izlendi. SAT tanısıyla 32 mg/gün metilprednizolon başlandı. 8 haftanın sonunda steorid tedavisi azaltılarak kesildi. İki hafta sonra aynı şikayetlerle tekrar başvuran hastaya SAT nüksü tanısıyla 40 mg/gün metilprednizolon ve kolşisin 2x0,5 mg başlandı. Takibinde üç kez daha nüksle gelen hastanın son nüksünde hastanın steroid ilişkili yan etkileri tespit edildi. Endokrinoloji-cerrahi konseyi kararıyla hastaya total tiroidektomi yapıldı. İkinci vaka 29 yaşında kadın hasta, sağ kulağa vuran boyun ağrısı, halsizlik şikayetiyle başvurdu. Tahlillerinde sedimantasyon hızı: 58 mm/saat, CRP: 32 mg/L, TSH: 1,2 mIU/L, T4: 1,55 ng/dL T3: 2,89 ng/L ve ultrasonografide her iki lobda prob basısıyla ağrılı hipoekoik alanlar izlendi. SAT tanısıyla 16 mg/gün metilprednizolon başlandı. Ağrı kontrolü için steroid 40 mg/gün dozuna kadar çıkıldı ve dördüncü ayın sonunda kesildi. Kesilir kesilmez şikayetleri tekrarlayan, bulguları rekürren SAT ile uyumlu olan hastaya bu sefer metilprednizolon 40mg/gün ve kolşisin 2x0,5 mg başlandı. 2 kez daha SAT nüksüyle gelen hastanın son nüksünde steroid dozu ağrı kontrolü yapılamadığı için kesilemedi. Endokrin-cerrahi konseyinde değerlendirilen hastaya total tiroidektomi yapıldı. Yapılan genetik incelemede ikinci vakada HLA-B*35 aleli izlendi. İki vakanın da patoloji sonucu subakut tiroidit ile uyumlu olarak raporlandı. Operasyon sonrası hastalar remisyonda takip ediliyor.

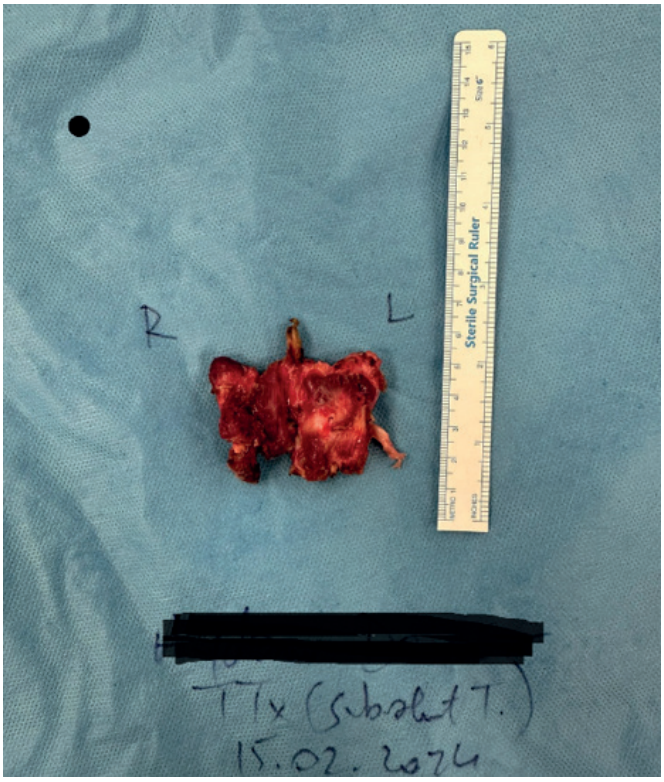
İlk vakaya ait ultrasonografi görüntüsü



İkinci vakaya ait ultrasonografi görüntüsü



İkinci vakaya ait tiroidektomi materyali



Sonuç: SAT'ta tercih edilen tedavi yöntemi medikal tedavidir. HLA-B*35 aleli SAT ve rekürren hastlaıkla ilişkili bulunmuştur. Medikal tedaviye yanıtsız, nüklser nedeniyle hastalığı kontrol edilemeyen ve steroide bağlı yan etkiler gelişen hastalarda cerrahi tedavi alternatif bir tedavi seçeneğidir. Bizim olgularımızda steroid tedavisiyle hastalık kontrol altına alınamadığı için total tiroidektomi yapılmış ve iki olguda da cerrahi sonrası kür sağlanmıştır. SAT'lı hastalarda inflamasyona bağlı olarak tiroid dokusunun çevre dokulardan disseke edilmesi zorlaşmakta ve komplikasyon riski artmaktadır. Bu yüzden cerrahi tedavi son tedavi seçeneği olmalı ve cerrahi kararı verilirken seçici davranılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: subakut tiroidit, tiroidektomi, rekürren, kortikosteroid

EP-114
Olgu / Tiroid

Medikal tedaviye dirençli mol hidatiform ilişkili tirotoksikoz

Gökçen Nailer Ertuna[1], Hatice Aksu[1], Şefika Burçak Polat[2], Serra Akar İnan[3], Didem Özdemir[2], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı
[3]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Jinekoloji Onkoloji Cerrahisi Kliniği
Gökçen Nailer Ertuna / Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Gestasyonel trofoblastik hastalıklardan biri olan mol hidatiform (MH) uterusu invaze edebilen, premalign plasenta kökenli bir hastalıktır. MH tirotoksikozun nadir görülen sebepleri arasındadır. Mol hidatiformda çok yüksek değerlere ulaşabilen insan koriyonik gonadotropin (hCG)'in alfa (α) alt ünitesi tiroid stimüle edici hormon (TSH) ile aynıdır. Serumdaki hCG konsantrasyonu yükseldiği zaman, glikoprotein yapısındaki α alt ünitesi TSH reseptörüne bağlanır ve aktive eder. Bu aktivasyon tiroid bezini uyararak diffüz guatr, serbest T3 (sT3) ve serbest T4 (sT4) artışı yapar. TSH baskılanır ve belirgin hipertiroidizm gelişir. MH tedavisinde küretaj, metotreksat tedavisi veya histerektomi tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır.

Yöntem: Hastanemizde takip ettiğimiz, mol hidatiform ilişkili tirotoksikoz gelişen ve medikal tedaviye dirençli olması nedeniyle plazmaferez ile tedavi ettiğimiz vakanın sunumunu hazırladık.

Bulgular: Ötiroid multinodüler guatr nedeni ile takip edilen 43 yaşında kadın hasta karın ağrısı şikâyeti ile acil servise başvurdu. Kan tahlillerinde hCG: 1,321,016 mIU/mL (<10) bulunan hasta MH ön tanısı ile kadın hastalıkları ve doğum servisine yatırıldı. Taşikardisi olması nedeniyle bakılan TSH<0,008 mU/L (0,55-4,78), sT4:4,86 ng/dL (0,89-1,76) saptanması üzerine tarafımıza konsülte edildi. Dideral ve metimazol tedavisi başlanan hastaya kadın hastalıkları ve doğum bölümü tarafından da metotreksat tedavisi verildi. Takiplerinde metimazol tedavisi maksimum doza kadar çıkarılmasına rağmen sT3 seviyeleri ölçülemeyecek kadar yükselen hasta endokrinoloji servisine devir alındı. Çekilen tüm vücut sintigrafisinde MH ile uyumlu olarak tiroid dokusunda artmış aktivite tutulumu saptandı. Diğer vücut bölgelerinde patolojik tutulum izlenmedi. Hastanın sT3 ve sT4 değerlerini normale getirmek amacıyla santral venöz kateter takılarak toplamda 5 kez plazmafereze alındı. Tiroid hormonları normal aralığa gelen hastaya total abdominal histerektomi ve bilateral salphingooferektomi yapıldı. Ameliyat sonrasında metimazol dozu kademeli olarak azaltıldı. hCG seviyesi normale gerileyen hastanın metimazol tedavisi kesildi. Cerrahi sonrası 6. ayında olan hasta ötiroid olarak takip edilmektedir.

Sonuç: MH ciddi tirotoksikozun nadir görülen bir sebebidir. MH tanısı alan hastalar klinik ve laboratuvar olarak tirotoksikoz açısından yakın takip edilmelidir. Tirotoksikoz saptandığında medikal tedaviler denenebilir. Medikal tedavilere direnç görülmesi durumunda plazmaferez hızlı ve yüksek etkinlik gösteren bir seçenek olarak akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: mol hidatiform, tirotoksikoz, plazmaferez

EP-115
Olgu / Tiroid

ORAL ALAMAYAN İKİ HASTADA REKTAL LEVOTİROKSİN REPLASMAN TEDAVİSİ

ELİF NAZLI SERİN[1], ELİF SÜMEYYE AKTI[1], ELİF NUR KARAOĞLU[1], ÖZGÜR CEYLAN[1], GÜLÇİN YILMAZ[1], HAKAN DOĞRUEL[4], ORHAN KEMAL YÜCEL[3], MUHİTTİN YAPRAK[2], MUSTAFA AYDEMİR[1], NUSRET YILMAZ[1], RAMAZAN SARI[1]

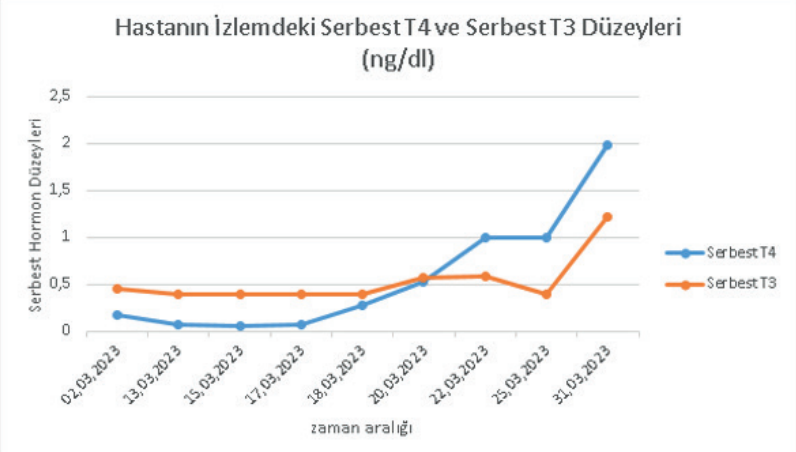
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı
[4]Antalya Şehir Hastanesi Endokrinoloji
ELİF NAZLI SERİN / Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Parenteral praperatlara ulaşılamaması nedeni ile rektal levotiroksin replasmanı yapılarak ötiroid hale getirilip operasyona verilen oral alımı olmayan iki hipotiroidi vakası sunmayı amaçladık.

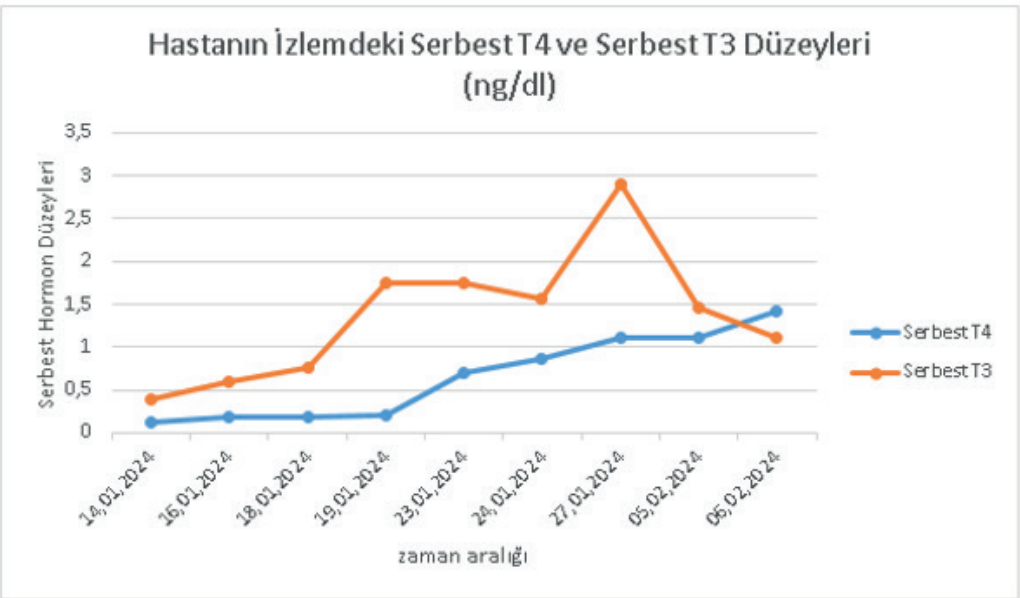
Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: Vaka-1Total tiroidektomi sonrası gelişen hipotiroidi tanısı olan ve mide kanseri tanısı ile operasyon planlanan 73 yaşında kadın hasta genel cerrahi servisinde preoperatif dönemde değerlendirildi. Bulantı ve kusma nedeni ile levotiroksin tedavisini düzenli alamayan hastanın laboratuvar incelemesinde TSH :92 mIU/L (0,27-4,2) ve serbest T4:0.18(0,93-1,71) ng/dl saptandı. Kademeli doz artırılmasına rağmen (Levotiroksin 800 µg/gün ve 25 µg/gün L-triiodotironin) beklenilen serbest T4 artışı sağlanamadı. Parenteral praperatların ülkemizde olmaması ve hastanın malignite ön tanısı nedenli operasyon aciliyeti olması nedeniyle hastaya rektal yoldan; 250 cc serum fizyolojik içine 500 mcg levotiroksin konularak yüksek lavman olarak replase edilmeye başlandı. İzlemde tiroid hormon düzeylerinde dramatik bir düzelme sağlandı(Grafik-1). Serbest T4 düzeyi kısa sürede normale gelen hasta opere edildi ve postoperatif dönemde oral levotiroksin replasmanı ile izleme alındı. Vaka-2Diffüz büyük B hücreli tiroid lenfoması tanısı olan 67 yaşında erkek hasta orofarengeal kitle sebepli oral alımı olmaması nedeni ile hematoloji servisine yatırılmış ve genel anestezi altında perkütan endoskopik gastrostomi işlemi planlanmış. Oral alım bozukluğundan dolayı 2 aydır levotiroksin tedavisini alamayan hasta hipotiroidi nedeni ile preoperatif dönemde tarafımıza konsülte edildi (TSH:37 mIU/L (0,27-4,2) serbest T3: 0.39 (2,01-4,42) ng/dl ve serbest T4: 0.13 (0,93- 1,71) ng/dl). Ülkemizde parenteral praperatların olmaması dolayısıyla rektal yoldan levotiroksin tedavisi planlandı. Hastaya bölünmüş dozlarda 250 cc serum fizyolojik içinde yüksek lavman şeklinde levotiroksin rektal yolla uygulanmaya başlandı ve doz aşamalı olarak arttırıldı. Yeterli yanıt alınamayan hastanın tedavisine L-triiodotironin de eklendi. 250 cc SF içinde yapılan yüksek lavmana yanıt alınamayan hastanın replasmanları 100 cc SF içinde verilmeye başlandı. Düşük volümde 2 gün verilen 1200 mg/gün levotiroksin ve 300 mcg/gün L-triiodotironin ile tiroid hormon düzeylerinde dramatik düzelme sağlandı. İzlemde 600 mcg/gün levotiroksin ve 50 mcg/gün L-triiodotironin ile tedaviye devam edildi (Grafik-2). Serbest hormon düzeyleri normale gelen hasta opere edildi ve postoperatif dönemde perkütan endoskopik gastrostomiden 150 mcg/gün levotiroksin replasmanı ile izleme alındı.

GRAFİK-1



GRAFİK-2



Sonuç: Oral yoldan doz arttırımına rağmen istenilen serbest hormon artışı sağlanamayan ve bu nedenle parenteral levotiroksin preparatlarına ihtiyaç duyulan ancak bu preparatlara ulaşılamayan durumlarda rektal levotiroksin replasmanı etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: hipotiroidi, rektal levotiroksin replasmanı

EP-116
Olgu / Tiroid

Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Sonrası Gelişen Akut Supüratif Tiroidit

Hüseyin Yağcı[1], Işılay Taşkaldıran[1], Çağatay Emir Önder[1], Sevde Nur Fırat[1], Gönül Koç[1]

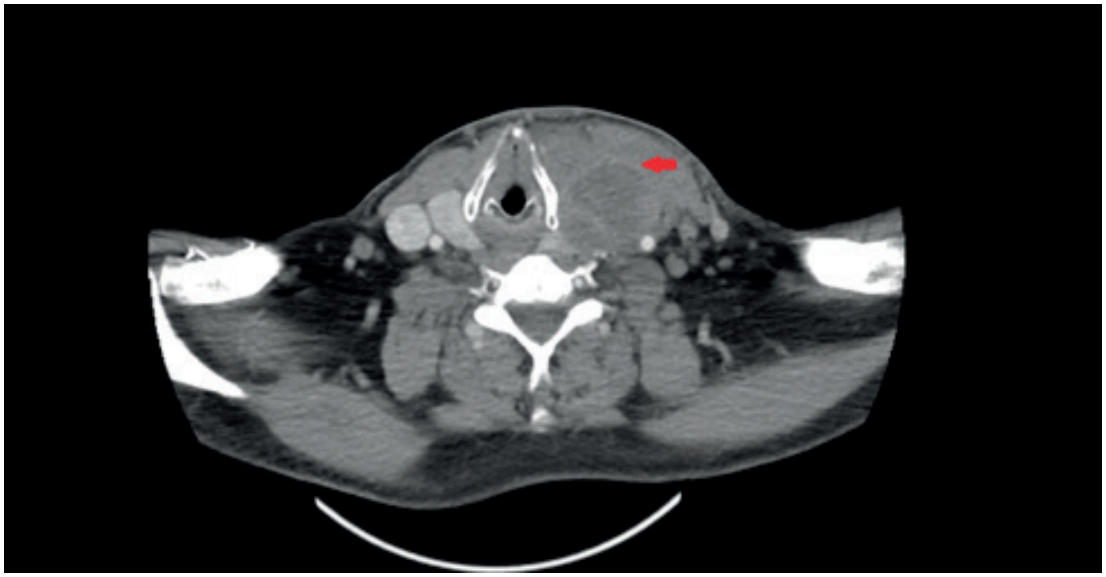
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Ankara
Hüseyin Yağcı / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Ankara

Amaç: Akut bakteriyel süpüratif tiroidit, tiroid bezinin nadir görülen bir hastalığıdır. Tiroid bezi zengin damarlanması, fibröz kapsülün varlığı, yüksek iyot ve hidrojen peroksit içeriği nedeniyle enfeksiyonlara karşı dirençlidir. Tiroidin akut süpüratif tiroiditi genellikle piriform sinüs kalıcılığı gibi yapısal anomaliler sonucu veya bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda izlenir. Ayrıca tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) sonrasında bildirilmiş birkaç vaka mevcuttur.

Yöntem: 60 yaş erkek hasta boynun sol tarafında, giderek büyüyen şişlik ve ağrı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünde boyun travması, radyoterapi öyküsü, tiroid hastalığı ve ailesinde tiroid kanseri yoktu.

Bulgular: Vitalleri stabil, enfeksiyon parametreleri ve tiroid fonksiyon testleri (TFT) normaldi. Tiroid ultrasonografide; sol tiroid lojunu dolduran ve kapsülü yaylandıran 29,2*32,7*43,7 mm, içinde makrokalsifikasyon alanı izlenen santralinde hiperekojen solid adacık içeren yoğun kolloid materyal barındıran nodül görüldü. 10 cc kist aspirasyonu ve TİİAB yapıldı. Biyopsi sonucu tanısal olmayan olgumuzda işlemden 1 ay sonra boyunda yaygın şişlik, ağrı, nefes darlığı ve ses kısıklığı şikayetleri ile acil başvurusunda ateş: 37.5° ve fizik muayenesinde bilateral hassas, sert ve evre 3 guatr saptandı. Tetkiklerinde c-reaktif protein (CRP): 267,9 mg/L (< 5 mg/L) artmış izlendi. Prokalsitonin, sedimentasyon ve TFT normaldi. Hasta endokrin kliniğine yatırıldı. Çekilen boyun BT'de; tiroid sol lobundan köken alan 44x50 mm boyutunda, içerisinde ince lineer septa yapılarının seçildiği multilokule heterojen lezyon saptandı (Şekil 1). Yapılan tru-cut biyopsisi kronik iltihabi olay, fibrozis ve organize apse ile uyumluydu. Aspirat kültüründe klebsiella pneumoniae üredi. Akut süpüratif tiroidit ve tiroid apsesi tanıları ile intravenöz amikasin 2*500 mg ve kolistin 2*150 mg başlandı. Hasta immünsupresif durumlar açısından değerlendirildi, patolojiye rastlanmadı. Multidisipliner konseyde değerlendirilen hastaya antibiyoterapi sonrası tiroidektomi planlandı. Tiroidektomi patoloji sonucu: multinükleer dev hücreler, histiositler ve inflamatuar hücrelerden zengin fibrotik regresif nodülü olan tiroidin folliküler nodüler hastalığı, olarak sonuçlandı.

Boyun BT görüntülemesinde saptanan tiroid lezyonu



Tiroid sol lobundan köken aldığı düşünülen 44x50 mm boyutunda, içerisinde ince lineer septa yapılarının seçildiği multilokule heterojen lezyon (kırmızı ok)

Sonuç: TİİAB, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde altın standart bir yöntemdir, ve en sık görülen komplikasyonlar lokal ağrı ve minör hematomdur. TİİAB sonrasında patojenik organizmaların doğrudan ekimi ile oluşan akut tiroiditler çok nadiren izlenmiştir. Akut süpüratif tiroidit de etkenler genellikle Stafilokok ve streptokoktur. Klebsiella pneumoniae çok sıra dışıdır ve bildiğimiz kadarıyla literatürde oldukça nadirdir. TİİAB sonrası akut bakteriyel süpüratif tiroidit, nadir fakat olası bir komplikasyondur. Uygun antibiyotikler, diğer destekleyici bakım ve gerektiğinde cerrahi drenaj ile tedavi edilebilmektedir. Tedavide etkili olmak için diğer tiroidit durumlarından özellikle subakut tiroiditin ayırt edilmesi oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: klebsiella pneumoniae, akut tiroidit, tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi

EP-117
Olgu / Tiroid

Ektopik Tiroid Dokusundan Graves Nüksü

Hüseyin Yağcı[1], Işılay Taşkaldıran[1], Sevde Nur Fırat[1], Şerife Mehlika Kuşkonmaz[1]

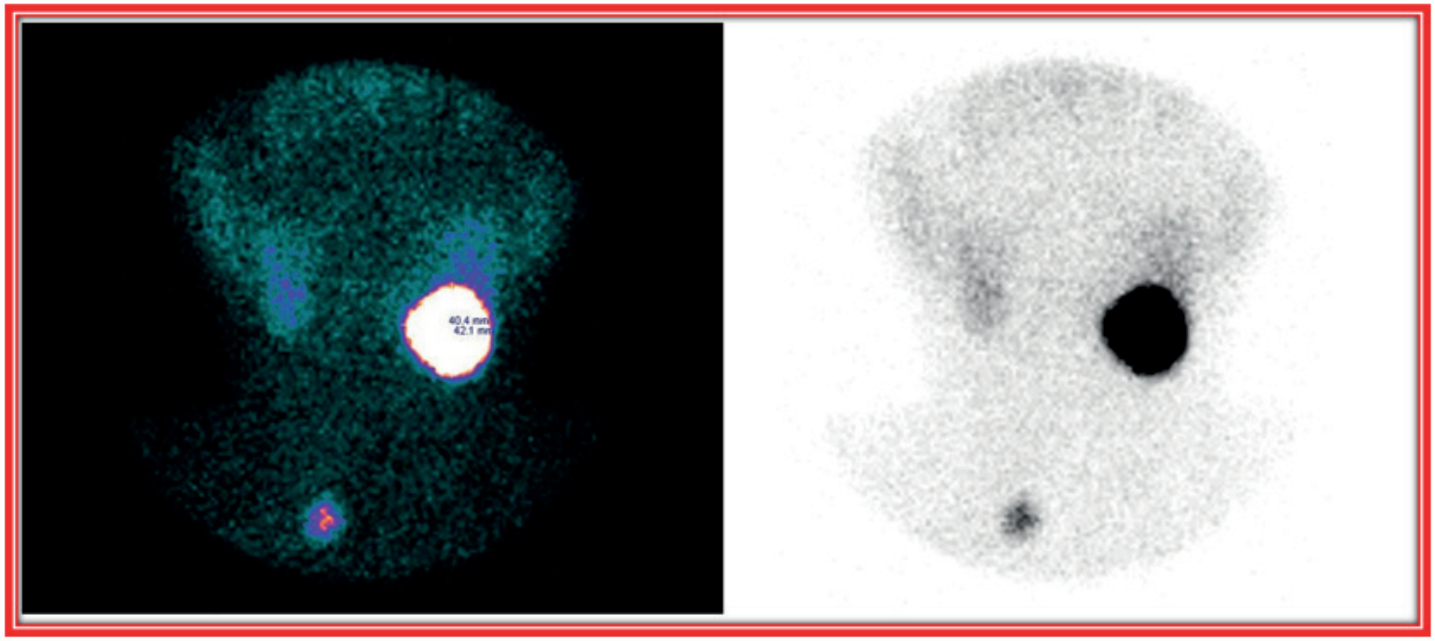
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Ankara
Hüseyin Yağcı / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Ankara

Amaç: Ektopik tiroid dokusu tiroid tomurcuğunun anormal göçünden kaynaklanan nadir görülen bir durumdur. Tiroid hastalığı olan kişilerde ektopik tiroid dokusu prevelansı 1/4000-8000'dir ve ektopik tiroid dokusu genellikle hipotiroidizm ile ilişkilidir. Bu bildiride ektopik tiroid dokusundan nüks eden Graves hastalığı olgusunu sizlerle paylaşıyoruz

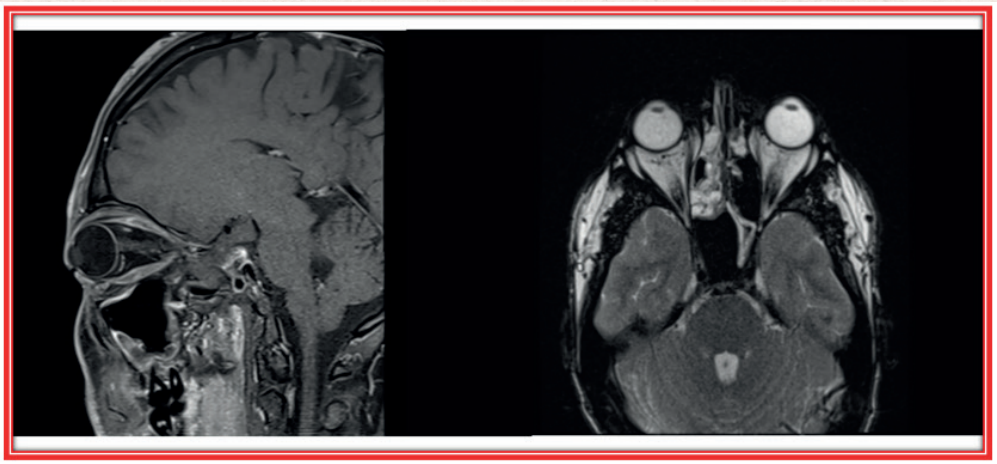
Yöntem: 26 yaşında erkek hasta son 15 günde ortaya çıkan boğazda takılma hissi ve gözlerde sulanma ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden, Graves hastalığı nedeniyle 3 yıl önce dış merkezde opere olduğu Graves oftalmopatisi için cerrahi önerildiği ancak kabul etmediği, ameliyat sonrası gözle ilgili şikâyetlerinin hafiflediği öğrenildi. Hasta ameliyat sonrası L-tiroksin(LT4) tedavisi almaktayken son bir yıldır ilacını bırakmıştı.

Bulgular: Fizik muayenesinde vitalleri; nabız 86/dakika, kan basıncı 117/79 mmHg, vücut ısısı 36,2 ˚C olarak kaydedildi. Bilateral propitozisi olmakla beraber göz hareketleri her yöne serbestti. Boyun muayenesinde sol submandibüler bölgede 2x2 cm boyutta kitle ele geldi, tiroid lojunda ele gelen kitle yoktu. Yapılan biyokimyasal tetkiklerin sonucunda (Tablo 1) hastaya boyun ultrasonografisi ve sonrasında tiroid sintigrafisi planlandı. Boyun Usg'de; "Tiroid bezi normal lokalizasyonunda izlenmedi (opere). Tiroid lojunda sağda 8x5.5 mm boyutlarında hipoekoik nodüler lezyon izlendi. Sol servikalde ise submandibuler bez ile ilişkisiz görünümde, yaklaşık 26x23 mm boyutlarında yoğun kanlanması izlenen nodüler lezyon kaydedildi. Tanımlı lezyon ektopik bir tiroid dokusuna da ait olabilir" denildi. Tiroid sintigrafisi; "sol submandibular bölgede fokal belirgin artmış aktivite tutulum alanı izlendi (artmış fonksiyone ektopik tiroid dokusu).Sağ lob lojunda inferior kesiminde küçük boyutta rezidü tiroid dokusuna ait düşük düzeyde aktivite tutulumu gözlendi. Tiroid lojunun diğer alanlarda patolojik aktivite tutulumu gözlenmedi." olarak rapor edildi. (şekil 1)

Sintigrafi bulguları



Orbita MR bulguları



Laboratuvar Tetkik Sonucu

TSH	3,91	mIU/L	N(0.52 - 4.03) mIU/L
T4	0,85	ng/dL	N(0.93 - 1.7) ng/dL
Anti TPO	220	IU/mL	N(<34) IU/mL
TSH reseptör antikoru	15	U/L	N(<1,5 U/L)

Sonuç: Ektopik tiroid dokusu prevalansı 1/100.000-300.000 dır. Ektopik tiroid dokusunun %90 oranı ile en sık orta hatta olup, % 10 oranında diğer lokalizasyonlarda izlenebilir. Submandibuler ektopid tiroid dokusu literatürde nadir vakalar olarak bildirilmiştir. Ektopik tiroid dokusuna sekonder nüks Graves hastalığı ise çok daha nadirdir. Tiroidektomili ve postoperatif hipotiroidi ile izlenen hastamızda hastalığın submandibuler ektopik tiroid dokusundan nüks etmesi ve oftalmopatinin aktif hale gelmesi ilginçtir. Postoperatif antikor pozitifliği devam eden veya tekrar pozitifleşen, tiroid replasman ihtiyacı kalmayan, nüks düşünülen hastalarda ayırıcı tanısında ektopik tiroid dokusu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: graves oftalmopati, ektopik tiroid dokusu, tsh reseptör antikoru

EP-118
Olgu / Tiroid

Tiroidin Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoması: Olgu Sunumu

Elif Nur Karaoğlu[1], Cumhur Arıcı[2], Bahar Akkaya[3], Elif Nazlı Serin[1], Özgür Ceylan[1], Gülçin Yılmaz[1], Elif Sümeyye Aktı[1], Nusret Yılmaz[1], Mustafa Aydemir[1], Ramazan Sarı[1]

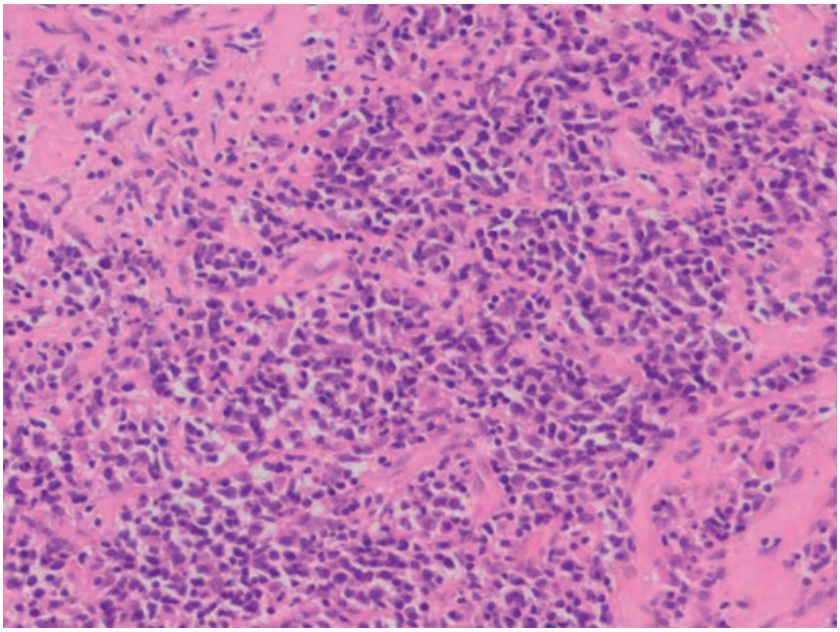
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
Elif Nur Karaoğlu / Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Amaç: Primer tiroid lenfomaları nadir görülen tümörlerdir. Tipik olarak 6-7. dekat hastalığıdır. En yaygın görülenleri B hücreli ve Hodgkin lenfomalardır. Ekstranodal lenfomaların %1-2'sini, tiroid malignitelerinin %1-5'ini oluşturmaktadırlar. Hastalar çoğunlukla boyunda hızlı büyüyen kitle şikayeti ile başvururlar. Hashimoto tiroiditinin lenfoma riskini arttırdığı bilinmektedir. Bu olgu sunumunda hızlı büyüyen tiroid nodülü ile başvuran bir Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma hastası sunmayı amaçladık.

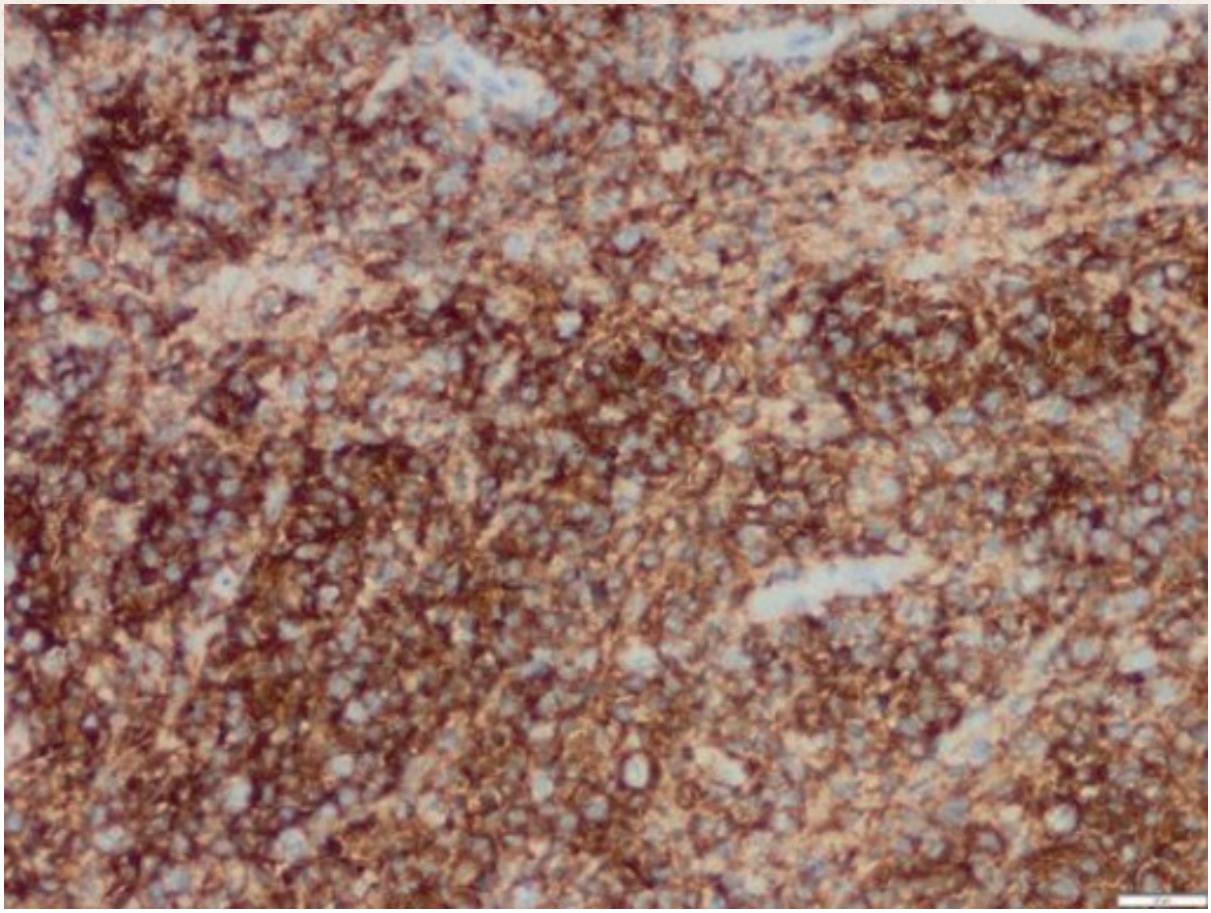
Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: Olgu: 67 yaşında erkek hasta boyunda şişlik şikayeti ile başvurdu. Boyun ultrasonunda bilateral tiroid loblarında belirgin boyut artışı ve diffüz hipoekoik görünüm mevcuttu. Parankimi büyük oranda dolduran fibröz bantlar ve en büyüğü sağ lobta yer alan, içerisinde kistik alanlar da barındıran 11x9 mm boyutlu birkaç adet ekojenik nodüller saptandı. Patolojik lenfadenopati izlenmedi. Yapılan tetkiklerde TSH:7 mIU/L (0.27-4.2 mIU/L), serbest T4:1.11 ng/dL (0.93-1.71 ng/dL), anti-TPO:445 (0-34 IU/mL) saptandı. Boyun tomografisinde bilateral tiroid bez boyutlarının artmış olduğu saptandı. Trakeada belirgin darlık veya deviasyon görülmedi. Hastanın sağ ve sol lobdaki nodüllerinden ve istmus bölgesindeki lenf nodundan biyopsi yapıldı. Sağ ve sol lobdaki nodüllerin patolojisi benign, lenf nodunun patolojisi ise normal lenf nodu sitomorfolojisi ile uyumlu olarak raporlandı. İzleme alınan hasta takiplerde 1 haftadır artan boyunda şişlik, ses kısıklığı ve nefes darlığı şikayeti ile hastanemize tekrar başvurdu. Dispneik olması üzerine genel cerrahi tarafından interne edildi. Hastaya yeni bir boyun tomografisi çekildi. Bir önceki tomografi ile yapılan karşılaştırmada, tiroid bezi boyutları önceki tetkike göre artmış olup laringeal sütunda ve trakeada belirgin darlık görünümü saptandı. Hastanın her iki tiroiddeki nodüllerinden tekrar biyopsi yapıldı. Her iki nodülün biyopsi sonucu non-diagnostik olarak raporlandı. Takiplerinde solunum sıkıntısı artan hasta yoğun bakım ünitesinde devir edildi. Hastaya genel cerrahi tarafından total tiroidektomi yapıldı. Patoloji sonucu Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (germinal merkez alt tip) ile uyumlu olarak raporlandı. Patoloji preparatı şekil (1 ve 2)'de gösterilmiştir. Hasta tedavi planı için hematoloji kliniğine devir edildi.

Şekil 1: Hematoksilen eozin boyalı kesitlerde neoplastik büyük lenfoid hücre infiltrasyonu izlenmekte,X200



Şekil 2: Anti-CD20 ile pozitif boyanan büyük neoplastik lenfoid hücreler, X200



Sonuç: Tiroid lenfoması nadir olmakla birlikte hızlı büyüyen tiroid kitlelerinde özellikle Hashimoto zemininde akılda tutulmalıdır. Nadir görülmelerine karşın tedavilerinin diğer tiroid kanserlerinden farklı olması nedeni ile önemlidir. Genellikle son zamanlarda büyüyen ağrısız kitle ile başvurmaktadırlar. Tanı için ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılarak diğer tanılar ekarte edilmelidir. Biyopsi ile tanı koyulamazsa cerrahi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: tiroid, hashimoto, lenfoma

EP-119
Klinik Çalışma / Tiroid

Endokrinoloji Kliniğinde Takip Edilen Anti-tiroid Tedavi Altındaki Hipertiroidi Hastalarının İlaç-İlaç Etkileşimleri Açısından Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Rümeysa Deler[1], Rengin Türk[2], Çağlar Bintepe[3], Şevki Çetinkalp[4], Buket Reel[2]

[1]Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Bornova-İzmir
[2]Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Bornova-İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Eczanesi, Bornova- İzmir
[4]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bornova-İzmir
Rümeysa Deler / Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Bornova-İzmir

Amaç: Hipertiroidi birçok hücresel fonksiyonu etkileyen yaşam boyu yaygın etkileri olan bir hastalıktır. Hipertiroidi hastalarının ilaç etkileşimlerine maruz kalmaları, tedavi etkinliğinin azalmasına, advers etkilerin ortaya çıkmasına, morbidite, mortalite ve hastaneye yatış riskinin, ayrıca sağlık bakım maliyetlerinin artmasına neden olur. İlaç-ilaç etkileşimlerinin önlenmesi, izlenmesi ve yönetilmesinde, ilaç kullanımının hastaların klinik ihtiyaçlarına göre optimize edilmesinde klinik eczacılık hizmetleri yarar sağlayabilir. Çalışmamızın amacı hipertiroidi hastalarında potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin belirlenmesi ve etkileşimlerin yönetiminde klinik eczacılık yaklaşımının öneminin vurgulanmasıdır.

Yöntem: Çalışmamıza Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniklerinde Ocak 2018-Aralık 2021 tarihleri arasında hipertiroidi tanısı ile takip edilen en az iki ilaç kullanan, antitiroid tedavi altındaki yetişkin gönüllü hastalar dahil edilmiştir. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri, etkileşim düzeyleri, farmakokinetik/farmakodinamik etkileşim türleri, kanıt düzeyleri en çok etkileşime giren ilaçlar Micromedex ve Lexicomp veri tabanları kullanılarak değerlendirilmiş ve SPSS programı ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 115 hasta (74 kadın, 41 erkek) dahil edilmiştir. En sık görülen komorbiditeler hipertansiyon (%35.3), diyabet (%25.9) ve koroner arter hastalığı (%6.9) olmuştur. Toplam 332 potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi belirlenmiştir. Kişi başına düşen etkileşim frekansı Micromedex için 1,97; Lexicomp için 2,87 olarak bulunmuştur. Etkileşime en sık yol açan ilaç (n=86; %25.9) metimazoldür. En sık görülen potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi metimazol-propranolol (n=57; %17.2) arasındadır. Her iki veri tabanında etkileşim tipi olarak en sık farmakokinetik etkileşim gözlenmiş, etkileşim düzeyi olarak Lexicomp için en sık ''C'', Micromedex için ise ''Orta'' kategorisi, kanıt düzeyi olarak her iki veri tabanı için en sık ''Fena değil'' kanıt düzeyi tespit edilmiştir. Her iki veritabanı etkileşim tipi açısından birbirinden farksızken, etkileşim düzeyi ve kanıt düzeyi açısından anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamız anti-tiroid tedavi altındaki hipertiroidi hastalarında potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerinin yaygın olduğunu ortaya koymuştur. Hipertiroidi hastalarında ilaç-ilaç etkileşimlerinin belirlenmesinde ve yönetiminde klinik eczacıların aktif rol almaları akılcı ve farmakoekonomik tedavi yönetimine önemli oranda katkı sağlayabilir.
*Araştırmamızı TÜBİTAK 2209-A Proje Destekleri kapsamında destekleyen TÜBİTAK'a teşekkür ederiz.

Anahtar Kelimeler: hipertiroidi, anti-tiroid tedavi, ilaç-ilaç etkileşimi, klinik eczacılık, retrospektif

EP-120
Klinik Çalışma / Tiroid

Hashimato Tiroiditi Hastalarında Trimetilamine-N-oxide Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Hatice Özışık[1], Mehmet Yelpaze[2], Nazlıcan Şeren[4], Gökçen Ünal Kocabaş[1], Ezgi Ulaş[1], Ömer Faruk Dadaş[3], Erhan Canbay[4], Eser Yıldırım Sözmen[4], Mehmet Erdoğan[1], Banu Şarer Yürekli[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
Hatice Özışık / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Trimetilamine-N-oxide (TMAO) bağırsak mikrobiyatası tarafından üretilen bir toksin olup kardiyovasküler hastalıklar, böbrek hastalıkları, hücre yaşlanması ve romatoid artrit gibi otoimmun hastalıklarla ilişkili bir belirteçtir. Sistemik lupus gibi pek çok otoimmun hastalıkta TMAO yüksekliği inflamatuvar süreç ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada inflamatuvar doğası olan Hashimato hastalığında TMAO düzeylerini belirleyerek hastalık patogenezinde rolünü araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Aralık 2023- Mart 2024 arasında polikliniğimize başvuran 27 HT hastası ve 32 kontrol çalışmaya dahil edildi. HT tanısı klinik özellikleri uygun olan hastalarda tiroid USG'de dolaşımda tiroid antijenlerine karşı antikorların saptanması ve ekojenitenin azalmasına dayanılarak konuldu. TMAO düzeyleri LC MS/MS yöntemi ile belirlendi.

Bulgular: Hastaların genel özellikleri tablo 1 de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama TSH düzeyi HT'de 1.76 mU/L iken kontrollerde 1.78 mU/L idi, (p =0.500). HT'li 26 hastanın 18'i L-tiroksin replasmanı alıyordu. HT hastalarında serum TMAO düzeyleri kontrollerden yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.030) .

Tablo 1

	HT (n=26)	KG(n=32)	p
Yaş (yıl)	42± 14.30	33± 11.59	0.037*
Cinsiyet (E/K) (n)	5/21	16/16	0.015
TSH(mU/L)	1.76(0.11,4.42)	1.78 (0.67,1.13)	0.500
FT4 (ng/dL)	1.31 (0.91,1.91)	1.26 (0.80, 1.68)	0.125
FT3 (ng/L)	2.93 (2.29,3.76)	3.16 (2.11,3.91)	0.063
TPO-Ab (IU/mL)	40.20 (14.00, 602)	14.60 (12.40, 66.20)	<0.001*
Tg-Ab (IU/mL)	37.45 (13.00, 951)	17.70 (12.60, 23.00)	<0.001*
AST (U/L)	15.00 (11.00, 33.00)	17.50 (10.00, 50.00)	0.545
ALT (U/L)	14.00 (7.00, 51.00)	19.00 (8.00, 61.00)	0.230
AKŞ(mg/dL)	87.00 (77.00, 101.00)	85.00 (65.00, 97.00)	0.456
Hba1c (%)	5.60 (4.40,6.40)	5.30 (4.30, 5.80)	0.042*
TK(mg/dL)	198.00 (51.00, 278.00)	182.00 (51.00, 248.00)	0.050
TG (mg/dL)	99.00 (42.00, 234.00)	129.50 (45.00, 421.00)	0.055
HDL (mg/dL)	61.00 (42.00, 148.00)	52.50 (32.00, 137.00)	0.110
LDL (mg/dL)	117.00 (48.00, 200.00)	103.00 (39.00, 177.00)	0.367
TMAO	2.92 (1.46, 39.77)	2.44 (0.63,5.55)	0.030

Sonuç: HT tiroid dokusuna karşı immün toleransın genetik yatkınlık ve çevresel faktörler sebebiyle bozulması sonucunda anti-tiroid otoantikorların oluşması, tiroid dokusunun ilerleyici atrofisi ve fibrozisi ile kendini gösteren bir otoimmün tiroid hastalığıdır. TMAO düzeylerinin yüksek olmasının birçok hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir. HT hastalarında TMAO yüksekliği, bu hastalığın patogenezinde mikrobiyotanın bozulmasının rolü olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hashimato Tiroiditi, Trimetilamine-N-oxide, Mikrobiyata

EP-121
Klinik Çalışma / Tiroid

Graves Hastalığının Ghrelin Gen Polimorfizmleri ile İlişkisi

Kenan Şakar[1], Tuba Edgünlü[2], Mehmet Yılmaz[3], Emine Gemci[4], Neşe Çınar[1], Gülhan Akbaba[1]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
[3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[4]Bursa Şehir Hastanesi Geriatri Kliniği
Kenan Şakar / Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Ghrelin; mideden salgılanan, oreksijenik etkiye sahip, polipeptid yapılı, anti-inflamatuar ve immünomodülatör etkilere sahip bir hormondur. Literatürde bir çalışmada immün ve non-immun tiroid hastalıklarında, tiroid dokusunda preproghrelin mRNA ekspresyonu bulunmuştur ve gastrik peptidlerin tiroid hastalıklarının gelişmesinde rol oynayabileceği belirtilmiştir. Çalışmamızda Graves Hastalığı (GH) ile ghrelin gen polimorfizmleri arasında ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya, Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğine başvuran 103 Graves hastası (% 73.7 K, %26,3 E) ve cinsiyet uyumlu 115 kontrol (% 71.3 K ve %28,7 E) dahil edildi. Ghrelin gen polimorfizmleri (rs27647 ve rs34911341 genotipleri) çalışıldı ve polimorfizmlerin klinik seyir, tiroid fonksiyon testleri ve otoantikorları üzerindeki etkileri değerlendirildi.

Bulgular: Ghrelin rs34911341 geninde TT genotipi (TT, % 54.3 vs. %8.7; CT, % 35.9 vs. %22.6; CC, % 9.8 vs. % 68.7; p<0.001, sırasıyla) ve ghrelin rs27647 geninde CC genotipi (TT, % 27,3 vs. %53; CT, % 19,4 vs. %29,6; CC, % 56,3 vs. % 17,4; p<0.001, sırasıyla) hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda saptandı. Ghrelin rs34911341 geninde T alel sıklığı hasta grubunda (%90,3 vs. %31,3), C alel sıklığı ise kontrol grubunda (%91,3 vs %45,6) daha yüksek oranda saptandı (p<0.05). Ghrelin rs34911341 ve ghrelin rs27647 gen polimorfizminlerinin hastaların klinik özellikleri ve biyokimyasal parametreleri üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde ise hastalık yaşı, vücut kitle indeksi , tedaviye yanıtsızlık, hastalık nüksü, graves oftamopatisi, tiroid nodülü ve guatr varlığı oranları, TSH reseptör antikoru , anti-TPO, tiroid fonksiyon testleri seviyeleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05, hepsi için). Ghrelin rs34911341 geninde C aleli taşıyan hastalarda anti-Tg düzeyleri taşımayanlara göre daha düşük saptandı (163,2 vs. 487,9 IU/ml , p<0.05).

Sonuç: Literatürde sadece çocuklarda otoimmün tiroid hastalıkları ile preproghrelin gen polimorfizmleri arasında ilişkiyi araştıran bir çalışma vardır. Bu çalışmada rs696217 gen polimorfizmi ile TSH reseptör antikor düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğu, rs4684677 gen polimorfizminin otoimmun tiroid hastalıklarının gelişiminde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Çalışmamızda ise rs27647 ve rs34911341 gen polimorfizmleri araştırılmış olup, yetişkin hastalarda GH ve ghrelin gen polimorfizmlerin ilişkisini bildiren ilk çalışmadır. Ghrelin rs34911341 TT ve rs27647 CC genotipi GH'da daha sık bulunmuştur. Çalışmamızda rs34911341 geninde C aleli taşımanın anti-Tg seviyelerinde düşüklük ile ilişkili olduğu saptanmış olup bu aleli taşımak, hastalığın gelişimine karşı koruyucu bir rol oynuyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Graves Hastalığı, Ghrelin, Gen polimorfizm

EP-122
Klinik Çalışma / Tiroid

Graves Hastalarının Klinik Özellikleri ve Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Gülhan Akbaba[1], Aslınur Akıncı Altundal[1], Kenan Şakar[1], Ozan Kandemir[2], Müjdat Karabulut[3], Neşe Çınar[1]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı
[3]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
Aslınur Akıncı Altundal / Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Graves hastalığı (GH), hipertiroidizmin ek sık nedeni olup, 25-40 yaş aralığında görülme sıklığı artar. İlk basamak tedavide anti-tiroid ilaçlar kullanılmakla beraber kalıcı remisyon oranı %30-50'dir. Graves oftalmopatisi (GO), hastaların yaklaşık %50'sinde gözükmekte olup literatürde sigara kullanımının, yüksek sT4, sT3, TRAb seviyelerinin oftalmopati riskini arttırdığı gösterilmiştir.

Yöntem: Çalışmamıza 01.2021-01.2024 tarihleri arasında Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğine başvuran 101 Graves hastası (%80,2'si K, %19.8'i E) dahil edilmiştir. Hastaların TSH, sT4, sT3, TRAb, anti-TPO, anti-Tg ve 25(OH)D düzeyleri, aldıkları tedaviler (medikal, cerrahi, RAI), tedavi süreleri, nüks ve oftalmopati varlığı, sigara kullanımı ve tiroid uptake sonuçları kaydedilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 42,02±12,7 yıl idi. Ortalama tedavi süresi 13,05±11,24 ay olarak bulundu. Hastaların %27,8'inde ailede GH öyküsü mevcuttu. Hastalarında %98'inde TRAb, %73,3 'ünde anti-TPO, %43.6'sında anti-Tg pozitifliği saptandı. Hastaların %21,2'sinde nüks izlendi. Nüks veya tedaviye yanıtsızlık nedeniyle hastaların %10'u RAI, %6'sı cerrahi, %2'si kombine (RAI+cerrahi) tedavi şeklinde kalıcı tedavi aldı. Cerrahi yapılan hastaların %37,5'inde (n:3) diferansiye tiroid kanseri gözlendi. Hastaların %37,7'sinde GO (%24,8 'inde hafif, %10,9'unda orta, %2'sinde ciddi GO) saptandı ve hastaların %7,9' una GO açısından steroid tedavisi uygulandı. Sigara kullanım oranı %34,7 olup GO olan hastalarda bu oran daha yüksekti (%52,63 vs %23,8; p:0,003). GO olan ve olmayan hastalar yaş, vücut kitle indeksi, TSH, st4, sT3, anti TPO, anti Tg ve 25(OH) düzeyleri ve tiroid uptake değerleri açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında fark bulunmazken (p>0.05, hepsi için) TRAb seviyeleri, GO olan hastalarda istatiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (16,7 ±12.8 vs. 9,3±8.8; p:0,002).

Sonuç: Çalışmamızda elde edilen veriler genel olarak literatürle uyumlu olmakla beraber, tanı yaşının daha ileri yaşlara çekildiği ve nüks sıklığının azaldığı gözlenmiştir. Sigara kullanım oranlarının azalmış olması bu sonuca sebep olan bir faktör olabilir. GO eşlik eden hastalarının büyük çoğunluğunu da hafif şiddette GO olan hasta grubu oluşturmaktadır. GO gelişmesinde sigara kullanımı, en önemli çevresel risk faktörüdür. Bazı çalışmalarda, tüketilen sigara miktarı ile oftalmopatinin şiddeti arasında ilişki saptanmış olup geçmişte sigara kullanımının bile GO gelişme riskini arttırdığı gösterilmiştir. Çalışmamızda hastaların TSH, st4, sT3 düzeyleri ile oftalmopati arasında herhangi bir ilişki saptanmamakla beraber literatür ile uyumlu olarak TRAb seviyeleri ve sigara kullanımı ile GO arasında ilişki gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Graves hastalığı, graves oftalmopatisi, radyoaktif iyot tedavisi

EP-123
Olgu / Tiroid

C VİTAMİNİ İLE DÜZELTİLEN BİR LEVOTİROKSİN MALABSORPSİYONU OLGUSU

Yaşar AYDOĞMUŞ[1], Beril TURAN ERDOĞAN[1], Sevgül FAKI[1], Berna ÖĞMEN[1], Cevdet AYDIN[1], Oya TOPALOĞLU[1], Reyhan ERSOY[1], Bekir ÇAKIR[1]

[1]ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
Yaşar AYDOĞMUŞ / ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Levotiroksinin (L-T4) malabsorbsiyonu önemli bir klinik problemdir. Çeşitli tıbbi durumlara bağlı olarak mide pH'ındaki değişiklikler, hipotiroidili hastalarda normal TSH değerlerinin korunmasında zorluklara neden olabilir.

Yöntem: 1000 mg/gün C vitamini verildi. C vitamini tedavisinin üçüncü gününde 250 mcg levotiroksin alımı sonrasında seri serbest T4 düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: 12 yıldır primer hipotiroidi tanısıyla takip edilen kırk dokuz yaşında kadın hasta polikliniğimize başvurdu. Levotiroksin dozunun 200 mcg'a kadar çıkarılmasına rağmen ötiroidinin sağlanamaması şikayeti ile kliniğe başvurdu. Nabız hızı 65/dakika, kan basıncı 130/70 mm/Hg idi. Ağırlığı 65 kg, boyu 165 cm ve vücut kitle indeksi 23,8 kg/m2 idi. Sistemik fizik muayenede özellik yoktu. Başka herhangi bir kronik hastalığı yoktu ve başka bir ilaç kullanmıyordu. Laboratuvar incelemesinde serbest T3 1,14 ng/L (2,3 - 4,2), serbest T4 0,32 ng/dl (0,89 - 1,76) ve TSH 129 mU/L (0,55 - 4,78) olarak ölçüldü. Tiroid otoantikorları belirgin derecede yüksek (antitiroglobulin >1000 IU/mL ve antitiroid peroksidaz antikoru >13000 U/mL) ve tiroglobulin <0,20 µg/L idi. Tiroid ultrasonografisinde yaygın yama tarzı hipoekoik alanlar ve ince-kalın fibröz bantlar içeren heterojen parankimi görüldü.Serbest T4, oral levotiroksin 200 mcg uygulamasından hemen önce ve sonra ölçüldü. Bazal, birinci saat ve ikinci saat serbest T4 sırasıyla 0,23 ng/dl, 0,29 ng/dl ve 0,29 ng/dl idi. 500 mcg levotiroksin ile malabsorbsiyon testi yapıldı. Buna göre serbest T4 bazal durumda 0,40 ng/dl, ilk saatte 0,41 ng/dl, ikinci saatte 0,50 ng/dl ve dördüncü saatte 0,47 ng/dl olarak belirlendi.Böylece; serbest T4 düzeyi maksimum %25 arttı.Hastanın çölyak ve anti-pariatel hücre antikorları negatifti. Dışkıda test edilen Helicobacter Pylori antijeni pozitif çıktı. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde antral gastrit saptanan hastanın kolonoskopisinde Grade 1 iç hemoroid, hipertrofik anal papilla ve ince anal fissür saptandı. Hastanın gastrin düzeyi 143 pg/mL (13-115) idi.Hastaya sıvı levotiroksin başlandı ancak tolere edemedi. 1000 mg/gün C vitamini verildi. C vitamini tedavisinin üçüncü gününde 250 mcg levotiroksin alımı sonrasında seri serbest T4 düzeyleri ölçüldü. Bazal TSH 112 mU/L ve serbest T4 0,5 ng/dl iken serbest T4 ilk saatte 0,71 ng/dl, ikinci saatte 0,80 ng/dl ve dördüncü saatte 0,80 ng/dl'ye yükseldi.Serbest T4 değerinde maksimum %60 artış tespit edildi.

Sonuç: C vitamininin hipotiroidizm ve gastrointestinal patolojisi olan hastalarda serum serbest T4, T3 ve TSH konsantrasyonlarındaki anormallikleri düzelttiğini gösteren literatür. Mekanizması net olarak açıklanamasa da C vitamini yoluyla pH'ın düşürülmesinin ilacın emilimini artırabileceği öne sürüldü. Yüksek doz L-T4'e rağmen TSH değeri yüksek olan hastaların tedavisinde C vitamininin L-T4 ile birlikte uygulanması yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Levotiroksin malabsorbsiyon C vitamini

EP-124
Olgu / Tiroid

Tiroid oftalmopatisini taklit eden olağandışı bir durum olarak orbitada minör tükürük bezi dokusu

Ahmet Görgel[1], **Süleyman Baldane**[1]

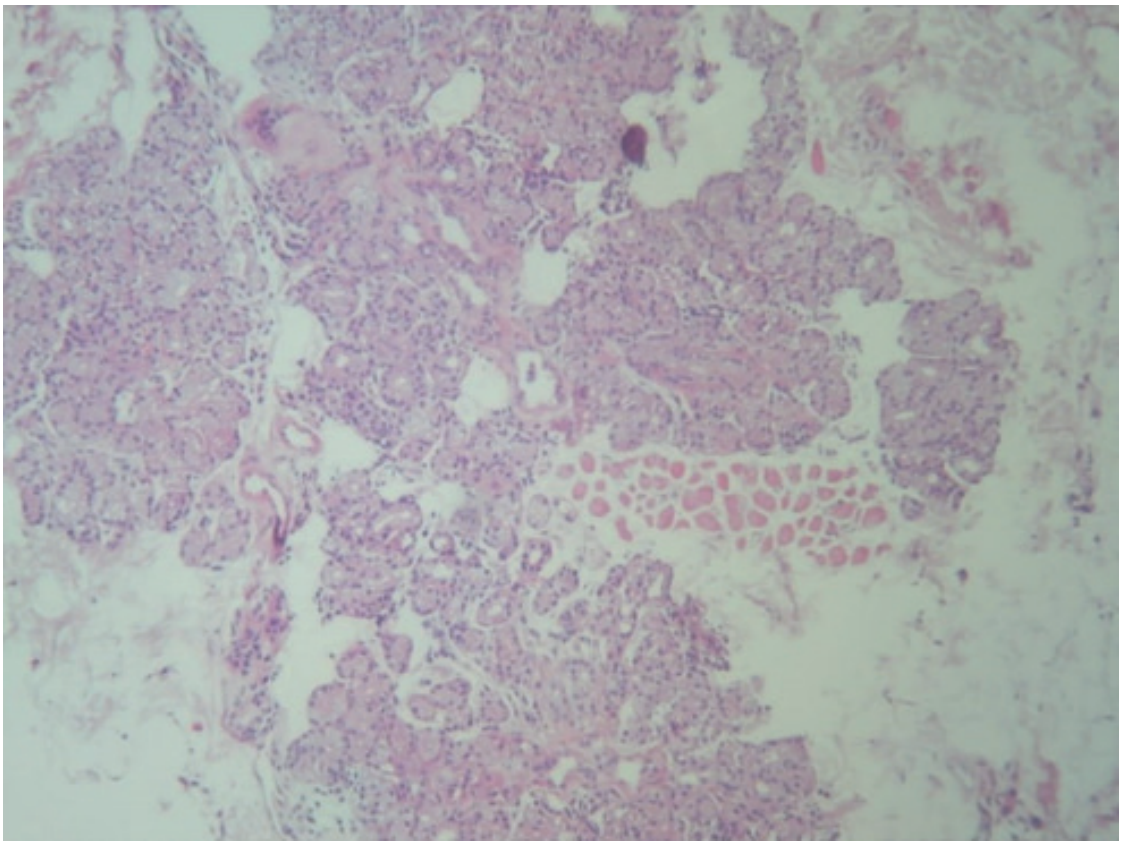
[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
Ahmet Görgel / Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Bu yazıda proptozis ile hipertiroidi birlikteliği bulunan ve orbitada ektopik minör tükürük bezi dokusu tespit edilen bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

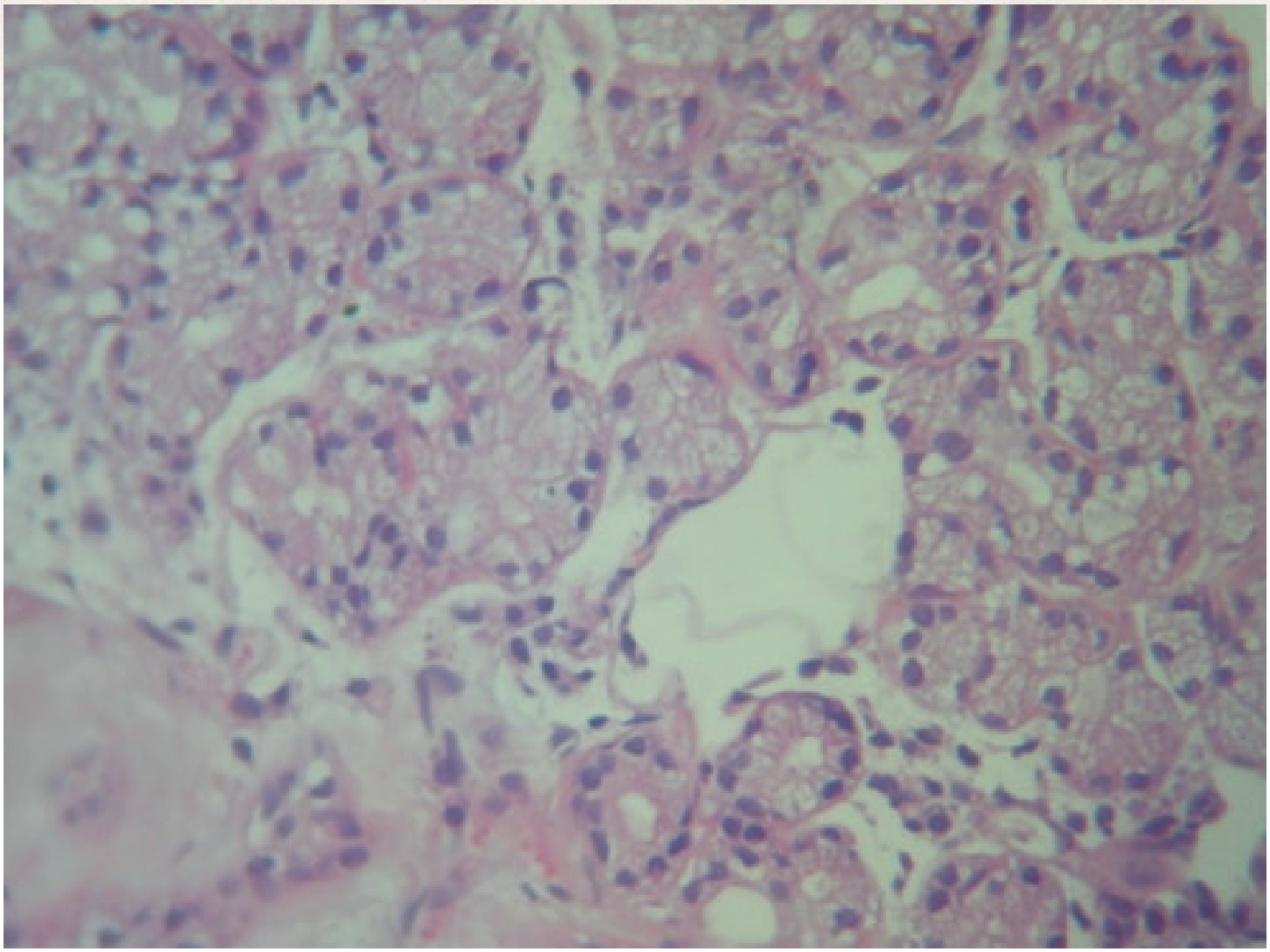
Yöntem: Proptozisin en sık nedeni Graves hastalığı olmakla birlikte ayırıcı tanıda pek çok tümöral, psödotümöral ve infiltratif bozukluk yer alır, bu durumlara hipertiroidinin eşlik etmesi halinde Graves hastalığı ile karıştırılması mümkündür.

Bulgular: Birkaç haftadır devam eden çift görme ve sol gözde büyüme şikâyetleri üzerine yapılan tetkiklerinde tirotoksikoz (TSH: 0,01 mcIU/mL, fT3: 4,45 pg/mL, fT4: 3,57 ng/dL) saptanan 66 yaşındaki erkek hasta polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde taşikardi ve sol gözde proptozis ile sol göz hareketlerinde kısıtlılık bulunan hastanın Anti-TSH reseptör antikoru negatifti. Tiroid US incelemesinde sağ lobda tesbit edilen 24x18 mm boyutundaki izo-hipoekoik solid nodülün sintigrafide hiperaktif olduğu görülen hastanın TİİAB sonucu kolloid nodül olarak rapor edildi. MRG'de sol ekstraokuler kaslarda hipertrofi ve sol orbital yumuşak doku artışı izlenen hasta birkaç ay sonra ani başlayan çift görme şikâyetiyle polikliniğe tekrar başvurdu. Sol gözde lateral bakış paralizisi olduğu için Göz hastalıkları bölümüyle konsülte edilen hastaya abdusens sinir paralizisine yönelik metilprednizolon tedavisi başlandı ve oftalmopleji birkaç günde düzeldi. Glukokortikoid tedavisine dramatik yanıt alınması üzerine sarkoidoz ve plazmositom gibi infiltratif hastalıkların olasılığı dikkate alınan hastada sol orbital yumuşak dokudan biyopsi yapıldı. Histopatolojik incelemede olgun sero-müköz minör tükürük bezleri belirlendi (Resim-1). Metilprednizolon tedavisi kademeli olarak sonlandırılan hastanın 1 yıllık takibinde göz bulgularında nüks görülmedi.

Resim 1: Sol orbital yumuşak dokunun histopatolojik görünümü



a) Bağ dokusuyla çevrili minör tükürük bezleri b) Hiperkromatik çekirdeklere sahip sero-müköz salgı hücreleri



Sonuç: Proptozis etiyolojisinde yer alan pek çok durum Graves oftalmopatisini taklit ederek tanısal güçlük yaratabilir, klinik bulgular ve görüntüleme yöntemleri ile tanı konulamadığında ihtiyaç duyulduğu takdirde histopatolojik örnekleme yapılması istisnai durumların belirlenmesine imkân tanıyabilir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid oftalmopati, tirotoksikoz, orbita, minör tükürük bezi

EP-125
Olgu / Tiroid

Tiroid ince iğne biyopsisi ile nadir bir tanı: Langerhans hücreli histiyositoz

Seçkin Akçay[1]

[1]Sancaktepe Şehit Prof .Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı- Endokrinoloji, İstanbul
Seçkin Akçay / Sancaktepe Şehit Prof .Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı-Endokrinoloji, İstanbul

Amaç: Langerhans hücreli histiyositoz (LHH), kemik iliği kökenli dendritik hücrelerden köken alan, ekzoftalmus, diyabetus insipitus, kemik lezyonları klasik triadı olan; cilt, kemik, akciğer, hipofiz bezini tutabilen bir neoplazidir. Tiroid tutulumu multisistemik hastalıkta bile nadirdir.

Yöntem: Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİAB) ile tanı alıp hipofiz tutulumu olmayan bildirilen hasta olmadığından bu hastalığa dikkat çekmek amacıyla bir vaka sunulmaktadır.

Bulgular: Hipertansiyon tanısıyla indapamid kullanan 89 yaşında kadın hasta, boyunda kitle nedeniyle başvurusunda USG'de tiroid boyutları sağda belirgin artmış retrosternal uzanım göstermekte, sağda yaklaşık 4,5 cm, içerisinde kaba kalsifikasyonlar bulunan, yer yer düzensiz sınırlı heterojen hipoekoik nodüler alan, solda 5 mm'den küçük birkaç adet spongiform nodül saptandı. TSH: 0.5 ng/dl (0.28-3.86) olup TİAB sonucu histiositik proliferasyon, LHH ile uyumlu(CD68:+, TG:-, PAX-8: Seyrek hücrede +, TTF-1:-, CEA: -, Kalsitonin:-, CD1a:+, Langerin: +, S100:+) olması nedeniyle yönlendirildi. Soygeçmişinde çocuklarında mide ve beyin tümörü mevcut, ailede tiroid ca ve baş boyuna RT öyküsü yok. LHH'un sistemik tutulumu açısından yaygın kemik ağrısı ve başağrısı olup ateş, kilo kaybı, poliüri-polidipsi yoktu. Laboratuar bulgularında idrar dansitesi:1015,Na:143 mmol/l(136-145),K:4,6 mmol/l(3.5-5.1), kreatinin:1,27mg/dl(0.5-0.9), kortızol:19 µg/dl , ACTH:23,1 ng/l (7.2-63.3), TSH:0.07 ng/dl (0.28-3.86), st4:1.37 ng/dl (0.85-1.7), st3:2,22 ng/l (2.04-4.4), büyüme hormonu:2.27 µg/l, IGF-1: 50 µg/l (60-350), FSH: 48.4 IU/L (25.8-138), LH:14 IU/L(7.7-58), estradiol:17 Ca:9,9mg/dl (8.8-10.2), P:4,76 mg/dl(2,5-4,5), ALP:109 U/l (35-104), PTH:32 ng/l (15-68.3), 25-OH vitD: 22 µg/l, hemogramda Hb:10,7 anemi dışında sitopeni yoktu. Batın USG'de karaciğer ve dalak boyutu normal, grade-1 hepatosteatoz mevcuttu. 2015ten beri aralıklı subklinik hipertiroidisi nedeniyle yapılan sintigrafide plonjan guatr, sağ lobu tama yakın kaplayan santral kesiminde kistik hipoaktif alanlar olan nodül, sol lobta normoaktif nodül, üst mediastende hafifçe artmış aktivite tutulumu izlenmekteydi. KMD L1-L4 BMD: 0,824 tskor:-3 FB BMD: 0,744 Tskor:-2,1. Hipofiz MR normaldi. Denosumab, idame D vitamini ve metimazol 2,5 mg başlandı. LHH sistemik tutulum açısından PET-CT'de tiroid sağ lobunu kaplayan LHH tanısı ile uyumlu santrali nekrotik görünümlü yoğun hipermetabolik kitlesel lezyon (suv max 19.9), boyunda hafif hipermetabolik subsantimetrik lenf nodları (reaktif? suv Max 2.2), mediastende hipermetabolik lenf nodları (suv max 6.8) saptandı. Hematolojiye danışılarak mediastendeki tutulum sistemik tutulum olarak değerlendirilip, yaş ve komorbidite nedeni ile öncelikle metilprednizolon 16 mg başlandı, tedavi yanıtı olmaz ise vinblastin açısından değerlendirilecek.

Sonuç: LHH'in tiroid tutulumu nadir görülse de, özellikle ayırıcı tanıda güçlük çekilen malignite kuşkulu TİAB olan olgular başta olmak üzere akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Langerhans hücreli histiyositoz, tiroid nodülü, Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi

EP-127
Olgu / Tiroid

Amiodarona Bağlı Hipotiroididen Tirotoksikoza: Olgu Sunumu

Onour Chasan[1], Gamze Bilik Oyman[1], Fatih Bektaş[1], Gülşah Yenidünya Yalın[1], Nurdan Gül[1], Özlem Soyluk Selçukbiricik[1], Ayşe Kubat Üzüm[1], Hülya Hacişahinoğulları[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
Onour Chasan / İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

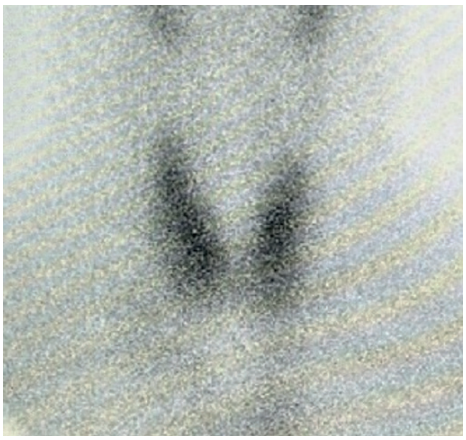
Amaç: Amiodaron tablet formu %37 oranında iyot içermektedir. Altta tiroid patolojisi olan kişilerde yüksek miktarda iyot maruziyetinde, Wolff-Chaikoff etkisiyle hipotiroidiye, nodüler guatr/Graves hastalarında aşırı hormon üretimine (tip 1 tirotoksikoz) veya ilacın toksisitesine bağlı destrüktif tiroidite (tip 2 tirotoksikoz) sebep olabilir. Burada amiodarona bağlı hipotiroidi nedeniyle levotiroksin kullanan ve uzun süre takipsiz kalmış sonrasında tirotoksikozla başvuran bir olgu sunduk.

Yöntem: Amiodarona bağlı hipotiroidi ve sonrasında mikst tip tirotoksikoz gelişen olguda tedavinin yönetimi sunuldu.

Bulgular: Kırkiki yaşında erkek, 24 yıl önce aort yetmezliği nedeniyle mekanik aort kapağı replasmanı ve ventriküler fibrilasyon nedeniyle intrakardiyak defibrilatör implantasyonu öyküsü mevcut. Bu nedenle 1x200 mg amiodaron başlanmış. Üç yıl önce rutin kontrolünde TSH 11.43 mIU/L (0.27- 4.2), serbest T3 (sT3) 5.9 pmol/L (3.1- 6.8), serbest T4 (sT4) 12.16 pmol/L (12- 22), Anti -TPO ve Anti TG negatif saptanmış, levotiroksin 75 µg 1x1 başlanmış. Kontrolde ötiroidi sağlanmış. Sonrasında 2.5 yıl aynı dozda levotiroksin devam etmiş ve takipsiz kalmış. Dört aydır terlemede artış, 3 kg tartı kaybıyla tarafımıza başvurdu. Muayenede tiroid ağrısız palpabldı. Tansiyonu 130/80 mmHg, nabız 82/dk ve ritmikti. Elektrokardiyografisi normal sinüs ritmindeydi. Laboratuvar tetkiklerinde TSH 0.005, sT4 44.8, sT3 13, Anti -TPO ve Anti TG, TSH Reseptör Antikoru (TRAK) negatif, tiroglobulin 2782 ng/mL (3.5-77), CRP 1 mg/L (0-5), sedimentasyon 4 (0-20), nötrofil sayısı 4.6 10^3/µl (2.8 -11.0) idi. Amiodarona bağlı tirotoksikoz düşünüldü. Levotiroksin ve amiodaron kesildi. Tc-99m tiroid sintigrafisinde aktivite tutulumu hafifçe artmış, dağılımı homojen saptandı, Tc 99m uptake; %1.07(N:0.3-3) ölçüldü (Resim 1). Tiroid Doppler ultrasonografisinde, tiroid boyutları artmış, parankim homojen, vaskülaritesi normaldi. Metimazol 1x15 mg başlandı, metoprolol dozu arttırıldı. Tiroid fonksiyon testleri takibine göre metimazol 2x15 mg'a arttırıldı, kontrolünde sT4 39.6 sT3 11.9 saptandı, yeterli yanıt alınamaması nedeniyle mikst tip olabileceği düşünüldü ve oral metilprednizolon 36 mg tedaviye eklendi. 1 ay sonra sT4:24, sT3: 4 idi. Tiroid fonksiyon testlerine göre metilprednizolon 3 ay içerisinde azaltılarak kesildi. Metimazol azaltılarak 6 ay sonunda kesilebildi. Son tetkiklerinde TSH 4.97, sT4 13.3, sT3 6.73 olarak saptandı.

Sonuç: Amiodaron başlamadan önce, başladıktan 3 ay sonra ve tedavi süresince 3-6 aylık aralıklarla düzenli olarak tiroid fonksiyon testleri takip edilmelidir. Olgumuzda olduğu gibi amiodarona bağlı önce hipotiroidi, seyrinde tirotoksikoz gelişebilir. Amiodarona bağlı tirotoksikozda, Tip1 ve Tip2 ayrımı yapılamadığında ya da mikst tipte antitiroid ilaç ve glukokortikoid, kliniği ağır hastalarda birlikte başlanması önerilir. Kliniği hafif hastalarda ise yine ilaçlar eşzamanlı başlanabilir veya antitiroid ilaç başlanıp yanıt alınamassa olgumuzda da olduğu gibi glukokortikoid eklenebilir.

Resim 1. Tiroid Sintigrafisi



Anahtar Kelimeler: amiodaron, hipotiroidi, hipertiroidi, tirotoksikoz

EP-128
Olgu / Tiroid

GNAS MUTASYONUNA BAĞLI İZOLE TİROİD HORMON DİRENCİ OLGUSU

Şeyma AÇIK[1], Özgür ERKAL[2], Süheyla GÖRAR[1]

[1]Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı
Şeyma AÇIK / Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Tiroid hormon direnci (THD), hedef dokularda tiroid hormonlarına karşı gelişen yanıtta azalma olarak tanımlanır. Çoğu kez kalıtsal bir hastalıktır. Çok sayıda genetik mutasyon tanımlanmakla birlikte, en sık tiroid hormon reseptör beta gen mutasyonu ile ilişkilendirilmektedir. Tiroid hormon direncinden, yüksek sT4 ve genellikle eşlik eden yüksek sT3 ile birlikte bulunan normal veya yükselmiş TSH değerlerinde şüphe edilir. Çoğu hasta klinik olarak asemptomatiktir. GNAS heterozigot inaktive edici mutasyonları, psödohipoparatiroidizm başta olmak üzere çoklu hormon direnci ile birlikte Albright'ın herediter osteodistrofi (AHO) fenotipine neden olur. Aktive edici GNAS mutasyonları ise McCune-Albright sendromu olarak bilinen kemikte fibröz displazi, cafe-au-lait lekelerine eşlik eden hipertiroidi, puberte prekoks, cushing gibi hiperfonksiyonel endokrinopatilere yol açabilir. Bu olgu sunumumuzla, THD ön tanısı ile izlediğimiz hastamızın genetik incelemesinde tespit edilen GNAS mutasyonunu bildirmeyi amaçladık. Literatürde bu mutasyona bağlı izole THD olgusunun raporlanmaması vakanın önemini arttırmaktadır.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 29 yaşında erkek hastanın dahiliye polikliniğinde yapılan rutin tahlillerinde TSH : 1.5 Uıu/ml (0,34-5,86) T3: 4,37 ng/L (2.5-3,9) T4 : 2,03 ng/dl (0,61-1,12) saptanması üzerine endokrinoloji polikliniğimize yönlendirilmiştir. Hastanın hipertiroidi ilişkili şikayetleri yoktu. Fizik muayenesi doğal ve vital bulguları stabildi. Klinik değerlendirmesinde hasta ötiroiddi. Tekrarlanan tiroid hormonlarının ölçümlerinde TSH normal, T3 ve T4 yüksekliğinin devam ettiği görüldü. Tiroid otoantikorları negatif, tiroid usg'de tiroid bezi boyutları normal sınırlardaydı. Tiroid hormon direnci açısından istenen genetik tetkiklerinde GNAS heterozigot mutasyonu saptandı. Bunun üzerine McCune-Albright Sendromunda olabilecek patolojiler açısından tarandı. Ayrıntılı anamnezinde ergenlik yaşının 12-13 olduğu kemik kırık öyküsünün olmadığı, evli ve çocuk sahibi olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde bilinen özellik yoktu. Cilt muayenesinde cafe au lait lekeleri saptanmadı. Hastanın hipofiz fonksiyonları yaş ve cinsiyet ile uyumlu değerlendirildi. Feokromositoma, cushing ve primer hiperaldosteronizm açısından adrenal hormonlarına bakıldı, patoloji saptanmadı. Fibröz displaziyi değerlendirmek amacıyla kemik sintigrafisi çekildi normal olarak sonuçlandı. Gastrointestinal polipler açısından yapılan endoskopisinde patoloji saptanmadı. Psödohipoparatiroidi açısından parathormon, kalsiyum, fosfor düzeyleri normal aralıktaydı. El bilek grafisi olağan görüldü.

Tablo-1 Hormonal değerlendirme

Hormon	Değerler	Referans aralığı
TSH (Uıu/ml)	1.74	0,34-5,86
T3 (ng/L)	4,09	2,5-3,9
T4 (ng/dl)	2,69	0,61-1,12
ACTH (ng/L)	39,7	0-46
Kortizol (ug/dl)	8,86	6,7-22
Büyüme Hormonu (ug/L)	0,04	0,003-0,971
IGF-1 (ug/L)	145	84-259
FSH (U/L)	4,36	1,27-19,26
LH (U/L)	4,04	1,24-8,62
T. Testesteron (ug/L)	3,52	1,75-7,81
Parathormon (ng/L)	38	12-88

Kalsiyum (mg/dl)	9,9	8,8-10,6
Fosfor (mg/dl)	4,1	2,5-4,5

Sonuç: GNAS heterozigot mutasyonunda tiroid hormon direnci, AHO fenotipine sahip psödohipoparatiroidi tip 1a hastalarında bildirilmiştir. Fakat normal fenotipe sahip izole tiroid hormon direnci dışında hormon bozukluğu saptanmayan hastalarda da GNAS mutasyonu olabileceğine dikkat çekiyoruz.

Anahtar Kelimeler: tiroid hormon direnci, GNAS mutasyonu

EP-130
Olgu / Tiroid

Radyoaktif İyot Tedavisi Sonrası Radyasyon Tiroiditi

YAŞAR AYDOĞMUŞ[1], HATİCE AKSU[1], NARİN NASIROĞLU İMGA[1], NAZIM COŞKUN[3], OYA TOPALOĞLU[2], REYHAN ERSOY[2], BEKİR ÇAKIR[2]

[1]ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
[2]ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
[3]ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ NÜKLEER TIP
HATİCE AKSU / ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

Amaç: Radyoaktif iyot tedavisi ,Graves hastalığı , toksik multinodüler guatr ve soliter vakalar, tiroidektomi sonrası toksik nodül ve rezidüel doku veya iyot yakalayabilen metastazların tedavisinde kullanılan bir tedavidir. Tedavinin temeli tiroid folikül hücresinin inhibisyonudur . Tedaviden sonra boyunda şişlik, boyun ağrısı , yutkunmada zorluk semptomları ile prezente olan radyasyon tiroiditi ve sialadenit gibi nadir yan etkiler gözlemlenebilmektedir. Bu semptomların ve yan etkilerin açığa çıkma süresi genellikle ilk 2 hafta içinde olmaktadır. Graves hastalarının yaklaşık %1-5'inde radyasyon tiroiditi gözlemlenmektedir. Yüksek radyasyon dozu tiroid dokusunda veya boyunda hassasiyet, kızarıklık, ödem, yutkunmakla ağrı ve nadiren hava yolu tıkanıklığına neden olabilmektedir. Hastalarda tetkiklerde hipertiroidi gözlenebilmektedir. Biz burada Radyoaktif iyot tedavisi sonrası gelişen radyasyon tiroiditi vakasını sunacağız .

Yöntem: Graves hastalığı ile kliniğimizde takipli 71 yaşında kadın hastaya antitiroid ilaç tedavisi altında karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik olması üzerine 20 mcı Radyoaktif iyot tedavisi verildi. Tedaviden 10 gün sonra boyun bölgesinde ağrı ve yutkunmada zorlanma şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın anamnezinde solunum sıkıntısı şikayeti yoktu. Yeni başlanan bir medikal tedavi ve yakın zamanda geçirilmiş bir enfeksiyon öyküsü de yoktu.

Bulgular: Fizik muayenede ağız boşluğu doğal görünümdeydi. Boyunda palpasyonla ağrı ve hassasiyet mevcuttu. Tetkiklerde hipertiroidi saptandı. Servikal grafide yeni gelişen trakeal darlık , tiroid ultrasonografide kanlama artmış, parankimde tiroidit saptandı.Hastaya oral Metilprednizolon Sodyum Süksinat, non-steroidal anti-inflamatuar ve betablokör tedavisi veridli. Hastanın şikayetleri tedavi altında geriledi. Tüm bu bulgular ele alındığında hastada ön planda radyasyon tiroiditi düşünüldü.

Sonuç: Radyasyon tiroiditi , radyoaktif iyot tedavisinin bir komplikasyonudur ve morbiditeye neden olur. Tedaviden birkaç hafta sonra boyun bölgesinde ağrı ve yutkunmada zorluk şikayetleri olan hastalarda ön planda radyasyon tiroiditinden şüphelenilmelidir. Tanı sonrası tedavinin yönetilmesi ilerleyici morbiditenin önlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: graves, radyasyon tiroiditi, radyaoaktif iyot tedavisi

EP-131
Olgu / Tiroid

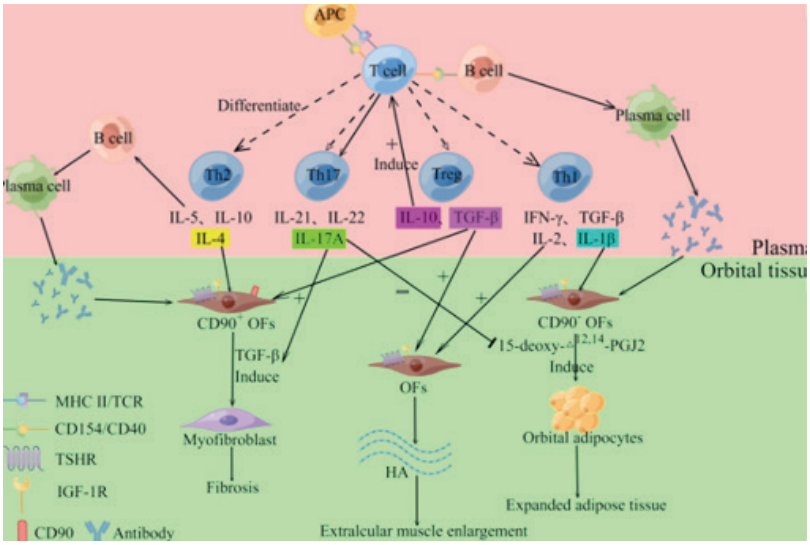
Meme Protezine Bağlı Otoimmunite ile Gelişen Myastenia Gravis; Pitozis mi? , Ekzoftalmus mu?

Ayşe Münevver Mühürdaroğlu[1], Şerife Mehlika Kuşkonmaz[1], Sevde Nur Fırat[1], Cavit Çulha[1]

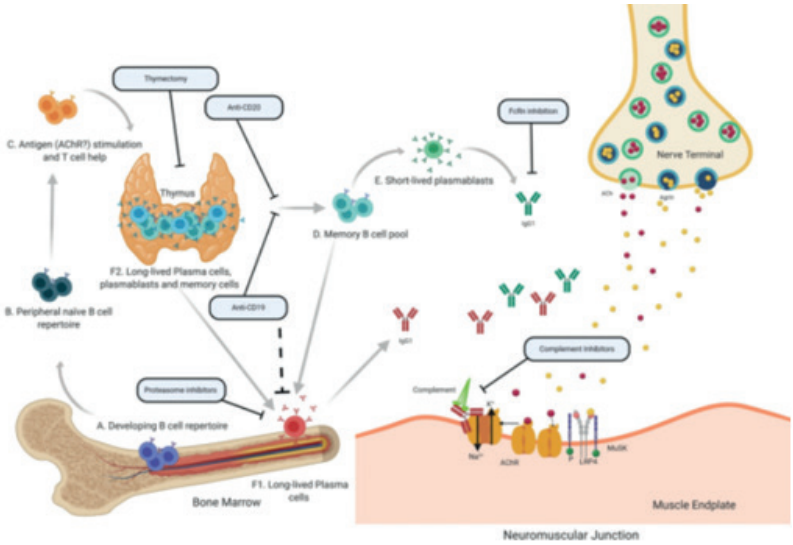
[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
Ayşe Münevver Mühürdaroğlu / Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Graves hastalığı tiroid bezinin aşırı aktivitesi ile giden otoimmun bir bozukluktur. Ana otoantijen başta tiroid olmak üzere adipositlerde, fibroblastlarda eksprese edilen tiroid uyarıcı hormon (TSH) reseptörüdür ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) reseptörü ile fonksiyonel bir kompleks oluşturur. Sonucunda da fibroblast proliferasyonu, adipogenez, inflamasyon ve hidrofilik glikozaminoglikanların (GAG) birikmesi nedeniyle hem ekstraoküler kasların hem de bağ dokusunun hacmi artar ve Graves orbitopatisi gelişir. Myastenia Gravis (MG) ise ekstraoküler kasları da tutan nöromüsküler kavşaktaki postsinaptik sinir iletimini etkileyen otoimmun bir hastalıktır ve hastalar pitozis ile başvurabilir. Meme implantları ile bu otoimmün hastalıklar arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir. Biz de remisyonda bir Graves hastasında meme implantı sonrası tanı alan Myastenia Gravis vakası sunmayı amaçladık.

Graves Hastalığı patogenezi



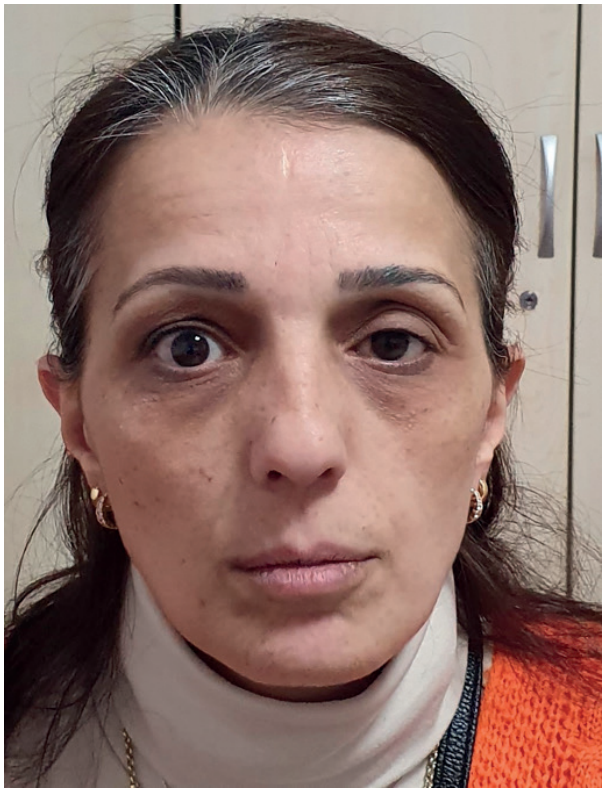
Myastenia Gravis patogenezi



Yöntem: poster sunumudur

Bulgular: 42 yaş kadın hasta, son 6 aydır farkettiği sol göz kapağında düşüklük,sağ gözde büyüme şikayeti ile başvurduğu Göz Hastalıkları polikliniğinden Nöroloji ve Endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. 2 yıl önce estetik amaçlı meme protezi operasyonu öyküsü olan hastanın ayrıca 5 yıldır düzensiz olarak hipertiroidi nedeni ile metimazol kullanımı mevcutmuş. 1 ay önce aile hekimi tarafından metimazol 2x 5 mg/gün dozunda yeniden başlanmış . 2 ay önce Nöroloji poliklinik başvurusunda yapılan tetkikler sonucu Myastenia Gravis tanısı konularak Piridostigmin başlanmış ve yapılan görüntülemelerde timoma ile uyumlu bulgulara rastlanması üzerine Göğüs Cerrahisi polikliniğine yönlendirilmiş. Endokrinolojik sorgusunda; başvuru şikayetleri dışında özellik yoktu. Fizik muayenesinde; sağ gözde ekzoftalmus , sol gözde ise pitozis olduğu saptandı (Resim 1). Özgeçmiş sorgulamasında başka ek hastalığı olmayan hastanın 20 paket -yıl sigara kullanımı mevcuttu. Hastanın piridostigmin 3x 60 mg/gün ve metimazol 2x 5mg /gün dışında ilaç kullanımı yoktu .Laboratuvarında; TSH:0,01 mIU/L sT4:2,00 ng/dL TSH reseptör antikoru (TRAb):11,3 U/L tespit edildi. Görüntülemelerinde; Teknesyum-99m perteknetat tiroid sintigrafisinde ; diffüz artmış aktivite tutulumu izlenen , hiperplazik tiroid bezi ile uyumlu sintigrafik bulgular izlenmiştir. Mevcut klinik, laboratuar ve görüntüleme bulguları ile Graves Hastalığı tanısı doğrulandı. Hastanın metimazol ilaç dozu 12.5 mg/gün'e çıkarıldı, ayrıca hastaya iyotsuz tuz önerildi. Takipte sT4 değerleri normalize izlenen hasta takiplerine devam etmektedir.

Resim 1.



Hastanın başvuru sırasındaki görünümü

Sonuç: Meme protezi sonrası Myastenia Gravis gibi otoimmun hastalıklar ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca meme protezi bu vakada olduğu gibi mevcut otoimmun hastalığı da alevlendirebilmektedir. Graves ve MG birlikteliğinde göz bulgularını ayırt etmek zor olacağından klinisyen tarafından dikkatle değerlendirilmelidir. Pitozis ile başvuran hastada eşlik eden ekzoftalmus gözden kaçmamalı ve şüphe duyulması halinde otoimmun tiroid hastalığı açısından ileri araştırma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: ''Graves'', '' Miyastenia Gravis'', ''meme implantı''

EP-132
Olgu / Tiroid

GRAVES HASTALIĞI VE SUBAKUT TİROİDİTİN BİRLİKDE RASTLANDIĞI DURUM

Dr.Hidayet Memmedzade[1], Dr.Aytac Aghazade[1], Dr.Abuzer Memmedova[1], Dr.Sekhavet Veyisov[1]

[1]Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı
Dr.Hidayet Memmedzade / Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Graves hastalığı diffuz guatr, hipertiroidi, oftalmopati ile seyreden, endojen tirotoksikozun en sık nedeni olarak görülen otoimmün bir tiroid hastalığıdır. Sık görülen diğer bir tirotoksikoz nedeni de subakut tiroiditdir. Burada az hallarda da olsa, her iki tiroid hastalığının bir arada görüldüğü bir olgu sunulmuşdur.

Yöntem: 76 yaşında kadın hasta polikliniğimize boğazda ağrı, akşamlar devam eden ateş, halsizlik, terleme, nefes darlığı,kilo kaybı ve taşikardi olmak üzere baş vurmuşdur.Hasta son 6 ayda 15 kilo çeki verdiyini bildirmişdir. Son zamanlarda kalp çarpıntısının onu çok rahatsız etmesi nedeni ile kardiolojiye gitmiş ve AF-nin nedeninin tiroid hastalığı ola bileceyi yönünden araşdırılması için endokrinoloji bölüme yönlendirilmişdi.

Bulgular: Hastada kan basıncı 100/60 mm/Hg idi. EKQ - atrial fibrilizasyon (takisistolik forma) , ExoKQ - EF-55%, SPAP- 35 mm.c.s.t, MY-3, TY-3(ciddi). Tiroid bezi ultrasonografisinde - Tiroid vezi heterogen görünümde olub, parenkimal kanlanma artmış, tiroidit fonunda istmusun sağ yarısında kısmen retrosternal uzanım gösteren 17*13 mm ölçüde kalsifikasyonu olan heterogen solid nodül benzeri alanlar saplandı.Laboratuvar: TSH - 0.088 uİU/mL (baskılı)Anti-TSHR (Tiroid reseptörlerine karşı antikorlar) - 3.99 İU/L (yüksek)FT3 - 3.22 pmol/LFT4 - 18.5 pmol/L-yuksek, Calsitonin - 1.16 (normal)Hemogram, rutin biokimya tahlilleri normal geldi.Bu muayeneler sonrası tiroid vezin 99m Tc- perteknetat ile sintigrafisi istenildi*Tiroid bezide 99m Tc maddesinin toplanması diffuz azalmış olub, laboratuvar sonuçları ile birge değerlendirme zamanı subakut tiroidit için karakteristikdir. Muayeneler sonucunda hastanın tirotoksikoz durumunda olduğu onaylanmış, subakut tiroidit ve Grayves ikisinin de aynı anda rast gelindiği nadir bir vaka olduğu için, yaş faktörü ve yanaşı komorbitelerinin, kalp yetmezliğinin olmasını göz önünde bulundurarak cerrahiyeye uygun olmaması sonucu, medikamentoz tedavinin en uygun yol olduğu kanaatine gelinmişdir. Hastada Tiamazol 5 mg, Propronalol 40 mg, Metilprednisolon 16 mg başlanmışdır ve kan değerleri bu ilaçların yan tesirlerini dikkate alınarak sık-sık rutin kontrol altında tutulmuş, sonrakı kan değerleri sonuclarında C-reaktiv protein azalan dinamik seyir göstermiş, subakut tiroidit şikayetleri kayb olmuş, hastanın kalp çırpıntısı azalmış, boğaz ağrısı ve ateş, halsizlik büyük ölçüde ortadan kaybolmuşdur. Hastada Metilprednisolon alımı durdurulmuş,ancak Tiamazol ve Propranolol 8 aydır ki, içmeye devam ediyor, rutin kontrollara geliyor ve hayat kalitesi artmış, halinden gayet memnun bir şekilde devam etdiriyor.

Sonuç: Graves hastalığı ve subakut tiroidit sık görülen ve bir-birinden ayırt edilmesi gereken hastalıklardır. Bu iki hastalığın hem patofizyolojisi, hem de tedavisi farklı olduğundan klinik ayrımı çok önemlidir. Poliklinikde de bu gibi durumlarla her zaman karşılaşa bileceyimizi, bir hastada tiroid hastalıklarını birlikde göre bileceyimizi aklımızda bulundurmalıyız.

Anahtar Kelimeler: Graves hastalığı, Subakut tiroidit, Tireotoksikoz

EP-133
Olgu / Tiroid

Subakut tiroidit tedavisinde steroid kullanımının nadir bir yan etkisi: Santral seröz koriyoretinopati vakası

Melda Çelik[1], Gözde Özsoy[1], Mazhar Müslüm Tuna[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Melda Çelik / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Subakut tiroidit, ağrılı tiroid bezi hastalıklarının en sık nedenidir. Klinik, laboratuvar, ultrasonografi bulgularıyla tanı alır. Tedavisinde Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, kortikosteroidler ve daha az sıklıkla kolşisin kullanılmaktadır.

Yöntem: Biz bu yazımızda kortikosteroid tedavisi sonrasında santral seröz koriyoretinopati (SSKR) gelişen ve hastalık seyrini kolşisin ile kontrol altına aldığımız subakut tiroidit vakamızı sunduk.

Bulgular: 43 yaş erkek hasta yutma güçlüğü, boğaz ağrısı şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde tiroid lojunda hassasiyeti mevcuttu. Hasta aynı şikayetlerle 2 ay önce dış merkeze başvurmuş. Tetkiklerinde TSH:0,69 mIU/L, sT4:1,2 ng/dl, CRP:123 mg/L, tiroid USG'si De Quervain tiroiditi olarak sonuçlanmış. Subakut tiroidit tanısıyla hastaya tedavide öncelikle 600 mg ibuprofen verilmiş. Yanıt alınamayınca ibuprofen kesilerek 60 mg prednol olarak başlanmış. Haftalık 8 mg doz azaltılması planlanmış. Prednol tedavisinin 6. haftasında bulanık görme şikayeti gelişmiş. Tarafımıza başvurusunda prednol tedavisi kesilmişti. Şikayetleri tekrarlamıştı. Kontrollerinde TSH:0.3 mIU/L, sT4:0.9 ng/dl, sT3:2.6 pg/ml, CRP:176 mg/L, tiroid sintigrafisi tiroidit ile uyumlu olarak sonuçlanınca hasta subakut tiroidit alevlenmesi tanısı ile servisimize interne edildi. Göz hastalıklarına konsülte edilen hastada prednol kullanımı sebebiyle SSKR düşünüldü. Asetazolamid ve nepafenak tedavileriyle ödemi gerileyen hastanın görme fonksiyonlarında düzelme sağlandı. Şiddetli ağrısına yönelik ibuprofen 2x600 mg tekrar başlandı. Ağrıları gerilemeyen hastaya kolşisin eklendi. Takiplerinde klinik ve laboratuvar olarak belirgin düzelme gözlenen hasta takibe alındı.

Sonuç: Subakut tiroidit tedavisinde hafif olgularda NSAİİ'ler ve istirahat yeterliyken, ileri vakalarda kortikosteroid tedavisi gerekmektedir. Kortikosteroidlerin kullanımı sonrası oluşan yan etkilerden biri de SSKR'dir. Makula bölgesinde nöral retinadaki seröz dekolman olarak tanımlanır. Literatürde kortikosteroid kullanımı ile sıklıkla ilişkilendirilmektedir. İlk olarak steroid kullanımının kesilmesi önerilir. Medikal tedavide alfa adrenerjik blokörler, beta adrenerjik inhibitörler ve asetolazomid kullanılmaktadır. Lazer ve fotodinamik tedavi seçenekleri de mevcuttur. Subakut tiroidit için yeni alternatif tedavi yöntemlerinden biri de kolşisindir. Nötrofillerde fagositozu inhibe ettiği için antiinflamatuar etkisi mevcuttur. Kortikosteroidlere dirençli, tekrarlayan subakut tiroidit hastalarında ya da kortikosteroidler ile yan etki oluşan hastalarda terapötik olarak kullanıldığında klinik ve biyokimyasal olarak başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Sonuç olarak subakut tiroidit tedavisinde kortikosteroidler sık kullanılmaktadır. Yan etkilerine karşı alarme olmak gerekmektedir. Görmede bulanıklık ile başvuran hastalarda SSKR mutlaka akla gelmelidir. Kortikosteroid kullanımı ile yan etki oluşan ya da dirençli vakalarda yakın izlem ile kolşisin de tedaviye eklenerek denenebilir.

Anahtar Kelimeler: Kolşisin, SSKR, Subakut tiroidit

EP-134
Olgu / Tiroid

Nadir Bir Tirotoksikoz Sebebi: Ayrık Otu Kullanımı

Özge Üçüncü[1], Yudum Yaprak Usda Konak[1], Çiğdem Birinci[1], İrfan Nuhoğlu[1], Mustafa Koçak[1], Muhammet Cüneyt Bilginer[1], Özlem Kanburoğlu Meletli[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Trabzon
Yudum Yaprak Usda Konak / Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Trabzon

Amaç: Amaç:Tirotoksikoz, dokuların dolaşımdaki yüksek düzey tiroid hormonuna maruz kalmasıyla ortaya çıkan klinik sendromdur. İyatrojenik tirotoksikoz, önceden oluşmuş hormonların dolaşıma salınmasıyla birlikte olabileceği gibi (subakut tiroidit, vb); tiroid hormonlarının aşırı alımı (tirotoksikoz factitia) ve iyot içeren maddelere(radyokontrast madde, topikal antiseptikler) maruziyet sonucu da oluşabilir.Agropyron repens, Avrupa ve Orta Asya'ya özgü, ancak dünyada yaygın olarak bilinen, çok yıllık bir bitkidir. Özellikle idrar taşı hastalığında geleneksel tıbbi kullanımı mevcuttur. Bunun yanında hipoglisemik(1) , hipolipidemik(2) , anti-inflamatuar ve anti-diyabetik etkileri bulunmaktadır.

Yöntem: Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: Bulgular: Kırk bir yaş kadın hasta; bilinen hipertansiyon ve hipotiroidi ile takipli ve levotiroksin replasman tedavisi altında iken; yaklaşık 2 aydır olan hızlı kilo kaybı(24 kg), çarpıntı, terleme ve ishal şikayeti ile başvurdu. Öncelikle iyatrojenik olduğu düşünülüp levotiroksin tedavisi kesilen, takiplerinde tirotoksikozunda gerileme olmayan hastaya antitiroid ilaç başlanılmış ve kademeli olarak propiltiourasil dozu günlük 600 mg'a çıkılmış. Bu tedavi ile klinik ve laboratuar değerlerinde gerileme olmayan hasta kliniğimize sevk edilmiş. Serbest T4 ve serbest T3 değerleri normal üst sınırın 3 katı yükseklikte olan, TSH ciddi suprese olan (<0,01)hastanın tüm vücut sintigrafisi ve over görüntülemesi ektopik tiroid hormon üretimi açısından negatif bulundu. Bakılan tiroglobulin düzeyi ölçülemeyecek düzeyde (<0,1) idi. İyatrojenik tirotoksikoz düşündüğümüz hastanın anamnezini ciddi sorguladığımızda kilo verme amaçlı ayrık otu kullandığı öğrenildi. Ayrık otu kullanımı sonlandırılan hastanın hormon ölçümlerinde fT4 ve fT3 düzeylerinin gerilediği ve şikayetlerinin azaldığı gözlendi.

Sonuç: Sonuç: Günümüzde her ne kadar bitkilerin şifa kaynağı olarak kullanımı artsa da bilinçsiz tüketimleri hastaya zarar da verebilir. Hastalar genelde bitkisel takviyeleri masum görüp bu bilgiyi bizden saklayabilirler. Nedeni bilinmeyen tirotoksikozlarda anamnezi derinleştirmek ve iyatrojenik bir sebep aramak bazen hasta için kurtarıcı olabilir.1)Eddouks M., Maghrani M., Michel J.B. Hypoglycaemic effect of Triticum repens P. Beauv. in normal and diabetic rats. J. Ethnopharmacol. 2005;102:228–232. doi: 10.1016/j.jep.2005.06.019.2)European Medicines Agency . Assessment Report on Agropyron Repens (L.) P. Beauv., Rhizoma. European Medicines Agency; London, UK: 2011. EMA/HMPC/563395/2010

Anahtar Kelimeler: Tirotoksikoz, Ayrık otu kullanımı

EP-136
Olgu / Tiroid

SUBAKUT TİROİDİT SONRASI POLİMİYOZİT TANISI ALAN HASHİMATO TİROİDİTİ OLGUSU

Ali Örs[1], Bekir Tamer Tetiker[1], Gamze Akkuş[1], Yahya Erdem İnce[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi , İç Hastalıkları Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Adana
Ali Örs / Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi , İç Hastalıkları Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Adana

Amaç: Subakut tiroidit boyun ağrısı, akut faz reaktan yüksekliği(AFR) gösteren bir hastalıktır ve tedavisinde steroid kullanılabilir.Dirençli vakalarda uzun süre ve yüksek doz kullanılması steroid miyopatisi riskini artırmaktadır.Steorid kesilmesine rağmen proksimal kas güçsüzlüğü devam edenlerde inflamatuvar miyopatiler mutlaka akla gelmelidir.Vakamızda subakut tiroidit nedeniyle steroid kullanan,miyopati etyolojisi araştırılıp polimiyozit tanısı alan hastayı sunuyoruz.

Yöntem: Hastanın epikriz labaratuvar ve görüntüleme yöntemleri geriye dönük incelendi. Hastanemizde steroid kesilip klinik ve labaratuvarı takip edildi.Hastanın kas güçsüzlüğü artınca kas enzimleri istendi. EMG ve kas biyopsisi yapıldı.

Bulgular: 50 yaşında kadın hasta Ocak 2021'de TSH:13.8 mIU/L(0.5-5.5), sT4:1.12 ng/dl(0.8-1.7),sT3:3.1ng/dL,Anti TPO :>1126 IU/ml(0-9) değerleri ile Hashimato tiroiditi tanısı almış. Hastaya 50 mcg levotiroksin başlanmış. Mart 2023'de boğaz ağrısı ve AFR yüksekliği nedeniyle antibiyotik tedavisi başlanmış. Nisan 2023'de CRP 327, sedimantasyon 119'a progrese olmuş. Tiroid bezleri palpasyonda ağrılı ve AFR yüksekliği olan hastaya subakut tirodit tanısı konulup 80 mg metilprednizolon başlanmış. Doz azaltılarak 4 mg'a düşülmüş. Hastanın ağrısı tekrarlayınca 48 mg'a yükseltilmiş. Hasta bu şekilde 7 ay yüksek doz steroid almış. Aralık 2023'de hastanın metilprednizolon tedavisi azaltılarak kesilmiş. İlaç kesildikten 3 gün sonra hastanın boyun ağrısı tekrar başlamış ayrıca merdiven çıkamama ,saçını tarayamama gibi proksimal kas güçsüzlüğü belirtileri başlamış. Hasta kliniğimize boyun ağrısı ve proksimal kas güçsüzlüğü şikayetiyle başvurdu.Hasta dirençli subakut tiroidit ve steroid myopatisi ön tanısıyla interne edildi.Hastanın fizik muayesinde tiroid bezi palpasyonda hassas ve ağrılıydı.Yapılan tiroid USG de genel parankim ileri derecede hipoekoik ve hetoroejen ,tiroditle uyumluydu. Üst ekstremite proksimal kas gücü 3/5, alt ekstremite proksimal kas gücü 3/5'di.Hastanın takiplerinde steroid kesilmesine rağmen kas güçsüzlüğü devam etmesi Kreatin kinaz(CK):454 ,AST :200 ,ALT :137 ,LDH:735 ölçülmesi üzerine miyopati ayrıcı tanısı amacıyla EMG tetkik edildi. EMG'de Miyojenik MÜP' ler saptandı. Hashimato olduğu bilinen hastada eşlik eden otoimmun inflamatuvar miyopatiler açısından Romatolojiye danışıldı. Romatoloji önerisiyle Ortopedi tarafından sol biceps kasından biyopsi yapıldı. Hastanın patoloji sonucu inflamatuvar miyopati ile uyumlu olarak raporlandı. Hastanın Anti nükleer artikor pozitif diğer romatolojik antikorlar negatif sonuçlandı.Dermatomiyozitin tipik cilt bulguları yoktu.Hastaya polimiyozit tanısı konuldu.Metilprednizolon 32 mg başlandı. İki hafta sonra kontrolde hastanın şikayetleri azaldı kas gücü 4/5' e yükseldi.CK:3310 LDH:700 AST:128 ALT:İ119'a geriledi.

Sonuç: Uzun ve yüksek doz steroid tedavisi sonrası steroid kesilmesine rağmen geçmeyen proksimal kas güçsüzlüğü olan Hashimato gibi otoimmun hastalığı olanlarda polimiyozit gibi inflamatuvar miyopatiler akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: steroid, polimiyozit, proksimal kas güçsüzlüğü, subakut tiroidit

EP-137
Olgu / Tiroid

Graves Orbitopatisinde Mikofenolat Tedavisi Deneyimimiz

Ayten, Gülçin, Semin Eraydın, Bulut, Fenkçi[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı
Ayten, Gülçin, Semin Eraydın, Bulut, Fenkçi / Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Amaç: Graves Orbitopati (GO), Graves Hastalığı (GH)' nın en önemli ekstratiroidal bulgusudur. Tedavi seçimi GO' nun klinik aktivite skoru (KAS) ve şiddetine göre belirlenir. KAS ≥3/7 ise aktif olarak tanımlanır. Şiddet hafif, orta-şiddetli, görmeyi tehdit eden olarak sınıflandırılır. Biz bu çalışmada mikofenolat tedavisi verdiğimiz hastaları sunacağız.

Yöntem: GO tanısıyla takip ettiğimiz ve kombine iv steroid-mikofenolat tedavisi verdiğimiz GH olan hastalar retrospektif olarak tarandı. Kombinasyon tedavisi alan toplam beş hasta saptandı. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası laboratuar verileri, klinik aktivite skorları (KAS), sintigrafi ve MRG sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Hastaların üçü kadın, ikisi erkekti. Yaş median değeri 55,00 (26-73) saptandı. Hastalar antiroid ilaç (thyromazol) altında ötiroidikti. İki hastanın sigara kullanım öyküsü vardı. Her hastaya GO tedavisi için 6 hafta iv metilprednizolon (0,5 g / hafta) ve mikofenolat sodyum (0.72g / gün); 6 hafta metilprednizolon (0,25 g / hafta) ve mikofenolat sodyum (0.72g / gün) tedavisi verilmişti. Üç hastada yanıt alındığı, iki hastada yanıt alınamadığı görüldü. Tedavi öncesi ve sonrası değerler tablo-1' de gösterilmiştir.

Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Laboratuar Verileri, Aktivite Skorları

	Tedavi Öncesi	**Tedavi Sonrası**	**p**
	median (min-max)	median (min-max)	
TSH (mU/L)	0,009 (0,001-1,000)	1,700 (0,100-3,500)	0.220
sT4 (ng/dL)	2,50 (1,40-3,20)	1,60 (1,10-1,70)	0.241
sT3 (ng/L)	5,50 (2,50-8,00)	2,60 (2,10-3,20)	0.220
TRAB (IU/L)	8 (4-30)	3 (2-28)	0.241
KAS	5 (3-6)	2 (1-5)	0.350

TSH: Tirotiropin, sT4:Tetraiyodotironin, sT3:Triiyodotironin,TRAB:Tiroid Reseptör Antikoru

KAS: Klinik Aktivite Skoru, p<0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Sonuç: GO sıklıkla hafif ve nonprogresif olmasına rağmen orta-şiddetli formları da görülmektedir. Orta-şiddetli formların tedavisi zor olabilmektedir. Erken tanı ve tedavi önemlidir. GO risk faktörleri; sigara içimi, tiroid disfonksiyonu, yüksek tiroid reseptör antikoru (TRAB) düzeyleri, radyoaktif iyot tedavisidir. Medikal tedavide ilk olarak tiroid disfonksiyonu düzeltilmeli, iyatrojenik hipotiroididen kaçınılmalı ve sigara içimi önlenmelidir. Medikal tedavide 12 hafta kombinasyon tedavisi [iv metilprednizolon (6 hafta 0.5 g/ hafta; 6 hafta-0.25 g / hafta) ve mikofenolat sodyum 0.72 g/gün/ 12 hafta] önerilmektedir. Yanıt alınamayan hastalarda ikinci basamak tedavilere (iv 7.5 g metilprednizolon, siklosporin, azatiyopirin, teprolumumab, ritüksimab, tocilizumab) geçilmesi önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda kombinasyon tedavisinin, steroid monoterapisine göre daha yüksek oranda yanıt alındığı gösterilmiştir (sırasıyla %71, %53). Bizim hastalarımızda ise; beş hastadan üçünde yanıt alınırken ikisinde yanıt alınamadı (%60). Tedaviye yanıt alınamayan iki hastanın tedavi öncesi TRAB düzeyleri daha yüksekti. İki hastanın biri sigara içmeye devam ettiğini belirtti. İki hastadan biri 73, diğeri 55 yaşındaydı. Yapılan çalışmalarda ileri yaş, hastalık süresi, sigara alışkanlığı, TRAB yüksekliğinin düşük yanıta neden olduğu bildirilmiştir. Buna rağmen kombinasyon tedavisinin; genel başarısı deneyimlerle artıkça, monoterapiye göre standart ilk sıra tedavi olma yolunda olduğu öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Graves, Graves Orbitopati, Klinik Aktivasyon, Mikofenolat Sodyum Tedavisi

EP-138
Olgu / Tiroid

Tiroglossal Duktus Kistinden Köken Alan Bir Papiller Tiroid Kanseri Vakası

Seda Karslı[1], Saim Pamuk[2], Serdar Altınay[3], Sema Aksoy[4], İlkay Çakır[1], Meral Mert[1]

[1]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı
[3]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı
[4]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı
Seda Karslı / SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Tiroglossal duktus kisti (TGDK) sık görülmesine rağmen TGDK'den gelişen tiroid kanseri nadirdir. Tiroid bezinde tümör odağı olmadan kanser ve lenf nodu metastazı gelişebilmesi nedeniyle tedavide total tiroidektomi endikasyonu tartışmalıdır. Burada TGDK zemininde gelişen papiller tiroid kanseri (PTK) vakalarına dikkat çekmek amaçlanmıştır.

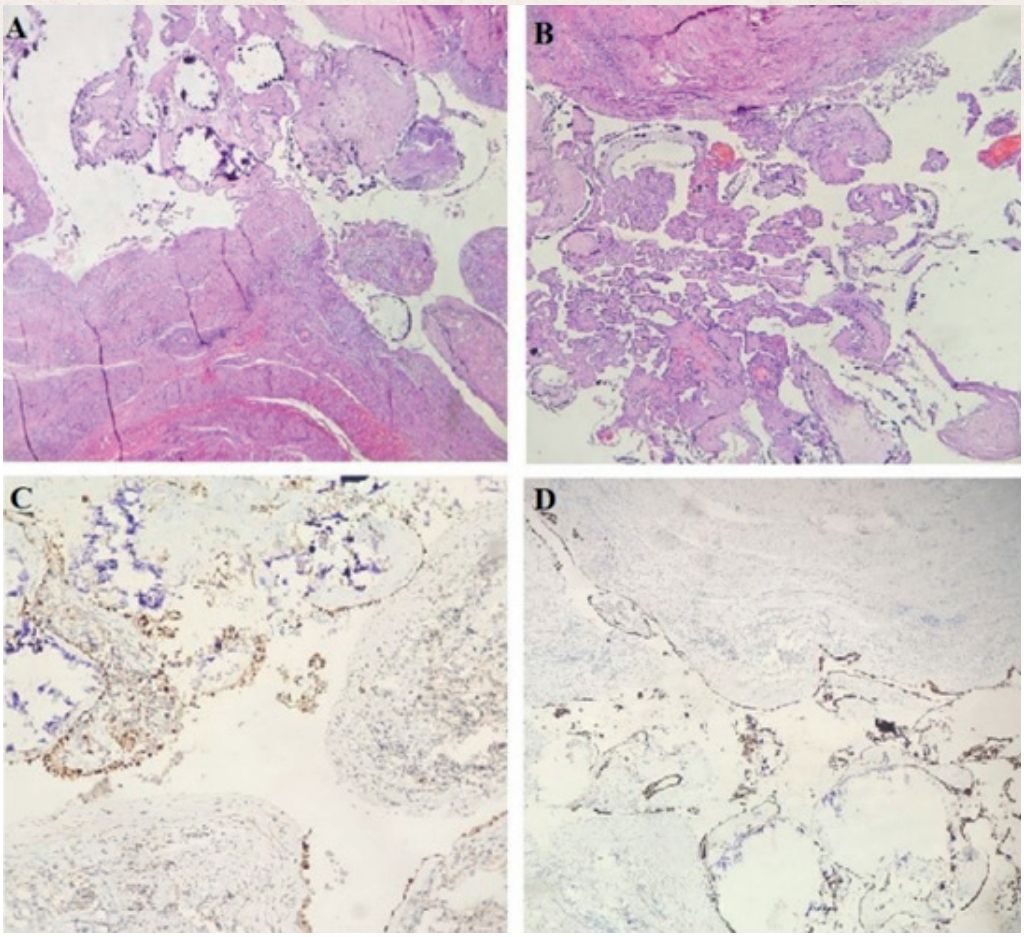
Yöntem: 48 yaşında erkek hasta 1 ay önce başlayan boyunda şişlik nedeniyle kulak burun boğaz polikliniğine başvurmuş.

Bulgular: Fizik muayenesinde submental aralıkta 2,5 cm boyutunda ele gelen lezyon saptanması üzerine yapılan boyun ultrasonunda tiroid nodülü görülmezken submental bölgede ortasında hiperekoik yağlı hilus bulunan en büyüğü 26x18 mm boyutlarında birkaç adet lenf nodu izlenmiş. Boyun manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) boynun sol yarısında, en büyüğü 19x10 mm boyutunda, ovoid kistik-nekrotik lenfadenopati olarak değerlendirilen çok sayıda lenf nodları görülmüş. FDG-PET'de bu lezyonlarda anlamlı patolojik FDG tutulumu izlenmemiş. Submental lenf bezinden yapılan eksizyonel biyopsi sonucu papiller tiroid kanseri metastazı olarak rapor edilmesi üzerine hasta tarafımıza yönlendirilmiş. Hasta polikliniğimize başvurduğundabakılan tiroid hormonları normal aralıkta, antitiroid peroksidaz ve antitiroglobulin antikorları negatifti. Hastanın boyun MRg sonucu tekrar değerlendirildi. Eksize edilen lezyonun TGDK ile uyumlu olduğu (Şekil 1) ve patolojisinin TGDK zemininde gelişen PTK ile uyumlu olduğu görüldü (Şekil 2). Tiroid nodülü olmadan da parenkimde PTK odağı bildirilen vakalar olması üzerine hastaya total tiroidektomi + bilateral santral lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Tiroid parankiminde tümör odağı veya diğer lenf düğümlerinde metastaz saptanmadı. Stimüle tiroglobulin düzeyi 1,36 ng/ml saptanan hasta tiroid stimüle edici hormon supresyonuyla takibe alındı.

Hastanın Boyun MRG Bulguları

TGDK ile uyumlu olabilecek lezyon (Sarı ok) ve birbirine yakın nekrotik kistik lenfadenopatiler (Yeşil ok)

Hastanın Patoloji Bulguları



Tiroglossal kist zemininde gelişmiş papiller karsinom. A-B, kist lümeninde kalsifiye, papiller yapılar (H&Ex40). C, Sağ altta kist duvarı ve lümendeki papiller yapılarda PAX8 pozitifliği (x40). D, CK19 pozitifliği.

Sonuç: TDGK kaynaklı PTK tedavisinde total tiroidektomi önerilir ancak tartışmalıdır; çünkü bizim vakamızda olduğu gibi tiroid bezinde PTK odağı görülmeyebileceği gibi tiroid nodülü olmamasına rağmen tiroid bezinde PTK odağı görülen vakalar vardır. Boyunda ele gelen lezyonlarda TGDK düşünülmeli, TGDK zemininde tiroid kanseri gelişebileceği akılda tutulmalı, hasta multidisipliner olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: tiroglossal duktus kisti, papiller tiroid kanseri, total tiroidektomi

EP-139
Olgu / Tiroid

Hipotiroidili postpartum kadın hastada taşikardinin nadir bir nedeni: sol atriyal miksoma

Didem Özdemir[3], Müge Keskin[1], Gökhan Rıza Baykal[1], Şeref Alp Küçüker[2], Cevdet Aydın[3], Oya Topaloğlu[3], Reyhan Ersoy[3], Bekir Çakır[3]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
Müge Keskin / Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Kalbin primer tümörleri nadirdir, en sık görüleni kardiyak miksomadır, prevalansı genel popülasyonda % 0,03'tür. Yetişkinlerde genellikle sporadik görülse de, Karney kompleksinin bir parçası olarak ailesel de olabilir. Biyolojik olarak benign olsa da intrakardiyak obstrüksiyon, embolizasyon, konstitüsyonel semptomlara neden olabileceğinden fonksiyonel olarak malignidir. Hashimoto tiroiditi (HT), tiroid bezinin kronik, otoimmün aracılı lenfositik inflamasyonudur. HT tanılı laktasyondaki kadın hastada saptadığımız kardiyak miksoma olgusunu sunacağız.

Yöntem: 39 yaşında kadın hasta postpartum 18. ayda polikliniğimize kontrol amaçlı başvurdu. 4 yıldır çarpıntı şikayetinin olduğunu, hafif düzeyde iken son 2 yıldır arttığını, geceleri uykudan uyandırır tarzda olduğunu belirtti. Hastanın açken ellerinde titreme, şiddetli baş ağrısı, aşırı halsizlik, yemek sonrası uyku hali şikayetleri mevcuttu. Özgeçmişinde, 16 yıl önce hashimoto tiroiditi tanısı mevcut, soygeçmişinde, annesini serebrovasküler olay nedeniyle 45 yaşında kaybettiğini söyledi.

Bulgular: Fizik muayenesinde; TA: 120/80mm/Hg, NB: 88 atım/dk, yüzünde rozasea mevcuttu, sistem muayenesi doğaldı. Laboratuvar analizinde; TSH:1,2mU/L(0,55-4-78), sT3:3,24ng/L (2,3-4,2), sT4:1,26ng/dl(0,89-1,76), Hb:12g/dL(12-15,6), ferritin:6 mikrogram/L(10-291), aTG:269,9IU/mL(<1,3), aTPO:389U/mL(<60), glukoz:86mg/dl(70-99) idi. Hasta levotiroksin 100mcg tedavisi alıyordu. Klinik takibinde taşikardisi nedeni ile ilaç dozu düşürüldü, demir eksikliği anemisi nedeni ile replasman tedavisi aldı. Taşikardisi nedeni ile kardiyoloji bölümüne yönlendirilen hastaya ekokardiyografi(EKO) planlandığı ancak hastanın yaptırmadığı öğrenildi. Açlık ve tokluk hipoglisemileri olan hastaya mixed meal testi yapıldı, test sırasında hipoglisemik değeri olmadı, uzamış açlık testi planlandı ancak yatış kabul etmedi. Pankreas MR'ında, sol atrium içerisinde 38x36mm boyutlarında T1A'de hipo, T2AG'de hiperintens, IVKM enjeksiyonu sonrası yapılan dinamik incelemede kontrastlanmayan lezyon görüldü. Pankreas parankim intensitesi homojen olduğu saptandı, belirgin kitle lezyonu görülmedi. EKO'sunda ejeksiyon fraksiyonu: %60, sol atrium içerisinde 4,3x3,3cm, düzgün sınırlı yuvarlak şekilde, interatrial septuma sap ile tutunan ve septumu sağa deviye eden içerde yer yer kalsifikasyon odakları içeren miksoma uyumlu kitle izlendi. Hasta sol atriyal kitle nedeniyle opere oldu. Patoloji sonucu kardiyak miksoma ile uyumlu geldi. Hastanın Karney kompleksi açısından tetkiklerinde; 1mg DST kortizol baskılı, Glukoz-GH supresyon testi GH <0,05µg/L, genetik test çalışılamadı.

Sonuç: Hipotiroidik hastalarda levotiroksin tedavisine sekonder taşikardi görebilmekteyiz. Demir eksikliği anemisi de sinüs taşikardisine neden olabilir. Hastada gece uykudan uyandıran taşikardi gibi atipik semptomlar mevcutsa kardiyak patoloji olasılığını akılda tutmak hayati önem taşımaktadır. Kardiyak miksoma saptandığında ise Karney Kompleksi açısından hasta değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto tiroiditi, Kardiyak Miksoma, Karney Kompleksi

EP-140
Olgu / Tiroid

Tirotoksikoz ile başvuran ağrısız subakut tiroidit vakaları: 3 vaka sunumu

Halil Durantaş[1], Ceren Karaçalık Ünver[1], Oğulcan Boz[1], Bekir Uçan[1], Erman Çakal[1], Muhammed Kızılgül[1]

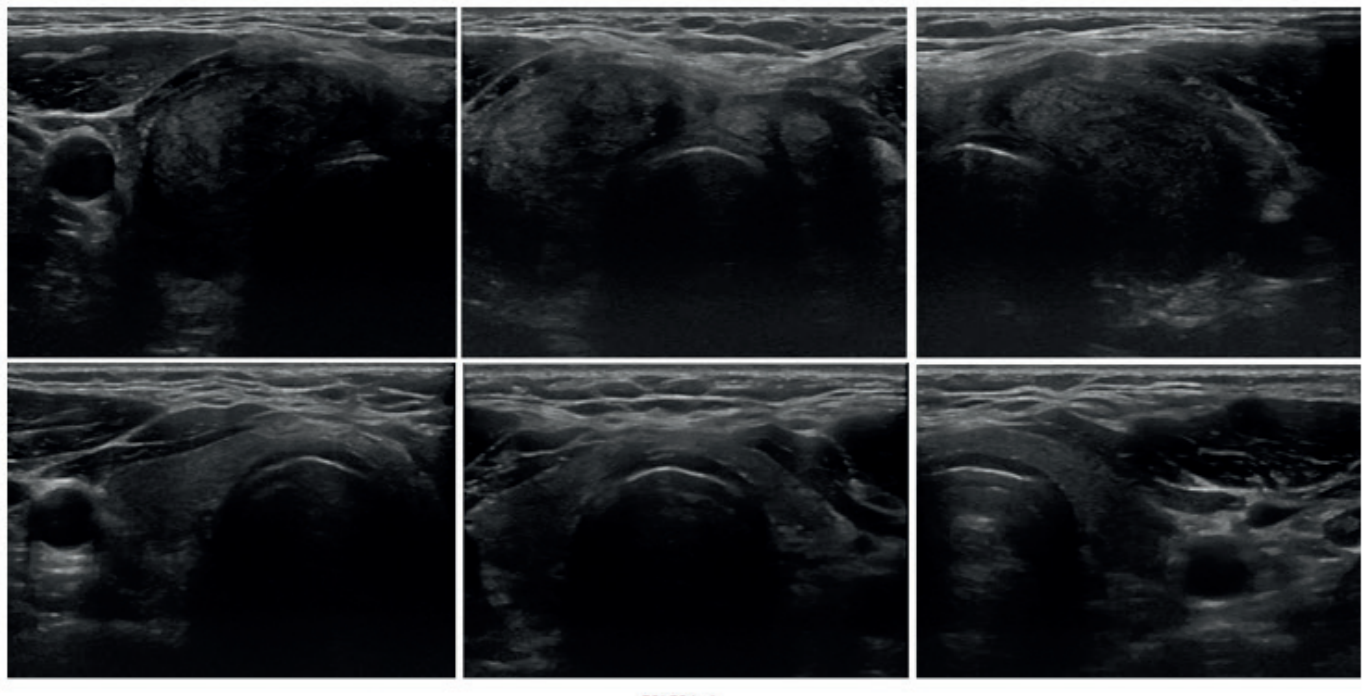
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
Halil Durantaş / Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Özellikle COVİD-19 enfeksiyonu sonrası ağrısız subakut tiroidit (SAT) vakalarında bir artış söz konusudur.

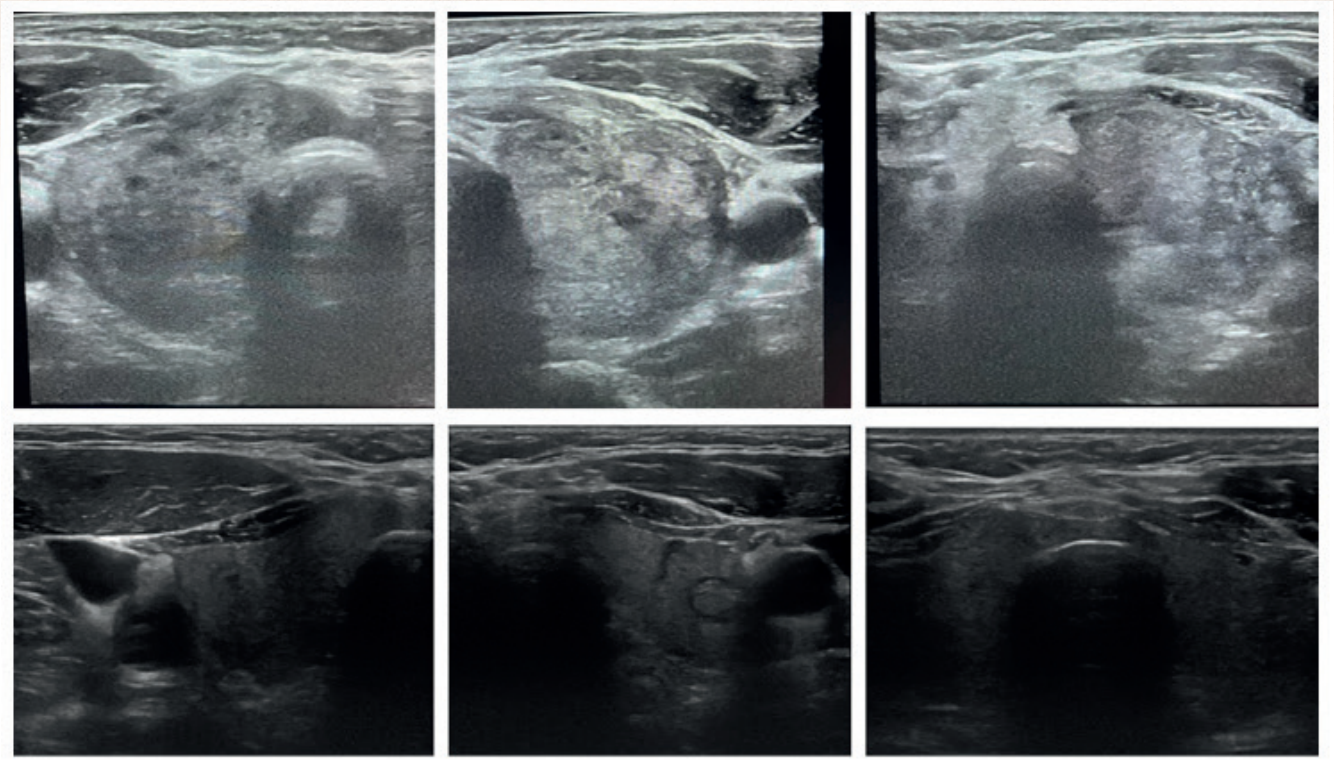
Yöntem: Kliniğimizde ağrı şikayeti olmadan SAT tanısı konulan 3 olgunun sunumudur.

Bulgular: Vaka 1: 42 yaşında erkek hasta terleme ve kilo kaybı şikayeti ile iç hastalıklarından refere edildi. Tetkiklerinde aşikar hipertiroidi saptanmıştı. Fizik muayenede tiroidi palpe edilebiliyordu, palpasyon ile ağrı yoktu. Yakın zamanda geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) öyküsü vardı. SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirmemişti ve inaktif SARS-CoV-2 aşısının son dozunu bir yıldan önce yaptırmıştı.Vaka 2: 56 yaşında erkek hasta terleme ve kilo kaybı ile başvurduğu iç hastalıkları bölümünden aşikar hipertiroidi saptanması üzerine yönlendirildi. Muayenesinde ağrı şikayeti yoktu, palpasyon ile de ağrısı mevcut değildi. Son 3 ay içinde geçirilen ÜSYE öyküsü vardı. SARS-CoV-2 tanısı almamıştı ve aşı yaptırmamıştı.Vaka 3: 57 yaşında erkek hasta hızlı kilo kaybı, çarpıntı, terleme, titreme ve senkop şikayetleri ile iç hastalıkları bölümüne başvurmuştu. Subklinik hipertiroidi ile birlikte akut faz reaktanları yüksekti. Fizik muayenede nemli ve sıcak cildi vardı. ÜSYE öyküsü yoktu. SARS-CoV-2 öyküsü yoktu, mRNA aşısının 2. dozundan 2 ay sonra semptomları başlamıştı.Her üç vakanın da sorgulamasında daha önceden kendilerinde ve ailelerinde tiroid hastalığı, eksojen iyot kullanımı, kontrast madde ve radyasyon öyküsü yoktu.Hastalara tipik ultrasonografik bulgular saptanması, AFR yüksekliği olması nedeniyle iyot uptake yapılmadı (Resim 1 ve 2). Tiroid otoantikorları da negatif olan hastalar subakut tiroidit olarak değerlendirildi. Vakaların her üçüne de 48 mg/gün metilprednizolon ile başlanarak, kümülatif 924 mg metilprednizolon ile 6 haftalık tedavi verildi. Vaka 3'e ek olarak propranolol ile semptomatik tedavi yapıldı. Tedavinin ilk haftasında kontrole çağırılan iki hastada şikayetler gerilemiş ve biyokimyasal yanıt alınmıştı (Tablo-1). Hastaların üçünde de 6 haftanın sonunda tedavi bitirildi ve biyokimyasal yanıt alındı. Takiplerinde nüks gelişmedi ve şu ana kadar kalıcı hipotiroidi gelişen hasta saptanmadı.

Resim-1. Vaka-1 tanı anındaki (üst) ve tedavi sonrası 3. ayındaki (alt) ultrasonografi görüntüleri



Resim-2. Vaka-2 tanı anındaki (üst) ve tedavi sonrası 3. ayındaki (alt) ultrasonografi görüntüleri



VAKA-2

Tablo-1. Vakaların laboratuar sonuçları

	Tanı Anı	1. Hafta Kontrol	6. Hafta Kontrol	3. Ay Kontrol	
Vaka 1	TSH (0,5-4.0 mIU/L)	**0,01**	0,01	1,75	4,44
	Serbest T4 (0,9-1,7 ng/dL)	**3,43**	1,70	**0,73**	0,91
	Serbest T3 (2,0-4,4 ng/L)	**6,56**	2,32	**1,58**	2,82
	Sedimentasyon (0-15 mm/h)	**83**	**28**	10	13
	CRP (0-5 mg/L)	**134**	3	0,72	3
	WBC (4,5-10,0 10^3/µl)	7,42	11,43	12,11	7,75
	Nötrofil (1,8-7,5 10^3/µl)	4,97	6,17	7,39	4,88
	Anti-TPO (<34 IU/mL)	9,8			
	Anti-Tg (<115 IU/mL)	35,5			
	TSH Res. Ab (<1,5 IU/mL)	<0,8			
	Tanı Anı	1. Hafta Kontrol	6. Hafta Kontrol	3. Ay Kontrol	
Vaka 2	TSH (0,5-4.0 mIU/L)	**0,01**	**<0,005**	**5,26**	3,22
	Serbest T4 (0,9-1,7 ng/dL)	**5,3**	**2,89**	1,14	1,02
	Serbest T3 (2,0-4,4 ng/L)	**10,4**	3,52	2,60	2,79
	Sedimentasyon (0-15 mm/h)	**75**	15	3	8
	CRP (0-5 mg/L)	**60**	**8**	0,3	3
	WBC (4,5-10,0 10^3/µl)	5,22		8,59	6,72
	Nötrofil (1,8-7,5 10^3/µl)	3,49		6,08	4,98

	Anti-TPO (<34 IU/mL)	<9			
	Anti-Tg (<115 IU/mL)	18			
	TSH Stim. Ab (<0,1 IU/mL)	<0,1			
	Tanı Anı	1. Hafta Kontrol	6. Hafta Kontrol	3. Ay Kontrol	
Vaka 3	TSH (0,5-4.0 mIU/L)	<0,005		**4,35**	2,47
	Serbest T4 (0,9-1,7 ng/dL)	1,21		1,07	1,22
	Serbest T3 (2,0-4,4 ng/L)	3,18			
	Sedimentasyon (0-15 mm/h)	**105**		9	6
	CRP (0-5 mg/L)	**54,9**		2	2,95
	WBC (4,5-10,0 10^3/µl)	6,85		5,86	5,44
	Nötrofil (1,8-7,5 10^3/µl)	4,51		2,72	2,60
	Anti-TPO (<34 IU/mL)	7,1			
	Anti-Tg (<115 IU/mL)	8,4			
	TSH Res. Ab (<1,5 IU/mL)	<0,8			

Sonuç: SAT tanısı esas olarak klinik olarak konulur. Artmış AFR ile USG'de tipik olarak heterojen hipoekoik parankim ve azalmış vaskülarite görülür. Tanıda ince iğne aspirasyonu rutin olarak önerilmez. Ayırıcı tanıda yer alan sessiz tiroiditte yüksek otoantikor titreleri karakteristik olarak tespit edilir ve AFR yüksekliği yoktur. SAT klasik olarak ağrılı tiroidit sınıfında olmakla birlikte son yıllarda özellikle SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilişkili olarak tanımlanan ağrısız SAT olguları mevcuttur. Ancak pandemi öncesinda yapılan bir çalışmada da ağrısız SAT vakalarının olduğu ve sıklığının %6,25'e ulaştığı bildirilmiştir. Ağrısız tiroidit semptomlarının hafif olması nedeniyle gözden kaçabilir. Klinisyenler çarpıntı ve düşük TSH ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda ağrısız subakut tiroiditi de düşünmelidirler.

Anahtar Kelimeler: subakut tiroidit, ağrısız, tirotoksikoz

EP-141
Olgu / Tiroid

Nadir bir vaka: hashimoto tiroiditinde tek taraflı tiroid orbitopatisi

Ezgi Yılmaz[1], Bülent Can[1], Gonca Tamer[1]

[1]Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Prof. Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi,İstanbul
Ezgi Yılmaz / Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Prof. Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi,İstanbul

Amaç: Tiroid ilişkili orbitopati (TİO), genellikle etyopatogenezi belirsiz, ekstraoküler kasları, bağ ve yağ dokusunu etkileyen immün aracılı enflamatuvar bir süreç olarak tanımlanır. TİO genellikle Graves hastalığı ile ilişkilendirilmekle birlikte hipotiroid hastalarda da ortaya çıkabilir ve bu vakalar TİO vakalarının %4.3'ünü oluşturur. Hashimoto tiroiditi (HT)'nde tek taraflı egzoftalmiye pek rastlanmaz. TİO genellikle bilateral iken, hastaların sadece % 10-14'ünde tek taraflıdır. Klinik olarak belirgin TİO , HT'li hastaların yaklaşık %6'sında görülür. Erken tanı ve tedavi görme kaybını azaltacağı için bu klinik tablonun ayırıcı tanıda düşünülmesi önemlidir.

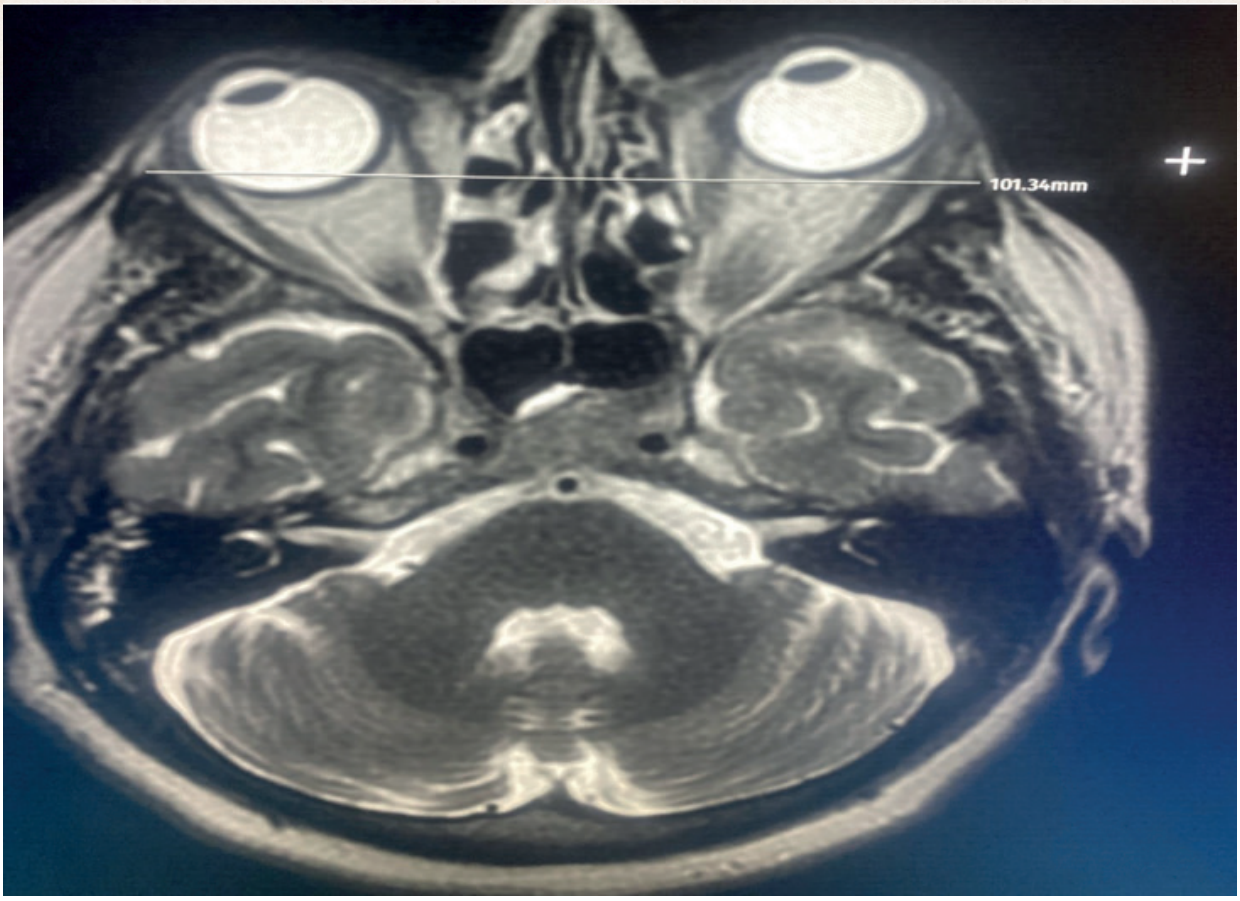
Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: 47 yaşında kadın hasta 2020 yılında HT tanısı almış. 50 mcg/gün Levotiroksin ile tedavi edilmekte. 2 ay önce başlayan sol gözde öne doğru fırlama şikayetiyle polikliniğe başvurdu. Eşlik eden hastalığı yoktu ve 20 paket/yıl sigara içicisiydi. Klinik ve laboratuvar olarak ötiroid idi. TSH= 3,31 mIU/L (N=0,54-4,31), serbest T3= 2,59 ng/L (N=2,04-4,4), serbest T4= 1,06 ng/dL (N=0,85-1,70) idi. Hastanın Anti TPO= 420 (N<34) ve TSH Reseptör Antikoru= 7,98 (N<1,7) kuvvetli pozitif, Anti Tg ve Tiroid Stimülan İg (TSI) antikorları negatif idi. Hastanın fizik muayenesinde sol göz kapağı eritemli, ödemli idi ve sol gözde belirgin proptozis mevcuttu. Göz hareketleri ağrılı ve kısıtlı değildi. Klinik aktivite skoru (KAS) 2/7 idi. Orbita manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'da solda inferior rektus kasının santral kesiminin hipertrofiye olduğu ve kontrastlandığı izlendi ve akut dönem tiroid oftalmopatisi ile uyumlu bulundu. Hastaya sigarayı bırakması önerildi ve selenyum tedavisi başlandı . Hasta oftalmoloji bölümü ile birlikte takibe alındı.

Şekil 1

Sol gözde proptosis

Şekil 2



Kontrastlı Orbita MR Görüntüleme

Sonuç: Graves oftalmopatisi hipotiroidi hastalarında oldukça nadir bir tablodur ancak ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Yapılan çalışmalarda insidansı %2-%7.5 arasındadır. HT tanılı hastalarda tek taraflı egzoftalmi nadirdir ve orbitopatinin MRG ile değerlendirilmesi gerekir. HT seyrinde olan tiroid ilişkili oftalmopati hastalarında hem oftalmolojik hem de endokrinolojik multidisipliner yaklaşıma ihtiyaç vardır. Bu nadir antiteyi ayırıcı tanıda düşünmek, zamanında tanı ile oküler belirtileri geri döndürmek ve komplikasyonları önlemek açısından önemlidir. HT'lilerde tek taraflı orbitopatilere yaklaşım sadece birkaç vaka sunumu ile sınırlıdır ve etyopatogenez ve yönetim ile ilgili daha yüksek hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: hashimoto tiroiditi, tiroid orbitopatisi, tek taraflı

EP-142
Olgu / Tiroid

Subakut Tiroidit Sonrası Graves Hastalığı Gelişen iki Olgu

Mehmet Yiğit[1], Hatice Özışık[1], Gökçen Ünal Kocabaş[1], Bernanur Durmuş[2], Melih Bektaş[1], Ezgi Ulaş[1], Aysel Mammadyarzade[1], Banu Pınar Şarer Yürekli[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloj ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Mehmet Yiğit / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloj ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Subakut tiroidit sonrası Graves hastalığı gelişimi nadir olarak görülmektedir. Polikliniğimizde takip ettiğimiz SAT sonrası GH gelişen iki olguyu bu yazıda vurgulamayı amaçladık.

Yöntem: Endokrinoloji Poliklinik takibinde subakut tiroidit tanısı ile izlemdeyken tekrar TFT yüksekliği ve tirotoksikoz bulguları gelişen 2 olgu incelemede Graves Hastalığı tanısı aldı.

Bulgular: Olgu-1: 49 yaşında kadın hasta, 2022 yılı Ağustos ayında halsizlik, boğaz ağrısı, ateş ve çarpıntı yakınmaları ile başvurdu TSH: 0.01 mu/l fT4: 1.73 ng/dL fT3: 2.9 ng/L sedimentasyon: 67 mm/h CRP: 50 mg/L olarak saptandı. Eş zamanlı tiroid ultrasonografisinde (USG) subakut tiroidit tanısı konuldu ve 6 haftalık metilprednizolon tedavisi sonrası Eylül 2022'de sedimentasyon-crp, TFT normal saptandı, bu sırada hastanın klinik yakınmaları tamamen düzeldi. İzlemde 4 ay sonra hastanın tekrar başlayan halsizlik, yorgunluk ve çarpıntı yakınmaları olması üzerine hasta öncelikle dış merkeze başvurduğunda TSH <0.005 mu/L fT4: 1.72 ng/dL sedimentasyon 11 mm/h CRP: 1.01 mg/l olarak saptanmış. Hastada subakut tiroiditin nüksü düşünülüp tekrar metilprednizolon tedavisi başlanmış, hasta yaklaşık 2 ay boyunca düzenli olarak tedaviyi kullanmasına rağmen yakınmaları bu sefer gerilememiş. Hasta tekrar merkezimize Ocak 2024'te başvurduğunda TSH <0.005 mu/L fT3: 9.96 ng/L fT4 2.65 ng/dL sedimentasyon 18 mm/h CRP: 1.49 mg/L TRAB: 13.6 mU/L saptandı. Tiroid sintigrafisinde bilateral tiroid parankimi hiperfonksiyone saptandı ve Graves hastalığı lehine yorumlandı. Hastaya betabloker ve antitiroid ilaç tedavisi başlandı. 1 ay sonraki kontrol TFT değerleri normal saptanana hasta izleme alındı. Olgu-2: 49 yaşında kadın hasta, 3 yıl önce COVID-19 aşısı sonrası (SYNOVAC aşısı 10 gün sonra) çarpıntı, kilo kaybı, boyunda ağrı şikayeti ile hastanemiz endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Temmuz 2021 tarihinde ft4:3.3 ng/dL (0.89-1.76), fT3:13.8 ng/L (2-4.4) TSH:<0.005 mU/L olan hastanın yapılan tiroid USG de sağ lobda heterojen yapıda, sınırları düzgün olmayan tiroidit alanı görülmüş ve subakut tiroidit lehine değerlendirilmiş. CRP:7.38 mg/L, sedimentasyon:23 mm/h idi. Klinik ve radyolojik bulgularla birlikte subakut tiroidit düşünülen hastaya propranolol ve NSAII başlandı. Hastada steroid tedavisine gerek kalmadan laboratuvar ve klinik bulguları düzeldi. Kasım 2021 tarihinde çarpıntı, halsizlik ve yorgunluk yakınmaları tekrar başlaması üzerine kontrole gelen hastada ft4: 3 ng/dL, TSH<0.003 mU/L olduğu görüldü, ayrıca TRAB 12 mU/L olarak geldi. Kontrol Tiroid USG'de Graves Hastalığı ile uyumlu diffüz parankim değişiklikleri ve tiroid vaskülarizasyonunda artış tespit edildi. Hastaya antitiroid ilaç başlandı hastanın takiplerinde hasta ötiroid oldu.

Sonuç: Subakut tiroidit sonrası Graves hastalığı gelişimi nadir bir olaydır. Bununla birlikte, klinik takibimizde gördüğümüz bu vakalardan da yola çıkarak subakut tiroidit seyrinde tirotoksikoz devam ederse, izlemde Graves hastalığının gelişmiş olabileceği ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: subakut tiroidit, graves, TRAB, sedimentaston

EP-143
Olgu / Tiroid

Gebelikte Tanı Alan Metastatik Papiller Tiroid Kanserleri Vakalarına Yaklaşım

Adile Begüm Bahçecioğlu[1], İbrahim Burak Bahçecioğlu[2], Mehmet Ali Gülçelik[2], Neşe Ersöz Gülçelik[1]

[1]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Adile Begüm Bahçecioğlu / SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Diferansiye tiroid kanseri (DTK), gebelik döneminde en sık görülen ikinci malignite olup görülme sıklığı 100.000 gebede 14'tür (1). Erken gebelik döneminde tanı alan DTK'larda ultrasonografik izlemin başlanması, 24- 26 haftaya kadar anlamlı boyut artışı olması ya da servikal lenf nodu metastazı olması halinde ikinci trimesterda cerrahi önerilir.

Yöntem: Gebeliğin ilk trimesterında tanı koyduğumuz, servikal lenf nodu metastazı olan DTK vakalarımızı paylaşacağız.

Bulgular: Olgu 1: Primer hipotiroidi tanılı 36 yaşında, multipar 11 haftalık gebe tiroid hormon replasmanı doz ayarlanması için başvurdu. Ultrasonografisinde; sağ ve sol tiroid loblarında en büyük çapı 11 mm olan 3 adet TIRADS-5 nodül ve sağ santral ve lateral kompartmanlarda en büyük çapı 8 mm olan iki adet şüpheli lenf nodu izlendi. Yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) PTK ile uyumluydu. Multidisipliner konseyde ikinci trimesterde cerrahi planlandı. Fetusun muayenesi sağlıklıydı. Gebeliğinin 20. haftasında, total tiroidektomi ve sağ santral ve sağ fonksiyonel boyun diseksiyonu yapıldı, hipoparatiroidi dışında komplikasyon yaşanmadı. Patolojisi klasik subtip PTK (sağ -sol 5 odak, en büyükleri 22 mm) ve 4 adet lenf nodu metastazı (bir adet VI. bölge, üç adet II- IV. bölge) olarak raporlandı. Tiroid replasmanı altında sorunsuz izlenen hasta 40. haftada NSVY ile sağlıklı bir erkek bebek dünyaya getirdi. Postpartum dönemde mükemmel yanıtta izlenen hastaya, ara dönemde bebeğini emzirmesi ve radyoiyot tedavi (RAI) almayı ertelemek istemesi nedeniyle postpartum 20.ayda 150 mCi RAI verildi. Halen postoperatif takibinin 25. ayında mükemmel yanıtta izlemdedir.Olgu 2: 29 yaşında, 9 haftalık primipar gebe boyunda şişlik ile başvurdu. Ultrasonografisinde; sol tiroid lobunda en büyük çapı 22 mm olan TIRADS-5 nodül ve sol santral ve lateral kompartmanlarda en büyük çapı 44 mm olan çok sayıda şüpheli lenf nodları izlendi. İİAB sonucu PTK ile uyumluydu. Multidisipliner konseyde ikinci trimesterde cerrahi planlandı. Fetusun ultrasonografik muayenesi sağlıklıydı. Gebeliğinin 24. haftasında total tiroidektomi , santral ve sol fonksiyonel boyun diseksiyonu yapıldı, geçici hipoparatiroidi dışında komplikasyon yaşanmadı. Patolojisi klasik subtip PTK (sol lob 17 mm) ve 5 adet lenf nodu metastazı (bir adet VI. bölge, dört adet II-IV. bölge) olarak raporlandı. Gebeliğinin 36. haftasında tiroid hormon supresyonu altında sağlıkla izleminde, postoperatif en düşük tiroglobulin değeri 11 ng/mL olan hastanın boyun ultrasonografisinde rezidü hastalık izlenmemiştir. Muhtemelen uzak organ metastazı varlığı olan hastanın RAI tedavisinin, ilk olgunun aksine, uzun süre ertelenmesinin uygun olmayacağı düşünülmüştür. Doğum sonrası RAI zamanlamasına hasta ve yakınlarına bilgi verilerek ortak karar verilmesi planlanmıştır.

Sonuç: Klinik pratikte nadiren rastladığımız, gebelikte tanı alan, servikal lenf nodu metastazı olan DTK vakalarının kılavuzlar ışığında ve vakaya özgü özellikleri göz önünde bulundurarak yönetimi önem arzetmektedir.

Anahtar Kelimeler: Papiller tiroid karsinoma, trimester, tiroglobulin, tiroid ultrasonografisi

EP-144
Olgu / Tiroid

Eş Zamanlı Ortaya Çıkan Subakut Tiroidit ve Graves Hastalığı Olgu Sunumu

Selvinaz Erol[1], Feyza Yener Öztürk[1], Esra Çil Şen[1], Fatma Doğan İpek[1], Begüm Küver[1], Hatice Köstek[1], Yüksel Altuntaş[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sisli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi
Selvinaz Erol / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sisli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi

Amaç: Subakut tiroidit (SAT) ateş ile seyreden ağrılı inflamatuar bir hatalıktır ve etiyolojisinde viral patojenlerin rol aldığı düşünülmektedir. Graves hatalığı (GH) ise otoimmün hastalıktır. İki hastalık arasında etiyolojik bir ilişki bulunmamaktadır. Literatürde SAT ve GH'nin eş zamanlı görüldüğü vakalar oldukça nadirdir. Eş zamanlı ortaya çıkan SAT ve GH olgusu sunmaktayız.

Yöntem: 42 yaşında erkek hasta, boyun ağrısı ve hipertiroidi semptomları ile başvurdu. Anamnezinde ağrısının başlangıçta sağ ön boyun tabanında başladığını zamanla her iki kulak bölgesine ve çeneye yayıldığını ifade etmekte idi. Fizik muayenesinde kalp tepe atımı 108/dak ve palpasyonla tiroid bezi sağ lobu diffüz olarak büyümüş ve hassastı. TSH seviyesi <0.01 mU/L (0.27- 4.2) , serum serbest tiroksin (fT4) 56.5 ng/L (8.9-17.), serbest triiyodotironin (fT3) 12.1 (2-4.4), TSİ seviyesi 5.31 (<0.1), anti-TPO <9 kU/L tiroglobulin 93.7 ug/L (3.5-77), anti-Tg 206 (0-115), CRP 89.26 mg/L (<5), ESH 85 mm/h olarak saptandı. SAT tanısı ile 13.11.2023 tarihinde brufen 600 mg 2*1 ve dideral 3*1/2 tedavisi başlanıldı. Hastanın semptomlarında belirgin regresyon olmaması nedeni ile 23.11.2023 tarihinde 40 mg prednol tedavisine geçildi. Prednol tedavisine klinik olarak dramatik yanıt alındı. Tedavinin 10. gününden itibaren 3 günde bir 4 mg doz azaltılarak tedavisi yaklaşık 6 haftada sonlandırıldı. Yapılan tiroid sintigrafisinde sağ lob alt zonda, azalan ve diğer alanlarda görece artmış rayoizotop alanlarının olduğu görüntüler saptandı. Tiroid ultrasonografide sağ lob boyutları normalden büyük, gland parankim eko yapısı özellikle sağ lobda bozulmuş, sağ lob superior pol haricinde büyük oranda kaplayan zemin parankime göre rölatif hipoekoik alan ve o alan dışında tiroid bezinin kanlanması artmıştı.

Bulgular: Üst solum yolu enfeksiyonundan sonra ön boyun ağrısı ile ortaya çıkması, yapılan muayenesinde palpasyonla tiroid bezinde hassasiyetin olması, akut faz reaktanlarının yüksekliği ve fT4 yüksekliğinin hakim olması nedeni ile subakut tiroidit ön planda düşünülmüştür. Tiroid sintigrafisinde Tc-99 alımının sağ lob alt zon dışında görece artmış olması, ultrasonagrafide belirgin bir alan dışında vaskülarizasyonun artmış olması ve TSİ yüksekliği nedeni ile GH dışlanamamıştır. 6 hafta steroid tedavisi verilmiş ve tedavi başlangıcından kısa bir süre sonra hastanın boğaz ağrısı geçmiş ve TFT değerleri normal aralığa gerilemiştir. Prednol kesildikten sonra da hastanın fT4 normal kalmış, fT3 değeri yükselmiş veTSH değeri baskılanmıştır.

Laboratuvar Sonuçları

Test	07.11.2023	23.11.2023	29.11.2023	06.12.2023	25.12.2023	12.02.2024
Serbest T4 ng/L (8.9-17.1)	56.5	55.6	59.4	25.1	13.1	14.5
Serbest T3 ng/L (2-4.4)	12.1	13.6	6.21	3.79	3.2	4.74
TSH mU/L (0.27-4.2)	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	3.53	0.1
Anti-TPO Ku/L (0-34)	<9					
Anti-Tg Ku/L (0-115)	206					
TSİ IU/L (<0.1)	5.31					

Tiroglobulin µg/L (3.5-77)	93.7					
Sedimantasyon mm/saat	85	107	60	15		6
CRP mg/L (<5)	89.26	87.04	4.26	0.38		4.7

Tablo 1

Sonuç: Literatürde SAT'den sonra GH'nin meydana geldiği vakalar tanımlanmıştır. SAT'nin yol açtığı stresin GH'ye yatkın hastalarda immün sistemi üzerine etki ederek otoantijenlerin ekspresyonuna ve salınımına yol açtığı ileri sürülmüştür. SAT ve GH'nin eş zamanlı olarak meydana geldiğini gösteren birkaç vaka literatürde tanımlanmıştır. SAT ve GH'nin eş zamanlı görülmesi tamamen tesadüf olabileceği gibi SAT'ın neden olduğu otoimmün değişikler duyarlı hastalarda GH'nin gelişimini neden olmuş olabilir

Anahtar Kelimeler: Graves Hastalığı, Subakut tiroidit

EP-146
Olgu / Diğer

Nadir Bir Primer Hiperparatiroidizm Olgusu: Parafibromin Gen Mutasyonu İlişkili Paratiroid Hiperplazisi

Fatih Bektaş[1], Tuğba Kalaycı[2], Hülya Hacışahinoğulları[1], Gülşah Yenidünya Yalın[1], Özlem Soyluk Selçukbiricik[1], Nurdan Gül[1], Ayşe Kubat Üzüm[1]

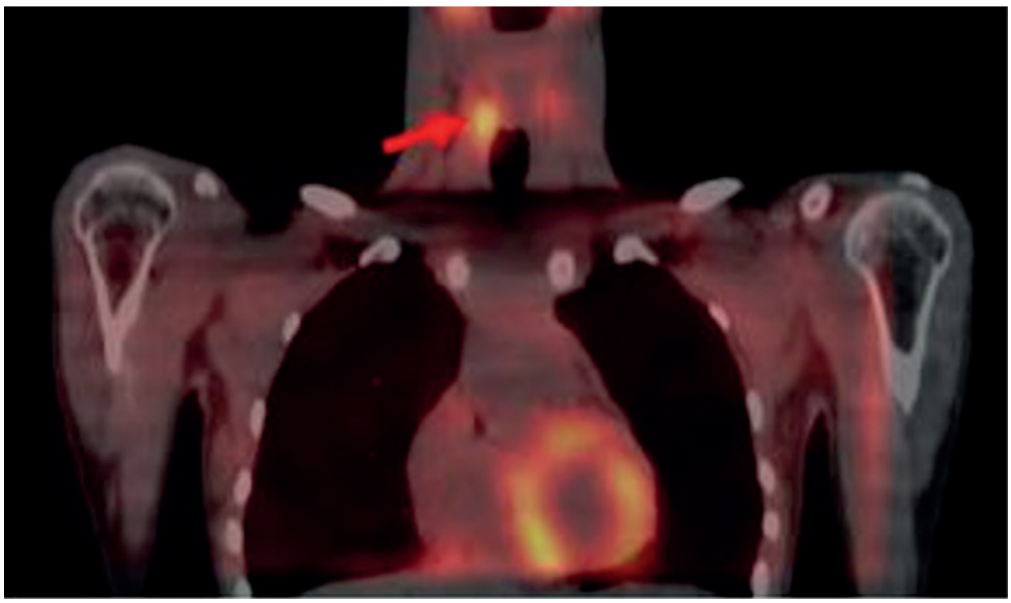
[1]İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.B.D. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.B.D., Tıbbi Genetik Bilim Dalı
Fatih Bektaş / İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.B.D. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT), bir veya birden çok paratiroid bezinde artmış PTH sekresyonu sonucu oluşan bir endokrin bozukluktur. Olguların %80'i soliter paratiroid adenomu, %10-15'i dört paratiroid bezinde hiperplazi, %5'i multiple adenom ve <%1'i paratiroid kanseri zemininde gelişmektedir. PHPT çoğu zaman sporadiktir.4 bez hiperplazisine bağlı PHPT'de genetik sendromlar düşünülmelidir.

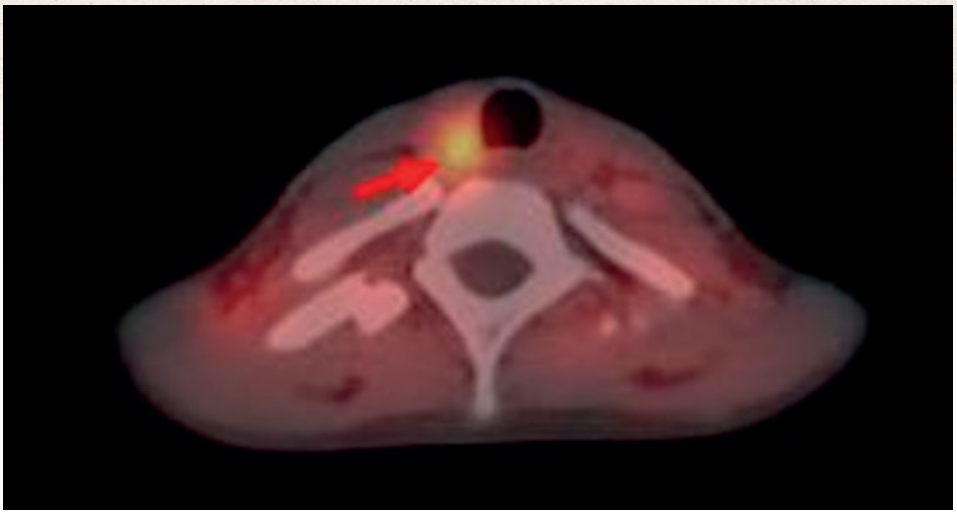
Yöntem: Paratiroid hiperplazisi nedeniyle opere olan ve parafibromin gen mutasyonu saptanan hastanın sonuçları sunulmuştur.

Bulgular: 20 yaş kadın hasta, sekiz yıl önce otoplasti hazırlığında PHPT saptanması üzerine tetkik edilmiş. Boyun ultrasonografisi (USG)'nde sol tiroid lob alt pol komşuluğunda paratiroid adenomuyla uyumlu 15,6x18x5,3 mm lezyon ve paratiroid sintigrafisinde sağ ve sol lob alt pol komşuluklarında paratiroid adenomunu düşündüren nodüler lezyonlar saptanmış. Düzeltilmiş kalsiyum seviyesi 14,4 mg/dL olan hastaya 2 kez 45 mg/gün pamidronat tedavisi uygulanmış. Temmuz 2014'de timektomi ve bilateral alt paratiroidektomi yapılmış. Patoloji sonucu paratirod hiperplazisi ile uyumlu olarak raporlanmış. Genetik incelemede RET proto-onkogeninde 11., 13. ve 15. ekzonlarda nükleotid polimorfizmlerinin var olduğu ancak bunların sık olarak rastlanmakta olup hastalığa yol açmadığı raporlanmış. Post-operatif dönemde kalsiyum kontolü sağlanmış. Ocak 2019'da tiroid sol lob alt pol posteriordaki 6,6x4,8x4,7 mm boyutlu solid nodülden boyut artışı olması üzerine yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) papiller karsinom kuşkusu olarak sonuçlanmış. Şubat 2019'da hastaya sol lobektomi uygulanmış. Sonucunda 6 mm boyutunda papiller mikrokarsinom saptanmış. 18 yaşını geçmesi üzerine polikliniğimize yönlendirildiğinde hiperkalsemik olduğu saptandı (Tablo-1). Boyun USG'de sağ lob kraniyal kısmında, 9x3.1x6.8 mm boyutunda, hipoekoik, solid bir doku ve paratiroid sintigrafisinde sağ paratrakeal özofagus komşuluğunda USG'de tarif edilen lokalizasyonda hafif artmış MIBI tutulumu saptandı, paratiroid patolojileri açısından yüksek şüpheli olarak değerlendirildi (Resim-1). Paratiroid hiperplazisi nedeniyle istenen genetik incelemede MENIN gen mutasyonu negatif, CDC 73 gen mutasyonu pozitif saptandı. Hasta sağ üst paratiroid adenomu eksizyonu gerçekleştirildi.

Koronal kesit



Aksiyel kesit



Tablo-1: Endokrinoloji Polikliniğindeki İlk Değerlendirme Sonuçları

Laboratuvar parametreleri	**Değeri**	**Referans Aralık**
Kalsiyum	**12,24**	**8,5-10,5 mg/dL**
Albümin	4,86	3,2-5,5 g/dL
Fosfor	3,07	2,7/4,5 m/dL
Magnezyum	0,97	0,7-1,0 mmol/L
Parathormon	**101,2**	**15-65 pg/mL**
25-OH D vitamini	16,68	ng/mL
Alkalen fosfataz	**116**	**35-105 U/L**
TSH	1,29	0,27-4,2 mIU/L
Serbest T4	15,9	12-22 pmol/L
Kalsitonin	2,86	<18 pg/mL
Prolaktin	9,16	4,79-23,3 pg/ml
IGF-1	238,1	75-850 ng/ml
24 saatlik idrar tetkikleri		
Kalsiyum	**447,9**	**100-320 mg/gün**
Kreatinin	990,8	740-1570 mg/gün
Metanefrin	155,88	30-350 µg/gün
Normetanefrin	181,6	50-650 µg/gün
5-Hidroksi Indol Asetik Asit	6,59	2-9 mg/gün
DXA (14/01/2022)	**Z skoru**	**BMD (g/cm2)**
Lomber Total	-1,2	0,889
Femur Boyun	-3,1	0,500
Femur Total	-2,1	0,691
Önkol Total	-3,1	0,408

Sonuç: PHPT çoğu zaman aile öyküsü olmayan sporadik bir hastalıktır. Sendromik formlar ise PHPT'nin <%10'unu oluşturmaktadır. PHPT hiperplazi zemininde geliştiğinde ayırıcı tanıda ailesel-genetik sendromlar akla gelmelidir. Hiperparatiroidi-çene tümörü sendromu (HRPT2) parafibromin (CDC73) geninde ortaya çıkan otozomal dominant kalıtım gösteren bir mutasyon sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu sendromda PHPT (%80), paratiroid karsinomu (>%15), çene tümörleri (>%30), böbrek anomalileri (renal hamartomlar, polikistik böbrek hastalığı, dejeneratif kistler, renal kortikal adenomlar, Wilms tümörü, papiller renal hücreli karsinom), pankreas adenokarsinomu, ve Hürthle hücreli tiroid adenomları görülebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: PHPT, Parafibromin, Paratiroid hiperplazisi, HRPT2

EP-147
Olgu / Diğer

Hipofosfateminin nadir bir sebebi: İntravenöz demir karboksimaltoz

Rifat Furkan Aydın[1], Esra Eraslan Aydemir[1], Elif Çanakçı[1], Asena Gökçay Canpolat[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi
Esra Eraslan Aydemir / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi

Amaç: İntravenöz (IV)demir replasman tedavileri,demir eksikliği anemisinin tedavisinde düşük volümlerde yüksek demir içeriğinin olması,tedaviye cevabın daha hızlı olması ve oral demir preparatlarına göre daha az gastrointestinal yan etki oluşturmaları ile giderek artan kullanıma sahip tedavi seçenekleridir.Demir karboksimaltoz ise oldukça sık kullanılan bir intravenöz demir preparatıdır.Demir karboksimaltozun,son dönemde giderek daha sık bildirilen bir yan etkisi hipofosfatemi olup genellikle geçici ve asemptomatik olarak izlendiği düşünülen bu durum,nadiren de olsa kalıcı olabilmekte ve osteomalazi,kırıklar ve myopati gibi yan etkilere de zemin oluşturmaktadır.(1)

Yöntem: Kliniğimizde IV demir tedavisi verilen hastalarımız retrospektif olarak tarandı ve 4 hastada hipofosfatemi geliştiği saptandı.

Bulgular: Olgu 1: 51 yaşında kadın hasta,bilinen tip 2 diabetes mellitus (DM) ve hiperlipidemi(HL)tanıları mevcut,IV demir tedavisi öncesi serum fosfor (P) düzeyi 3,49 mg/dL, kalsiyum (Ca) düzeyi 9,1 mg/dL ve 25-hidroksivitamin D (D-vit) düzeyi 16.6 ng/mL olarak ölçüldü.1000 mg tek doz IV demir uygulandıktan 7 gün sonra P düzeyi 2,03 mg/dL'ye düşerken, Ca düzeyi 8,9 mg/dL olarak ölçüldü.Olgu 2:67 yaşında kadın hasta, tip 2 DM,ailevi Akdeniz ateşi (FMF) ve hipotiroidi tanıları ile takip edilmekte.Tek doz 1000 mg IV demir tedavisi öncesi P düzeyi 4,4 mg/dL, Ca düzeyi 9,6 mg/dL ve D-vit düzeyi 20.71 ng/mL; tedaviden 28 gün sonra P düzeyi 1,7 mg/dL'ye düşerken, Ca düzeyi 10.2 mg/dL olarak sonuçlandı.Olgu 3:23 yaşında kadın hasta, bilinen astım tanısı ile izlenmekte.IV demir tedavisi öncesi P düzeyi 4,46 mg/dL, Ca düzeyi 10,1 mg/dL ve D-vit düzeyi 22.16 ng/mL ;1000 mg IV demir sonrası 7. günde bakılan P düzeyi 2,13 mg/dL'ye düşerken, Ca düzeyi 9,0 mg/dL şeklinde sonuçlandı.Olgu 4:79 yaşında erkek hasta, bilinen hipertansiyon(HT), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kronik böbrek hastalığı(KBH), HL ve mesane kanseri tanıları ile takip edilmekte.IV demir tedavisi öncesi P düzeyi 3,1 mg/dL, Ca düzeyi 9,4 mg/dL ve D-vit düzeyi 12.7 ng/mL olarak ölçülen hastaya 2 hafta arayla uygulanan 1000 mg demirden 30 gün sonra P düzeyi 1,08 mg/dL'ye düşerken,Ca düzeyi 9.6 mg/dL olarak izlendi.

Hastaların demir karboksimaltoz öncesi ve sonrası tetkik sonuçları

	IV demir öncesi kalsiyum (mg/dL)	IV demir öncesi fosfor (mg/dL)	D vitamini (ng/mL)	IV demir sonrası kalsiyum (mg/dL)	IV demir sonrası fosfor (mg/dL)
Olgu 1	9.1	3.49	16.6	8.9	2.03
Olgu 2	9.6	4.4	20.71	10.2	1.7
Olgu 3	10.1	4.46	22.16	9.0	2.13
Olgu 4	9.4	3.1	12.7	9.6	1.08

Sonuç: 45 farklı çalışmadan alınan 6879 hastanın değerlendirildiği bir analizde,IV demir karboksimaltoz sonrası hastaların %41.4'ünde fosfor düzeyi <2.5 mg/dl ve %0.7'sinde fosfor düzeyi <1 mg/dl olarak bulunmuş ve genellikle 4. haftada düzelmiştir.Demir karboksimaltoz, fibroblast growth factor 23 (FGF23)'ün proteolitik yıkımını inhibe ederek kanda bulunan FGF23'ü arttırır ve FGF23'ün fosfatürik etkisi ile kanda fosfor düzeyi düşer. Çoklu doz kullanımı, ilk bir ayda birden fazla doz verilmesi ve toplam kümülatif dozun artması, hipofosfatemi geliştirme ihtimalini arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: demir karboksimaltoz, hipofosfatemi

EP-148
Olgu / Diğer

Kemik ağrısının nadir bir sebebi: Fibrodisplazi ossifikans progressiva

Gökçen Nailer Ertuna[1], Feride Pınar Altay[1], Fatih Gürbüz[3], Abbas Ali Tam[2], Didem Özdemir[2], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

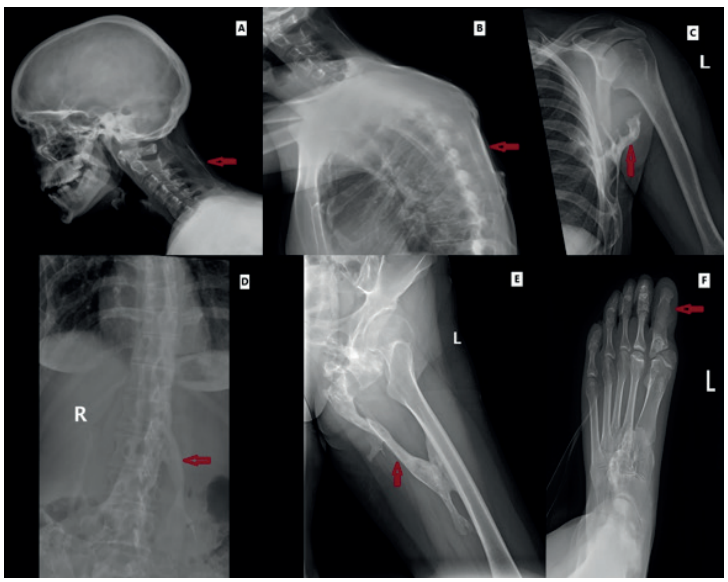
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
Gökçen Nailer Ertuna / Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Taş adam hastalığı olarak da bilinen fibrodisplazi ossifikans progressiva (FOP) nadir bir bağ doku hastalığıdır. Hastalık 2 milyonda 1 prevelansla görülmektedir. Sporadik veya daha nadir olarak da otozomal dominant (OD) kalıtımla ACVR1 genindeki bir mutasyon bu hastalığa neden olmaktadır. Bu hastaların doğumda sağlıklı bebeklerden farklı olarak sadece hallux valgus ve kısa ayak baş parmakları vardır. Yıllar içerisinde ligaman, iskelet kasları veya tendonlar gibi yumuşak dokular kemikleşmeye başlar. Diyafram, dil, ekstraoküler kaslar ve kardiyak kaslar korunur. Enjeksiyon, biyopsi gibi basit girişimler dahil olmak zere herhangi bir invaziv tıbbi girişim veya travma, kemikleşme olayını tetikleyebileceğinden mümkün olduğunca uzak durulmalıdır.

Yöntem: Kemik ağrısı nedeni ile polikliniğimize başvuran, heterotopik ossifikasyonlar ile seyreden, nadir görülen fibrodisplazi ossifikans progressiva tanısı alan vakanın sunumunu hazırladık.

Bulgular: Kalça kontraktürü olan 32 yaşındaki kadın hasta polikliniğimize yaygın kemik ağrısı şikâyeti ile başvurdu. Hikayesinde, 8 yaşında iken sırtında gelişen bir şişlik sebebi ile hastane başvurusu mevcuttu. 2 yıl sonrasında hastanın sol toraks duvarından alınan biyopsi sonucunun heterotopik kemikleşme olarak raporlandığı, FOP açısından ileri tetkik edilmesi önerildiği öğrenildi. Hasta o dönem sosyal nedenlerle ileri değerlendirme yapılamadığını ve yıllar içinde vücudunun farklı bölgelerinde ağrılı şişlikler oluşmaya devam ettiğini belirtti.25 yaşında doğum yapan hastanın kızının da 5 yaşında benzer şikayetleri başlaması üzerine pediyatrik endokrinoloji bölümüne başvurmuştu. Hastanın kendisine ve kızına yapılan genetik genetik değerlendirme sonucunda her ikisinde de ACVR1 NM_001105.5, c.617G>A (p.R206H) (p.Arg206Pro) (Heterozygote) saptandığı görüldü. Fizik muayenede sırtında, ayak dorsal yüzlerinde ve göğüs duvarında öncelikli olmak üzere pek çok farklı bölgesinde ağrılı kemikleşmiş lezyonlar saptandı. Sol üst bacakta eksternal rotasyon ve abduksiyon, sol kalçada kontraktür vardı. Hastada aynı zamanda bilateral kısa ayak baş parmakları ve hallux valgus saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde patolojik bir bulgu yoktu. Direk grafilerinde sol toraks duvarı, sol iliopsoas kası ve adduktor magnus kası başta olmak üzere pek çok bölgede psödoekzostozlar saptandı (Resim 1). Ayrıca monofalanjik ayak baş parmakları gözlendi.Hastalığın progresyonunu engelleyecek bir tedavimiz olmadığı için hastaya semptomatik tedavi amacıyla ibuprofen ve ataklar sırasında ağrısına yardımcı olmak amacıyla glukokortikoid tedavisi uygulandı.

Resim 1: Direkt grafi bulguları



Resim 1A-1E: Direkt grafilerde vücudun çeşitli bölgelerinde izlenen ekzostozlar (1A: nukal ligaman, 1B: supraspinöz ligaman, 1C: sol toraks duvarı, 1D: sol iliopsoas kası, 1E: sol adduktor magnus kası) Resim 1F: Direk grafide monofalanjik sol ayak baş parmağı

Sonuç: FOP yaşam kalitesi ve süresini azaltan nadir bir hastalıktır. Klinik veya radyolojik olarak heterotopik kemikleşme saptanan hastalarda FOP akılda tutulmalıdır. OD olarak da kalıtım gösterebilmesi nedeni ile klinik şüphe olması halinde bu hastalara genetik danışmanlık verilmeli ve genetik testler yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Fibrodisplazi ossifikans progressiva, glukokortikoid, kemik ağrısı

EP-149
Olgu / Diğer

Primer Hipoparatiroidide D Vitamin İntoksikosyanuna Bağlı Gelişen Ciddi Hiperkalsemi Olgusu

ÇAĞATAY EMİR ÖNDER[2], SEHER KÖKÇEOĞLU[1], SEVDE NUR FIRAT[2]

[1]KAHTA DEVLET HASTANESİ
[2]ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
SEHER KÖKÇEOĞLU / KAHTA DEVLET HASTANESİ

Amaç: Hipoparatiroidizm, hipokalsemiye eşlik eden düşük paratiroid hormon düzeyleriyle karakterize endokrin bir bozukluktur. Hipoparatiroidinin konvansiyonel tedavisi aktif vitamin D ve kalsiyum replasmanı ile yapılır. Hastaların ayrıca D vitamin düzeylerini optimize etmek için kolekalsiferol tedaviside ek olarak kullanılır. Burada bilinen hipoparatiroidisi olan hastada D vitamin intoksikasyonuna bağlı gelişen hiperkalsemi vakası sunulmaktadır.

Yöntem: -

Bulgular: Primer hipoparatiroidi ve epilepsi tanıları olan 63 yaşında erkek hasta halsizlik, yorgunluk ve kabızlık şikayetleri ile dahiliye polikliniğine başvurdu. Hastanın öyküsünden kalsitriol günde bir kez 0.25 mcg, kalsiyum karbonat günde bir kez 1 gr, magnezyum oksit günde bir kez 365 mg ve levetirasetam günde iki kez 500 mg kullandığı öğrenildi. Ayrıca son birkaç aydır her bir tabletinde 20.000 ünite kolekalsiferol içeren D vitaminini haftada en az 4-5 kez aldığını belirtti. Fizik muayenesi bilateral sensörinöral işitme kaybı dışında normal saptandı. Vital bulgularında Ateş 37 Co, Nabız 90/dk, Tansiyon arteryal 138/90 mmHg olarak ölçüldü. Tiroid fonksiyon değerleri normal olan hastanın diğer laboratuvar bulgularında kalsiyum (Ca) 13.9 mg/dl (serum albümin ile düzeltilmiş kalsiyum 14.38 mg/dl), iyonize kalsiyum 1.79 mmol/l, fosfor (P) 3.3 mg/dl, magnezyum (Mg) 2.56 mg/dl, paratiroid hormon (PTH) 0.01 pg/ml, 25 hidroksi vitamin D (25 OH Vitamin D) 174.25 µg/l, üre 65 mg/dl, kreatinin 2.7 mg/dl saptandı. Elektrokardiyografide (EKG) düzeltilmiş QT aralığı 350 milisaniye olarak kısalmış olduğu görüldü(Tablo 1). Hasta D vitamini intoksikasyonuna bağlı ciddi hiperkalsemi ve prerenal akut böbrek yetmezliği tanılarıyla hospitalize edildi. Hastanın aktif D vitamini, oral kalsiyum karbonat ve kolekalsiferol tedavileri kesildi. Damar yolu açıldıktan sonra hastaya %0.9 İzotonik sodyum klorür (SF) solüsyonu başlandı. D vitamini intoksikasyonuna bağlı hiperkalsemisi düşünülmesi nedeniyle glukokortikoid de tedavisine eklendi. Serum kalsiyum değerleri ve böbrek fonksiyon değerleri normal aralığa döndü. Hastaya tekrar kullanmakta olduğu kalsitriol günde bir kez 0.25 mcg ve kalsiyum karbonat günde bir kez 1 gr olarak başlandı.

Tablo 1. Hastanın labaratuvar bulguları.

	Başvuru anı	1.gün	3.gün	7.gün	12.gün
Kreatinin (mg/dl)	2.7	2.4	1.2	0.9	0.8
Ca (mg/dl)	13.9	11.1	9.3	7.7	7.1
Albumin (g/dl)	3.4	2.8	2	3.2	3.4
Fosfor (mg/dl)	3.3	2.3	3.2	3.8	4.2
Magnezyum (mg/dl)	2.56	1.81	1.57	-	-
PTH (pg/ml)	0.01	-	0.01	0.1	0.2
ALP (IU/L)	69	-	-	-	-

Sonuç: Hipoparatiroidi hastalarında D vitamininin böbreklerde 1 alfa hidroksilaz enzimiyle aktif formu olan 1.25(OH)2D3 (kalsitriol) dönüşümü için gerekli olan PTH eksikliği nedeniyle tedavide aktif vitamin D (kalsitriol) tercih edilmektedir. D vitaminine sadece kalsiyum ve fosfor metabolizmasında değil birçok dokuda ihtiyaç olduğu için hipoparatiroidi hastalarında kolekalsiferol tedavisi de ek olarak verilmektedir. Hipoparatiroidi hastalarında gelişen hiperkalsemi genellikle aktif vitamin D ve oral kalsiyum düzeylerinin fazlalığıyla ilişkiliyken vakamızda uzun süre yüksek doz kolekalsiferole bağlı olarak gelişmiştir. Hipoparatiroidi hastalarının vitamin D düzeyleri optimize edilirken kolekalsiferolün daha dikkatli kullanılması ve bu hasta grubunda da ciddi hiperkalsemiye yol açabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D İntoksikasyonu, Hipoparatiroidi, Hiperkalsemi

EP-150
Klinik Çalışma / Diğer

Hipoparatiroidi tanılı hastalarda oküler ve kardiyovasküler sistem bulgularının değerlendirilmesi

Melda Çelik[1], Nuran Günay[1], Işılay Özsoy Saygın[1], Mazhar Müslüm Tuna[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Melda Çelik / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Parathormon, kalsiyum ve fosfor düzeylerindeki değişimlerin kardiyovasküler ve oküler sistem üzerine önemli etkiler gösterdiği bilinmektedir. Ancak hipoparatiroidizmin kardiyovasküler ve oküler sistem üzerine etkilerini araştıran az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmadaki amacımız hipoparatiroidi hastalarında göz bulgularının ve kardiyak bulguların değerlendirilmesidir.

Yöntem: Bu çalışmaya Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği'ne 29/11/2022-30/06/2023 tarihleri arasında hipoparatiroidi tanısıyla takip ve tedavi edilen 28 kadın hasta göz bulguları, 27 kadın hasta kardiyak bulguları açısından incelenerek dahil edildi. Laboratuvar tetkikleri en az 10 saatlik açlık sonrası bakılan albümin, fosfor, kalsiyum, kreatinin, magnezyum, tiroid stimülan hormon (TSH), 25 hidroksi vitamin D, PTH içeren hastanemizin sağlık bilgi sisteminden (Health Information System- HİS) kontrol edilerek kayıt altına alındı. Hipoparatiroidi hastaları tanısı netleştirildikten sonra göz hastalıkları kliniği ile beraber değerlendirilerek ayrıntılı göz muayeneleri yapıldı, her iki göz de değerlendirildi. Kardiyoloji birimi tarafından EKG ve EKO ile kardiyak değerlendirmeleri yapıldı.

Bulgular: Kardiyovasküler sistem bulguları incelendiğinde bütün hastalar normotansifti ve EKG'leri normaldi. Kardiyak aritmi görülmedi. EKO ile yapılan değerlendirmelerde bütün hastaların ejeksiyon fraksiyonu normaldi. Sistolik disfonksiyon görülmedi. 14 hastada Evre 1 diastolik disfonksiyon, 2 hastada aort dilatasyonu, 3 hastada aort yetersizliği, 6 hastada mitral yetersizlik ve 2 hastada triküspit yetersizliği görüldü. Okuler sistem bulguları incelendiğinde hiçbir hastada glokom ya da papilödem görülmedi. En sık 4 hastada nükleer, 4 hastada arka subkapsüler, 1 hastada arka polar ve 1 hastada anterior subkapsüler olmak üzere 10 kişide katarakt görüldü. 3 hasta katarakt operasyonu sonrası psödofakikti. 1 hastada band keratopati , 1 hastada band keratopati sonrası kornea nakli, 1 hastada epiretinal membran, 1 hastada dakriyorinosistostomi, 1 hastada nazolakrimal kanal obstruksiyonu,1 hastada egzoftalmus,1 hastada miyelinli sinir lifi,1 hastada seröz ped görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda hipoparatiroidi hastalarında pek çok oküler ve kardiyovasküler sisteme ait bulgular tespit edilmiştir. Hipoparatiroidi tanılı hastalar takip edilirken göz ve kardiyak bulgular açısından da değerlendirilmeli, ilgili birimlere hastalar konsülte edilerek takipleri ve tedavileri düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hipoparatiroidi, Oküler Bulgular, Kardiyovasküler Sistem Bulguları

EP-151
Olgu / Diğer

İntratiroidal paratiroid adenomuna yeni tedavi yaklaşımı:Olgu sunumu

Yasemin EMÜR GÜNAY[1], Tümay BEKCİ[2]

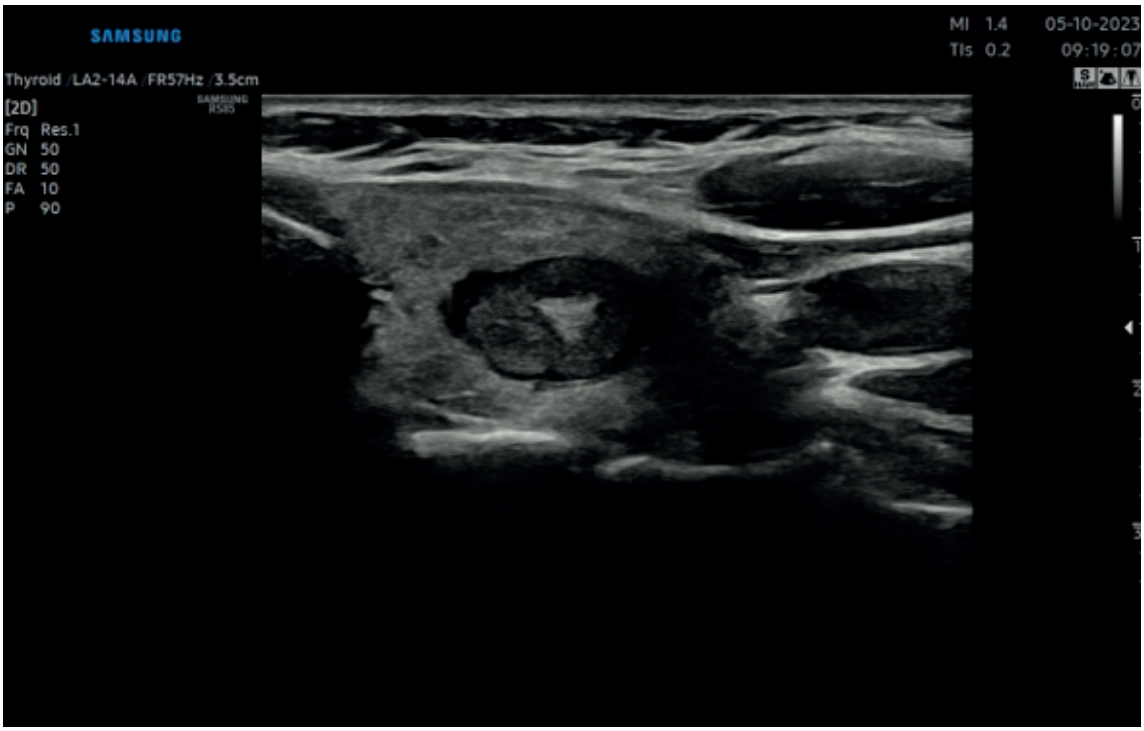
[1]Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi ,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Radyoloji Anabilim Dalı
Yasemin EMÜR GÜNAY / Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi ,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Primer hiperparatiroidili hastalarda ilk tedavi seçeneği cerrahidir. Ancak günümüzde yeni tedavi modaliteleri de alternatif olarak kullanılmaya başlanılmıştır. Termal ablasyon yöntemleri (mikrodalga ablasyon(MDA) ve radyofrekans ablasyon) cerrahiyi kabul etmeyen ya da cerrahi için komorbid hastalıkları olan hastalarda kolay ve etkin bir tedavi sağlamaktadır.

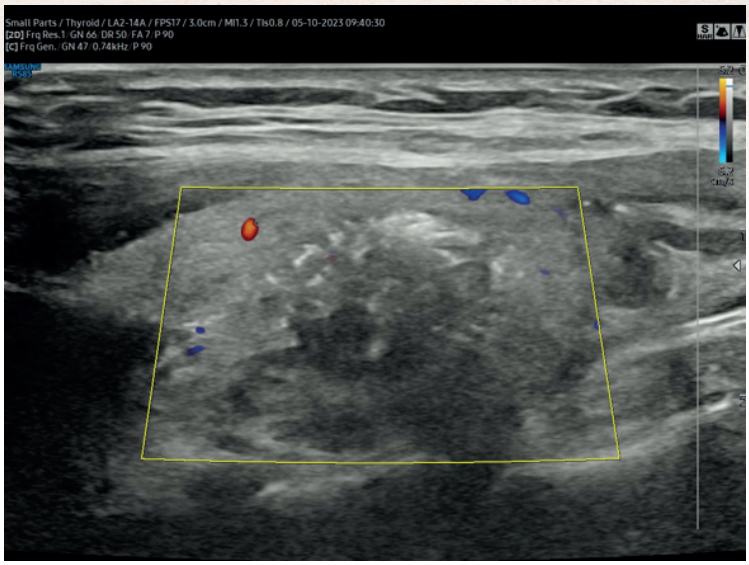
Yöntem: 48 yaşında kadın hasta rutin değerlendirmesi sırasında kalsiyum yüksekliği saptanması üzerine endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın anamnezinde aralıklı eklem ağrısı ve böbrek taşı düşürme öyküsü mevcuttu. Bakılan laboratuvar tetkiklerinde hastanın parathormon(PTH) seviyesi yüksek ve D vitamini seviyesi normal bulundu.

Bulgular: Boyun ultrasonografi planlandı. Ultrasonda Tiroid bezinin boyutları normal sınırlardadır. Tiroid parankim ekosu hafif azalmış,heterojendir. Sağ lobda büyüğü 5x4 mm boyutlarında içerisinde milimetrik ekojenite bulunan hipoekoik nodül izlenmiştir.Sol lobda en büyüğü 15x9 mm boyutlarında hipoekoik solid nodüller izlenmiştir .Paratiroid sintigrafisinde Erken Planar Görüntülerde Radyofarmasötiğin Sol tarafta daha belirgin olmak üzere her iki tiroid lobuna uyan lokalizasyonda heterojen karakterde akümülasyon gösterdiği dikkati çekmiştir. Geç planar görüntülerde radyofarmasötiğin sol tarafta persiste ettiği, sağ tiroid lobunda ise temizlendiği görülmüştür. Bu bulgu sol tiroid lobu içerisinde intratiroidal paratiroid adenomu ya da mibi tutan tiroid nodülü açısından şüpheli bulunmuştur.Hasta tekrar girişimsel radyoloji tarafından değerlendirildi ve şüpheli sol tiroid lobundaki nodülden PTH yıkama yapıldı.Sonuç pozitif olarak geldi.Hastaya cerrahi ve MDA alternatifi hakkında bilgi verildi.Hasta ablasyon tedavisini kabul etti.Hasta 30 watt enerji ile moving shot tekniği ile MDA işlemi uygulandı(Şekil 1A,B).Hastanın 3.ve 6. Ay takiplerinde kalsiyum ve PTH seviyeleri normale geldi(Tablo 1). Tarafımızca takibine devam edilmektedir.

Şekil 1- İşlem öncesi



Şekil 2- Ablasyon sonrası görünüm



Tablo 1.Laboratuvar sonuçları

	İşlem öncesi	3.ay	6.ay
Kalsiyum(mg/dl)	12.6	10.7	9.7
Albümin(g/l)	49	48	48.1
Fosfor (mg/dl)	2.2	2.9	3.3
PTH (ng/l)	199	73.6	44.2
D vitamini (HPLC)	39.3		

Sonuç: Ablasyon uygulaması primer hiperparatiroidi tedavisinin daha kolay ve minimal invaziv bir yöntemi olarak düşünülse de ,günlük pratiğimizde daha fazla yer edinebilmesi için daha fazla hasta ve daha uzun takip süreleri içeren daha geniş serileri içeren çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mikrodalga Ablasyon, Paratiroid Adenomu, Cerrahi

EP-152
Olgu / Diğer

3 sene aradığımız ektopik paratiroid adenom

Dr.Hidayet Memmedzade[1], Sekhavet Veyisov[1], Aytac Aghayeva[1], Abuzer Memmedova[1], Elnur Mehdi[2], Fuad Novruzov[2], Niyazi Ganbarlı[3], Veli Nesirov[4], Tengiz Celilov[5]

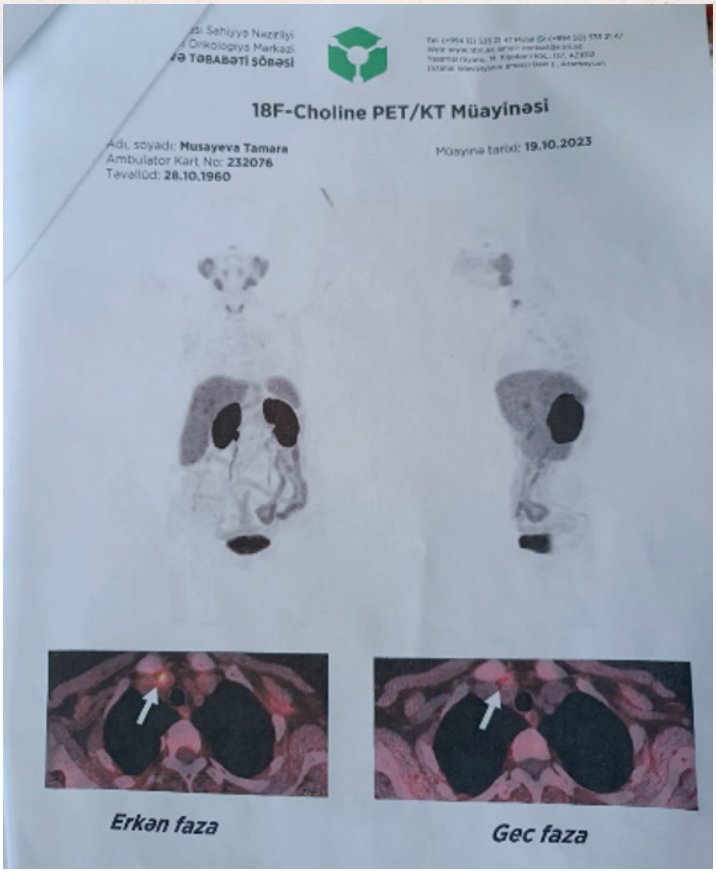
[1]Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Nükleer Tıp Merkezi, Radyoloji Bilim Dalı
[3]Baku Medical Plaza Hospital, Genel Cerrahi Bilim dalı
[4]Ellab Medical Center, Patoloji Bölümü
[5]Baku Medical Plaza Hospital, Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü
Dr.Hidayet Memmedzade / Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Günümüzde gelişen sağlık koşulları ile rutin olarak serum kalsiyumunun ölçülmesi sonucu, aşikar ve ya subklinik hiperparatiroidi en yaygın endokrin hastalıklardan biri haline gelmiştir. Parathormonun sıklıkla bir, bazen de birden fazla paratiroid bezindeki adenomlardan aşırı salınması en sık görülen hiperparatiroidi nedenidir. Ektopik paratiroid bezi adenomları, gözden kaçırdıklarında, persistan veya rekürren hiperparatiroidizmin ortak bir etiyolojisini oluştururlar.Ektopik inferior paratiroidler anterior mediastende, timus veya tiroid bezinde en sık görülürken, ektopik superior paratiroidler için en sık görülen pozisyon trakeoözofageal ve retro özofageal bölgedir. Boyun ultrasonografisi, 99mTc Sestamibi taraması ve tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) veya CT (SPECT / CT) ektopik paratiroidlerin tanısal doğruluğunu artıran görüntüleme yöntemleridir.

Yöntem: 3 sene önce kemik ağrıları nedeniyle hastanemize başvuran 63 yaşlı kadın hastanı sunmak istedik. Hastanın PTH-sı yüksek (131 ng/L), serum Kalsiyumu yüksek (10.6 mg/dL), vitamin D normal (30.6mkg/L) görülünce simptomatik primer hiperparatiroidi (PHPT) düşünerek cerrahi tedavi planladık ve lokalizasyon için ilk adımda USG istedik. USG-de bişey bulunamadığı için 99mTc sestamibi paratiroid sintigrafi istedik ama onda da bişey çıkmadı. Hastada osteoporoz tanısını kemik densitometri ve lateral vertebral grafilerle tesbit etik.Rutin biokimya, tiroid testlerinde her hansı bir problem bulamadık. Postmenopauzal osteoporoz tanısına uysa da hastada tekrar-tekrar dış merkezlerde de bakılan serum Ca düzeyi sınırda ve yüksek,PTH her zaman yüksek, P ise hep alt sınırlarda, D vitamini normal geldiyi için biz hastaya bulamadığımız, fakat var olan ektopik osteoporoz tanısını düşündük. Ektopik paratiroid adenom düşündüğümüz hastada (18) F Choline PET/CT istedik. Ülkemizde radyoaktif madde olmadığı için hastamız 3 sene bekliyor. Bu sürede yurtdışında da tetkiklerden geçen hastada adenom saptanamıyor. Radyoaktif maddenin gelmesiyle ülkemizde (18) F Choline PET/CT geçen ilk hastalardan oluyor. Ektopik adenom lokalize edilerek hasta opere oluyor. Lokalizasyon çok zor şartlarda olduğu için kalp damar cerrahisinden destek istenilir. Operasyondan derhal sonra ve sabahsı günlerde hastada Ca düzeyi, PTH normal geliyor. Başarlı operasyon ve düşündüyümüz tanı histopatoloji raporla sonuçlanıyor.Postop 1 ay sonra kontrola gelen hastada serum Ca, P, PTH, Vit D, ALP, TFT, kreatinin, elektrolit düzeyleri normal iken, heç bir şikayeti yok ve halinden memnundur.Hastamız rutin takiblerimizde devam ediyor.

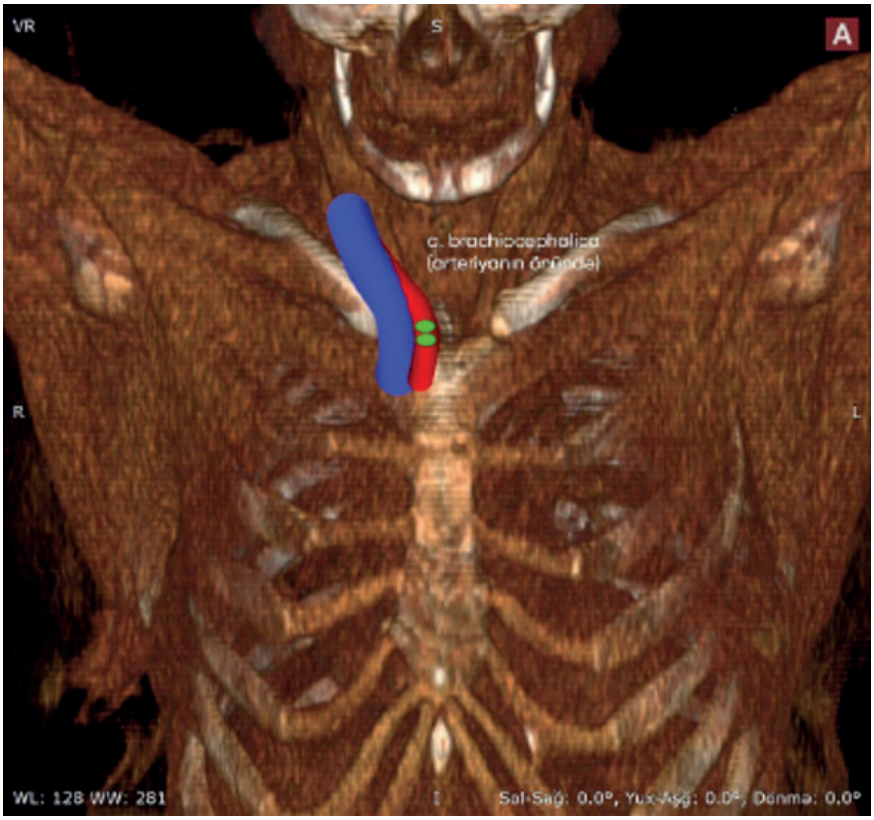
Bulgular: Yaygın kemik ağrıları, kemik densitometrisinde bulunan ve dinamikde artan osteoporoz, FRAX skorunda yükselme, devamlı serum ve idrarda Ca yüksekliyi, P düşüklüyü, normal D vitamin beraberliyinde PTH da yükselmeler ektopik paratiroid adenomlu hastamızın esas bulgularından idi.

18 F-Choline PET/BT

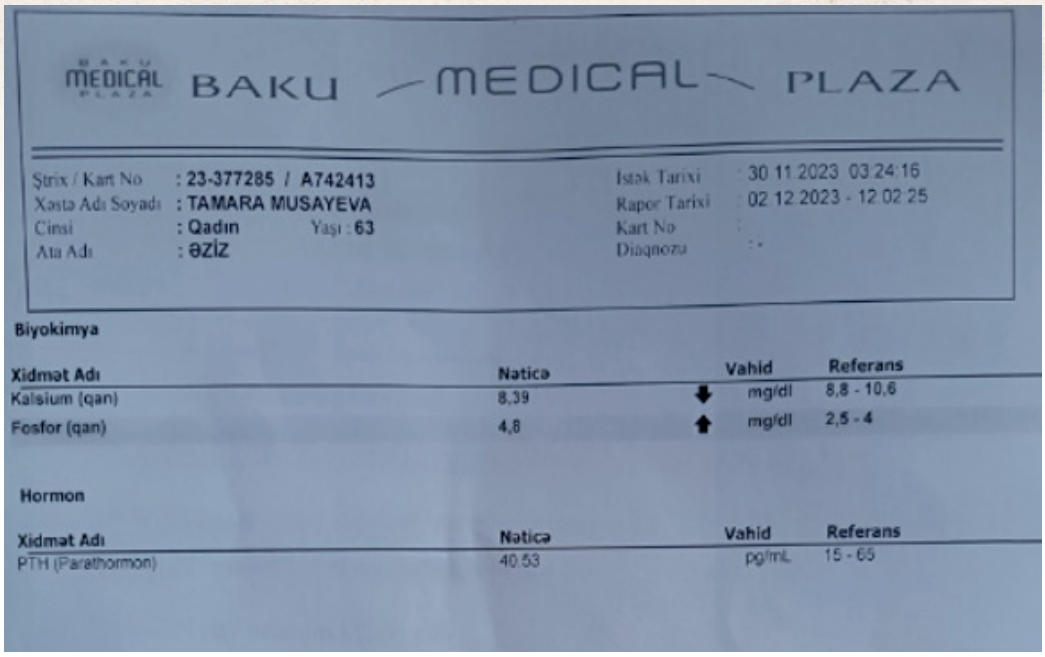


Sonuç: Güçlü klinik şüphe varsa yaşlı kadınlarda postmenopozal osteoporoz deyip geçmemek lazım.Ektopik paratiroid adenom her zaman akılda tutulmalı.

18 F-Choline PET/BT



Postop.lab.sonuç



BAKU MEDICAL PLAZA

Strix / Kart No : 23-377285 / A742413
Xəstə Adı Soyadı : TAMARA MUSAYEVA
Cinsi : Qadın Yaşı : 63
Ata Adı : ƏZİZ

İstək Tarixi : 30.11.2023 03:24:16
Rapor Tarixi : 02.12.2023 - 12:02:25
Kart No :
Diaqnoz :

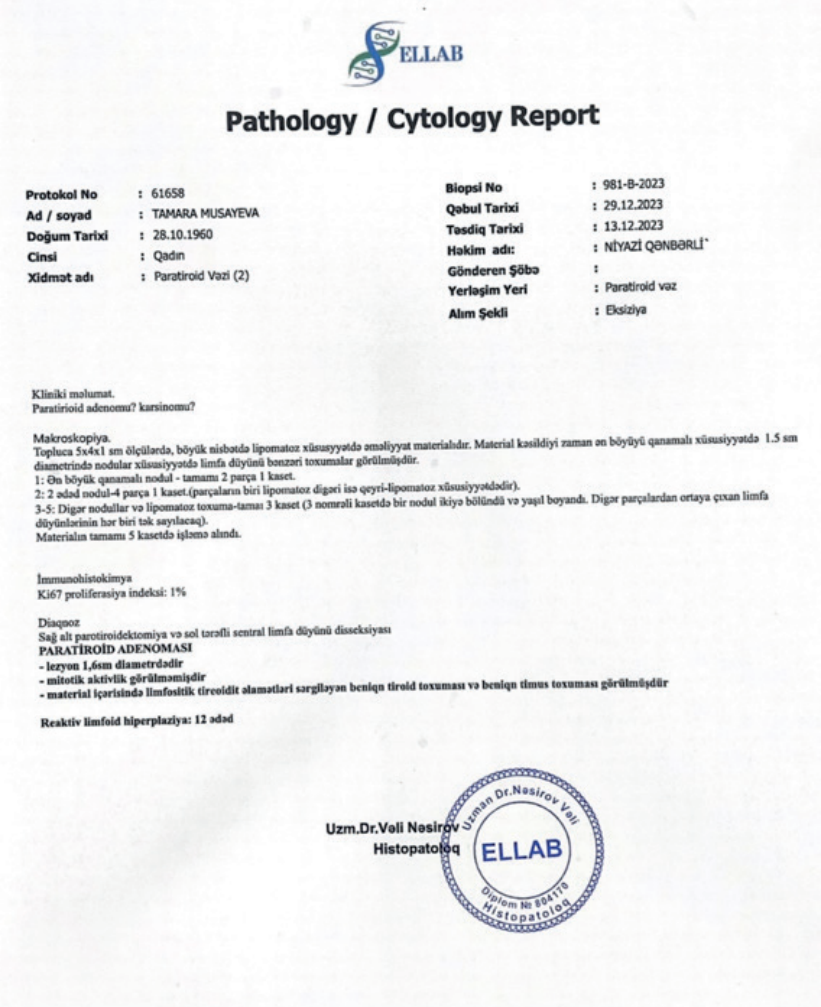
Biyokimya

Xidmət Adı	Nəticə		Vahid	Referans
Kalsium (qan)	8,39	↓	mg/dl	8,8 - 10,6
Fosfor (qan)	4,8	↑	mg/dl	2,5 - 4

Hormon

Xidmət Adı	Nəticə	Vahid	Referans
PTH (Parathormon)	40.53	pg/mL	15 - 65

Pathology rapor



ELLAB

Pathology / Cytology Report

Protokol No : 61658
Ad / soyad : TAMARA MUSAYEVA
Doğum Tarixi : 28.10.1960
Cinsi : Qadın
Xidmət adı : Paratiroid Vəzi (2)

Biopsi No : 981-B-2023
Qəbul Tarixi : 29.12.2023
Təsdiq Tarixi : 13.12.2023
Həkim adı: : NİYAZİ QƏNBƏRLİ*
Gönderen Şöbə :
Yerləşim Yeri : Paratiroid vəz
Alım Şekli : Eksiziya

Kliniki məlumat.
Paratiroid adenomu? karsinomu?

Makroskopiya.
Topluca 5x4x1 sm ölçülərdə, böyük nisbətdə lipomatoz xüsusiyyətdə əməliyyat materialıdır. Material kəsildiyi zaman ən böyüyü qanamalı xüsusiyyətdə 1.5 sm diametrində nodular xüsusiyyətdə limfa düyünü bənzəri toxumalar görülmüşdür.
1: Ən böyük qanamalı nodul - tamamı 2 parça 1 kaset.
2: 2 ədəd nodul-4 parça 1 kaset.(parçaların biri lipomatoz digəri isə qeyri-lipomatoz xüsusiyyətdədir).
3-5: Digər nodullar və lipomatoz toxuma-tamı 3 kaset (3 nomrəli kasetdə bir nodul ikiyə bölündü və yaşıl boyandı. Digər parçalardan ortaya çıxan limfa düyünlərinin hər biri tək sayılacaq).
Materialın tamamı 5 kasetdə işlənə alındı.

İmmunohistokimya
Ki67 proliferasiya indeksi: 1%

Diaqnoz
Sağ alt paratiroidektomiya və sol tərəfli sentral limfa düyünü disseksiyası
PARATİROİD ADENOMASI
- lezyon 1,6sm diametrdədir
- mitotik aktivlik görülməmişdir
- material içərisində limfositik tireoidit əlamətləri sərgiləyən benign tiroid toxuması və benign timus toxuması görülmüşdür

Reaktiv limfoid hiperplaziya: 12 ədəd

Uzm.Dr.Vəli Nəsirov
Histopatoloq

Uzman Dr.Nəsirov Vəli
ELLAB
Diplom № 804178
Histopatolog

Anahtar Kelimeler: Ektopik paratiroid adenom, 18 F Choline PET/CT, PTH, Ca

EP-153
Olgu / Diğer

Doege-Petter sendromu; hipoglisemi ile başvuran dev mediastinal soliter fibröz tümörlü bir olgu

Özlem Kanburoğlu Meletli[1], Çiğdem Birinci[1], Yudum Yaprak Usda Konak[1], İrfan Nuhoğlu[1], M. Cüneyt Bilginer[1], Özge Üçüncü[1], Mustafa Koçak[1]

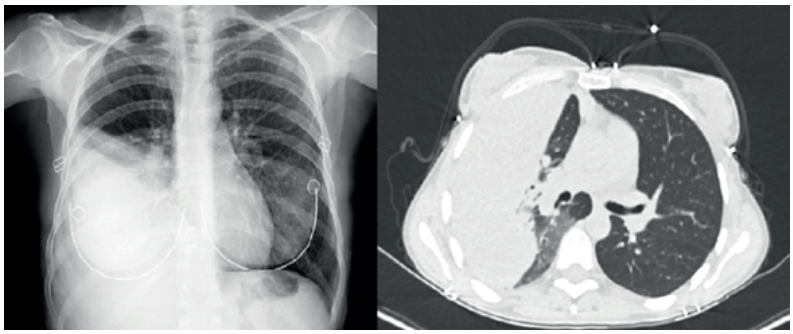
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Özlem Kanburoğlu Meletli / Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Doege-Potter sendromu, soliter fibröz bir tümörden insülin benzeri büyüme faktörü II (IGF-II) prohormonunun ektopik salgılanmasından kaynaklanan hipoinsülinemik hipoglisemi olarak ortaya çıkan nadir bir paraneoplastik sendromdur. Soliter fibröz tümörler (SFT), adacık hücresi olmayan tümör hipoglisemisi (NICTH)'nin yaygın nedenlerinden biridir. Burada hipoinsülinemik hipoglisemi nedeniyle araştırılan ve sağ mediastinal 18 cm SFT saptanan Doege-Petter sendromlu bir olgu sunmayı amaçladık.

Yöntem: 45 yaşında kadın hasta 3 aydır olan çarpıntı, soğuk terleme, baygınlık hissi, baş ağrısı ve kilo kaybı şikayetleriyle başvurdu. Bilinç kaybı ve kasılma nedeniyle acil servis başvurusunda kan şekerinin düşük olduğu söylenmiş. Hipoglisemi semptomları hem açlıkta hem de postprandiyal dönemde olmaktaymış. Özgeçmişinde kronik bir hastalık öyküsü ve devamlı kullandığı ilacı yoktu. Sigara, alkol, madde kullanım öyküsü yoktu. İnsülin veya sulfonilüre kötüye kullanımını düşünüdürecek anamnez tariflemiyordu. Fizik muayenede vital bulguları stabil, sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde plazma glukozu 43 mg/dl (70-100), insülin <2 mIU/L (<29,1), c-peptit <0,1 µg/L (0,9-7,1) saptandı. Diğer biyokimya, elektrolit ve hemogram tetkikleri normaldi. İnsülin veya sulfonilüre kötüye kullanımı, insülinoma, insülin otoimmün sendromu, adrenal yetmezlik gibi hipogliseminin sık görülen etyolojik nedenleri dışlandı ve hipoinsülinemik hipoglisemi olması nedeniyle ön planda NICTH'ten şüphelenildi. IGF-I 18,3 µg/L (58-219) olup düşük olması IGF-II salgılayan tümör olasılığını desteklemekteydi.

Bulgular: Postero-anterior akciğer radyografisi (PAAG)'nde sağ akciğer alt lobta yer kaplayan lezyon görüldü (Şekil-1). Toraks kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT)'de sağ hemitoraksta ekstraparankimal alanda heterojen kontrastlanan, nekrotik alanlar içeren, komşu akciğer parankiminde atelektaziye neden olan 17x14 cm boyutunda kitle lezyonu izlendi (Şekil-1). SFT öntanısıyla hastaya videotorakoskopik wedge rezeksiyon yapıldı. Sağ hemitorakstaki akciğer dokusuna invaze dev plevral kitlenin patolojik incelemesinde makroskopik olarak; 6,5x4x2 cm akciğer dokusu ve akciğer dokusuyla devamlılık gösteren 18x17,5x13 cm krem-kahve-sarı renkli, yer yer kistik ve nekrotik alanlar içeren, heterojen nitelikte lezyon izlendi. Mikroskobik ve immünhistokimyasal incelemede ise; tümör çapı 18 cm, mitoz sayısı <1/10 büyük büyütme alanı, nekroz>%10, CD34 ve STAT6 pozitif soliter fibröz tümör saptandı. Demicco ve ark.'nın 2017 risk sınıflamasına göre orta risk kategorisi olarak değerlendirildi. Operasyon sonrası takiplerinde normoglisemik seyretti.

Şekil-1



Sağ hemitoraksta yer kaplayan lezyonun X-ray görüntüsü (A) ve kontrastlı Toraks BT'de ekstraparankimal alanda komşu akciğer parankiminde atelektaziye neden olan 17x14 cm boyutunda kitle lezyonu (B)

Sonuç: Nedeni açıklanamayan hipoinsülinemik hipoglisemilerde pro-IGF-II üreten tümörler akılda tutulmalı ve tarama için görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır. Doege- Potter sendromlu olgularda tümörün tam rezeksiyonu ile hipogliseminin düzelmesi ve tam remisyon sağlanabilir; bu nedenle erken tanı ve tedavi ile hipogliseminin doğuracağı olumsuz sonuçların önüne geçilebilir.

Anahtar Kelimeler: Doege-Potter sendromu, soliter fibröz tümör, hipoglisemi

EP-154
Olgu / Diğer

Nefrokalsinozisin Uç Bir Nedeni-Olgu Sunumu

Kadir Tezcan[1], Halil Yazıcı[1], Hülya Hacişahinoğulları[2], Ayşe Kubat Üzüm[2]

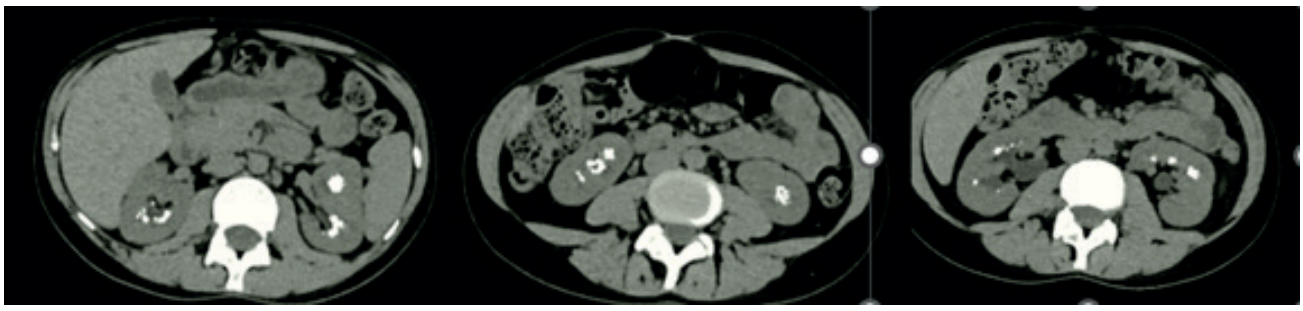
[1]İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilimdalı
[2]İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilimdalı Endokrinoloji Bilimdalı
Kadir Tezcan / İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilimdalı

Amaç: Nefrokalsinozis kalsiyum veya kalsiyum fosfat kristallerinin birikimiyle oluşur (1). Çoğunlukla hiperkalseminin eşlik ettiği ya da etmediği hiperkalsiüri ile beraberdir. Hiperparatiroidi, medüller sünger böbrek ve distal (tip 1) renal tübüler asidoz (RTA) yaygın nedenleri arasındadır (2). Nefrokalsinozis saptanan bir olguyu tartışacağız.

Yöntem: Olgu sunumu ile bu vaka sunuldu.

Bulgular: 33 yaşında kadın hasta tarafımıza insidental saptanan nefrokalsinoz nedeniyle yönlendirilmişti. Hastanın halsizlik, yaygın kemik ağrısı, alt ekstremitelerde güçsüzlük yakınması ve günde 8-10 litre idrar yapma şikayeti vardı. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde 2012 yılında gebeyken nefrolitiazis öyküsü dışında özelliği yoktu. Laboratuar değerlendirmesinde BK: 9900/µl, Hb:12,7 g/dl, Plt: 350 000/µl, hsCRP: 0,65 mg/l (<5), eritrosit sedimentasyon hızı 89 mm/sa, sodyum:141 mmol/l (135-145), potasyum:2,6 mmol/L (3,5-4,5), Ca: 8,9 mg/dl (8,5-10,5), ürik asit: 2,2 mg/dl (2,5-7,5), ALP:201 U/l (40-130), PTH:37 pg/ml (15-65), 25-OHD: 20,6 ng/dl olarak saptandı. Üriner sistem ultrasanografisinde medüller sünger böbrek, nefrokalsinozis ve multipl renal kalkül; bilgisayarlı tomografide dilate üreterler ile bilateral nefrokalsinozis ve nörojen mesane şüphesi izlendi. Hastanın venöz kan gazında pH:7,22, HCO3:16.1 mmol/l, pCO2:45 mm Hg ve Cl:122 mmol/l tam idrar tetkikinde pH>7, dansite:1005 ve 24 saatlik idrarda volüm:5850 cc, kalsiyum:299 mg/gün, kreatinin:553mg/gün saptandı. Metabolik asidoz, nefrokalsinozis, hipokalemi, hiperkalsiürisi olan hastada distal RTA düşünüldü. Kemik mineral yoğunluğu: femur boyun ve femur total t skor:-2.8 Günlük üriner sitrat atılımı 120 mg/gün olan hastaya nefroloji konsültasyonuyla sodyum hidrojen bikarbonat 50 mg/kg/gün, potasyum sitrat 10 mEq ve potasyum efervesan tablet başlandı. Distal RTA'nın sekonder nedenleri araştırılmasında Schirmer testi:<5 mm/5dk bulunarak yapılan tükrük bezi biyopsisi lenfositik siyaloadenit ile uyumlu idi. Romatoloji konsültasyonunda Anti nükleer antikor (ANA):1/640 benekli pozitif, anti-Ro:pozitif ve anti-La:negatif saptandı. Hasta Sjögren sendromu olarak değerlendirildi. Nörojenik mesane şüphesi olan hastanın postmiksiyonel rezidüsü:172 ml ölçüldü. Sjögren sendromu için metilprednizolon 0.5 mg/kg/gün, hidroklorokin sülfat 200 mg/gün ve azatiopürin 50 mg/gün başlandı.

Bilgisayarlı Tomografi görüntüleri



Bilgisayarlı Tomografi görüntüleri

Sonuç: Hiperkalsiüri, hipositratüri, alkalin idrar pH'ı, nefrokalsinoz ve iskelet anormallikleri sıklıkla tedavi edilmemiş distal RTA ile ilişkilidir. (3) Distal RTA'larınsa en önemli nedenlerinden biri Sjögren Sendromu ve romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklardır.(4) İşte biz bu vakada nefrokalsinozis ile tanı süreci başlayan bir hastanın etyolojik araştırmasında önce distal RTA'ya, distal RTA'dan da yola çıkarak Sjögren Sendromuna ulaştık. Üstelik vakamızda Sjögren sendromunda nadir olarak görülen nörojen mesane de mevcuttu. Bu vakamızla etyoloji araştırmanın ve tanısal yaklaşımın kapsamlılığının ne kadar önemli olduğunu uç bir nefrokalsinozis vakası ile sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: nefrokalsinozis, distal tip1 renal tübüler asidoz, Sjögren Sendromu

EP-155
Klinik Çalışma / Diğer

Primer Hiperparatiroidizmi Olan Postmenopozal Kadın Hastalarda Trabeküler Kemik Skoru ve Klinik Önemi Olan Parametrelerin Araştırılması

Müjde Yaşım Aktürk[3], Nazife Tüzün Ersan[1], Emetullah Cindil[2], Hülya Nur Sodan[3], Ethem Turgay Cerit[3], Mehmet Muhittin Yalçın[3], Alev Eroğlu Altınova[3], Füsun Baloş Törüner[3], Ayhan Karakoç[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 Bilim Dalı, Ankara
Nazife Tüzün Ersan / Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT); kalsiyum metabolizması ile ilgili yaygın görülen, hem kortikal hem de trabeküler kemik yapısını etkileyen bir endokrinolojik bozukluktur. Çalışmamızın amacı; PHPT tanılı postmenopozal kadın hastalarda kemik mineral dansitometri (KMD) ve trabeküler kemik skoru (TBS) ile değerlendirilen kortikal ve trabeküler kemik yapılarının birbirleriyle ve hastaların klinik özellikleri, biyokimyasal parametreleriyle ilişkilerinin incelenmesidir.

Yöntem: Retrospektif olarak 118 PHPT tanılı postmenopozal kadın hastanın öyküleri, laboratuvar, görüntüleme sonuçları incelenmiş, KMD ve TBS ölçümleri değerlendirilmiştir.

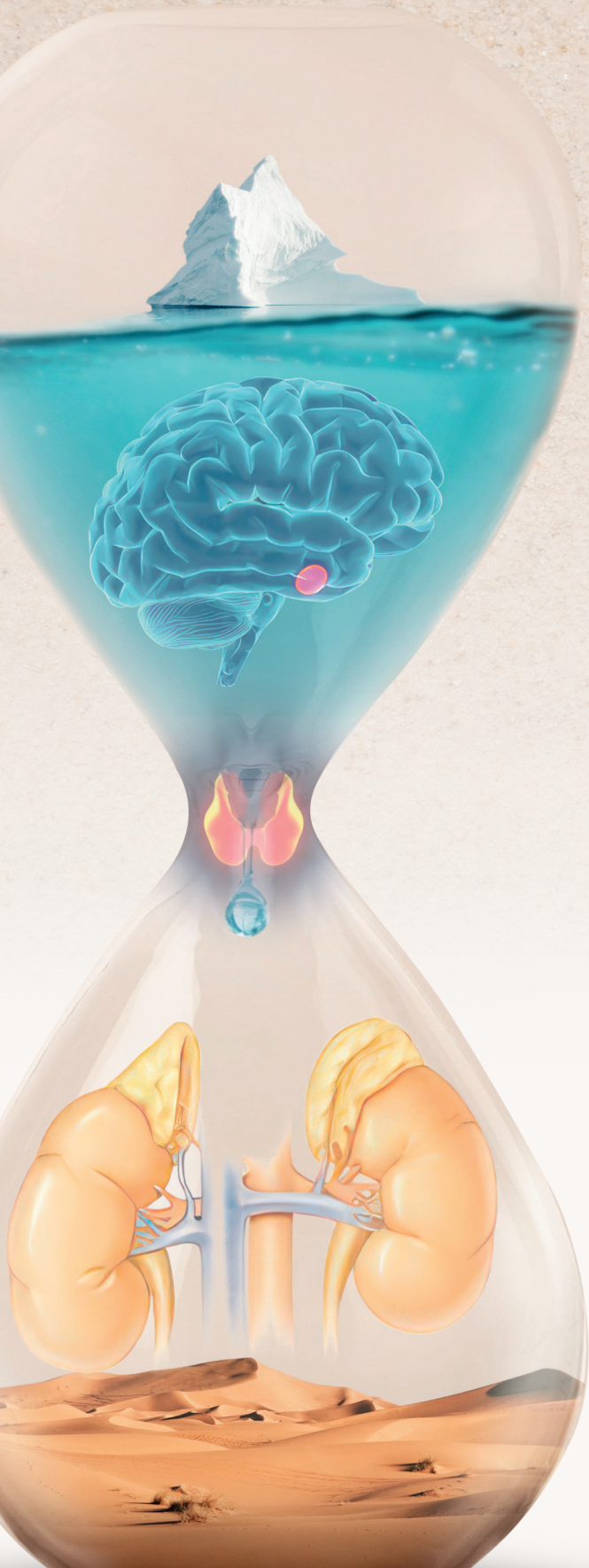
Bulgular: PHPT tanısı olan hastaların sıklıkla asemptomatik (%77,1) olduğu saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 118 hastanın 92'sinin (%77,9) TBS ölçümü 1,35'in altındadır ve hastaların ortalama TBS ölçümleri 1,23±0,12 olup bozulmuş kemik mikromimarisi ile uyumludur. VKİ ile TBS arasında negatif yönlü korelasyon ilişkisi (r=-0,412, p<0,001) saptanırken, VKİ ile lomber vertebra (r=0,219, p=0,017), femur total (r=0,301, p=0,001), femur boyun (r=0,238, p=0,009) KMD'leri arasında pozitif yönlü korelasyon ilişkisi bulunmuştur. TBS ölçümleri 1,35'ten düşük olan hastaların lomber vertebra, femur ve radius KMD'sinin de daha düşük olduğu ve hastaların daha sık osteoporoz tanısı aldığı saptanmıştır (p<0,05). TBS ölçümü ile tüm alanlardaki kemik mineral yoğunluğu arasında pozitif yönlü korelasyon ilişkisi saptanmıştır (p<0,05). Semptomatik hastaların KMD ölçümleri, asemptomatik hastalara göre daha düşük bulunmuş olup (p<0,05), gruplar arasında TBS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Serum fosfor düzeyi 2,5 mg/dL altında ve üstünde olan hastaların KMD ve TBS ölçümleri benzer bulunmuştur (p>0,05). Cerrahi tedavi önerilen hastaların TBS ölçümleri takip önerilen hastalara göre daha düşük saptanmıştır (p=0,005).

Sonuç: Hiperparatiroidizmin kortikal kemik yanı sıra trabeküler kemik yapısını da etkilediği, PHPT hastalarında trabeküler kemik mikromimarisinin değerlendirilmesinin faydalı olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: primer hiperparatiroidizm, postmenopozal kadın hasta, trabeküler kemik skoru

TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ

TEMD
60
YAŞINDA



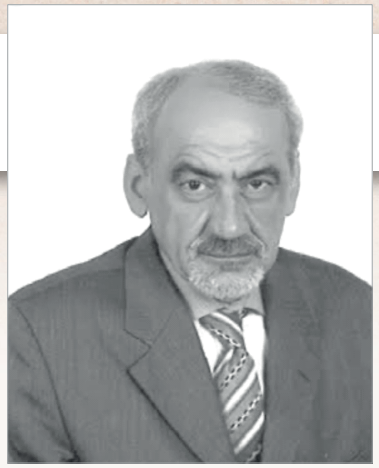
45.
TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

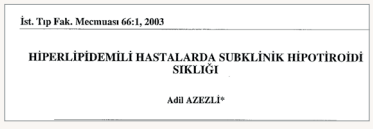
17-21 Nisan 2024
Susesi Hotel, Antalya

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilimine Katkı Sağlamış Hocalarımız

Ord. Prof. Dr. Abdülkadir Lütfi Noyan
1886-1977

- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir ve Gülhane Hastanesinde görev yapmıştır.
- Askeri hekimdir. Orduda çeşitli kademelerde sağlık konusunda idari görevlerde bulunmuş ve Tümgeneralliğe kadar terfi etmiştir.
- 1927'de Gülhane Hastanesi Dahiliye Bölümünün başına geçmiş ve Dahiliyede branşlaşmanın oluşmasını sağlamıştır.
- 1. Dahiliye Kliniği endokrinoloji ve diyabet ağırlıklı çalışmıştır ve bu tarz branşlaşma ile daha sonra kurulacak Endokrinoloji Bilim dallarının oluşumunun önünü açmıştır.
- Ord. Prof. Dr. Abdülkadir Lütfi Noyan daha sonra 1945 yılında kurulan Ankara Tıp Fakültesinin kuruluşunda aktif görev almıştır.
- Kurucu Dekanlık yapmıştır ve İç Hastalıkları Kliniği ordinaryüs profesörlük kadrosuna atanmıştır.
- İntaniye Hastalıkları Kliniğinin Kurucu Başkanı olmuştur.




İst. Tıp Fak. Mecmuası 66:1, 2003

HİPERLİPİDEMİLİ HASTALARDA SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ SIKLIĞI

Adil AZEZLİ*

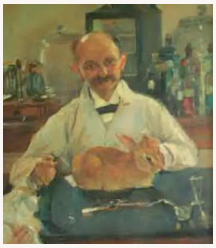
Prof. Dr. Adil Azezli
1959-2018

- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Prof. Dr. Ergin Sencer'in Bilim Dalı Başkanı olduğu dönemde, "Endokrinoloji, Metabolizma Hastalıkları ve Beslenme Bilim Dalı" Öğretim Üyesi olarak görev yapmıştır.
- 2005 yılında Endokrinoloji, Metabolizma Hastalıkları ve Beslenme Bilim Dalı ile Diyabet Bilim Dalı birleşerek Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı adını almıştır
- Bu tarihten sonra Prof. Dr. Faruk Alagöl'ün Bilim Dalı Başkanı olduğu dönemde Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi olarak görevine devam etmiştir.
- Özellikle adrenal, hipofiz, tiroid hastalıkları ve dislipidemi konusunda eserleri vardır.
- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesinde Lipid Aferezini gelişmesinde önemli katkıları olmuştur.

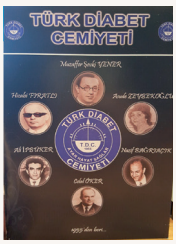
Prof. Dr. Ahmet Kocabaş
1928-2019

- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde 1964 yılında kurulan Radyoizotop Laboratuvarında çalışmış, 1977 yılında İç Hastalıkları Endokrinoloji Laboratuvarının kurulmasında görev almıştır.
- 2. Dahiliye Kürsüsünde Öğretim Üyesi olan Prof. Dr. Ahmet Kocabaş İç Hastalıkları Endokrinoloji Laboratuvarının iki ayrı ünitesinden birini yönetmiştir.
- Prof. Dr. Candeğer Yılmaz ile birlikte çalışmış ve kadın genital hormonları ve hirsutizm ile ilgili tetkiklerin ağırlıklı olarak ölçüm yapıldığı bir laboratuvarın kurulmasını sağlamıştır.

Ord. Prof. Dr. Akil Muhtar Özden
1877-1949

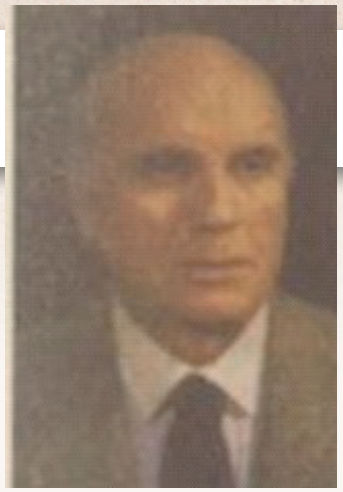


- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir
- Cenevre Tıp Fakültesi mezunudur ve milletvekilliği de yapmıştır.
- İstanbul Üniversitesi Haseki Tedavi Kliniği ve Farmakodinami Direktörlüğü yapmıştır.
- Tedavi Kliniğinde özellikle diabetes mellitus ve diğer endokrin patolojilerle yakından ilgilenmiştir.
- Hastanenin ilk resmi patoloğu ve bakteriyoloji uzmanı olarak da görev yapmış ve o tarihlerde İstanbul'da otopsi yapan tek hekim olmuştur.
- Cilt refleksi metodunu yayınlamış ve bu metot dünya literatürüne girmiştir.
- Akil Muhtar Türkiye'de Modern Farmakolojinin de kurucusudur. Deneysel Farmakoloji ve Klinik Terapötik eğitiminde ülkemizde büyük bir reformun yerleşmesini sağlamıştır.
- Türk kodeksinin hazırlanmasındaki rolü çok büyüktür, kodeksi hazırlayan komisyonun başkanlığını yapmıştır.
- Türk Tıp Tarihi Kurumu, Hilal-i Ahmer Cemiyeti (Kızılay) ve Balkan Tıp Birliği Kurucusudur. ve Başkanlığı ve Türk Tıp Tarihi Kurumu ve Balkan Tıp Birliği Başkanlığı, Hilal-i Ahmer Cemiyeti İkinci Başkanlığı yapmıştır.
- İstanbul Üniversitesinde Dekanlık yapmıştır. Dekanlığı sırasında İstanbul işgal edilmiştir.
- 14 Mart 1919'da, işgal altındaki İstanbul'da Tıbbiyeli Hikmet öncülüğünde, Tıp Öğrencileri ile birlikte Tıp Bayramını kutlamış, öğrencilerin geçiş törenine Dr. Fevzi Paşa ve Dr. Besim Ömer Paşa gibi dönemin ünlü hocaları ile birlikte katılmıştır.
- Aynı zamanda ressamdır.



Doç. Dr. Ali İpbüker
1927-2011

- Türk Diyabet Cemiyeti Yönetim Kurulu Kurucu Üyesi ve Türk Diyabet ve Obezite Vakfı Kurucu Başkanıdır.
- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Haseki Hastanesi Tedavi Kliniği ve Farmakoloji Enstitüsünde İç Hastalıkları ihtisasını tamamlamıştır.
- Hocası Prof. Dr. Celal Öker'in 1955'de kurduğu Türk Diyabet Cemiyeti Harbiye'deki Kliniğine 1961 yılında dahil olarak diyabet alanında çalışmaya başlamıştır.
- İstanbul Vakıf Gureba Hastanesinde çalışmış, 1971 yılında Danimarka Kopenhag Gentofte Hastanesi'nde bulunmuştur.
- 1962 yılından itibaren uzunca yıllar Türk Diyabet Cemiyeti bünyesinde Halk Sağlığı Hizmetleri kapsamında ülke genelinde diyabet taramaları yapmış, diyabet yaz kampları ve diyabet kursları, düzenlemiştir.
- Uzun süre Türk Diyabet Cemiyeti ve Türk Diyabet ve Obezite Vakfı bünyesinde kurulan Diyabet Hastanesinin Başhekimliğini yapmıştır.
- Türkiye'de endokrinoloji, metabolizma ve diyabet biliminin yerleşmesi için büyük emekler vermiştir. Kendisine TEMD tarafından 2008 yılında «Hizmet Ödülü» verilmiştir.



Prof. Dr. Alim Uzunalimoğlu
1927-2019

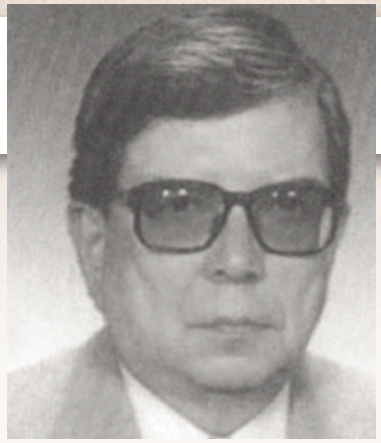
- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Kurucu Üyesidir.
- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı 1982'de kurulmuştur.
- Bilim Dalı Başkanlığına da Prof. Dr. Alim Uzunalimoğlu atanmıştır.
- TEMD 2007 Hizmet Ödülü sahibidir.

Prof. Dr. Ayhan Arınık
1934-2023

- Bursa Uludağ Üniversitesi Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde Prof. Dr. Ferhan Berker'in ekibinde 1960 yılından itibaren yer almıştır.
- Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinin kurucu öğretim üyelerinden birisidir ve Tıp Fakültesi Dekanlığı görevinde bulunmuştur.
- Bu fakültede İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Endokrinoloji Bilim Dalının kurulmasında ve gelişmesinde büyük katkıları olmuştur.
- İç Hastalıkları Kürsüsü ve Endokrinoloji Kürsüsü Başkanlıklarını yürütmüştür.
- Endokrinoloji Birimi 1980 yılında Prof. Dr. Ayhan Arınık tarafından kurulmuş, o tarihlerde bünyesinde bir Radyoizotop Laboratuvarı bulundurmuştur
- Türk Diyabet Cemiyeti Bursa Şubesi Başkanlığı ve Türk Tabipler Birliği Bursa Şubesi Başkanlığı görevlerinde bulunmuştur.
- Kendisine TEMD 2008 Hizmet Ödülü ve 2015 Hasvak Sağlıkta Başarı Ödülleri 'Vefa Ödülü' verilmiştir.

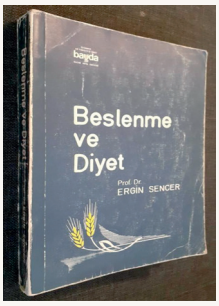
Prof. Dr. Celal Öker
1921-1976

- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- İstanbul Üniversitesi Tedavi Kliniği ve Farmakodinami Enstitüsünde İç Hastalıkları Uzmanlığını almıştır ve sonrasında da burada çalışmaya devam etmiştir.
- Tedavi Kliniğinde diyabet konusundaki çalışmaları uzun yıllar çok aktif biçimde yürütmüştür.
- Prof. Dr. Celal Öker 1963 yılında profesör olmuş, 1964 tarihinde "Beslenme ve Metabolizma" yüksek ihtisas diploması almıştır.
- Tedavi Kliniğinde Diabet, Metabolizma ve Beslenme Ünitesinin yöneticiliğini yapmıştır.
- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 1967 yılında yeni kurulduğu zaman fakültenin ilk dekanı olmuştur.
- Türk Diyabet Cemiyeti kurucularındandır ve sonrasında Başkanlığını yapmıştır.
- İstanbul Tabip Odası Başkanlığı da yapmıştır.
- Ülkemizde yapılan diyabet taramaları ve diyabet kongreleri için öncü olmuştur.
- Diyabet konusunda ülkemizdeki ilk dergi olan Diabet onun Türk Diyabet Cemiyeti Başkanlığı döneminde çıkarılmıştır.
- 1976 yılında Zagrep'te meydana gelen bir uçak kazasında vefat etmiştir.



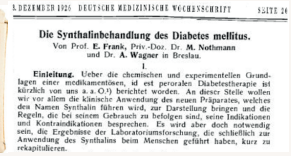
Prof. Dr. Ergin Sencer
1937-2005

- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Endokrinoloji Seksiyonu, 1981 yılında "Endokrinoloji, Metabolizma Hastalıkları ve Beslenme Bilim Dalı" haline dönüşmüştür
- Takiben 1982 yılında Prof. Dr. Ergin Sencer Bilim Dalı Başkanı olmuştur.
- Dönemin en önemli Propedötik kitabı "Teşhiste Temel Bilgi"nin Endokrin Bölümünü yazmıştır.
- Özellikle Beslenme ve Diyet konusunda öncü hekimlerdendir ve çok sayıda eseri vardır



Ord. Prof. Dr. Erich Frank
1884-1957

- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Prof. Oscar Minkowski'nin öğrencisidir.
- 1933 Üniversite Reformundan sonra 1934 yılında ailesi ile beraber Türkiye'ye gelmiştir.
- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi 2. Dahiliye Kliniği (Bezm-i Alem Vakıf Gureba Hastanesi) Direktörlüğüne atanmıştır.
- Endokrinoloji ve metabolizma alanında önemli çalışmalar yapmıştır.
- 1911'de esansiyel hipertansiyonu tanımlamış ve "esansiyel hipertansiyon" ismini de Frank vermiştir.
- Özellikle diabetes mellitus konusunda önemli araştırmaları olmuştur.
- 1925'de Metforminin öncüsü olan Guanidinin kan şekerini düşürdüğünü göstermiştir.
- Böylece dünyadaki ilk oral antidiyabetik olarak kullanılan "Synthalin"in üretilmesini sağlamıştır.
- 1957'de Türkiye'de vefat etmiş ve Türkiye'de toprağa verilmiştir.


Die Synthalinbehandlung des Diabetes mellitus.
Von Prof. E. Frank, Priv.-Doz. Dr. M. Nothmann und Dr. A. Wagner in Breslau.
Einleitung. Ueber die chemischen und experimentellen Grundlagen einer medikamentösen, id est peroralen Diabetestherapie ist kürzlich von uns a. a. O.[1]) berichtet worden. An dieser Stelle wollen wir vor allem die klinische Anwendung des neuen Präparates, welches den Namen Synthalin führen wird, zur Darstellung bringen und die Regeln, die bei seinem Gebrauch zu befolgen sind, seine Indikationen und Kontraindikationen besprechen. Es wird aber doch notwendig sein, die Ergebnisse der Laboratoriumsforschung, die schließlich zur Anwendung des Synthalins beim Menschen geführt haben, kurz zu rekapitulieren.

Prof. Dr. Ferhan Berker
1914-2010

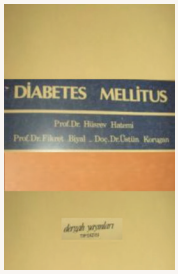
- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Ord. Prof. Dr. Erich Frank'ın asistanlığını yaparak, Dr. Frank'ın iç hastalıkları ders notlarını yayımlamıştır ve derslerde tercümanlığını da yapmıştır.
- 1958-1961 yıllarında Amerika Birleşik Devletleri Ann Harbor'da Michigan Üniversitesi'nde Prof. Dr. Stefan S. Fajans ve Prof. Dr. Jerome W. Conn'un kliniğinde karbonhidrat metabolizması ve sürrenal hastalıkları konusunda klinik ve laboratuvar çalışmaları yapmıştır
- Bugün bile geçerli olan idrarda serbest kortizol tayini yöntemini keşfeden ve ilk kez bu laboratuvarda uygulan kişidir.
- Türkiye'ye döndükten sonra 1960'lı yılların sonlarında gerçek anlamda ilk endokrinoloji laboratuvarını kurmuştur.
- İstanbul Tıp Fakültesinde, 1972 yılında Prof. Dr. Ferhan Berker'in başkanlığında Endokrinoloji Seksiyonunun kuruluşu sonrasında, 1981 yılında, Seksiyon "Endokrinoloji, Metabolizma Hastalıkları ve Beslenme Bilim Dalı" haline dönüşmüştür.
- Prof. Dr. Ferhan Berker 1982 yılına kadar Bilim Dalı Başkanı olmuştur.
- TEMD 2007 Hizmet Ödülü sahibidir.

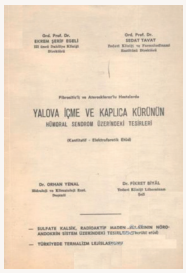
Prof. Dr. Ferzan Telatar
1928-2017

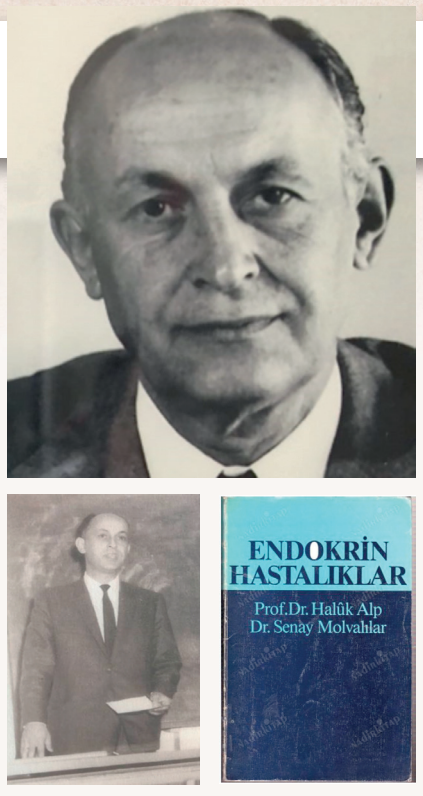
- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- 1957 yılında ABD'de Virginia Tıp Fakültesinde önce İç Hastalıkları, sonra Endokrinoloji eğitimi aldı.
- Yurda dönüşünde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsünde öğretim üyesi olarak görev yaptı.
- Bir dönem Londra Imperial College'de bulundu.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Kurucu Üyesidir.
- 1976-1995 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ünitesi Başkanlığı yapmıştır.
- TEMD 2007 Hizmet Ödülü sahibidir.

Prof. Dr. Fikret Biyal
1920-1987

- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Tedavi Kliniğinde İç Hastalıkları ihtisasını tamamlamıştır.
- 1981 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na bağlı "Diabet, Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı" ile "Endokrinoloji Bilim Dalı" şeklinde iki farklı Bilim Dalı kurulmuştur.
- Diabet, Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı Başkanlığı'na Prof. Dr. Fikret Biyal getirilmiştir.
- Tedavi Kliniğinde Laboratuar Şefliği yapmış, Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde de bugün adı verilen Fikret Biyal Merkez Araştırma Laboratuarını kurmuş ve Yöneticiliğini vefatına kadar sürdürmüştür.
- Türk Diyabet Cemiyeti Başkanlığı yapmıştır.
- Diyabet, Obezite ve Beslenme Derneği Kurucu Başkanıdır.







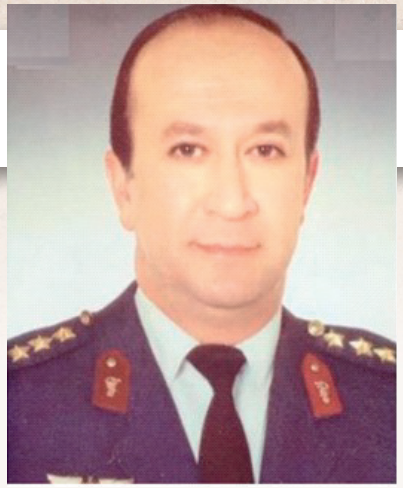
Prof. Dr. Haluk Alp
1923-2002

- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Prof. Dr. Ferhan Berker'in ekibinde yer almıştır.
- 1960 yılında ABD'de Prof. Dr. Charles Kilo ve Prof. Dr. Lillian Recant ile birlikte iki yıl süreyle diyabet ve endokrinoloji alanında çalışmalar yapmıştır.
- "Journal of Clinical Investigation" gibi önemli dergilerde bilimsel makaleleri yayımlanmıştır
- Yurda döndükten sonra da diyabet ve endokrinoloji alanında çalışmalarını sürdürmüştür.
- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Seksiyonunu Prof. Dr. Sevim Büyükdevrim ile birlikte kurmuştur.
- Prof. Dr. Haluk Alp önce Tıp Fakültesi Dekanlığı, daha sonra İstanbul Üniversitesi Rektörlüğü yapmıştır.

Studies of the Insulin-inhibitory Effect of Human Albumin Fractions *

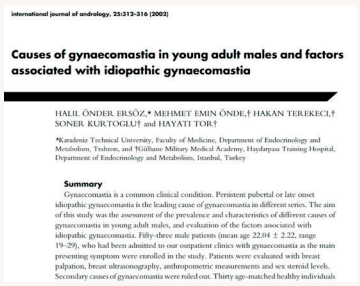
HALUK ALP † AND LILLIAN RECANT ‡

(From the Nutrition Research Laboratories of the Department of Preventive Medicine and the Department of Medicine, Washington University School of Medicine, St. Louis, Mo.)



Prof. Dr. Hayati Tor
1948-2007

- Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- GATA Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı 1984 yılında, Ankara'da, Prof. Dr. Mehmet Ali Gündoğan Başkanlığında kurulmuş, kuruluş aşamasında Prof. Dr. Hayati Tor da Endokrinoloji Kiniğinde çalışmıştır.
- Prof. Dr. Hayati Tor daha sonra İstanbul'da, GATA Haydarpaşa Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalını kurmuştur.
- Türkiye Obezite Araştırma Derneği Kurucu Üyesidir.


international journal of andrology, 25:313-316 (2002)

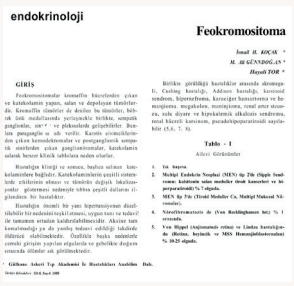
Causes of gynaecomastia in young adult males and factors associated with idiopathic gynaecomastia

HALIL ÖNDER ERSÖZ,* MEHMET EMIN ÖNDE,† HAKAN TEREKECI,† SONER KURTOGLU† and HAYATI TOR†

*Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolism, Trabzon, and †Gülhane Military Medical Academy, Haydarpasa Training Hospital, Department of Endocrinology and Metabolism, Istanbul, Turkey

Summary

Gynaecomastia is a common clinical condition. Persistent pubertal or late onset idiopathic gynaecomastia is the leading cause of gynaecomastia in different series. The aim of this study was the assessment of the prevalence and characteristics of different causes of gynaecomastia in young adult males, and evaluation of the factors associated with idiopathic gynaecomastia. Fifty-three male patients (mean age 22.04 ± 2.22, range 19–29), who had been admitted to our outpatient clinics with gynaecomastia as the main presenting symptom were enrolled in the study. Patients were evaluated with breast palpation, breast ultrasonography, anthropometric measurements and sex steroid levels. Secondary causes of gynaecomastia were ruled out. Thirty age-matched healthy individuals


endokrinoloji

Feokromositoma

İsmail H. KOÇAK *
M. Ali GÜNDOĞAN *
Hayati TOR *

GİRİŞ

Feokromositomalar kromaffin hücrelerden çıkan ve katekolamin yapan, salan ve depolayan tümörlerdir. Kromaffin tümörler de denilen bu tümörler, bütün çok hücreli memelilerde yerleşmekle birlikte, sempatik ganglionlar, sinir * ve psikozlarda görülürler. Bunlara paraganglia da adı verilir. Kanser sitomorfolojisinden çıkan kromoblastomalar ve paraganglionik sempatik sinirlerden çıkan ganglioneuromalar, katekolamin salarak benzer klinik tablolara neden olurlar.

Hastalığın klinigi ve sonucu, başlıca salınan katekolaminlere bağlıdır. Katekolaminlerin çeşitli sistemlerde etkilerinin altının ve tümörün değişik lokalizasyonlar göstermesi nedeniyle tıbbın çeşitli dallarını ilgilendiren bir hastalıktır.

Hastalığın önemli bir yanı hipertansiyonun düzeltilebilir bir nedeninin teşkil etmesi, ve/veya tanı ve tedavi ile tamamen ortadan kaldırılabilmesidir. Aksine tam konulmadığı ve de yanlış tedavi edildiği takdirde ölümcül olabilmektedir. Özellikle başka nedenlerle cerrahi girişim yapılan olgularda ve gebelikte değişen ortamda ölümler söz görülmektedir.

Tablo - I

Ailesel Görülmeler

1. Tek başına.
2. Multipl Endokrin Neoplazi (MEN) tip 2'de (Tüpün Sendromu kalıtımla salan medüller tiroid karsinomu ve hiperparatiroidi) % 7 olgu da.
3. MEN tip 3'te (Tiroid Medüller Ca, Multipl Mukozal Nöromalar).
4. Nörofibromatozis de (Von Recklinghausen hst) % 1 civarında.
5. Von Hippel (Anjiomatozis retinae ve Lindau hastalığında (Retina, beyincik ve MSS Hemanjioblastomasında) % 10-25 olgudu.

* Gülhane Askeri Tıp Akademisi İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

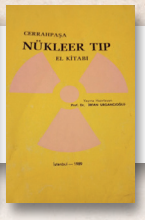
Prof. Dr. İrfan Titiz
1903-1969

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
1. İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİNİN
BİNCİ BEŞ YILIĞI

Bulletin des Deuxièmes Cinq Années de la Première Clinique des Maladies Internes de la Faculté de Médecine de l' Université d'Ankara

İÇ HASTALIKLARINDA SEMPTOMATOLOJİ

- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir ve Gülhane Hastanesinde görev yapmıştır.
- Askeri hekimdir. Gülhane Hastanesi Dahiliye Bölümünde 1. Dahiliye Kliniğinde çalışmıştır.
- Bu klinikte Endokrinoloji ve Diyabet ağırlıklı çalışmalar yapılmıştır ve bu yönüyle ülkemizde branşlaşmanın ilk öncüsü olmuştur.
- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinin kuruluşunda yer almış ve 1945 yılında Birinci Dahiliye Klinik direktörü olarak göreve başlamıştır.
- 1961 yılında Prof. Dr. İrfan Titiz ve arkadaşlarının yayınladıkları iki ciltlik "İç Hastalıkları" kitabının içerdiği konular içinde endokrinoloji ve diyabet de geniş şekilde yer almıştır. Bu konumu nedeniyle öncü kitaplardan birisidir.
- Prof. Dr. İrfan Titiz yurtdışında Kardiyoloji ağırlıklı dahiliye eğitimi görmüs bir doktor olduğu için Dahiliye içinde Kardiyolojinin gelişmesinde büyük hizmetleri olmuştur.
- Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği de Prof. Dr. İrfan Titiz'in Başkanlığında bir ekip tarafından kurulmuştur.
- 1947 yılında kurulan Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Derneği Kurucu Başkanıdır.



Prof. Dr. İrfan Urgancıoğlu
1924-1999

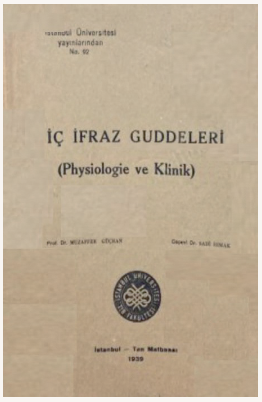
- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- İstanbul Üniversitesi Tedavi Kliniğinde çalışmıştır.
- İç Hastalıkları, Fizyopatoloji, Farmakoloji ve Nükleer Tıp'ın birlikte çalıştığı bu klinikte Nükleer Tıp ile Endokrinolojinin ortak öğretim üyesi olarak görev yapmıştır.
- Türkiye'de ilk kez kurulan Nükleer Tıp Enstitüsünün Müdürlüğünü Prof. Dr. Suphi Artunkal'dan devralmıştır.
- İç Hastalıkları Kürsüsü 1978 yılında kurulmuş, Endokrinoloji Seksiyonu ve Nükleer Tıp Seksiyonu kürsüye bağlı olarak çalışmalarına devam etmiştir. Bu dönemde her iki seksiyonun da başkanlığını Prof. Dr. İrfan Urgancıoğlu yapmıştır.
- 1982 yılında Nükleer Tıp, Anabilim Dalı olmuş ve Prof. Dr. İrfan Urgancıoğlu da Anabilim Dalı Başkanı olmuştur.
- Bir dönem Türk Endokrinoloji Derneği Başkanlığı yapmıştır.
- Türkiye Nükleer Tıp Derneği Kurucu Üyesidir.
- Bir dönem Türkiye Nükleer Tıp Derneği Başkanlığı da yapmıştır.
- İlk Ulusal Nükleer Tıp Kongresi "I. Ulusal Nükleer Tıp ve Biyolojik Bilimler Kongresi" adı altında Prof. Dr. İrfan Urgancıoğlu'nun Başkanlığında 1981 yılında İstanbul'da yapılmıştır.

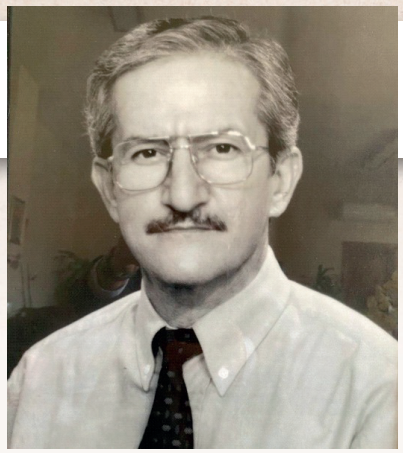
Ord. Prof. Dr. Kemal Cenap Berksoy
1876-1949

- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir
- Askeri Tıbbiye mezunudur ve milletvekilliği de yapmıştır.
- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Kürsüsü Öğretim Üyesidir ve bir dönem Kürsü Başkanlığı da yapmıştır.
- Tarihte ilk tanımlanan hormon Starling tarafından tanımlanan sekretindir ve hormon kelimesini de türeten Starling pankreas salgısının sadece sinirsel değil hormonal etkiyle de oluştuğunu ispatlamıştır.
- Ord. Prof. Dr. Kemal Cenap Berksoy gastrointestinal sistemde en etkili sekretin salınımını gerçekleştiren kısmın, duodenumun derin mukoza tabakası olduğunu keşfetmiştir.
- Ülkemizde insülin, sekretin ve gastrin ile ilk defa ilgilenen fizyologdur; sekretin konusundaki araştırmaları Berliner Klinische Wochenschrift ve Annales de Medecine gibi dönemin önemli bilimsel dergilerinde yayımlanmıştır.
- Endokrin sistem konusundaki çalışmaları dolayısıyla 1932 yılında Nobel Fizyoloji ve Tıp Ödülü'ne aday gösterilmiştir. Ülkemizden Nobel Ödülüne aday olan ilk bilim adamıdır.
- Türkiye'de hayvanlar üzerinde uygulanan deney tekniklerinin geliştirilmesine ve deneysel fizyolojinin yerleşmesine büyük katkısı olmuştur.
- 1920 yılında ikinci Tıp bayramında dönemin doktorları adına o konuşmuştur.
- Türk dil bilimcisidir ve dilde Türkçeleşmeyi savunan Güneş-Dil Teorisinin savunucusudur.

Ord. Prof. Dr. Mahmut Sadi Irmak
1904-1990

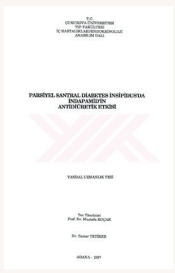
- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Fizyoloji Kürsüsü Başkanlığı yapmıştır.
- 1930'da Berlin Üniversitesi Tıp Fakültesini bitirmiştir.
- İlk Türkçe Endokrinoloji kitabını, Ord. Prof. Dr. Muzaffer Esat Güçhan ile birlikte "İç İfraz Guddeleri - Fizyoloji ve Klinik" ismi ile 1935 yılında yayımlamıştır.
- Çeşitli dönemlerde Başbakanlık, Senatörlük, Milletvekilliği ve Danışma Meclisi Başkanlığı yapmıştır.
- Goethe Enstitüsü tarafından Alman dilinin korunmasına ve uluslararası kültürel değişime önemli katkılarda bulunan kişilere verilen Goethe Madalyası ile 1945 yılında ödüllendirilmiştir.





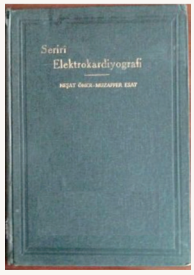
Prof. Dr. Mustafa Koçak
1946-2005

- Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- İç Hastalıkları Uzmanlığını Hacettepe Tıp Fakültesinde almıştır.
- Daha sonra Liverpool Üniversitesinde Endokrinoloji alanında 2 yıl çalışmış ve yurda dönmüştür.
- Takiben 1980 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesinde Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalını kurmuş ve Bilim Dalı Başkanı olmuştur.



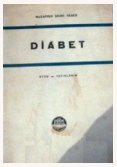
Ord. Prof. Dr. Muzaffer Esat Güçhan
1902-1963

- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- İleride Cerrahpaşa Tıp Fakültesinin nüvesini oluşturacak yerleşkede, 1. Dahiliye Kliniği'nde çalışmıştır.
- Endokrinoloji ve Kardiyoloji alanında Türk Tıbbına büyük katkıları olmuştur.
- İlk Türkçe endokrinoloji kitabını Ord. Prof. Dr. Mahmut Sadi Irmak ile birlikte "İç İfraz Guddeleri - Fizyoloji ve Klinik" ismi ile 1935 yılında yayımlanmıştır.
- 1934 yılında ise Ord. Prof. Dr. Neşet Ömer İrdelp ile birlikte "Seriri Elektrokardiyografi" kitabını yayımlamıştır.
- 1963 yılında Türk Kardiyoloji Derneğinin kuruluşuna katılmış ve Kurucu Başkan olmuştur. Daha sonra kendisine Onursal Başkan unvanı da verilmiştir ve bu unvanın verildiği ilk kişidir.
- Türk Kardiyoloji Derneği tarafından her yıl verilmekte olan "Genç Araştırmacı Teşvik" Ödüllerinden Birincilik Ödülüne Muzaffer Esat Güçhan'ın ismi verilmiştir.

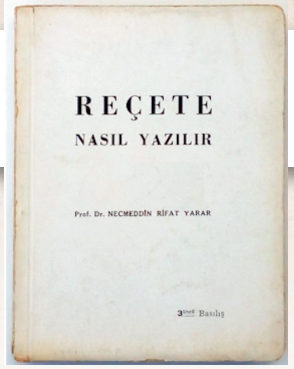


Prof. Dr. Muzaffer Şevki Yener
1897-1959

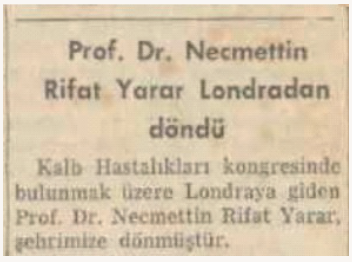
- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Paris'te Pitié Hastanesinde, Prof. Marcel Labbé'nin yanında eğitim almıştır.
- Yurda döndükten sonra İstanbul Üniversitesi Tedavi Kliniğinde İç Hastalıkları uzmanı olarak göreve başlamıştır.
- Tedavi Kliniğinde İç Hastalıkları, Fizyopatoloji, Farmakoloji ve Nükleer Tıp birlikte çalışıyordu,
- Bir dönem burada Fizyoloji Bölüm Başkanlığı yapmıştır.
- Prof. Dr. Muzaffer Şevki Yener Türk Diyabet Cemiyetinin kurulmasına öncülük etmiştir ve Kurucu Başkanıdır.
- Cemiyete bağışladığı 3 katlı bina hastalar için eğitim, muayene ve tedavi merkezi olarak 1986 senesine kadar kullanılmıştır.
- Diyabet, metabolizma, obezite konusunda kitapları vardır.



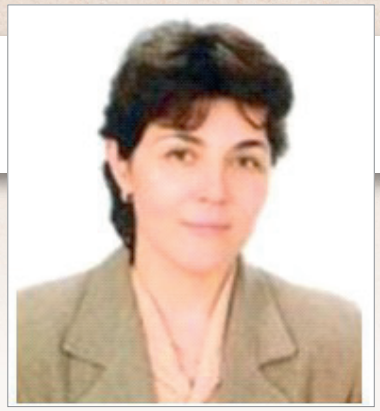
Prof. Dr. Necmettin Rıfat Yarar
1890-1982



- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Tedavi Kliniği ve Farmakoloji Enstitüsünde görev yapmıştır.
- Prof. Dr. Necmettin Rıfat Yarar, 1923 yılında Türkiye'de insülinden bahseden ilk makaleyi kaleme almış ve insülinin keşfedildiğini duyurmuştur.
- Makalesi Darülfünun Tıp Fakültesi Mecmuasında (günümüzdeki adı İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi) yayınlanmıştır.
- Özellikle reçete yazımı ve örnek reçeteler konusundaki kitaplar döneminin konusundaki öncü eserlerindendir.

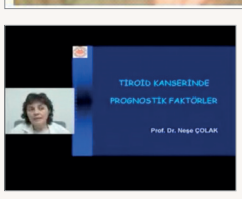

Prof. Dr. Necmettin Rifat Yarar Londradan döndü

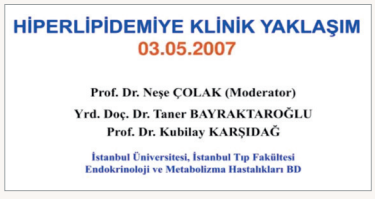
Kalb Hastalıkları kongresinde bulunmak üzere Londraya giden Prof. Dr. Necmettin Rifat Yarar, şehrimize dönmüştür.



Prof. Dr. Neşe Çolak
1965-2014

- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesini Birincilikle bitirmiştir.
- Daha sonra mezun olduğu okulda Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi olmuştur.
- Bu süreçte yoğun eğitim ve akademik faaliyetlerinin içinde olmuş, klinik çalışmalara ve bunların makaleye dökülmesinden, kongre sunumları ve kitap bölümlerine, intern eğitiminden, eğitici Youtube videolarına kadar her türlü eğitim öğretim materyaliyle endokrinoloji bilimine katkı sağlamıştır.
- Son olarak 2010 yılında uygulamaya geçen, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanlık Eğitim Müfredatının belirleyicisi olacak 1. TUKMOS Komisyonunda yer almıştır.





THE INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PRACTICE

'herapeutic plasmapheresis in patients with severe yperthyroidism in whom antithyroid drugs are ontraindicated

Summary

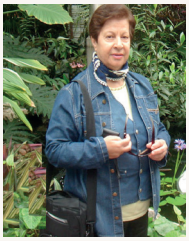
T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Sağlık Eğitimi Genel Müdürlüğü

ENDOKRİNOLOJİ ve METABOLİZMA HASTALIKLARI

UZMANLIK EĞİTİMİ MÜFREDATI

Prof. Dr. Nezaket Adalar
1939-2022

- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- İç Hastalıkları ihtisasını Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi tamamlamıştır.
- Yeni kurulan İç Hastalıkları Kürsüsünün ilk asistanlarındandır.
- Yine Yeni kurulan Endokrinoloji Ünitesinden ihtisas alan ilk endokrinologdur.
- Hocası Prof. Dr. Şeref Zileli'nin kurduğu, daha sonra hocanın adı verilen Prof. Dr. Şeref Zileli Metabolizma Laboratuvarında sıçanlarda çalışmalar yapmıştır
- Hipofizektomi, paratiroidektomi, tiroidektomi uyguladıkları sıçanlarla yapılan deneysel çalışmalarda öncü olmuştur.



SHORT REPORT

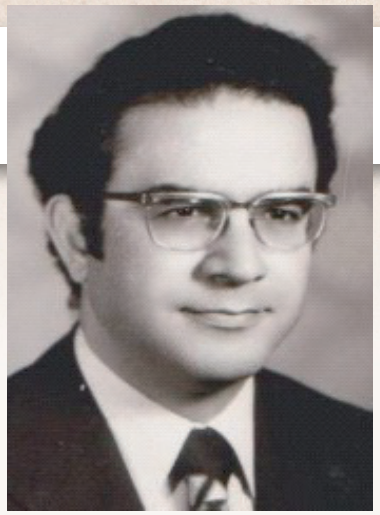
A Comparison of Acarbose Versus Metformin as an Adjuvant Therapy in Sulfonylurea-Treated NIDDM Patients

MIYASE BAYRAKTAR, MD
DAVID H. VAN THIEL, MD
NEZAKET ADALAR, MD

a sulfonylurea versus metformin plus a sulfonylurea to achieve control of NIDDM in diabetic patients who have failed to

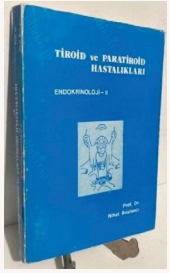
OBJECTIVE — To compare the effects of acarbose or metformin treatment used as an adjunct with a sulfonylurea agent in the treatment of NIDDM not adequately controlled with the use of a sulfonylurea agent alone.

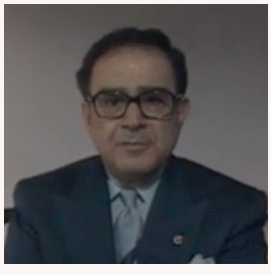
DIABETES CARE, VOLUME 19, NUMBER 3, MARCH 1996



Prof. Dr. Nihat Bostancı
1929-2014

- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Prof. Dr. Ferhan Berker'in ekibine 1960 yılından sonra katılmıştır.
- Daha önce katılan Prof. Dr. Prof. Dr. Özkan Sandalcı ve Prof. Dr. Ayhan Arınık ve daha sonra Prof. Dr. Nihat Bostancı katılmış Endokrinoloji Seksiyonunun temelleri atılmıştır.
- TEMD 2008 Hizmet Ödülü sahibidir.

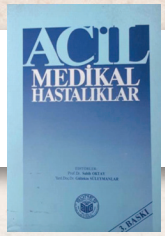




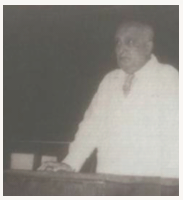
Prof. Dr. Nuri Kamel
1947-2009

- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği kurucu üyesidir.
- 1975 yılında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsüne uzman asistan olarak girmiştir.
- Ülkemizdeki bir Kürsü- Bilim Dalından yan dal asistanlığını bitirerek Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı olan ilk hekimdir.
- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Başkanlığı yapmıştır.

Prof. Dr. Sabih Oktay
1912-2008

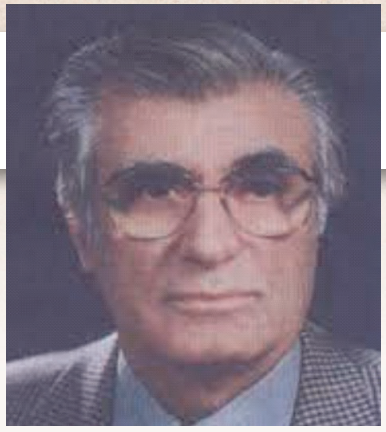


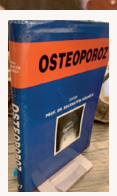
- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir ve Gülhane Hastanesinde görev yapmıştır.
- Askeri hekimdir. Gülhane Hastanesi Dahiliye Bölümünde 1. Dahiliye Kliniğinde çalışmıştır.
- Bu klinikte Endokrinoloji ve Diyabet ağırlıklı çalışmalar yapılmıştır ve bu yönüyle ülkemizde branşlaşmanın ilk öncüsü olmuştur.
- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinin kuruluş döneminde 1945 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesine geçmiştir.
- Birinci Dahiliye Kliniğinde, Prof. Dr. İrfan Titiz'in Direktörlüğünde çalışmıştır.
- Bu dönemde yazarları içinde olduğu İç Hastalıkları Semptomatoloji ve Tedavi kitabı 1961 yılında yayınlanmış ve içerdiği konular içinde endokrinoloji ve diyabet de geniş şekilde yer almıştır. Bu konumu nedeniyle öncü kitaplardan birisidir.
- Daha sonra burada İç Hastalıkları Kliniği Başkanlığı yapmış daha sonra Kardiyoloji Kürsüsünün Kurucu Kürsü Başkanı olmuştur.
- Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesinde Kardiyoloji Kliniğinin kuruluşuna katılmış, burada Kateter ve Sineanjiyografi Laboratuvarlarını kurmuş ve uzun yıllar çalıştırmıştır.
- Türk Kardiyoloji Derneği Kurucu Üyesidir ve Yönetim Kurulu Başkan Yardımcılığı yapmıştır



Ord. Prof. Dr. Sedat Tavat
1892-1973

- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Haseki Hastanesi Tedavi Kliniği ve Farmakodinami Enstitüsü Başkanlığını yapmıştır.
- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi kurulduktan sonra İç Hastalıkları Kliniği Direktörlüğünü yürütmüştür.
- Diabetes mellitus ve diğer endokrin patolojilerle ilgilenmiştir.
- Türkiye'de endokrinoloji derneği kurma çabalarına öncülük etmiştir.
- Türk Endokrinoloji Derneği kuruluş çalışmalarında Ord. Prof. Dr. Sedat Tavat kurucu yönetim kurulu başkanı olarak belirlenmiş ve İstanbul Valiliği'ne müracaat edilmiştir.
- İçişleri Bakanlığınca 24.09.1962 tarihinde derneğin kuruluşu tescil edilmiştir.
- Sedat Tavat başkanlığında kurulan ve çok az üyesi bulunan Türk Endokrinoloji Derneği 1964 yılında kurulan The International Society of Endocrinology (ISE)'nin kurucuları arasında yer almıştır.
- 1966 yılında kurulan Türk Farmakoloji Derneğinin de kurucuları arasındadır.





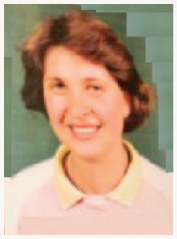
Prof. Dr. Selahattin Koloğlu
1923-2003

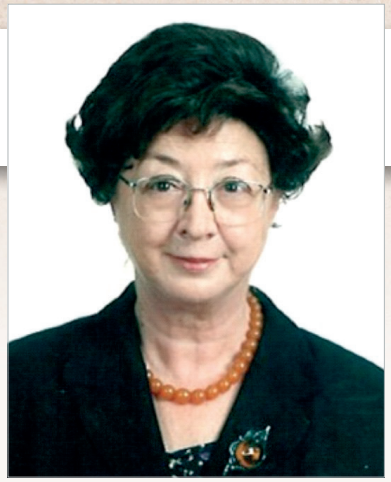
- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Önce Paris Üniversitesi, daha sonra İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi 2. Dahiliye Kliniğinde Ord. Prof. Dr. Erich Frank'ın yanında iç hastalıkları eğitimini tamamlamıştır.
- New York State Üniversitesinde Endokrinoloji ihtisasını tamamladıktan sonra ülkemizde de sınava girerek uzmanlığını tescillemiştir
- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde Endokrinoloji Ünitesi 1964'de Prof. Dr. Selahattin Koloğlu tarafından kurulmuştur.
- Eşi kimya yüksek mühendisi Bilkay Koloğlu ise hormonal analizler yapılabilen Endokrinoloji Laboratuvarının şefi olmuştur.
- Türk Endokrinoloji Derneğinin kuruluşuna öncülük etmiştir ve 1964'deki ilk Genel Kurulda Yönetim Kuruluna seçilmiştir.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin de kurucu üyesidir
- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü 1974 yılında kurulmuştur ve bu alanda kurulan ilk kürsüdür. Prof. Dr. Selahattin Koloğlu Kürsü Başkanı olmuştur.
- "Endokrinoloji" ismiyle 1961'de yayınladığı kitap ülkemizde yayınlanan kapsamlı ilk modern endokrinoloji kitabıdır.
- Ülkemizde çok sayıda ulusal ve uluslararası bilimsel toplantılar düzenleyen Prof. Dr. Selahattin Koloğlu'nun endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları bilimine katkısı çok büyüktür.
- Türk Endokrinoloji Derneğinin ilk bilimsel toplantısı "1. Endokrinoloji Günü" adı altında 24 Eylül 1964 tarihinde Koloğlu'nun Başkanlığında Ankara'da yapılmıştır
- 1985'de Çeşme-İzmir'de ülkemizdeki ilk uluslararası toplantı olan 7. Balkan Endokrinoloji Kongresini düzenlemiştir.

Prof. Dr. Sena Yeşil
1956-2012

Diyabetik Ayakta Organizasyon
Prof. Dr. Sena Yeşil
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Endokrinoloji BD

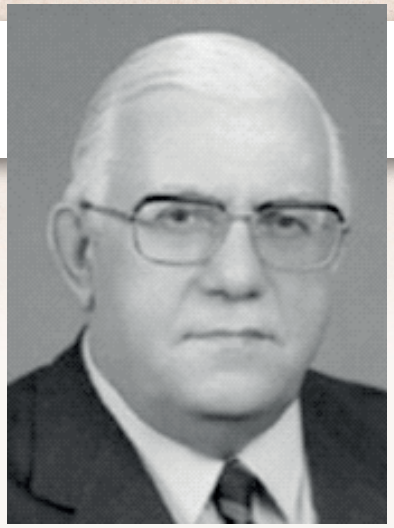
- Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- London King's College School of Medicine'da diyabet ve diyabetik ayak üzerine çalışmıştır.
- Yurda döndükten sonra Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalında görev almış ve burada Bilim Dalı Başkanlığı yapmıştır.
- 2011 yılındaki 47. Ulusal Diyabet Kongresinin Başkanlığını yürütmüştür.
- TEMD Yönetim Kurulu Üyeliği uyapmıştır.





Prof. Dr. Senay Molvalılar
1942-2022

- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- 10.11.2002 tarihinde yapılan Genel Kurulda TEMD Başkanı seçilmiştir.
- 2002-2024 tarihleri arasında Başkanlık yapmıştır.
- Türkiye'de Endokrinoloji ile ilgili bir dernek yöneten İlk Kadın Başkandır.
- Derneğimizin Bülteni ilk onun döneminde yayınlanmıştır.
- TEMD'in yayın organı olan Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism (TURK-JEM), yine onun döneminde basılı formuna ilaveten elektronik ortamda da yayınlanmaya başlamıştır.



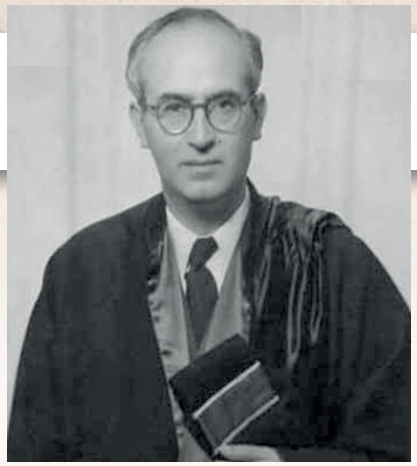
Prof. Dr. Sevim Büyükdevrim
1927-2010

- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- National Institues of Health (NIH) Beslenme Bursunu kazanarak ABD Washington Üniversitesi Tıp Fakültesinde Diyabet Araştırma Laboratuarında araştırıcı olarak çalışmıştır. Daha sonra da Washington Georgetown Üniversitesine gitmiş, Prof. Dr. Lillian Recant ile çalışmış, insülin salgı mekanizması ve peptid hormonların radioimmunoassay yöntemi ile tayinleri üzerinde çalışmalar yürütmüş ve bunları Lancet, Diabetes gibi önemli tıp dergilerinde yayımlamıştır.
- Ülkeye döndükten sonra İstanbul Üniversitesi Tecrübi Araştırma Enstitüsüne (şimdiki adı ile Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü) müdür olarak atanmış ve burayı geliştirerek Türkiye'de modern anlamda deneysel diyabetolojinin temellerinin atılmasını sağlamıştır.
- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Seksiyonunu Prof. Dr. Haluk Alp ile birlikte kurmuştur.
- Prof. Dr. Sevim Büyükdevrim 1987 yılında günümüzde İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalının bileşenlerinden biri olan Diabet Bilim Dalını kurmuş ve Bilim Dalı Başkanlığını yapmıştır.
- Ayrıca Rektör Yardımcısı, Dekan Yardımcısı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı gibi idari görevlerde de bulunmuştur.
- 1966 ve 1974 yıllarında 2 kez yıllarında 2 kez Muzaffer Şevki Yener Diabet Mükafatını, 1975 yılında Eczacıbaşı Bilim Ödülünü kazanmıştır. TEMD 2007 Hizmet Ödülü sahibidir.

Prof. Dr. Sezai Bedrettin Tümay
1901-1986

- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- 1935 yılında Üsküdar Ana Çocuk Sağlığı Merkezinde ülkemizde ilk kez Tip 1 Diyabetli bir çocukta insülin kullanan hekimdir.
- 1967 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Kliniğini kurmuştur.
- 1930 yılında kurulan Türk Pediati Kurumu Derneği Kurucu Genel Sekreteridir, daha sonra uzun yıllar Başkanlık yapmıştır.
- Ayrıca Hasta Çocukları Koruma Derneğinin kurucularındandır.
- Türk Pediatri Arşivi dergisinin kurucusudur.
- Ayrıca eğitim toplantıları ve kongreler düzenleyerek çocuk hekimliğinin ülkemizde gelişimi için büyük katkı sağlamıştır.
- Her yıl «Prof. Dr. Sezai Bedrettin Tümay Armağanı» ismiyle anısına ödül verilmektedir.

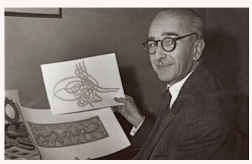
TÜRK PEDİATRİ ARŞİVİ
TURKISH ARCHIVES of PEDIATRICS



Prof. Dr. Suphi Artunkal ve Doç. Dr. İrfan Urgancıoğlu

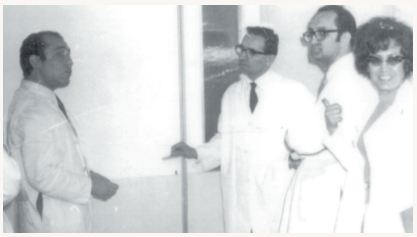
Prof. Dr. Suphi Artunkal
1907-1978

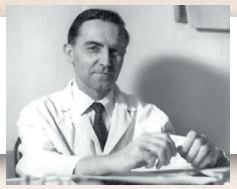
- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Haseki Hastanesi Tedavi Kliniği ve Farmakodinami Enstitüsünde görev yapmıştır.
- Genel Endokrinoloji ve Nükleer Tıpla ilgilenmiştir. Tedavi Kliniği Endokrinoloji Bölümü kurucuları arasındadır.
- 1952 yılında Türkiye'de ilk "Radyoizotop Laboratuvarı"nı kurmuştur. Haseki Tedavi Kliniği Radyoizotop Laboratuarı, 1971 yılında Cerrahpaşa Nükleer Tıp Enstitüsü şeklinde faaliyetlerine devam etmiş ve Kurucu Öğretim Üyesi Suphi Artunkal Enstitü Müdürlüğünü de üstlenmiştir.
- Çalışmalarına devam etmek üzere 1952-1953 yılları arasında Londra'ya gitmiş, dönüşünde İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesinde radyoaktif iyot uptake cihazını hayata geçirmiştir.
- 1954 yılında ilk radyoiyot tedavisine başlamıştır.
- 1960 yılından sonra ülkemizde bir endokrinoloji derneği kurmak için yapılan girişimlere öncülük etmiştir.
- Türk Endokrinoloji Derneğinin 1964'deki ilk Genel Kurulunda Yönetim Kurulu Başkanı seçilmiştir.
- Türkiye Tıp Akademisi Başkanlığı yapmıştır.
- Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde Endokrinoloji ve Nükleer Tıp Bilim Dallarının gelişiminde önemli katkıları vardır.
- Türkiye'de ilk Nükleer Tıp Enstitüsünü kurmuştur.
- Ayrıca ilk Tıbbi Psikoloji Laboratuarını da kurmuştur.
- Türkiye Nükleer Tıp Derneği tarafından Ulusal Kongrede en başarılı bilimsel çalışmaya "Prof. Dr. Suphi Artunkal Ödülü" verilmektedir.



Ord. Prof. Dr. Süheyl Ünver
1898-1986

- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Paris Tıp Fakültesi profesörlerinden Marcel Labbe, 1922 yılında İstanbul'a gelerek 24 Eylül-16 Ekim 1922 tarihleri arasında çeşitli konferanslar vermiştir.
- Süheyl Ünver 1927-1929 arasında Paris'te Pitié Hastanesinde, Prof. Marcel Labbé'nin yanında İç Hastalıkları ihtisasını tamamlamıştır.
- Burada 'Diyabet Koması' ve 'Amonyüri' isimli iki önemli çalışma yapmıştır.
- Dr. Labbe 'Diyabet Dersleri' kitabının giriş bölümünde Süheyl Ünver'e takdirlerini belirtmiştir.
- Yurda dönünce Tedavi Kliniği ve Farmakodinami (Farmakoloji) Kürsüsüne başlamış ve Ord. Prof. Dr. Akil Muhtar Özden'in yardımcılığını yapmıştır.
- 1933 yılında Üniversite Reformu ile kurulan İstanbul Üniversitesi Tıp Tarihi Enstitüsüne kurucu başkan olarak atanmıştır.
- 1967'de Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde Tıp Tarihi ve Deontoloji kürsüsünü kurmuştur.
- Ayrıca Güzel Sanatlar Akademisinde Türk Minyatürü ve Süslemeleri Dalı'nda öğretim üyeliği yapmıştır.



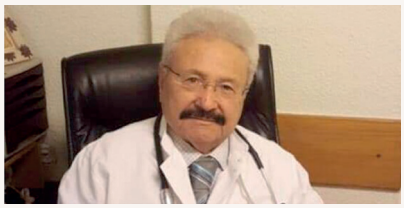


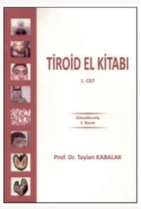
Prof. Dr. Şeref Zileli
1915-1976

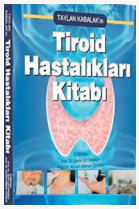
- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- 1953 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi 2. Dahiliye Kliniğinde Ord. Prof. Dr. Erich Frank'ın yanında iç hastalıkları eğitimini tamamlamış, bundan sonraki çalışmalarını ABD'de sürdürmüştür
- 1954-1958 yılları arasında da Harvard Üniversitesine bağlı Peter Bent Brigham Hastanesinde Prof. Dr. George Widmer Thorn'un yanında endokrinoloji asistanlığı yapmıştır.
- "Elektroşokun sürrenal medullaya etkileri" konusundaki çalışmasıyla 1958 yılında, üçüncü yılı başarıyla tamamlayan son sene asistanlarına verilen Bennett Ödülü'nü kazanmıştır
- O dönemde "The New England Journal of Medicine", "Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism" gibi önemli dergilerde bilimsel makaleleri yayımlanmıştır.
- Daha sonra yurda dönerek Hacettepe Çocuk Sağlığı Enstitüsü ve ona bağlı Çocuk Hastanesinde pediatrik endokrinolog olarak çalışmaya başlamış ve burada günün gereksinimlerine karşılık veren bir Metabolizma Laboratuvarı kurmuştur.
- 1963 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinin açılmasıyla birlikte İç Hastalıkları Bölümünü kurmuş, Anabilim Dalı Başkanlığı yapmıştır.
- Daha sonra Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ünitesi de Prof. Dr. Şeref Zileli tarafından kurulmuştur.
- 1976 İhsan Doğramacı Bilim Ödülü ile 1978 TÜBİTAK Hizmet Ödülünü kazanmıştır.

Prof. Dr. Tarık Kapıcıoğlu
1926-2021

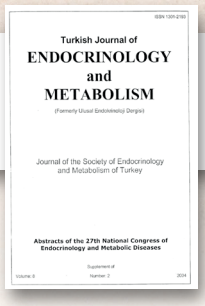
- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- İstanbul Üniversitesi Tedavi Kliniğinde çalışmıştır.
- İç Hastalıkları, Fizyopatoloji, Farmakoloji ve Nükleer Tıp'ın birlikte çalıştığı bu klinikte Nükleer Tıp ile Endokrinolojinin ortak öğretim üyesi olarak görev yapmıştır.
- Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanlığı yapmıştır.
- 1955 yılında ABD'nin geliştirdiği «Barış İçin Atom» Projesinin Türkiye ayağını oluşturan ekipte yer almıştır.







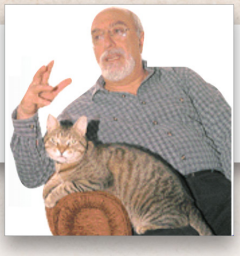
Prof. Dr. Taylan Kabalak
1937-2020



- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde 1964 yılında kurulan Radyoizotop Laboratuvarında çalışmış, 1977 yılında İç Hastalıkları Endokrinoloji Laboratuvarının kurulmasına önayak olmuştur.
- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı 1988 yılında onun öncülüğünde kurulmuş ve ilk Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Taylan Kabalak olmuştur.
- Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği kurulduktan kapanıp TEMD ile birleşen Ege Endokrinoloji Derneği Kurucu Üyesidir ve o dönemki Başkanıdır.
- İki kez Başkan Yardımcılığı, bir kez Genel Sekreterlik olmak üzere üç dönem TEMD Yönetim Kurulu Üyeliği yapmıştır.
- Önce Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism (TURK-JEM), sonra Endocrin Research and Practice adını alan ve TEMD bünyesine katılan Ulusal Endokrinoloji Dergisi'nin Kurucusu ve Baş Editörüdür. 2003 yılına kadar TURK-JEM'in Baş Editörlüğünü yapmıştır.

Ord. Prof. Dr. Tevfik Sağlam
1882-1963

- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir
- Çapa semtindeki 3. Dahiliye Kliniğinin Başkanlığını yapmıştır.
- Ord. Prof. Dr. Tevfik Sağlam'ın 1945 yılında hazırladığı "İç Salgı Bezleri Hastalıkları" isimli kitap endokrin alanında yayınlanan ilk kitaplardandır
- "Metabolizma Hastalıkları ve Avitaminozlar" kitabı ise 1947'de yayınlanmıştır.
- Türkiye Verem Savaş Derneğinin kurucusudur ve Başkanlığını yapmıştır.
- İstanbul Tabip Odasının 1929'da kuruluşu sonrası ilk Başkanı olmuştur.
- Önce İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, daha sonra İstanbul Üniversitesi Rektörlüğü yapmıştır.

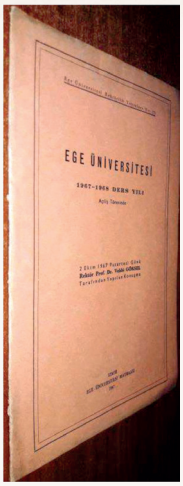


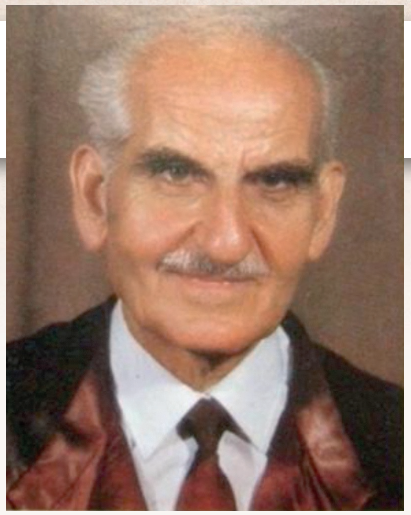
Prof. Dr. Üstün Korugan
1940-2004

- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- 1977-1983 yılları arasında İstanbul Tabip Odası Başkanlığı yapmıştır.
- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Tatbiki Tedavi Kliniği ve Farmakoloji Kürsüsünde Prof. Dr. Celal Öker'in yanında iç hastalıkları ihtisası yapmıştır.
- Türkiye Obezite Araştırma Derneğinin 1998 yılında kuruluşunda, kurucular içinde yer almıştır.
- Diyabet, Obezite ve Beslenme Derneği Başkanı olarak görev yapmıştır.
- Aynı zamanda tiyatro sanatçısıdır. Profesyonel olarak tiyatro ile ilgilenmiştir.
- İstanbul Üniversitesi Gençlik Tiyatrosunda uzun yıllar oyuncu, yönetmen ve tiyatro yöneticisi olarak görev almıştır.

Prof. Dr. Vehbi Göksel
1914-1992

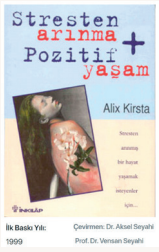
- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyesidir.
- Ege Üniversitesi Senatosunun aldığı kararla 1958 yılında Birinci Dahiliye ve İkinci Dahiliye adıyla iki kürsü kurulmuştur.
- Birinci Dahiliye Kürsü Başkanı Prof. Dr. Vehbi Göksel olmuştur.
- Türk Endokrinoloji Derneğinin kuruluşuna öncülük etmiştir ve 1964'deki ilk Genel Kurulda Yönetim Kuruluna seçilmiştir.
- Birinci Dahiliye Kliniğinde 1964 yılında radyoizotop laboratuvarı kurulmuştur ve tiroid hastalıklarına yenilikçi yaklaşımlar başlatılmıştır.
- Prof. Dr. Vehbi Göksel Önce Tıp Fakültesi Dekanlığı, daha sonra Ege Üniversitesi Rektörlüğü yapmıştır.





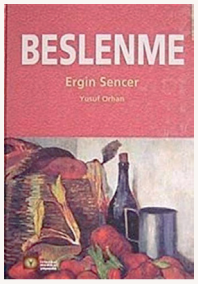
Prof. Dr. Vensan Seyahi
1922-2007

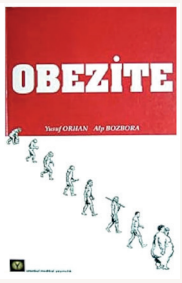
- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- İstanbul Üniversitesi Haseki Tedavi Kliniği ve Farmakodinami Enstitüsünde çalışmıştır.
- Nükleer Tıp ile Endokrinolojinin ortak öğretim üyesi olarak görev yapmıştır.
- Cerrahpaşa Nükleer Tıp Enstitüsünün ilk öğretim üyeleri arasındadır ve kuruluşundan itibaren burada görev almıştır. Daha sonra İç Hastalıkları Kürsüsüne geçmiştir.
- Ülkemizde Nükleer Tıp uygulamalarının gelişiminde çok önemli katkıları vardır.
- Felsefi yönü kuvvetlidir ve dil öğrenme merakı bulunmaktadır. Emekliliğini takiben sağlığı ilgilendiren sosyal konularda çeviriler yapmıştır.



Prof. Dr. Yusuf Orhan
1950-2008

- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Öğretim Üyesidir.
- Prof. Dr. Ergin Sencer'in Bilim Dalı Başkanı olduğu dönemde, Endokrinoloji, Metabolizma Hastalıkları ve Beslenme Bilim Dalı" Öğretim Üyesi olarak görev yapmıştır.
- 2005 yılında Endokrinoloji, Metabolizma Hastalıkları ve Beslenme Bilim Dalı ile Diyabet Bilim Dalı birleşerek Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı adını almıştır
- Bu tarihten sonra Prof. Dr. Faruk Alagöl'ün Bilim Dalı Başkanı olduğu dönemde Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi olarak görevine devam etmiştir.
- Özellikle obezite, beslenme ve tiroid hastalıkları konusunda eserleri vardır.





TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ

Meşrutiyet Cad. Ali Bey Apt. 29/12 Kızılay, Ankara
Tel: +90 (312) 425 20 72
info@temd.org.tr
www.temd.org.tr

Feniks
PCO & INCENTIVE & EVENT

Sukarno Cad. No: 31 Yıldız, Çankaya, Ankara
Tel: 0312 442 70 40

Atatürk Cad. No:31/1 Sahrayıcedit, Kadıköy, İstanbul
Tel: 0216 357 10 00

www.feniksturizm.com.tr
feniks@feniksturizm.com.tr